

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vyvgart 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

400 mg efgartigimod-alfát tartalmaz 20 ml-es injekciós üvegenként (20 mg/ml).

Az efgartigimod-alfa egy humán rekombináns immunglobulin G1 (IgG1)-ből származó Fc fragmentum, amelyet kínaihőrcsőg-ovárium (CHO) sejtekben rekombináns DNS technológiával állítanak elő.

Ismert hatású segédanyag:

67,2 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum)

Színtelen vagy halványsárga, tiszta vagy enyhén opálos, pH 6,7.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vyvgart a standard terápia kiegészítéseként javallott a generalizált myasthenia gravisban (gMG) szenvedő, acetilkolin-receptor (AChR) antitest pozitív felnőtt betegek kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az efgartigimod-alfát egészségügyi szakembernek kell beadnia, neuromuszkuláris rendellenességekben szenvedő betegek kezelésében jártas orvos felügyelete mellett.

Adagolás

Az ajánlott adag 10 mg/ttkg, 1 órás intravénás infúzió formájában, amelyet 4 héten keresztül heti egyszeri infúziós ciklusokban kell alkalmazni. A további kezelési ciklusokat a klinikai értékelésnek megfelelően kell alkalmazni. A kezelési ciklusok gyakorisága betegenként változhat (lásd 5.1 pont).

A klinikai fejlesztési programban a következő kezelési ciklus megkezdésének legkorábbi időpontja az előző ciklus első infúziójától számított 7 hét volt. Az előző kezelési ciklus kezdetétől számított 7 hétnél korábban megkezdett következő ciklusok biztonságosságát nem állapították meg.

120 kg vagy annál nagyobb testtömegű betegeknél az ajánlott adag 1200 mg (3 injekciós üveg) infúzióként (lásd 6.6 pont).

Kihagyott adag

Ha a tervezett infúzió beadása nem lehetséges, a kezelés a tervezett időpont előtt vagy után legfeljebb 3 nappal adható be. Ezt követően az eredeti adagolási ütemezést kell folytatni a kezelési ciklus befejezéséig. Ha egy adagot 3 napnál hosszabb időre kell elhalasztani, az adagot nem szabad beadni, így biztosítva, hogy a beteg a két egymást követő adagot legalább 3 napos időközzel kapja meg.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A 65 éves vagy idősebb betegeknél nincs szükség az adag módosítására (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél korlátozott biztonságossági és hatásossági adatok állnak rendelkezésre, enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges az adag módosítása. Nagyon korlátozott biztonságossági és hatásossági adatok állnak rendelkezésre közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem állnak rendelkezésre adatok. Májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az efgartigimod-alfa biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Ez a gyógyszer csak intravénás infúzióban adható. Nem adható intravénás lökésterápiaként vagy bólus injekcióban. Beadás előtt 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval kell hígítani a 6.6 pontban leírtak szerint.

Ezt a gyógyszert 1 órán keresztül kell beadni. Az efgartigimod-alfa beadásának megkezdése előtt rendelkezésre kell állnia az infúziós reakciók és túlérzékenységi reakciók megfelelő kezelési lehetőségének. Infúziós reakciók esetén az infúzió beadási sebességét csökkenteni kell, illetve az infúzió beadását fel kell függeszteni vagy le kell állítani (lásd 4.4 pont).

Alkalmazás

- Beadás előtt szemrevételezéssel vizsgálja meg, hogy az oldatban nincsenek lebegő részecskék.
- A teljes 125 ml hígított gyógyszert adja be infúzióban 1 órán keresztül 0,2 µm-es szűrő használatával. Adja be a teljes oldatmennyiséget, a végén öblítse át a teljes vezetékét 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval.
- A Vyvgart készítményt a hígítás után azonnal be kell adni, és a hígított oldat infúzióját a hígítástól számított 4 órán belül be kell fejezni.
- Elkészítés után kémiai és fizikai stabilitását 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten 24 órán keresztül igazoltan megőrzi. Mikrobiológiai megfontolásokból, hacsak a hígítás módszere ki nem zárja a mikrobiális szennyeződés kockázatát, a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és körülményeiért a felhasználó a felelős. Nem fagyasztható! Hagyja, hogy a hígított gyógyszer beadás előtt elérje a szobahőmérsékletet. Az infúziót a hűtőszekrényből való kivételől számított 4 órán belül fejezze be. A hígított gyógyszert a környezeti levegőn kívül más módon nem szabad melegíteni.
- Amennyiben infúziós reakciók lépnek fel, az infúziót lassabb ütemben kell beadni, meg kell szakítani vagy abba kell hagyni (lásd 4.4 pont).
- Más gyógyszeres infúziókat nem szabad az infúzió oldalsó nyílásaiba bekötni vagy a Vyvgart készítménnyel összekeverni.

A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) V. osztályba sorolt betegek

Nem vizsgálták az efgartigimod-alfa-kezelést az MGFA V. osztályú (azaz myastheniás krízisben szenvedő) betegeknél, azaz definíció szerint intubált betegek, gépi lélegeztetéssel vagy anélkül, kivéve ha az a rutinszerű posztoperatív ellátás keretében történt. Figyelembe kell venni a terápia megkezdésének sorrendjét az MG krízis és az efgartigimod-alfa bevett terápiái között, valamint azok lehetséges kölcsönhatásait (lásd 4.5 pont).

Fertőzések

Mivel az efgartigimod-alfa az IgG-szint átmeneti csökkenését okozza, a fertőzések kockázata megnőhet (lásd a 4.8 és az 5.1 pontot). A klinikai vizsgálatokban megfigyelt leggyakoribb fertőzések a felső légúti fertőzések és a húgyúti fertőzések voltak (lásd 4.8 pont). A betegeknél a Vyvgart-kezelés alatt monitorozni kell a fertőzések klinikai jeleit és tüneteit. Aktív fertőzésben szenvedő betegeknél mérlegelni kell az efgartigimod-alfa-kezelés fenntartásának vagy visszatartásának előny-kockázat arányát a fertőzés megszűnéséig. Ha súlyos fertőzések fordulnak elő, megfontolandó az efgartigimod-alfa-kezelés elhalasztása a fertőzés megszűnéséig.

Infúziós reakciók és túlérzékenységi reakciók

Infúziós reakciók, például bőrkiütés vagy viszketés előfordulhatnak. A klinikai vizsgálatban az infúziós reakciók enyhe vagy közepes mértékűek voltak, és nem vezettek a kezelés megszakításához vagy abbahagyásához. A betegeket a beadás alatt és az azt követő 1 órán keresztül monitorozni kell az infúziós reakciók klinikai jelei és tüneteinek szempontjából. Ha reakció lép fel, akkor annak súlyosságától függően az infúzió beadási sebességét csökkenteni kell, illetve az infúzió beadását fel kell függeszteni vagy le kell állítani, és megfelelő szupportív intézkedéseket kell bevezetni. Ha a reakció megszűnt, az adagolás körültekintéssel folytatható a klinikai értékelés alapján.

A forgalomba hozatalt követő időszakban anaphylaxiás reakciókról számoltak be. Ha fennáll az anaphylaxiás reakció gyanúja, azonnal le kell állítani a Vyvgart beadását, és megfelelő orvosi kezelést kell indítani. A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi és anaphylaxiás reakciók jeleiről és tüneteiről, és azt kell tanácsolni nekik, hogy ezek előfordulása esetén azonnal forduljanak egészségügyi szolgáltatójukhoz.

Immunizálás

Minden oltóanyagot az immunizálási irányelveknek megfelelően kell beadni.

Az élő vagy élő legyengített kórokozókat tartalmazó oltóanyagokkal történő immunizálás biztonságossága és az efgartigimod-alfa-kezelés alatt ezekkel az oltóanyagokkal történő immunizálásra adott válasz nem ismert. Az efgartigimod-alfával kezelt betegek esetében az élő vagy élő legyengített kórokozókat tartalmazó oltóanyagokkal történő oltás általában nem ajánlott. Ha élő vagy élő legyengített kórokozókat tartalmazó oltóanyagokkal történő oltás szükséges, ezeket az oltóanyagokat legalább 4 héttel a kezelés előtt és legalább 2 héttel az efgartigimod-alfa utolsó adagja után kell beadni.

Egyéb oltóanyagok szükség szerint bármikor beadhatók az efgartigimod-alfa-kezelés alatt.

Immunogenitás

A kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban a 165-ből 25, gMG-ben szenvedő betegnél (15%) mutattak ki az efgartigimod-alfához kötődő, már meglévő antitesteket. A kezelés által kiváltott, efgartigimod-alfával szembeni antitesteket 83-ból 17 betegnél (21%) mutattak ki. E 17 beteg közül 3 betegnél a kezelés hatására termelődő gyógyszerellenes antitestek (anti-drug antibody, ADA) a vizsgálat végéig fennmaradtak. A Vyvgarttal kezelt 83 beteg közül 6 (7%) esetében mutattak ki semlegesítő antitesteket, beleértve azt a 3 beteget, akiknél a kezelés hatására termelődött ADA tartósan megmaradt. Az ismételt kezelés nem okozta az efgartigimod-alfa antitestek előfordulásának vagy titerének növekedését.

Az efgartigimod-alfa antitestek nem voltak nyilvánvaló hatással a klinikai hatékonyságra vagy biztonságosságra, sem a farmakokinetikai és farmakodinámiás paraméterekre.

Immunszuppresszív és kolinészterázgátló terápiák

Amikor a nem szteroid immunszuppresszív szereket, kortikoszteroidokat és kolinészterázgátló terápiákat csökkentik vagy abbahagyják, a betegeknél szorosan monitorozni kell a betegség súlyosbodásának jeleit.

Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer 67,2 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 3,4%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Az efgartigimod-alfa csökkentheti a humán neonatális Fc-receptorhoz (FcRn) kötődő vegyületek, azaz az IgG alosztály humán Fc doménjét tartalmazó immunglobulin készítmények, monoklonális antitestek vagy antitestszármazékok koncentrációját. Ha lehetséges, ajánlott az ilyen készítményekkel történő kezelés megkezdését a Vyvgart adott kezelési ciklusának utolsó adagja után 2 héttel elhalasztani. Azon Vyvgartot kapó betegeknél, akik egyidőben ilyen készítményekkel való kezelés alatt állnak, óvintézkedésként szorosan monitorozni kell az említett készítmények hatásosságát.

A plazmacsere, az immunadszorpció és a plazmaferezis csökkentheti a keringésben lévő efgartigimod-alfa szintjét.

Minden oltóanyagot az immunizálási irányelveknek megfelelően kell beadni.

Az oltóanyagokkal való lehetséges kölcsönhatást nem klinikai modellben vizsgálták, antigénként kulcslyukcsiga-hemocianint (keyhole limpet hemocyanin, KLH) használva. Majmokban heti 100 mg/ttkg adagban történő alkalmazása nem befolyásolta a KLH-immunizálásra adott immunválaszt.

Az efgartigimod-alfával kezelt betegek esetében az élő vagy élő legyengített kórokozókat tartalmazó oltóanyagokkal történő oltás általában nem ajánlott. Ha élő vagy élő legyengített kórokozókat tartalmazó oltóanyagokkal történő oltás szükséges, ezeket az oltóanyagokat legalább 4 héttel a kezelés előtt és legalább 2 héttel az efgartigimod-alfa utolsó adagja után kell beadni (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az efgartigimod-alfa terhesség alatti alkalmazására vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok. Az antitestek, beleértve a terápiás monoklonális antitesteket is, az FcRn-hez kötődve közismerten aktívan átjutnak a placentán (a 30. terhességi hét után).

Az efgartigimod-alfa átkerülhet az anyából a fejlődő magzatba. Mivel az efgartigimod-alfa várhatóan csökkenti az anyai antitestszintet, és várhatóan gátolja az anyai antitesteknek a magzatba történő átvitelét is, várhatóan csökken az újszülött passzív védelme. Ezért mérlegelni kell az efgartigimod-alfának *in utero* kitett csecsemők élő/élő, legyengített kórokozókat tartalmazó oltóanyagok beadásának kockázatait és előnyeit (lásd 4.4 pont).

Terhes nők Vyvgarttal történő kezelése csak akkor mérlegelendő, ha a klinikai előny meghaladja a kockázatokat.

Szoptatás

Nem állnak rendelkezésre információk arról, hogy az efgartigimod-alfa megjelenik-e az emberi anyatejben, illetve a szoptatott gyermekre vagy a tejtermelésre gyakorolt hatásáról. Az efgartigimod-alfa anyatejbe történő bekerülésére vonatkozóan nem végeztek állatkísérletes vizsgálatokat, ezért nem zárható ki az anyatejbe történő kiválasztódás. Ismert, hogy az anyai IgG jelen van az emberi anyatejben. A szoptató nők efgartigimod-alfával történő kezelése csak akkor mérlegelendő, ha a klinikai előny meghaladja a kockázatokat.

Termékenység

Embereknél az efgartigimod-alfa termékenységre gyakorolt hatásáról nem állnak rendelkezésre adatok. Állatkísérletes vizsgálatok nem igazolták az efgartigimod-alfa hatását a férfiak és nők termékenységi paramétereire (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vyvgart nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban megfigyelt mellékhatások a felső légúti fertőzések és a húgyúti fertőzések voltak (10,7%, illetve 9,5%).

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A Vyvgart biztonságosságát 167, gMG-ben szenvedő betegnél vizsgálták a III. fázisú, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatban.

A mellékhatásokat az 1. táblázatban szervrendszeri kategóriákban és preferált kifejezések szerint sorolták fel. A gyakorisági kategóriákat a következőképpen definiáljuk: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$) vagy ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$). Az egyes gyakorisági kategóriákban a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint szerepelnek.

1. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakorisági kategória
Fertőző betegségek és parazitafertőzések*	felső légúti fertőzések	Nagyon gyakori
	húgyúti fertőzések	Gyakori
	bronchitis	Gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	anaphylaxiás reakció ^a	Nem ismert
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	myalgia	Gyakori
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények*	eljárással összefüggő fejfájás	Gyakori

* Lásd a „Kiválasztott mellékhatások leírása” c. részt

^a A forgalomba hozatalt követő spontán bejelentések alapján

Kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőzések

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a fertőzések voltak, a leggyakrabban jelentett fertőzések pedig a felső légúti fertőzések (az efgartigimod-alfával kezelt betegek 10,7%-a [n = 9] és a placebóval kezelt betegek 4,8%-a [n = 4]) és a húgyúti fertőzések (az efgartigimod-alfával kezelt betegek 9,5%-a [n = 8] és a placebóval kezelt betegek 4,8%-a [n = 4]) voltak. Ezek a fertőzések az efgartigimod-alfát kapó betegeknél enyhe vagy közepes súlyosságúak voltak (a Common Terminology Criteria for Adverse Events (nemkívánatos eseményekre vonatkozó egységes terminológiai kritériumok) szerint ≤ 2. fokozatúak). Összességében az efgartigimod-alfával kezelt betegek 46,4%-ánál (n = 39) és a placebóval kezelt betegek 37,3%-ánál (n = 31) számoltak be a kezelés során fellépő fertőzésekről. A kezelés megkezdésétől a fertőzések megjelenéséig eltelt medián idő 6 hét volt. A fertőzések incidenciája nem nőtt a későbbi kezelési ciklusokkal. A kezelés megszakítása vagy a kezelés ideiglenes felfüggesztése fertőzés miatt a betegek kevesebb mint 2%-ánál fordult elő.

Eljárással összefüggő fejfájás

Az efgartigimod-alfával kezelt betegek 4,8%-ánál és a placebóval kezelt betegek 1,2%-ánál jelentettek eljárással összefüggő fejfájást. Eljárással összefüggő fejfájásról akkor számoltak be, ha a fejfájás időbeli összefüggésbe hozható volt az efgartigimod-alfa intravénás infúziójával. Mindegyik enyhe vagy közepes súlyosságú volt, kivéve egy esetet, amelyet súlyosnak (3. fokozat) jelentettek.

Az összes többi mellékhatás enyhe vagy közepes súlyosságú volt, egy esetet kivéve, amikor myalgia lépett fel (3. fokozat).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az efgartigimod-alfa túlادagolásának nincsenek ismert specifikus jelei és tünetei. Túlادagolás esetén a lehetségesen előforduló mellékhatások várhatóan nem különböznek az ajánlott adag mellett esetlegesen megfigyeltektől. A betegeket a mellékhatások szempontjából monitorozni kell, és megfelelő tüneti és támogató kezelést kell kezdeményezni. Az efgartigimod-alfa túlادagolására nincs specifikus antidotum.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszív szerek, szelektív immunszuppresszív szerek,
ATC kód: L04AA58

Hatásmechanizmus

Az efgartigimod-alfa egy humán IgG1 antitestfragmentum, amelyet a neonatális Fc-receptorhoz (FcRn) való fokozott affinitás érdekében terveztek. Az efgartigimod-alfa kötődik az FcRn-hez, ami a keringő IgG szintjének csökkenését eredményezi, beleértve a patogén IgG autoantitesteket is. Az efgartigimod-alfa nem befolyásolja más immunglobulinok (IgA, IgD, IgE vagy IgM) vagy az albumin szintjét.

Az IgG autoantitestek állnak az MG patogenezisének hátterében. Ezek az acetilkolin-receptorokhoz (AChR), az izomspecifikus tirozin-kinázhoz (MuSK) vagy az alacsony sűrűségű lipoprotein-receptorral összefüggő 4-es fehérjéhez (LRP4) való kötődés révén károsítják a neuromuszkuláris transzmissziót.

Farmakodinámiás hatások

A gMG-s betegeken végzett kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban az efgartigimod-alfa csökkentette a szérum IgG-szintet és az AChR autoantitestek szintjét az ajánlott dózisban és ütemezésben (lásd 4.2 pont). Az össz IgG-szint maximális átlagos százalékos csökkenése a kiindulási értékhez képest egy héttel a kezdeti kezelési ciklus utolsó infúziója után elérte a 61%-ot, és 9 héttel az utolsó infúzió után visszatért a kiindulási szintre. Hasonló hatásokat figyeltek meg az IgG valamennyi altípusára vonatkozóan is. Az AChR autoantitestszintek csökkenése hasonló időbeli lefolyást követett, a maximális átlagos százalékos csökkenés 58% volt egy héttel az utolsó infúzió után, és 7 héttel az utolsó infúzió után visszaállt a kiindulási szintre. Hasonló változásokat figyeltek meg a vizsgálat második ciklusában is.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az efgartigimod-alfa hatásosságát generalizált myasthenia gravisban (gMG) szenvedő felnőttek kezelésére egy 26 hetes, multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték (ARGX-113-1704).

Ebben a vizsgálatban a betegeknél a szűréskor a következő fő kritériumoknak kellett megfelelniük:

- Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) II., III. vagy IV. klinikai osztályba sorolt beteg;
- AChR elleni antitestekre vonatkozó szerológiai tesztek pozitív vagy negatív eredményei;
- az MG-Activities of Daily Living (MG-ADL) összpontszám ≥ 5 ;
- a szűrés megelőzően stabil dózisban alkalmazott MG-terápiát kaptak, amely acetilkolinészteráz- (AChE) gátlókat, szteroidokat vagy nem szteroid immunszuppresszív terápiát (NSIST) tartalmazott, akár kombinációban, akár önmagában [az NSIST készítmények többek között a következők voltak: azatioprin, metotrexát, ciklosporin, takrolimusz, mikofenolát-mofetil és ciklofoszfamid];
- legalább 6 g/l IgG-szint.

A vizsgálatokból kizárták az MGFA V. osztályú gMG-ben szenvedő betegeket; a plazmaferézisre (PLEX) dokumentáltan nem reagáló betegeket; a kezelés megkezdése előtt egy hónappal PLEX, intravénás immunglobulin (IVIg) készítménnyel kezelt és a kezelés megkezdése előtt hat hónappal monoklonális antitestekkel kezelt betegeket; valamint az aktív (akut vagy krónikus) hepatitis B fertőzésben szenvedő, hepatitis C szeropozitív és AIDS betegséggel diagnosztizált betegeket.

A vizsgálatba összesen 167 beteget vontak be, akik intravénás efgartigimod-alfa- (n = 84) vagy placebo- (n = 83) kezelésben részesültek. A kiindulási jellemzők hasonlóak voltak a kezelési csoportok között, beleértve a diagnózis felállításakor mért medián életkort [45 (19-81) év], a nemet [a legtöbb beteg nő volt; 75% (efgartigimod-alfa) vs. 66% (placebo)], a rasszt [a legtöbb beteg fehér volt; 84,4%] és a diagnózis óta eltelt medián időt [8,2 év (efgartigimod-alfa), illetve 6,9 év (placebo)].

A betegek többségénél (mindkét csoportban 77%) pozitív volt az AChR elleni antitestek (AChR-Ab) tesztje, és a betegek 23%-ánál negatív volt az AChR-Ab teszt.

A vizsgálat során minden csoportban a betegek több mint 80%-a kapott AChE-gátlót, minden kezelési csoportban több mint 70%-a szteroidokat, és minden kezelési csoportban körülbelül 60%-a kapott NSIST készítményt, stabil dózisban. A vizsgálatba való belépéskor az egyes kezelési csoportokban a betegek körülbelül 30%-a nem kapott előzőleg NIST készítményt.

A medián MG-ADL összpontszám 9,0 volt mindkét kezelési csoportban, a medián kvantitatív myasthenia gravis (Quantitative Myasthenia Gravis, QMG) összpontszám pedig 17 volt az efgartigimod-alfa-csoportban, illetve 16 a placebo-csoportban.

A betegeket hetente egyszer 10 mg/ttkg intravénás efgartigimod-alfával kezelték 4 héten át, és legfeljebb 3 kezelési ciklust kaptak (lásd 4.2 pont).

Az efgartigimod-alfa hatásosságát a Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living (MG-ADL) skála segítségével mérték, amely a gMG mindennapi funkciókra gyakorolt hatását értékeli. Az összpontszám 0 és 24 között mozog, és a magasabb pontszámok nagyobb mértékű károsodást jeleznek. Ebben a vizsgálatban MG-ADL-responder betegek minősültek azoknak a betegeknek, akiknél az MG-ADL összpontszám legalább 4 egymást követő héten keresztül ≥ 2 ponttal csökkent a kezelési ciklus kiindulási értékéhez képest, és az első csökkenés legkésőbb a ciklus utolsó infúzióját követő 1 héten belül bekövetkezett.

Az efgartigimod-alfa hatásosságát a QMG összpontszám segítségével is mérték; ez egy olyan osztályozási rendszer, amely az izomgyengeséget értékeli 0 és 39 közötti lehetséges pontszámmal, ahol a magasabb pontszámok a súlyosabb károsodást jelzik. Ebben a vizsgálatban az a beteg volt QMG-responder, akinél a QMG összpontszám ≥ 3 ponttal csökkent a kezelési ciklus kiindulási értékéhez képest legalább 4 egymást követő héten keresztül, és az első csökkenés legkésőbb a ciklus utolsó infúzióját követő 1 héten belül bekövetkezett.

Az elsődleges hatásossági végpont az első kezelési ciklus (C1) során az AChR-Ab-szeropozitív populációban a kezelési csoportok között az MG-ADL-responderok százalékos arányának összehasonlítása volt.

A fő másodlagos végpont a QMG-responderok százalékos arányának összehasonlítása volt a C1 során a két kezelési csoport között az AChR-Ab-szeropozitív betegek körében.

2. táblázat: MG-ADL- és QMG-responderok az 1. ciklus során az AChR-Ab-szeropozitív populációban (mITT elemzési állomány)

	Populáció	Efgartigimod-alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-érték	Efgartigimod-alfa- Placebo különbség (95%-os CI)
MG-ADL	AChR-Ab-szeropozitív	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1–54,0)
QMG	AChR-Ab-szeropozitív	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5–63,5)

AChR-Ab = acetilkolin-receptor antitest; MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (myasthenia gravis, mindennapi tevékenységek); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (kvantitatív myasthenia gravis értékelés); mITT = modified intent-to-treat (módosított, kezelésbe bevont populáció); n = a betegek száma, akiknél a megfigyelést jelentették; N = a betegek száma az elemzési állományban; CI = konfidenciaintervallum;

Logisztikai regresszió az AChR-Ab-státusz (ha alkalmazható), a japán/nem japán származás és a szokásos ellátás szerint rétegezve, a kiindulási MG-ADL mint kovariáns/QMG mint kovariáns alkalmazásával
Kétoldalú egzakt p-érték

Az elemzések szerint a második kezelési ciklusban az MG-ADL-responderek aránya hasonló volt az első kezelési ciklusban tapasztaltakhoz (lásd 3. táblázat).

3. táblázat: MG-ADL- és QMG-responderek a 2. ciklusban az AChR-Ab-szeropozitív populációban (mITT elemzési állomány)

	Populáció	Efgartigimod-alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)
MG-ADL	AChR-Ab-szeropozitív	36/51 (70,6)	11/43 (25,6)
QMG	AChR-Ab-szeropozitív	24/51 (47,1)	5/43 (11,6)

AChR-Ab = acetilkolin-receptor antitest; MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (myasthenia gravis, mindennapi tevékenységek); QMG = Quantitative myasthenia gravis (kvantitatív myasthenia gravis értékelés); mITT = modified intent-to-treat (módosított, kezelésbe bevont populáció); n = a betegek száma, akiknél a megfigyelést jelentették; N = a betegek száma az elemzési állományban.

A feltáró adatok szerint az AChR-Ab-szeropozitív MG-ADL-respondereknél az intravénás efgartigimod-alfával kezelt 44 beteg közül 37 (84%) esetében az első infúziótól számított 2 héten belül megfigyelték a válasz kialakulását.

A kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban a következő kezelési ciklus megkezdésének legkorábbi lehetséges időpontja 8 héttel az első kezelési ciklus első infúziója után volt. Az általános populációban az intravénás efgartigimod-alfa-csoportban a második kezelési ciklusig eltelt átlagos idő 13 hét (SD 5,5 hét), a medián idő pedig 10 hét (8-26 hét) volt az első kezelési ciklus első infúziójától számítva. A folyamatban lévő nyílt kiterjesztett vizsgálatban a következő kezelési ciklusok megkezdésének legkorábbi lehetséges időpontja 7 hét volt.

A kezelésre reagáló betegeknél a klinikai javulás időtartama 5/44 betegnél (11%) 5 hét, 14/44 betegnél (32%) 6-7 hét, 10/44 betegnél (23%) 8-11 hét, 15/44 betegnél (34%) pedig 12 hét vagy annál hosszabb volt.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás

Egészséges alanyoknál és betegeknél a populációs PK-adatok elemzése alapján a megosztási térfogat 18 l.

Biotranszformáció

Az efgartigimod-alfa várhatóan proteolitikus enzimek által kis peptidekre és aminosavakra bomlik le.

Elimináció

A terminális felezési idő 80-120 óra (3-5 nap). A populációs PK-adatok elemzése alapján a clearance 0,128 l/óra. Az efgartigimod-alfa molekulatömege körülbelül 54 kDa, ami a renálisan szűrt molekulák határán van.

Linearitás/nonlinearitás

Az efgartigimod-alfa farmakokinetikai profilja lineáris, dózistól és időtől független, elhanyagolható mértékű akkumulációval. A megfigyelt csúscsökkentési arányon alapuló akkumulációs arány mértani átlaga 1,12 volt.

Különleges betegcsoportok

Életkor, nem, rassz és testtömeg

Az efgartigimod-alfa farmakokinetikáját nem befolyásolta az életkor (19-78 év), a nem és a rassz.

A populációs farmakokinetikai elemzés szerint a testtömeg hatása az efgartigimod-alfa expozícióra 10 mg/ttkg dózisonál korlátozott volt a legfeljebb 120 kg testtömegű betegeknél, valamint a 120 kg-os és annál nagyobb testtömegű betegeknél, akik 1200 mg/infúzió maximált dózist kaptak.

A testtömegnek nem volt hatása az IgG-csökkenés mértékére. A kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban 5 beteg (3%) volt 120 kg feletti. A vizsgálatban az efgartigimod-alfát kapó betegek testtömegének mediánja 76,5 kg volt (min. 49; max. 229).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nem végeztek célzott farmakokinetikai vizsgálatokat.

A vesefunkciót mutató becsült glomerulus filtrációs ráta [eGFR] mint kovariáns hatása egy populációs farmakokinetikai elemzésben csökkent clearance-t mutatott, ami az enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél (eGFR 60-89 ml/perc/1,73 m²) az expozíció korlátozott növekedését eredményezte. Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem ajánlott a dózis specifikus módosítása.

Nincs elegendő adat arra vonatkozóan, hogy a közepesen súlyos vesekárosodás (eGFR 30-59 ml/perc/1,73 m²) és a súlyos vesekárosodás (eGFR < 30 ml/perc/1,73 m²) milyen hatással van az efgartigimod-alfa farmakokinetikai paramétereire.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem végeztek célzott farmakokinetikai vizsgálatot.

A májfunkciós markerek mint kovariánsok hatása egy populációs farmakokinetikai elemzésben nem mutatott semmilyen hatást az efgartigimod-alfa farmakokinetikájára.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági és ismételt adagolású dózistoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Patkányokon és nyulakon végzett reprodukciós vizsgálatokban az efgartigimod-alfa intravénás adagolása nem eredményezett káros hatást a termékenységre és a vemhességre, és teratogén hatás sem volt megfigyelhető a maximálisan ajánlott terápiás dózisban mért expozíció (AUC) 11-szeresének (patkányok) és 56-szorosának (nyulak) megfelelő dóziséig.

Karcinogenitás és genotoxicitás

Az efgartigimod-alfa karcinogén és genotoxikus potenciáljának értékelésére nem végeztek vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfát
nátrium-klorid
arginin-hidroklorid
poliszorbát 80
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Elkészítés után kémiai és fizikai stabilitását 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten 24 órán keresztül igazoltan megőrzi.

Mikrobiológiai megfontolásokból, hacsak a hígítás módszere ki nem zárja a mikrobiális szennyeződés kockázatát, a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és körülményeiért a felhasználó a felelős.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Koncentrátum 20 ml-es, egyadagos, (I. típusú) üvegből készült injekciós üvegben, (butil, szilikonos) gumidugóval, alumínium kupakkal és lepattintható polipropilén fedéllel.

Kiszerelés: 1 injekciós üveg.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval hígított efgartigimod-alfa-oldat polietilén (PE), polivinil-klorid (PVC), etilén-vinil-acetát (EVA) és etilén/polipropilén kopolimer zsákokban (poliolefin zsákok), valamint PE, PVC és poliuretán/polipropilén infúziós szerelésekkel, poliuretán (PUR) vagy PVC szűrőkkel, poliéterszulfon (PES) vagy poli(vinilidén-fluorid) (PVDF) szűrőmembránokkal adható be.

Az alábbi táblázatban szereplő képlet segítségével számítsa ki a következőket:

- A Vyvgart szükséges adagját a beteg testtömege alapján az ajánlott 10 mg/ttkg-os dózis mellett. A 120 kg-nál nagyobb testtömegű betegek esetében a dózis kiszámításához 120 kg-os testtömeget használjon. Az infúziókénti maximális teljes adag 1200 mg. Minden egyes injekciós üveg 400 mg efgartigimod-alfát tartalmaz 20 mg/ml koncentrációban.
- A szükséges injekciós üvegek számát.
- A 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekció térfogatát. A hígított gyógyszer teljes térfogata 125 ml.

4. táblázat: Képlet

1. lépés – Az adag kiszámítása (mg)	$10 \text{ mg/ttkg} \times \text{testtömeg (kg)}$
2. lépés – A koncentrátum térfogatának kiszámítása (ml)	$\text{adag (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
3. lépés – Az injekciós üvegek számának kiszámítása	$\text{a koncentrátum térfogata (ml)} \div 20 \text{ ml}$
4. lépés – A 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekció térfogatának kiszámítása (ml)	$125 \text{ ml} - \text{a koncentrátum térfogata (ml)}$

Hígítás

- Szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy az injekciós üveg tartalma tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárga, és nincs benne részecske. Ha látható részecskék figyelhetők meg és/vagy az injekciós üvegben lévő folyadék elszíneződött, az injekciós üveg nem használható fel. Az injekciós üveget tilos felrázni!
- A hígított oldat elkészítése során végig aseptikus technikát kell alkalmazni:
 - Steril fecskendővel és tűvel óvatosan vegye ki a szükséges mennyiségű Vyvgart készítményt a megfelelő számú injekciós üvegből (lásd 4. táblázat). Dobja ki az injekciós üvegek fel nem használt részét.
 - A készítmény kiszámított adagját vigye át egy infúziós zsákba.
 - Hígítsa a kimért készítményt a számított mennyiségű 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekció hozzáadásával, hogy a teljes térfogat 125 ml legyen.
 - Óvatosan, **rázás nélkül** fordítsa fel a hígított készítményt tartalmazó infúziós zsákot, hogy a készítmény és a hígítószer alaposan összekeveredjen.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1674/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. augusztus 10.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vyvgart 1000 mg/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1000 mg efgartigimod-alfát tartalmaz injekciós üvegenként, 5,6 ml oldatban (180 mg/ml).

Az efgartigimod-alfa egy humán rekombináns immunglobulin G1 (IgG1)-ből származó Fc fragmentum, amelyet kínaihőrcsőg-ovárium (CHO) sejtekben rekombináns DNS technológiával állítanak elő.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció

Sárgás színű, tiszta vagy opálos, pH 6,0.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vyvgart a standard terápia kiegészítéseként javallott a generalizált myasthenia gravisban (gMG) szenvedő, acetilkolin-receptor (AChR) antitest pozitív felnőtt betegek kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést neuromuskuláris rendellenességekben szenvedő betegek kezelésében jártas orvosnak kell megkezdenie és felügyelnie. Az első kezelési ciklust és a második kezelési ciklus első alkalmazását egészségügyi szakembernek vagy egészségügyi szakember felügyelete mellett kell végezni. A további kezelést egészségügyi szakembernek kell alkalmaznia, vagy a beteg vagy a gondozó otthon is alkalmazhatja, miután a subcutan injekciós technikával kapcsolatos megfelelő képzésben részesült.

Adagolás

Az ajánlott adag 1000 mg subcutan injekció formájában, amelyet 4 héten keresztül heti egyszeri injekciós ciklusokban kell alkalmazni. A további kezelési ciklusokat a klinikai értékelésnek megfelelően kell alkalmazni. A kezelési ciklusok gyakorisága betegenként változhat (lásd 5.1 pont).

A klinikai fejlesztési programban a következő kezelési ciklus megkezdésének legkorábbi időpontja az előző ciklus első infúziójától számított 7 hét volt. Az előző kezelési ciklus kezdetétől számított 7 hétnél korábban megkezdett következő ciklusok biztonságosságát nem állapították meg.

Az aktuálisan intravénás efgartigimod-alfát kapó betegek esetében a subcutan oldatos injekció alternatívaként használható. A gyógyszerformák közötti váltás egy új kezelési ciklus kezdetén ajánlott. Nem állnak rendelkezésre biztonságossági és hatásossági adatok az ugyanazon cikluson belül gyógyszerformát váltó betegeknél.

Kihagyott adag

Ha a tervezett injekció beadása nem lehetséges, a kezelés a tervezett időpont előtt vagy után legfeljebb 3 nappal adható be. Ezt követően az eredeti adagolási ütemezést kell folytatni a kezelési ciklus befejezéséig. Ha egy adagot 3 napnál hosszabb időre kell elhalasztani, az adagot nem szabad beadni, így biztosítva, hogy a beteg a két egymást követő adagot legalább 3 napos időközzel kapja meg.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A 65 éves vagy idősebb betegeknek nincs szükség az adag módosítására (lásd 5.2 pont).

Veseelégtelenség

Enyhe veseelégtelenségben szenvedő betegeknek korlátozott biztonságossági és hatásossági adatok állnak rendelkezésre, enyhe veseelégtelenségben szenvedő betegeknek nem szükséges az adag módosítása. Nagyon korlátozott biztonságossági és hatásossági adatok állnak rendelkezésre közepesen súlyos vagy súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeknek (lásd 5.2 pont).

Májelégtelenség

Májelégtelenségben szenvedő betegek esetében nem állnak rendelkezésre adatok. Májelégtelenségben szenvedő betegeknek nincs szükség az adag módosítására (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az efgartigimod-alfa biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Ezt a gyógyszert csak subcutan injekcióban szabad beadni. Intravénásan beadni nem szabad.

Miután kivette az injekciós üveget a hűtőszekrényből, az injekció beadása előtt várjon legalább 15 percet, hogy az oldat elérje a szobahőmérsékletet. A gyógyszeroldat elkészítésekor és beadásakor aseptikus technikát alkalmazzon. Az injekciós üveget tilos felrázni!

Az oldatos injekció beadható polipropilén fecskendő, rozsdamentes acél transzfertűk és polivinil-klorid szárnyas infúziós szerelék segítségével, maximum 0,4 ml-es feltöltő térfogattal.

- Az efgartigimod-alfa oldat teljes tartalmát szívja fel az injekciós üvegből egy transzfertű segítségével.
- A fecskendő tűjét cserélje ki a szárnyas infúziós szerelékre.
- Beadás előtt a fecskendő térfogatát 5,6 ml-re kell beállítani.

Az efgartigimod-alfa első kezelési ciklusának alkalmazása és a második kezelési ciklus első alkalmazása során az injekcióhoz köthető reakciók és a túlérzékenységi reakciók megfelelő kezelésének könnyen elérhetőnek kell lennie (lásd 4.4 pont). Az ajánlott injekcióbeadási helyeket (has) váltogatni kell, és az injekciókat soha nem szabad anyajegyekbe, hegekbe vagy olyan területekre beadni, ahol a bőr érzékeny, véraláfutásos, vörös vagy kemény. Az 5,6 ml térfogatot 30-90 másodperc alatt kell beadni. Az injekció beadása lassítható, ha a beteg kellemetlenséget tapasztal.

Az első önadagolást mindig egészségügyi szakember felügyelete mellett kell elvégezni. A subcutan injekciós technikára vonatkozó megfelelő képzést követően a betegek vagy a gondozók otthon is beadhatják a gyógyszert, ha az egészségügyi szakember úgy ítéli meg, hogy ez megfelelő. A betegeket vagy a gondozókat fel kell világosítani arról, hogy a Vyvgartot a betegtájékoztatóban megadott utasításoknak megfelelően kell beadniuk.

A gyógyszer beadására vonatkozó részletes utasításokat lásd a betegtájékoztatóban található használati útmutatóban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) V. osztályba sorolt betegek

Nem vizsgálták az efgartigimod-alfa-kezelést az MGFA V. osztályú (azaz myastheniás krízisben szenvedő) betegeknél, azaz definíció szerint intubált betegek, gépi lélegeztetéssel vagy anélkül, kivéve ha az a rutinszerű posztoperatív ellátás keretében történt. Figyelembe kell venni a terápia megkezdésének sorrendjét az MG krízis és az efgartigimod-alfa bevett terápiái között, valamint azok lehetséges kölcsönhatásait (lásd 4.5 pont).

Fertőzések

Mivel az efgartigimod-alfa az IgG-szint átmeneti csökkenését okozza, a fertőzések kockázata megnőhet (lásd a 4.8 és az 5.1 pontot). A klinikai vizsgálatokban megfigyelt leggyakoribb fertőzések a felső légúti fertőzések és a húgyúti fertőzések voltak (lásd 4.8 pont). A betegeknél a Vyvgart-kezelés alatt monitorozni kell a fertőzések klinikai jeleit és tüneteit. Aktív fertőzésben szenvedő betegeknél mérlegelni kell az efgartigimod-alfa-kezelés fenntartásának vagy visszatartásának előny-kockázat arányát a fertőzés megszűnéséig. Ha súlyos fertőzések fordulnak elő, megfontolandó az efgartigimod-alfa-kezelés elhalasztása a fertőzés megszűnéséig.

Injekciós reakciók és túlérzékenységi reakciók

A klinikai vizsgálatok során injekciós reakciókról, például bőrkiütésről vagy viszketésről számoltak be (lásd 4.8 pont). Ezek enyhe vagy közepes mértékűek voltak, és nem vezettek a kezelés abbahagyásához. A forgalomba hozatalt követően az efgartigimod-alfa intravénásan történő alkalmazásával kapcsolatban anaphylaxiás reakció eseteiről számoltak be. Az első kezelési ciklust és a második kezelési ciklus első alkalmazását egészségügyi szakember felügyelete mellett kell végezni. A betegeket a beadást követően 30 percen keresztül monitorozni kell az injekciós reakciók klinikai jelei és tüneteinek szempontjából. Ha reakció lép fel, akkor annak súlyosságától függően megfelelő szupportív intézkedéseket kell bevezetni. A klinikai értékelés alapján a további injekciókat körültekintéssel lehet beadni.

Ha fennáll az anaphylaxiás reakció gyanúja, azonnal le kell állítani a Vyvgart beadását, és megfelelő orvosi kezelést kell indítani. A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi és anaphylaxiás reakciók jeleiről és tüneteiről, és azt kell tanácsolni nekik, hogy ezek előfordulása esetén azonnal forduljanak egészségügyi szakemberükhöz.

Immunizálás

Minden oltóanyagot az immunizálási irányelveknek megfelelően kell beadni.

Az élő vagy élő legyengített kórokozókat tartalmazó oltóanyagokkal történő immunizálás biztonságossága és az efgartigimod-alfa-kezelés alatt ezekkel az oltóanyagokkal történő immunizálásra adott válasz nem ismert. Az efgartigimod-alfával kezelt betegek esetében az élő vagy élő legyengített kórokozókat tartalmazó oltóanyagokkal történő oltás általában nem ajánlott. Ha élő vagy élő legyengített kórokozókat tartalmazó oltóanyagokkal történő oltás szükséges, ezeket az oltóanyagokat legalább 4 héttel a kezelés előtt és legalább 2 héttel az efgartigimod-alfa utolsó adagja után kell beadni.

Egyéb oltóanyagok szükség szerint bármikor beadhatók az efgartigimod-alfa-kezelés alatt.

Immunogenitás

Az aktív kontrollos ARGX-113-2001 vizsgálatban a 110-ből 12, gMG-ben szenvedő betegnél (11%) mutattak ki az efgartigimod-alfához kötődő, már meglévő antitesteket. Az efgartigimod-alfával szembeni antitesteket 55 subcutan efgartigimod-alfát kapó beteg közül 19-nél (35%) mutatták ki, míg ez az arány az intravénás gyógyszerforma esetén 55 beteg közül 11 (20%) volt. Semlegesítő antitesteket 2 (4%) subcutan efgartigimod-alfát és 2 (4%) intravénás efgartigimod-alfát kapó betegnél mutattak ki.

Az efgartigimod-alfa antitestek klinikai hatékonyságra vagy biztonságosságra, farmakokinetikai és farmakodinámiás paraméterekre gyakorolt hatása nem értékelhető, mivel a semlegesítő antitestek incidenciája alacsony.

Immunszuppresszív és kolinészterázgátló terápiák

Amikor a nem szteroid immunszuppresszív szereket, kortikoszteroidokat és kolinészterázgátló terápiákat csökkentik vagy abbahagyják, a betegeknek szorosan monitorozni kell a betegség súlyosbodásának jeleit.

Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Az efgartigimod-alfa csökkentheti a humán neonatális Fc-receptorhoz (FcRn) kötődő vegyületek, azaz az IgG alosztály humán Fc doménjét tartalmazó immunglobulin készítmények, monoklonális antitestek vagy antitestszármazékok koncentrációját. Ha lehetséges, ajánlott az ilyen készítményekkel történő kezelés megkezdését a Vyvgart adott kezelési ciklusának utolsó adagja után 2 héttel elhalasztani. Azon Vyvgartot kapó betegeknek, akik egyidőben ilyen készítményekkel való kezelés alatt állnak, óvintézkedésként szorosan monitorozni kell az említett készítmények hatásosságát.

A plazmacsere, az immunadszorpció és a plazmaferezis csökkentheti a keringésben lévő efgartigimod-alfa szintjét.

Minden oltóanyagot az immunizálási irányelveknek megfelelően kell beadni.

Az oltóanyagokkal való lehetséges kölcsönhatást nem klinikai modellben vizsgálták, antigénként kulcslyukcsiga-hemocianint (keyhole limpet hemocyanin, KLH) használva. Majmoknál heti 100 mg/ttkg adagban történő alkalmazása nem befolyásolta a KLH-immunizálásra adott immunválaszt.

Az efgartigimod-alfával kezelt betegek esetében az élő vagy élő legyengített kórokozókat tartalmazó oltóanyagokkal történő oltás általában nem ajánlott. Ha élő vagy élő legyengített kórokozókat tartalmazó oltóanyagokkal történő oltás szükséges, ezeket az oltóanyagokat legalább 4 héttel a kezelés előtt és legalább 2 héttel az efgartigimod-alfa utolsó adagja után kell beadni (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az efgartigimod-alfa terhesség alatti alkalmazására vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok. Az antitestek, beleértve a terápiás monoklonális antitesteket is, az FcRn-hez kötődve közismerten aktívan átjutnak a placentán (a 30. terhességi hét után).

Az efgartigimod-alfa átkerülhet az anyából a fejlődő magzatba. Mivel az efgartigimod-alfa várhatóan csökkenti az anyai antitestszintet, és várhatóan gátolja az anyai antitesteknek a magzatba történő átvitelét is, várhatóan csökken az újszülött passzív védelme. Ezért mérlegelni kell az efgartigimod-alfának *in utero* kitett csecsemők élő/élő, legyengített kórokozókat tartalmazó oltóanyagok beadásának kockázatait és előnyeit (lásd 4.4 pont).

Terhes nők Vyvgarttal történő kezelése csak akkor mérlegelendő, ha a klinikai előny meghaladja a kockázatokat.

Szoptatás

Nem állnak rendelkezésre információk arról, hogy az efgartigimod-alfa megjelenik-e az emberi anyatejben, illetve a szoptatott gyermekre vagy a tejtermelésre gyakorolt hatásáról. Az efgartigimod-alfa anyatejbe történő bekerülésére vonatkozóan nem végeztek állatkísérletes vizsgálatokat, ezért nem zárható ki az anyatejbe történő kiválasztódás. Ismert, hogy az anyai IgG jelen van az emberi anyatejben. A szoptató nők efgartigimod-alfával történő kezelése csak akkor mérlegelendő, ha a klinikai előny meghaladja a kockázatokat.

Termékenység

Embereknél az efgartigimod-alfa termékenységre gyakorolt hatásáról nem állnak rendelkezésre adatok. Állatkísérletes vizsgálatok nem igazolták az efgartigimod-alfa hatását a férfiak és nők termékenységi paramétereire (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vyvgart nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban megfigyelt mellékhatások az injekció beadási helyén fellépő reakciók (33%), a felső légúti fertőzések (10,7%) és a húgyúti fertőzések voltak (9,5%).

A subcutan alkalmazott Vyvgart általános biztonságossági profilja összhangban volt az intravénás gyógszerforma ismert biztonságossági profiljával.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az ebben a pontban ismertetett mellékhatásokat a klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatal utáni jelentésekből azonosították. Ezeket a reakciókat szervrendszeri kategóriákban és preferált kifejezések szerint sorolták fel. A gyakorisági kategóriákat a következőképpen definiáljuk: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$) vagy nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákban a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint szerepelnek.

1. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakorisági kategória
Fertőző betegségek és parazitafertőzések*	felső légúti fertőzések	Nagyon gyakori
	húgyúti fertőzések	Gyakori
	bronchitis	Gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	anaphylaxiás reakció ^a	Nem ismert
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	myalgia	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók*	az injekció beadási helyén fellépő reakciók ^{b, c}	Nagyon gyakori
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények*	eljárással összefüggő fejfájás ^d	Gyakori

* Lásd a „Kiválasztott mellékhatások leírása” c. részt.

^a Az intravénás alkalmazási móddal kapcsolatos, forgalomba hozatalt követő spontán bejelentések alapján.

^b Kizárólag subcutan alkalmazás.

^c (pl. az injekció beadási helyén fellépő kiütés, az injekció beadási helyén fellépő erythema, az injekció beadási helyén fellépő viszketés, az injekció beadási helyén fellépő fájdalom)

^d Kizárólag intravénás alkalmazás.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Az injekció beadási helyén fellépő reakciók

A subcutan alkalmazott efgartigimod-alfával végzett két klinikai vizsgálat összesített adatállományában (n = 168) az injekció beadási helyén fellépő összes reakció enyhe vagy közepes mértékű volt, és nem vezetett a kezelés abbahagyásához. A betegek 44,0%-ánál (n = 74) fordult elő az injekció beadási helyén fellépő reakció. Az injekció beadási helyén fellépő reakció a betegek 78,4%-ánál (58/74) az injekció beadását követő 24 órán belül jelentkezett, és a betegek 85,1%-ánál (63/74) kezelés nélkül megszűnt. Az injekció beadási helyén fellépő reakciók előfordulása az első kezelési ciklusban volt a legmagasabb; az első kezelési ciklusban a betegek 36,3%-ánál (61/168) jelentkezett, majd lecsökkent a második kezelési ciklusban 20,1%-ra (30/149), a harmadik kezelési ciklusban 15,4%-ra (18/117), a negyedik kezelési ciklusban pedig 12,5%-ra (10/80).

Fertőzések

Az intravénás efgartigimod-alfával végzett ARGX-113-1704 placebokontrollos vizsgálatban a leggyakrabban jelentett mellékhatások a fertőzések voltak, a leggyakrabban jelentett fertőzések pedig a felső légúti fertőzések (az intravénás efgartigimod-alfával kezelt betegek 10,7%-a [n = 9] és a placebóval kezelt betegek 4,8%-a [n = 4]) és a húgyúti fertőzések (az intravénás efgartigimod-alfával kezelt betegek 9,5%-a [n = 8] és a placebóval kezelt betegek 4,8%-a [n = 4]) voltak. Ezek a fertőzések az intravénás efgartigimod-alfát kapó betegeknél enyhe vagy közepes súlyosságúak voltak (a Common Terminology Criteria for Adverse Events (nemkívánatos eseményekre vonatkozó egységes terminológiai kritériumok) szerint ≤ 2 . fokozatúak). Össességében az intravénás efgartigimod-alfával kezelt betegek 46,4%-ánál (n = 39) és a placebóval kezelt betegek 37,3%-ánál (n = 31) számoltak be a kezelés során fellépő fertőzésekről. A kezelés megkezdésétől a fertőzések megjelenéséig eltelt medián idő 6 hét volt. A fertőzések incidenciája nem nőtt a későbbi kezelési ciklusokkal. A kezelés megszakítása vagy a kezelés ideiglenes felfüggesztése fertőzés miatt a betegek kevesebb mint 2%-ánál fordult elő.

Eljárással összefüggő fejfájás

Az intravénás efgartigimod-alfával kezelt betegek 4,8%-ánál és a placebóval kezelt betegek 1,2%-ánál jelentettek eljárással összefüggő fejfájást. Eljárással összefüggő fejfájásról akkor számoltak be, ha a fejfájás időbeli összefüggésbe hozható volt az efgartigimod-alfa intravénás infúziójával. Mindegyik enyhe vagy közepes súlyosságú volt, kivéve egy esetet, amelyet súlyosnak (3. fokozat) jelentettek.

Az összes többi mellékhatás enyhe vagy közepes súlyosságú volt, egy esetet kivéve, amikor myalgia lépett fel (3. fokozat).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Az efgartigimod-alfa túladagolásának nincsenek ismert specifikus jelei és tünetei. Túladagolás esetén a lehetségesen előforduló mellékhatások várhatóan nem különböznek az ajánlott adag mellett esetlegesen megfigyeltektől. A betegeket a mellékhatások szempontjából monitorozni kell, és megfelelő tüneti és támogató kezelést kell kezdeményezni. Az efgartigimod-alfa túladagolására nincs specifikus antidotum.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszív szerek, szelektív immunszuppresszív szerek,
ATC kód: L04AA58

Hatásmechanizmus

Az efgartigimod-alfa egy humán IgG1 antitestfragmentum, amelyet a neonatális Fc-receptorhoz (FcRn) való fokozott affinitás érdekében terveztek. Az efgartigimod-alfa kötődik az FcRn-hez, ami a keringő IgG szintjének csökkenését eredményezi, beleértve a patogén IgG autoantitesteket is. Az efgartigimod-alfa nem befolyásolja más immunglobulinok (IgA, IgD, IgE vagy IgM) vagy az albumin szintjét.

Az IgG autoantitestek állnak az MG patogenezisének hátterében. Ezek az acetilkolin-receptorokhoz (AChR), az izomspecifikus tirozin-kinázhoz (MuSK) vagy az alacsony sűrűségű lipoprotein-receptorral összefüggő 4-es fehérjéhez (LRP4) való kötődés révén károsítják a neuromuszkuláris transzmissziót.

Farmakodinámiás hatások

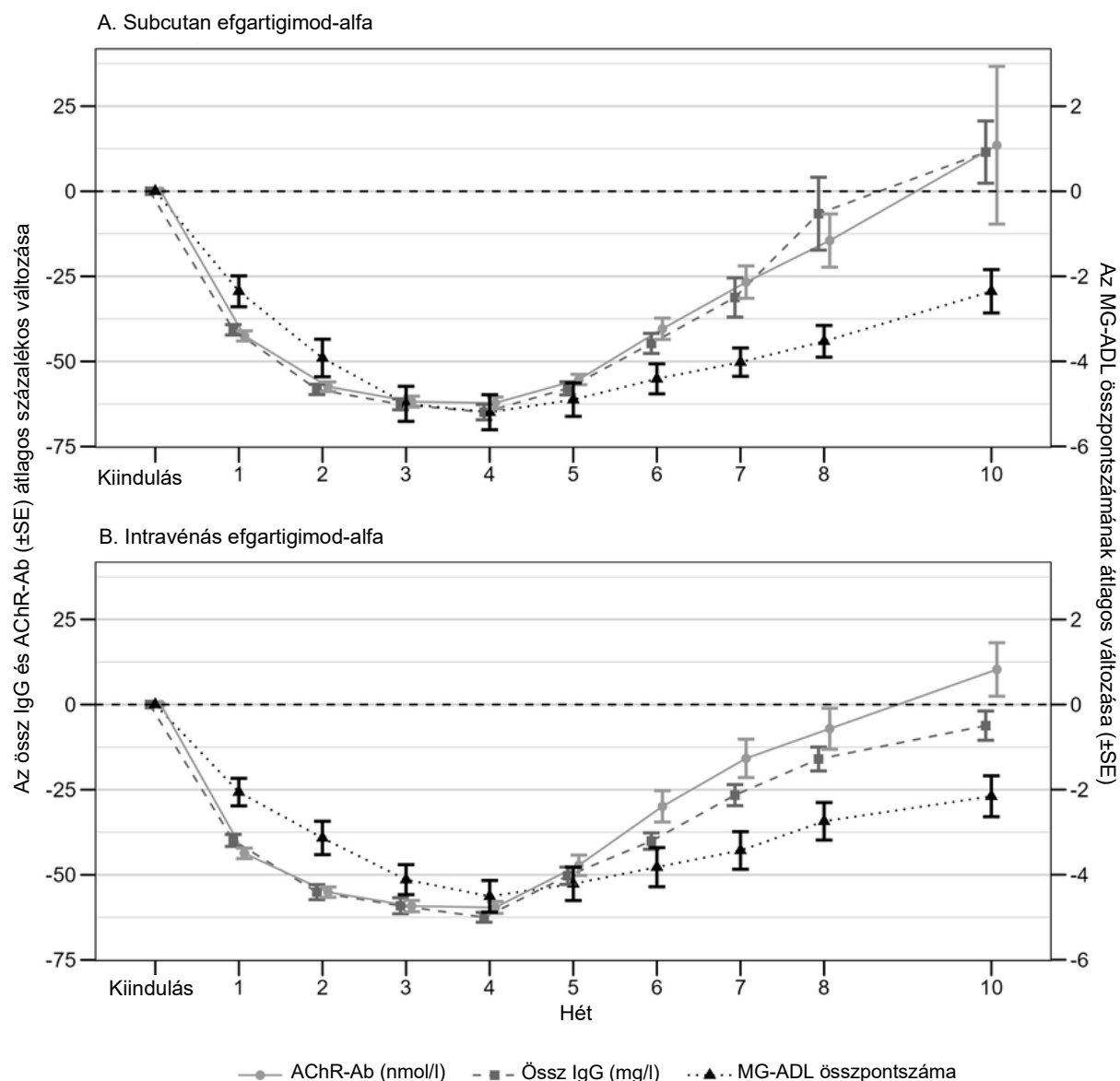
Intravénás gyógyszerforma

A gMG-s betegeken végzett ARGX-113-1704 kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban a 4 héten keresztül heti egyszeri alkalommal adott 10 mg/ttkg efgartigimod-alfa csökkentette a szérum IgG-szintet és az AChR autoantitestek (AChR-Ab) szintjét. Az össz IgG-szint maximális átlagos százalékos csökkenése a kiindulási értékhez képest egy héttel a kezdeti kezelési ciklus utolsó infúziója után elérte a 61%-ot, és 9 héttel az utolsó infúzió után visszatért a kiindulási szintre. Hasonló hatásokat figyeltek meg az IgG valamennyi altípusára vonatkozóan is. Az AChR-Ab-szintek csökkenése hasonló időbeli lefolyást követett, a maximális átlagos százalékos csökkenés 58% volt egy héttel az utolsó infúzió után, és 7 héttel az utolsó infúzió után visszaállt a kiindulási szintre. Hasonló változásokat figyeltek meg a vizsgálat második ciklusában is.

Subcutan gyógyszerforma

Az AChR-Ab-szintek csökkenése az össz IgG-szinthez hasonló időbeli lefolyást követett, és hasonló volt a subcutan és az intravénás efgartigimod-alfa-csoportban. Az AChR-Ab-szintek 62,2%-os és 59,6%-os maximális átlagos százalékos csökkenését egy héttel az utolsó beadás után figyelték meg a subcutan és az intravénás efgartigimod-alfa-csoportban. A subcutan és az intravénás efgartigimod-alfa-csoport esetében is az össz IgG- és AChR-Ab-szint csökkenése klinikai válaszhoz társult, amelyet az MG-ADL összpontszámának kiindulási értékéhez viszonyított változásával mérték (lásd 1. ábra).

1. ábra Az össz IgG és AChR-Ab és az MG-ADL összpontszáma közötti összefüggés subcutan efgartigimod-alfa (1A) és intravénás efgartigimod-alfa (1B) kezelésben részesülő AChR-Ab-szeropozitív populációban (ARGX-113-2001 vizsgálat)



Klinikai hatásosság és biztonságosság

Intravénás gyógyszerforma

Az efgartigimod-alfa hatásosságát generalizált myasthenia gravisban (gMG) szenvedő felnőttek kezelésére egy 26 hetes, multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték (ARGX-113-1704).

Ebben a vizsgálatban a betegeknek a szűréskor a következő fő kritériumoknak kellett megfelelniük:

- Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) II., III. vagy IV. klinikai osztályba sorolt beteg;
- AChR elleni antitestekre vonatkozó szerológiai tesztek pozitív vagy negatív eredményei;
- az MG-Activities of Daily Living (MG-ADL) összpontszám ≥ 5 ;
- a szűrést megelőzően stabil dózisban alkalmazott MG-terápiát kaptak, amely acetilkolinészteráz- (AChE) gátlókat, szteroidokat vagy nem szteroid immunszuppresszív terápiát (NSIST) tartalmazott, akár kombinációban, akár önmagában [az NSIST készítmények többek között a következők voltak: azatioprin, metotrexát, ciklosporin, takrolimusz, mikofenolát-mofetil és ciklofoszfamid];
- legalább 6 g/l IgG-szint.

A vizsgálatokból kizárták az MGFA V. osztályú gMG-ben szenvedő betegeket; a plazmaferezisre (PLEX) dokumentáltan nem reagáló betegeket; a kezelés megkezdése előtt egy hónappal PLEX, intravénás immunglobulin (IVIg) készítménnyel kezelt és a kezelés megkezdése előtt hat hónappal monoklonális antitestekkel kezelt betegeket; valamint az aktív (akut vagy krónikus) hepatitis B fertőzésben szenvedő, hepatitis C szeropozitív és AIDS betegséggel diagnosztizált betegeket.

A vizsgálatba összesen 167 beteget vontak be, akik intravénás efgartigimod-alfa- (n = 84) vagy placebo- (n = 83) kezelésben részesültek. A kiindulási jellemzők hasonlóak voltak a kezelési csoportok között, beleértve a diagnózis felállításakor mért medián életkort [45 (19-81) év], a nemet [a legtöbb beteg nő volt; 75% (efgartigimod-alfa) vs. 66% (placebo)], a rasszt [a legtöbb beteg fehér volt; 84,4%] és a diagnózis óta eltelt medián időt [8,2 év (efgartigimod-alfa), illetve 6,9 év (placebo)].

A betegek többségénél (mindkét csoportban 77%) pozitív volt az AChR elleni antitestek (AChR-Ab) tesztje, és a betegek 23%-ánál negatív volt az AChR-Ab teszt.

A vizsgálat során minden csoportban a betegek több mint 80%-a kapott AChE-gátlót, minden kezelési csoportban több mint 70%-a szteroidokat, és minden kezelési csoportban körülbelül 60%-a kapott NSIST készítményt, stabil dózisban. A vizsgálatba való belépéskor az egyes kezelési csoportokban a betegek körülbelül 30%-a nem kapott előzőleg NIST készítményt.

A medián MG-ADL összpontszám 9,0 volt mindkét kezelési csoportban, a medián kvantitatív myasthenia gravis (Quantitative Myasthenia Gravis, QMG) összpontszám pedig 17 volt az efgartigimod-alfa-csoportban, illetve 16 a placebocsoportban.

A betegeket hetente egyszer 10 mg/ttkg intravénás efgartigimod-alfával kezelték 4 héten át, és legfeljebb 3 kezelési ciklust kaptak.

Az efgartigimod-alfa hatásosságát a Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living (MG-ADL) skála segítségével mérték, amely a gMG mindennapi funkciókra gyakorolt hatását értékeli. Az összpontszám 0 és 24 között mozog, és a magasabb pontszámok nagyobb mértékű károsodást jeleznek. Ebben a vizsgálatban MG-ADL-responder betegek minősültek a beteg, akinél az MG-ADL összpontszám legalább 4 egymást követő héten keresztül ≥ 2 ponttal csökkent a kezelési ciklus kiindulási értékéhez képest, és az első csökkenés legkésőbb a ciklus utolsó infúzióját követő 1 héten belül bekövetkezett.

Az efgartigimod-alfa hatásosságát a QMG összpontszám segítségével is mérték; ez egy olyan osztályozási rendszer, amely az izomgyengeséget értékeli 0 és 39 közötti lehetséges pontszámmal,

ahol a magasabb pontszámok a súlyosabb károsodást jelzik. Ebben a vizsgálatban az a beteg volt QMG-responder, akinél a QMG összpontszám ≥ 3 ponttal csökkent a kezelési ciklus kiindulási értékéhez képest legalább 4 egymást követő héten keresztül, és az első csökkenés legkésőbb a ciklus utolsó infúzióját követő 1 héten belül bekövetkezett.

Az elsődleges hatásossági végpont az első kezelési ciklus (C1) során az AChR-Ab-szeropozitív populációban a kezelési csoportok között az MG-ADL-responderek százalékos arányának összehasonlítása volt.

A fő másodlagos végpont a QMG-responderek százalékos arányának összehasonlítása volt a C1 során a két kezelési csoport között az AChR-Ab-szeropozitív betegek körében.

2. táblázat: MG-ADL- és QMG-responderek az 1. ciklus során az AChR-Ab-szeropozitív populációban (mITT elemzési állomány)

	Populáció	Efgartigimod-alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-érték	Efgartigimod-alfa- Placebo különbség (95%-os CI)
MG-ADL	AChR-Ab-szeropozitív	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1–54,0)
QMG	AChR-Ab-szeropozitív	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5–63,5)

AChR-Ab = acetilkolin-receptor antitest; MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (myasthenia gravis, mindennapi tevékenységek); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (kvantitatív myasthenia gravis értékelés); mITT = modified intent-to-treat (módosított, kezelésbe bevont populáció); n = a betegek száma, akiknél a megfigyelést jelentették; N = a betegek száma az elemzési állományban; CI = konfidenciaintervallum; Logisztikai regresszió az AChR-Ab-státusz (ha alkalmazható), a japán/nem japán származás és a szokásos ellátás szerint rétegezve, a kiindulási MG-ADL mint kovariáns/QMG mint kovariáns alkalmazásával
Kétoldalú egzakt p-érték

Az elemzések szerint a második kezelési ciklusban az MG-ADL-responderek aránya hasonló volt az első kezelési ciklusban tapasztaltakhoz (lásd 3. táblázat).

3. táblázat: MG-ADL- és QMG-responderek a 2. ciklusban az AChR-Ab-szeropozitív populációban (mITT elemzési állomány)

	Populáció	Efgartigimod-alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)
MG-ADL	AChR-Ab-szeropozitív	36/51 (70,6)	11/43 (25,6)
QMG	AChR-Ab-szeropozitív	24/51 (47,1)	5/43 (11,6)

AChR-Ab = acetilkolin-receptor antitest; MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (myasthenia gravis, mindennapi tevékenységek); QMG = Quantitative myasthenia gravis (kvantitatív myasthenia gravis értékelés); mITT = modified intent-to-treat (módosított, kezelésbe bevont populáció); n = a betegek száma, akiknél a megfigyelést jelentették; N = a betegek száma az elemzési állományban.

A feltáró adatok szerint az AChR-Ab-szeropozitív MG-ADL-respondereknél az intravénás efgartigimod-alfával kezelt 44 beteg közül 37 (84%) esetében az első infúziótól számított 2 héten belül megfigyelték a válasz kialakulását.

A kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (ARGX-113-1704) a következő kezelési ciklus megkezdésének legkorábbi lehetséges időpontja 8 héttel az első kezelési ciklus első infúziója után volt. Az általános populációban az intravénás efgartigimod-alfa-csoportban a második kezelési ciklusig eltelt átlagos idő 13 hét (SD 5,5 hét), a medián idő pedig 10 hét (8-26 hét) volt az első kezelési ciklus első infúziójától számítva. A folyamatban lévő nyílt kiterjesztett vizsgálatban a következő kezelési ciklusok megkezdésének legkorábbi lehetséges időpontja 7 hét volt.

A kezelésre reagáló betegeknek a klinikai javulás időtartama 5/44 betegnél (11%) 5 hét, 14/44 betegnél (32%) 6-7 hét, 10/44 betegnél (23%) 8-11 hét, 15/44 betegnél (34%) pedig 12 hét vagy annál hosszabb volt.

Subcutan gyógyszerforma

Egy 10 hetes, randomizált, nyílt, párhuzamos csoportos, multicentrikus vizsgálatot (ARGX-113-2001) végeztek gMG-ben szenvedő felnőtt betegek körében a subcutan efgartigimod-alfa farmakodinámiás hatásának intravénás efgartigimod-alfával szembeni noninferioritásának értékelésére. A fő beválasztási és kizárási kritériumok megegyeztek az ARGX-113-1704 vizsgálatával.

Összesen 110 beteget randomizáltak, akik 4 héten keresztül heti egyszeri adagolásban kaptak egy ciklusban 1000 mg subcutan efgartigimod-alfát (n = 55) vagy 10 mg/ttkg intravénás efgartigimod-alfát (n = 55). A betegek többsége az AChR elleni antitestekre (AChR-Ab) pozitív volt: 45 beteg (82%) a subcutan efgartigimod-alfa csoportban és 46 beteg (84%) az intravénás efgartigimod-alfa csoportban. Minden beteg stabil dózisu MG-terápiát kapott a szűrést megelőzően, amely AChE-gátlókat, szteroidokat vagy NSIST-készítményeket foglalt magában, kombinációban vagy önmagukban.

A kiindulási jellemzők az egyes kezelési csoportokban hasonlóak voltak.

A vizsgálat során minden csoportban a betegek több mint 80%-a kapott AChE-gátlót, minden csoportban a betegek több mint 60%-a szteroidokat, és minden kezelési csoportban körülbelül 40%-a kapott NSIST-készítményt, stabil dózisban. A vizsgálatba való belépéskor az egyes kezelési csoportokban a betegek körülbelül 56%-a nem kapott előzőleg NSIST-készítményt.

Az elsődleges végpont az össz IgG-szint kiindulás és 29. nap közötti százalékos csökkenésének összehasonlítása volt a kezelési csoportok között, a teljes populációban. Az AChR-Ab szeropozitív populációban az eredmények a subcutan efgartigimod-alfa noninferioritását mutatták az intravénás efgartigimod-alfával szemben (lásd 4. táblázat).

4. táblázat Az össz IgG-szint kiindulás és 29. nap közötti százalékos változásának ANCOVA-analízise az AChR-Ab szeropozitív populációban (mITT elemzési állomány)

Efgartigimod-alfa sc.			Efgartigimod-alfa iv.			Különbség Efgartigimod-alfa sc.- Efgartigimod-alfa iv.		
N	LS átlag	95%-os CI	N	LS átlag	95%-os CI	LS átlagos különbség	95%-os CI	p-érték
41	-66,9	-69,78, -64,02	43	-62,4	-65,22, -59,59	-4,5	-8,53, -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = acetilkolin-receptor antitest; ANCOVA = kovarianciaanalízis; CI = konfidenciaintervallum; sc. = subcutan; iv. = intravénás; LS = legkisebb négyzetek; mITT = modified intent-to-treat (módosított kezelésbe bevont populáció); N = az ANCOVA-elemzésbe bevont betegek száma csoportonként

A másodlagos hatásossági végpontok az ARGX-113-1704 vizsgálatban meghatározott MG-ADL- és QMG-responderek százalékos arányának összehasonlításai voltak a két kezelési csoport között. Az AChR-Ab-szeropozitív populációra vonatkozó eredményeket az 5. táblázat mutatja be.

5. táblázat MG-ADL- és QMG-responderek a 29. napon az AChR-Ab-szeropozitív populációban (mITT elemzési állomány)

	Efgartigimod-alfa sc. n/N (%)	Efgartigimod-alfa iv. n/N (%)	Különbség Efgartigimod-alfa sc.- Efgartigimod-alfa iv. (95%-os CI)
MG-ADL	32/45 (71,1)	33/46 (71,7)	-0,6 (-19,2 - 17,9)
QMG	31/45 (68,9)	24/45 (53,3)	15,6 (-4,3 - 35,4)

AChR-Ab = acetilkolin-receptor antitest; MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (myasthenia gravis, mindennapi tevékenységek); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (kvantitatív myasthenia gravis)

értékelés); sc. = subcutan; iv. = intravénás; mITT = modified intent-to-treat (módosított, kezelésbe bevont populáció); n = a betegek száma, akiknél a megfigyelést jelentették; N = a betegek száma az elemzési állományban; CI = konfidenciaintervallum

A feltáró adatok szerint az AChR-Ab-szeropozitív MG-ADL-respondereknél a subcutan efgartigimod-alfával kezelt 32 beteg közül 28 (88%) esetében és az intravénás efgartigimod-alfával kezelt 33 beteg közül 27 (82%) esetében az első alkalmazástól számított 2 héten belül megfigyelték a válasz kialakulását.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Vyvgart vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a myasthenia gravis kezelése indikációjában (lásd 4.2 pont, a gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A populációs PK-adatok elemzése alapján az 1000 mg efgartigimod-alfa subcutan alkalmazása esetén a becsült biohasznosulás 77%.

Az 1000 mg subcutan efgartigimod-alfa és a 10 mg/ttkg intravénás efgartigimod-alfa 4 héten át tartó heti egyszeri adagolását követően az átlagos $C_{m\acute{e}lyponti}$ 22,0 $\mu\text{g/ml}$ (37% CV), illetve 14,9 $\mu\text{g/ml}$ (43% CV) volt. Az efgartigimod-alfa $AUC_{0-168\acute{o}ra}$ értékei 1000 mg subcutan és 10 mg/ttkg intravénás készítmény egy kezelési ciklusának alkalmazását követően összehasonlíthatók voltak.

Eloszlás

Egészséges alanyoknál és betegeknél a populációs PK-adatok elemzése alapján a megosztási térfogat 18 l.

Biotranszformáció

Az efgartigimod-alfa várhatóan proteolitikus enzimek által kis peptidekre és aminosavakra bomlik le.

Elimináció

A terminális felezési idő 80-120 óra (3-5 nap). A populációs PK-adatok elemzése alapján a clearance 0,128 l/óra. Az efgartigimod-alfa molekulatömege körülbelül 54 kDa, ami a renálisan szűrt molekulák határán van.

Linearitás/nonlinearitás

Az efgartigimod-alfa farmakokinetikai profilja lineáris, dózistól és időtől független, minimális mértékű akkumulációval.

Különleges betegcsoportok

Életkor, nem, rassz és testtömeg

Az efgartigimod-alfa farmakokinetikáját nem befolyásolta az életkor (19-84 év), a nem, a rassz és a testtömeg.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nem végeztek célzott farmakokinetikai vizsgálatokat.

A vesefunkciót mutató becsült glomerulus filtrációs ráta [eGFR] mint kovariáns hatása egy populációs farmakokinetikai elemzésben csökkent clearance-t mutatott, ami az enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél (eGFR 60-89 ml/perc/1,73 m²) az expozíció korlátozott növekedését eredményezte. Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem ajánlott a dózis specifikus módosítása.

Nincs elegendő adat arra vonatkozóan, hogy a közepesen súlyos vesekárosodás (eGFR 30-59 ml/perc/1,73 m²) és a súlyos vesekárosodás (eGFR < 30 ml/perc/1,73 m²) milyen hatással van az efgartigimod-alfa farmakokinetikai paramétereire.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem végeztek célzott farmakokinetikai vizsgálatot.

A májfunkciós markerek mint kovariánsok hatása egy populációs farmakokinetikai elemzésben nem mutatott semmilyen hatást az efgartigimod-alfa farmakokinetikájára.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági és ismételt adagolású dózistoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Patkányokon és nyulakon végzett reprodukciós vizsgálatokban az efgartigimod-alfa intravénás adagolása nem eredményezett káros hatást a termékenységre és a vemhességre, és teratogén hatás sem volt megfigyelhető az AUC alapján meghatározott humán 10 mg/ttkg-os expozíció 11-szeresének (patkányok) és 56-szorosának (nyulak) megfelelő dóziséig.

Karcinogenitás és genotoxicitás

Az efgartigimod-alfa karcinogén és genotoxikus potenciáljának értékelésére nem végeztek vizsgálatokat.

A hialuronidáz az emberi szervezet legtöbb szövetében megtalálható. A rekombináns humán hialuronidázzal kapcsolatos hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, beleértve a biztonságossági farmakológiai végpontokat – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Az rHuPH20 hatóanyaggal végzett reprodukciós toxikológiai vizsgálatok egerekben magas szisztémás expozíció esetén embryofoetalis toxicitást igazoltak, de nem figyeltek meg teratogén potenciált.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

rekombináns humán hialuronidáz (rHuPH20)

L-hisztidin

L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát

L-metionin,

poliszorbát 20

nátrium-klorid

szacharóz

injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap

Szükség esetén a bontatlan injekciós üvegek szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on) legfeljebb 3 napig tárolhatók. Szobahőmérsékleten történő tárolás után a bontatlan injekciós üvegek visszahelyezhetők a hűtőszekrénybe. A hűtött tároláson kívül töltött teljes idő nem haladhatja meg a 3 napot.

Mikrobiális megfontolásokból, hacsak a fecskendő előkészítési módszere ki nem zárja a mikrobiális szennyeződés kockázatát, a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és körülményeiért a felhasználó a felelős.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

5,6 ml oldat egy 6 ml-es, I. típusú üvegből készült injekciós üvegben, gumidugóval, alumínium kupakkal és lepattintható polipropilén fedéllel.

Kiszerelés: 1 injekciós üveg.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Vyvgart használatra kész oldatként, egyszer használatos injekciós üvegben kerül forgalomba. A készítményt nem kell hígítani.

Szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy az injekciós üveg tartalma sárgás, tiszta vagy opálos oldat, és nincs benne részecske. Ha látható részecskék észlelhetők, az injekciós üveg nem használható fel.

Miután kivette az injekciós üveget a hűtőszekrényből, az injekció beadása előtt várjon legalább 15 percet, hogy az oldat elérje a szobahőmérsékletet (lásd 6.3 pont).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1674/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. augusztus 10.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

Lonza Biologics, plc.
228 Bath Road
Slough
Berkshire SL1 4DX
Egyesült Királyság

Lonza Biologics Tuas Pte Ltd.
35 Tuas South Avenue 6
Szingapúr 637377

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgium

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Hollandia

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vyvgart 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
efgartigimod-alfa

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

400 mg/20 ml
400 mg efgartigimod-alfát tartalmaz 20 ml-es injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfát, nátrium-klorid, arginin-hidroklorid, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

További információért lásd a betegtájékoztatót

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

koncentrátum oldatos infúzióhoz
1 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Hígítás után intravénás alkalmazásra.
Tilos felrészni!
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1674/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Vyvgart 20 mg/ml steril koncentrátum
efgartigimod-alfa
Hígítás után intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

400 mg/20 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!
Tilos felrázni!

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vyvgart 1000 mg oldatos injekció
efgartigimod-alfa

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1000 mg/5,6 ml efgartigimod-alfát tartalmaz injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: rekombináns humán hialuronidáz, L-hisztidin, L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, L-metionin, poliszorbát 20, nátrium-klorid, szacharóz, injekcióhoz való víz.

További információért lásd a betegtájékoztatót

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
1 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Subcutan alkalmazásra.
Tilos felrázni!
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/22/1674/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

vyvgart 1000 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Vyvgart 1000 mg injekció
efgartigimod-alfa
Subcutan alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Tilos felrázni!

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5,6 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Vyvgart 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz efgartigimod-alfa

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vyvgart és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vyvgart alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Vyvgart-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vyvgart-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Vyvgart és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Vyvgart?

A Vyvgart efgartigimod-alfa hatóanyagot tartalmaz. Az efgartigimod-alfa a szervezetben lévő, úgynevezett újszülöttkori Fc-receptor (FcRn) fehérjéhez kötődik, és gátolja azt. Az FcRn gátlásával az efgartigimod-alfa csökkenti az IgG autoantitestek szintjét, amelyek az immunrendszer olyan fehérjéi, amelyek tévedésből az ember saját szervezetét támadják meg.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Vyvgart?

A Vyvgart-ot a szokásos terápiával együtt úgynevezett generalizált miaszténia gravisban (gMG) szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák, amely egy izomgyengeséget okozó autoimmun betegség. A gMG a test több izomcsoportját is érintheti. Az állapot légszomjhoz, extrém fáradtsághoz és nyelési nehézségekhez is vezethet.

A gMG-ben szenvedő betegeknél az IgG autoantitestek megtámadják és károsítják az idegeken található fehérjéket, az úgynevezett acetilkolin-receptorokat. E károsodás miatt az idegek nem képesek az izmokat a normálnál jobban összehúzni, ami izomgyengeséghez és nehézkes mozgáshoz vezet. Azáltal, hogy a Vyvgart az FcRn fehérjéhez kötődik és csökkenti az autoantitestek szintjét, javíthatja az izmok összehúzódnási képességét, és csökkentheti a betegség tüneteit és azok hatását a mindennapi tevékenységekre.

2. Tudnivalók a Vyvgart alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Vyvgartot

- ha allergiás az efgartigimod-alfára vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Vyvgart alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

MGFA V. osztályba sorolt betegek

Kezelőorvosa nem írhatja fel ezt a gyógyszert, ha Ön gMG izomgyengeség (miaszténiás krízis) miatt lélegeztetőgépen van.

Fertőzések

A Vyvgart-kezelés csökkentheti az Ön természetes ellenálló képességét a fertőzésekkel szemben. Ezért a Vyvgart alkalmazása előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha bármilyen fertőzése van.

Infúziós reakciók és allergiás reakciók

A Vyvgart olyan fehérjét tartalmaz, amely egyes embereknél reakciókat, például bőrkiütést vagy viszketést okozhat. A Vyvgart súlyos allergiás reakciót (anafilaxiás reakciót) okozhat. Ha az infúzió beadása alatt vagy után allergiás reakciót, például az arc, az ajkak, a torok vagy a nyelv duzzanatát (amely nehezzé teszi a nyelést vagy a légzést), légszomjat, az öntudat elvesztésének érzését vagy bőrkiütést tapasztal, akkor azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.

A kezelés alatt és a kezelést követő 1 órán keresztül megfigyelés alatt fogják tartani Önt az infúziós reakció vagy allergiás reakció jelei tekintetében.

Immunizálás (védőoltások)

Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, ha az elmúlt 4 hétben oltást kapott, vagy ha a közeljövőben oltást tervez.

Gyermekek és serdülők

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél, mert a Vyvgart biztonságosságát és hatásosságát ebben a populációban nem igazolták.

Idősek

A 65 évesnél idősebb betegek kezeléséhez nincs szükség különleges óvintézkedésekre.

Egyéb gyógyszerek és a Vyvgart

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vyvgart várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Vyvgart nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 67,2 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 3,4%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan kell alkalmazni a Vyvgart-ot?

A kezelést kezelőorvosa vagy más egészségügyi szakember fogja Önnél alkalmazni. Az egészségügyi szakember először felhívja a készítményt. A hígítást egy infúziós zsákból egy csövön keresztül közvetlenül az Ön egyik vénájába fogják beadni 1 órán keresztül.

Milyen adagban és milyen gyakran fogja kapni a Vyvgart-ot?

Az Ön által kapott adag az Ön testtömegétől függ, és 4 héten keresztül heti egy infúzióból álló ciklusokban fogják beadni. Kezelőorvosa fogja meghatározni, hogy mikor van szükség további kezelési ciklusokra. Az egészségügyi szakembereknek szóló, a gyógyszer megfelelő alkalmazására vonatkozó utasításokat a betegtájékoztató végén találja.

Ha az előírtnál több Vyvgart-ot kap

Ha azt gyanítja, hogy véletlenül az előírtnál nagyobb adag Vyvgart-ot kapott, kérjük, forduljon kezelőorvosához tanácsért.

Ha elfelejtette a Vyvgart beadására vonatkozó időpontot

Ha elfelejtette az időpontot, kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához, és olvassa el az alábbi „Ha idő előtt abbahagyja a Vyvgart alkalmazását” című részt.

Ha idő előtt abbahagyja a Vyvgart alkalmazását

A Vyvgart-kezelés megszakítása vagy abbahagyása a gMG tüneteinek visszatérését okozhatja. A Vyvgart-kezelés abbahagyása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel a lehetséges mellékhatásokat és kockázatokat. Kezelőorvosa emellett szorosan figyelemmel fogja kísérni Önt.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Kezelőorvosa a kezelés előtt megbeszéli Önnel a lehetséges mellékhatásokat, és elmagyarázza Önnek a Vyvgart kockázatait és előnyeit.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben:

Az infúzió beadása alatt vagy után súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció) jeleit, például az arc, az ajkak, a torok vagy a nyelv duzzanatát (amely nehezzé teszi a nyelést vagy a légzést), légszomjat, az öntudat elvesztésének érzését vagy bőrkiütést tapasztalja.

Ha nem tudja biztosan, hogy mit jelentenek az alábbi mellékhatások, kérje meg kezelőorvosát, hogy magyarázza el Önnek.

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- orr- és torok- (felső légúti) fertőzések

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- fájdalom vagy égő érzés vizelés közben, ami húgyúti fertőzés jele lehet
- a tüdőben lévő légutak gyulladása (hörghurut)
- izomfájdalom (mialgia)
- fejfájás a Vyvgart alkalmazása alatt vagy után

Nem ismert

- Allergiás reakciók az infúzió beadása alatt vagy után:
 - az arc, az ajkak, a torok vagy a nyelv duzzanata (amely nehezíti a nyelést vagy a légzést), légszomj
 - sápadt bőr, gyenge és szapora szívverés vagy az öntudat elvesztésének érzése
 - hirtelen jelentkező bőrkiütés, viszketés vagy csalánkiütés

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Vyvgart-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő („Felh.:/EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskék figyelhetők meg és/vagy az injekciós üvegben lévő folyadék elszíneződött.

Hígítás után a készítményt azonnal fel kell használni, és az infúzió beadását a hígítástól számított 4 órán belül be kell fejezni. Hagyja, hogy a hígított gyógyszer beadás előtt elérje a szobahőmérsékletet. Az infúzió beadását a hűtőszekrényből való kivételtől számított 4 órán belül be kell fejezni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Vyvgart?

A készítmény hatóanyaga az efgartigimod-alfa.

- 400 mg efgartigimod-alfát tartalmaz 20 ml-es injekciós üvegenként (20 mg/ml).

Egyéb összetevők:

- nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
- vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfát
- nátrium-klorid
- arginin-hidroklorid
- poliszorbát 80
- injekcióhoz való víz

Milyen a Vyvgart külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Vyvgart steril koncentrátum intravénás infúzióhoz (20 ml injekciós üvegben – 1 db-os kiszerelés). A Vyvgart egy színtelen vagy halványsárga, tiszta vagy enyhén opálos folyadék.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgium

Gyártó

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien/Eesti

argenx BV
Tél/Tel: +32 (0) 9 3969394 / +32 (0) 800 54477
medinfobe@argenx.com

Lietuva

argenx BV
Tel: 8 800 80 052
medinfolt@argenx.com

България

argenx BV
Тел.: 0800 46 273
medinfobg@argenx.com

Luxembourg/Luxemburg

argenx BV
Tél/Tel: 800 25 233
medinfoflu@argenx.com

Česká republika

argenx BV
Tel: 800 040 854
medinfocz@argenx.com

Magyarország

argenx BV
Tel: (80) 088 578
medinfohu@argenx.com

Danmark

argenx BV
Tlf: 80 25 41 88
medinfodk@argenx.com

Malta

argenx BV
Tel: 8006 5101
medinfomt@argenx.com

Deutschland

argenx Germany GmbH
Tel: 08001803963
medinfode@argenx.com

Nederland

argenx BV
Tel: 0800 0232882
medinfofl@argenx.com

Ελλάδα

Medison Pharma Greece Single Member Societe Anonyme
Τηλ: +30 210 0100 188
medinfofr@argenx.com

Norge

argenx BV
Tlf: 800 62 225
medinfofo@argenx.com

España

argenx BV
Tel: 900 876 188
medinfoes@argenx.com

Österreich

argenx BV
Tel: 0800 017936
medinfoat@argenx.com

France

argenx France SAS
Tél: +33 (0) 1 88898992
medinfofr@argenx.com

Polska

argenx BV
Tel: 800 005 155
medinfopl@argenx.com

Hrvatska
argenx BV
Tel: 0800 806 524
medinfohr@argenx.com

Ireland/United Kingdom (Northern Ireland)
argenx BV
Tel: 1800 851 868
medinfoie@argenx.com

Ísland
argenx BV
Sími: 800 4422
medinfois@argenx.com

Italia
argenx Italia s.r.l
Tel: 800776813
medinfoit@argenx.com

Κύπρος
argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfocy@argenx.com

Latvija
argenx BV
Tel: 80 205 267
medinfolv@argenx.com

Portugal
argenx BV
Tel: 800 180 844
medinfopt@argenx.com

România
argenx BV
Tel: 0800 360 912
medinfofo@argenx.com

Slovenija
argenx BV
Tel: 080 688955
medinfosl@argenx.com

Slovenská republika
argenx BV
Tel: 0800 002 646
medinfosk@argenx.com

Suomi/Finland
argenx BV
Puh/Tel: 0800 412838
medinfofi@argenx.com

Sverige
argenx BV
Tel: 020-12 74 56
medinfose@argenx.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Használati utasítás a Vyvgart-ot kezelő egészségügyi szakemberek számára

1. Hogyan kerül forgalomba a Vyvgart?

Minden egyes injekciós üveg 400 mg efgartigimod-alfát tartalmaz 20 mg/ml koncentrációban, amelyet 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval kell hígítani.

2. Alkalmazás előtt

A feloldást és a hígítást a helyes gyakorlat szabályainak megfelelően kell elvégezni, különös tekintettel az aseptikus körülmények betartására.

A Vyvgart-ot a beadáshoz szakképzett egészségügyi szakembernek kell előkészítenie aseptikus technikával.

Az alábbi táblázatban szereplő képlet segítségével számítsa ki a következőket:

- A Vyvgart szükséges adagját a beteg testtömege alapján az ajánlott 10 mg/ttkg-os dózis mellett. A 120 kg-nál nagyobb testtömegű betegek esetében a dózis kiszámításához 120 kg-os testtömeget használjon. Az infúziókénti maximális teljes adag 1200 mg. Minden egyes injekciós üveg 400 mg efgartigimod-alfát tartalmaz 20 mg/ml koncentrációban.
- A szükséges injekciós üvegek számát.
- 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekció térfogata. A hígított gyógyszer teljes térfogata 125 ml.

1. táblázat: Képlet

1. lépés – Az adag kiszámítása (mg)	$10 \text{ mg/ttkg} \times \text{testtömeg (kg)}$
2. lépés – A koncentrátum térfogatának kiszámítása (ml)	$\text{adag (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
3. lépés – Az injekciós üvegek számának kiszámítása	$\text{a koncentrátum térfogata (ml)} \div 20 \text{ ml}$
4. lépés – A 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekció térfogatának kiszámítása (ml)	$125 \text{ ml} - \text{a koncentrátum térfogata (ml)}$

3. Előkészítés és alkalmazás

- A Vyvgart nem adható intravénás lökésterápiaként vagy bólus injekcióban.
- A Vyvgart kizárólag intravénás infúzióval adható be az alábbiakban leírtak szerint.

Előkészítés

- Szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy az injekciós üveg tartalma tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárga, és nincs benne részecske. Ha látható részecskék figyelhetők meg és/vagy az injekciós üvegben lévő folyadék elszíneződött, az injekciós üveget ki kell dobni. Az injekciós üveget tilos felrázni!
- A hígított oldat elkészítése során végig aseptikus technikát kell alkalmazni:
 - Steril fecskendővel és tűvel óvatosan vegye ki a szükséges mennyiségű Vyvgart készítményt a megfelelő számú injekciós üvegből. Dobja ki a részben felhasznált vagy üres injekciós üvegeket.
 - A készítmény kiszámított adagját vigye át egy infúziós zsákba.

- Hígítsa a kimért készítményt a számított mennyiségű 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekció hozzáadásával, hogy a teljes térfogat 125 ml legyen.
- Óvatosan, **rázás nélkül** fordítsa fel a hígított készítményt tartalmazó infúziós zsákokat, hogy a készítmény és a hígítószer alaposan összekeveredjen.
- A 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval hígított efgartigimod-alfa-oldat polietilén (PE), polivinil-klorid (PVC), etilén-vinil-acetát (EVA) és etilén/polipropilén kopolimer zsákokban (poliolefin zsákok), valamint poliuretán (PUR) vagy PVC szűrőkkel, poliéterszulfon (PES) vagy poli(vinilidén-fluorid) (PVDF) szűrőmembránokkal adható be.

Alkalmazás

- A Vyvgart készítményt intravénás infúzióban, egészségügyi szakember adhatja be. Nem adható lökésterápiaként vagy bólus injekcióban.
- Beadás előtt szemrevételezéssel vizsgálja meg, hogy az oldatban nincsenek lebegő részecskék.
- A teljes 125 ml hígított gyógyszert adja be infúzióban 1 órán keresztül 0,2 µm-es szűrő használatával. Adja be a teljes oldatmennyiséget. A készítmény beadása után a vezeték 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval kell átöblíteni.
- A hígítás után azonnal be kell adni, és a hígított oldat infúzióját a hígítástól számított 4 órán belül be kell fejezni.
- Elkészítés után kémiai és fizikai stabilitását 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten 24 órán keresztül igazoltan megőrzi. Mikrobiológiai megfontolásokból, hacsak a hígítás módszere ki nem zárja a mikrobiális szennyeződés kockázatát, a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és körülményeiért a felhasználó a felelős. Nem fagyasztható! Hagyja, hogy a hígított gyógyszer beadás előtt elérje a szobahőmérsékletet. Az infúziót a hűtőszekrényből való kivételről számított 4 órán belül fejezze be. A hígított gyógyszert a környezeti levegőn kívül más módon nem szabad melegíteni.
- Amennyiben infúziós reakciók lépnek fel, az infúzió beadási sebességét csökkenteni kell, illetve az infúzió beadását fel kell függeszteni vagy le kell állítani.
- Más gyógyszeres infúziókat nem szabad az infúzió oldalsó nyílásaiba bekötni vagy a Vyvgart-tal összekeverni.

4. Különleges kezelés és tárolás

Az injekciós üvegeket a felhasználásig hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) kell tárolni. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A dobozon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Vyvgart 1000 mg oldatos injekció efgartigimod-alfa

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vyvgart és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vyvgart alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Vyvgart-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vyvgart-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Vyvgart és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Vyvgart?

A Vyvgart efgartigimod-alfa hatóanyagot tartalmaz. Az efgartigimod-alfa a szervezetben lévő, úgynevezett újszülöttkori Fc-receptor (FcRn) fehérjéhez kötődik, és gátolja azt. Az FcRn gátlásával az efgartigimod-alfa csökkenti az immunglobulin G (IgG) autoantitestek szintjét, amelyek az immunrendszer olyan fehérjei, amelyek tévedésből az ember saját szervezetét támadják meg.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Vyvgart?

A Vyvgart-ot a szokásos terápiával együtt úgynevezett generalizált miaszténia gráviszban (gMG) szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák, amely egy izomgyengeséget okozó autoimmun betegség. A gMG a test több izomcsoportját is érintheti. Az állapot légszomjhoz, extrém fáradtsághoz és nyelési nehézségekhez is vezethet.

A gMG-ben szenvedő betegeknél az IgG autoantitestek megtámadják és károsítják az idegeken található fehérjéket, az úgynevezett acetilkolin-receptorokat. E károsodás miatt az idegek nem képesek az izmokat a normálnál jobban összehúzni, ami izomgyengeséghez és nehézkes mozgáshoz vezet. Azáltal, hogy a Vyvgart az FcRn fehérjéhez kötődik és csökkenti az autoantitestek szintjét, javíthatja az izmok összehúzódnási képességét, és csökkentheti a betegség tüneteit és azok hatását a mindennapi tevékenységekre.

2. Tudnivalók a Vyvgart alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Vyvgartot

- ha allergiás az efgartigimod-alfára vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Vyvgart alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

MGFA V. osztályba sorolt betegek

Kezelőorvosa nem írhatja fel ezt a gyógyszert, ha Ön gMG izomgyengeség (miaszténiás krízis) miatt lélegeztetőgépen van.

Fertőzések

A Vyvgart-kezelés csökkentheti az Ön természetes ellenálló képességét a fertőzésekkel szemben. Ezért a Vyvgart alkalmazása előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha bármilyen fertőzése van.

Injekciós reakciók és allergiás reakciók

A Vyvgart olyan fehérjét tartalmaz, amely egyes embereknél reakciókat, például bőrkiütést vagy viszketést okozhat. A Vyvgart súlyos allergiás reakciót (anafixiás reakciót) okozhat. Ha az injekció beadása alatt vagy után allergiás reakciót, például az arc, az ajkak, a torok vagy a nyelv duzzanatát (amely nehezzé teszi a nyelést vagy a légzést), légszomjat, az öntudat elvesztésének érzését vagy bőrkiütést tapasztal, akkor azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.

Immunizálás (védőoltások)

Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, ha az elmúlt 4 hétben oltást kapott, vagy ha a közeljövőben oltást tervez.

Gyermekek és serdülők

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél, mert a Vyvgart biztonságosságát és hatásosságát ebben a populációban nem igazolták.

Idősek

A 65 évesnél idősebb betegek kezeléséhez nincs szükség különleges óvintézkedésekre.

Egyéb gyógyszerek és a Vyvgart

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vyvgart várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Vyvgart nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Vyvgart-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Milyen adagban és milyen gyakran fogja kapni a Vyvgart-ot?

A készítmény ajánlott adagja 1000 mg, 4 héten keresztül heti egy injekcióból álló ciklusokban alkalmazva. Kezelőorvosa fogja meghatározni, hogy mikor van szükség további kezelési ciklusokra.

Ha Ön már intravénás Vyvgart-kezelésben részesül, és át kíván térni a szubkután Vyvgart-kezelésre, a szubkután injekciót a következő kezelési ciklus kezdetén kell az intravénás infúzió helyett kapnia.

A Vyvgart-injekció beadása

A Vyvgartot bőr alá (*szubkután*) adott injekció formájában alkalmazzák. Önnek és kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy megfelelő betanítás után Ön vagy gondozója beadhatja-e a Vyvgartot. Az első öninjekciózást az egészségügyi szakembere előtt kell elvégezni. Fontos, hogy ne próbálja meg beadni a Vyvgartot, mielőtt az egészségügyi szakembertől képzést nem kapott.

Ha Ön vagy gondozója adja be a Vyvgartot, Önnek vagy gondozójának gondosan el kell olvasnia és be kell tartania a betegtájékoztató végén található alkalmazási útmutatót (lásd „**Fontos használati utasítások**”). Ha bármilyen kérdése van az injekció önmagának való beadásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha az előírtnál több Vyvgartot alkalmazott

Mivel a Vyvgartot egy egyszer használatos injekciós üvegben adják be, nem valószínű, hogy az előírtnál többet fog kapni. Ha azonban aggódik, kérjük, forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez tanácsért.

Ha kihagyott egy adagot vagy elfelejtette a Vyvgart beadására vonatkozó időpontot

Tartsa számon a következő adagot. Fontos, hogy a Vyvgartot pontosan az orvos által előírt módon alkalmazza.

- Ha az előírt alkalmazási időpont óta még nem telt el három nap, hogy kihagyta az adagot, adja be az adagot, amint eszébe jut, majd kövesse az eredeti adagolási ütemtervet.
- Ha három napnál hosszabb idő telt el azóta, hogy kihagyta az adagot, kérdezze meg kezelőorvosát, hogy mikor adja be a következő adagot.
- Ha elfelejtette az időpontot, kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához tanácsért.

Ne adjon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Vyvgart alkalmazását

A Vyvgart-kezelés megszakítása vagy abbahagyása a gMG tüneteinek visszatérését okozhatja. A Vyvgart-kezelés abbahagyása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel a lehetséges mellékhatásokat és kockázatokat. Kezelőorvosa emellett szorosan figyelemmel fogja kísérni Önt.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Kezelőorvosa a kezelés előtt megbeszéli Önnel a lehetséges mellékhatásokat, és elmagyarázza Önnek a Vyvgart kockázatait és előnyeit.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben:

Az injekció beadása alatt vagy után súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció) jeleit, például az arc, az ajkak, a torok vagy a nyelv duzzanatát (amely nehezzé teszi a nyelést vagy a lélegzést), légszomjat, az öntudat elvesztésének érzését vagy bőrkiütést tapasztalja.

Ha nem tudja biztosan, hogy mit jelentenek az alábbi mellékhatások, kérje meg kezelőorvosát, hogy magyarázza el Önnek.

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- orr- és torok- (felső légúti) fertőzések
- az injekció beadási helyén fellépő reakciók, amelyek lehetnek bőrpír, viszketés, fájdalom. Ezek az injekció beadási helyén fellépő reakciók általában enyhe vagy közepes mértékűek, és általában az injekció beadását követő egy napon belül jelentkeznek.

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- fájdalom vagy égő érzés vizelés közben, ami húgyúti fertőzés jele lehet
- a tüdőben lévő légutak gyulladása (hörghurut)
- izomfájdalom (mialgia)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- allergiás reakciók az injekció beadása alatt vagy után:
 - az arc, az ajkak, a torok vagy a nyelv duzzanata (amely nehezzé teszi a nyelést vagy a légzést), légszomj
 - sápadt bőr, gyenge és szapora szívverés vagy az öntudat elvesztésének érzése
 - hirtelen jelentkező bőrkiütés, viszketés vagy csalánkiütés

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Vyvgart-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő („Felh.:/EXP”) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható! Szükség esetén a bontatlan injekciós üvegek szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on) legfeljebb 3 napig tárolhatók. Szobahőmérsékleten történő tárolás után a bontatlan injekciós üvegek visszahelyezhetők a hűtőszekrénybe. A hűtött tároláson kívül és szobahőmérsékleten töltött teljes idő nem haladhatja meg a 3 napot.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha látható részecskéket észlel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Vyvgart?

- A készítmény hatóanyaga az efgartigimod-alfa. 1000 mg efgartigimod-alfa 5,6 ml oldatban injekciós üvegenként. 180 mg efgartigimod-alfát tartalmaz milliliterenként.

- Egyéb összetevők: rekombináns humán hialuronidáz (rHuPH20), L-hisztidin, L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, L-metionin, poliszorbát 20, nátrium-klorid, szacharóz, injekcióhoz való víz. Lásd: 2. pont „A Vyvgart nátriumot tartalmaz”.

Milyen a Vyvgart külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Vyvgart egy felhasználásra kész, halványsárga, tiszta vagy enyhén opálos oldat, amely szubkután oldatos injekció formájában kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien/Eesti

argenx BV
Tél/Tel: +32 (0) 93969394/+32 (0) 800 54477
medinfo@argenx.com

Lietuva

argenx BV
Tel: 8 800 80 052
medinfolt@argenx.com

България

argenx BV
Тел.: 0800 46 273
medinfobg@argenx.com

Luxembourg/Luxemburg

argenx BV
Tél/Tel: 800 25 233
medinfo@argenx.com

Česká republika

argenx BV
Tel: 800 040 854
medinfo@argenx.com

Magyarország

argenx BV
Tel: (80) 088 578
medinfo@argenx.com

Danmark

argenx BV
Tlf: 80 25 41 88
medinfodk@argenx.com

Malta

argenx BV
Tel: 8006 5101
medinfomt@argenx.com

Deutschland

argenx Germany GmbH
Tel: 08001803963
medinfo@argenx.com

Nederland

argenx BV
Tel: 0800 0232882
medinfo@argenx.com

Ελλάδα

Medison Pharma Greece Single Member Societe Anonyme
Τηλ: +30 210 0100 188
medinfo@argenx.com

Norge

argenx BV
Tlf: 800 62 225
medinfo@argenx.com

España

argenx BV
Tel: 900 876 188
medinfo@argenx.com

Österreich

argenx BV
Tel: 0800 017936
medinfo@argenx.com

France

argenx France SAS
Tél: +33 (0) 188898992
medinfofr@argenx.com

Hrvatska

argenx BV
Tel: 0800 806 524
medinfohr@argenx.com

Ireland/United Kingdom (Northern Ireland)

argenx BV
Tel: 1800 851 868
medinfoie@argenx.com

Ísland

argenx BV
Sími: 800 4422
medinfois@argenx.com

Italia

argenx Italia s.r.l
Tel: 800776813
medinfoit@argenx.com

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfoCy@argenx.com

Latvija

argenx BV
Tel: 80 205 267
medinfoLv@argenx.com

Polska

argenx BV
Tel: 800 005 155
medinfoPl@argenx.com

Portugal

argenx BV
Tel: 800 180 844
medinfopt@argenx.com

România

argenx BV
Tel: 0800 360 912
medinfoRo@argenx.com

Slovenija

argenx BV
Tel: 080 688955
medinfosl@argenx.com

Slovenská republika

argenx BV
Tel: 0800 002 646
medinfosk@argenx.com

Suomi/Finland

argenx BV
Puh/Tel: 0800 412838
medinfofi@argenx.com

Sverige

argenx BV
Tel: 020-12 74 56
medinfoSE@argenx.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.

Fontos használati utasítások

Vyvgart 1000 mg oldatos injekció
efgartigimod-alfa
Szubkután alkalmazásra.

A Vyvgart beadása előtt feltétlenül olvassa el és értse meg ezt a használati útmutatót. Ha Ön vagy gondozója hajlandó beadni a Vyvgart-injekciót, egészségügyi szakembere fogja megtanítani, hogyan kell beadni a Vyvgart injekciót. Az első használat előtt az egészségügyi szakembernek meg kell mutatnia Önnek vagy gondozójának, hogyan kell megfelelően elkészíteni és beadni a Vyvgart-injekciót. Az öninjekciózás megfelelő elvégzését egészségügyi szakember felügyelete mellett be kell mutatni. Fontos, hogy ne próbálja meg beadni a gyógyszert, amíg nem kapott képzést, és Ön vagy gondozója nem biztos benne, hogy megértette, hogyan kell alkalmazni a Vyvgartot. Ha bármilyen kérdése van, forduljon egészségügyi szakemberéhez.

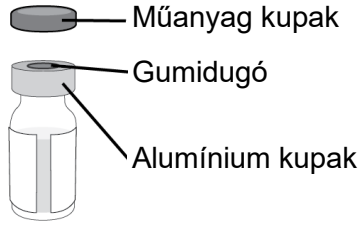

Fontos információk, amelyeket tudnia kell a Vyvgart szubkután injekció beadása előtt

- **Kizárólag szubkután alkalmazásra.**
- Az injekciós üveg csak egyszer használható fel. **Ne** tegye el az injekciós üvegeket, még akkor sem, ha nem üresek.
- **Ne** használja az injekciós üveget, ha szokatlan zavarosságot vagy látható részecskéket észlel. A gyógyszernek enyhén sárgának, tisztának vagy enyhén opálosnak kell lennie.
- Kezelés közben **ne** rázza fel az injekciós üveget.
- **Ne** használjon sérült vagy védőkupak nélküli injekciós üvegeket. Jelentse és vigye vissza a sérült vagy kupak nélküli injekciós üvegeket a gyógyszertárba.

A Vyvgart tárolása


- Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.
- **Nem** fagyasztható!
- Szükség esetén a bontatlan injekciós üvegek szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on) legfeljebb 3 napig tárolhatók. Szobahőmérsékleten történő tárolás után a bontatlan injekciós üvegek visszahelyezhetők a hűtőszekrénybe. A hűtött tároláson kívül és szobahőmérsékleten töltött teljes idő nem haladhatja meg a 3 napot.
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

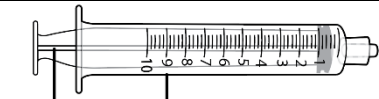
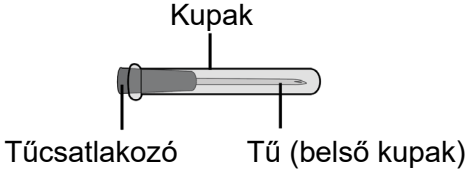
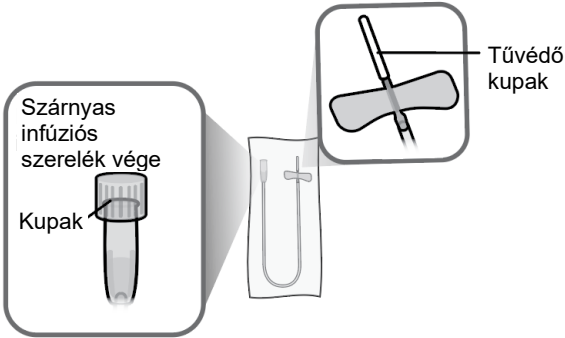



A csomag tartalma

1 db Vyvgartot tartalmazó injekciós üveg	
Vyvgart betegájékoztató és használati útmutató	

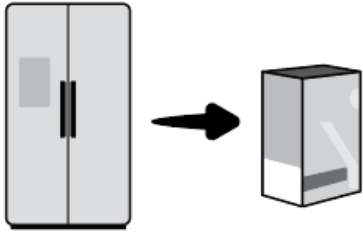
A csomag a kiegészítő eszközöket nem tartalmazza

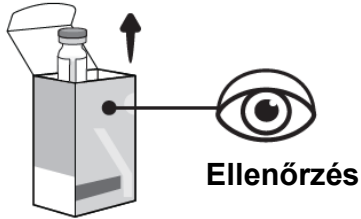


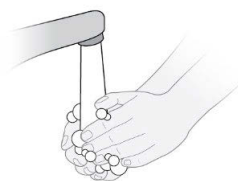
A kiegészítő eszközök szobahőmérsékleten, száraz helyen tárolandók.

Alkoholos törlek	
------------------	---

10 ml-es fecskendő	 <p>Dugattyú Henger</p>
18 G méretű, 50 mm hosszúságú transzfertű	 <p>Kupak Tűcsatlakozó Tű (belső kupak)</p>
25 G méretű szárnyas infúziós szerelék, 30 cm-es cső, maximális feltöltési térfogata 0,4 ml	 <p>Szárnyas infúziós szerelék vége Kupak Tűvédő kupak</p>
Steril géz	
Ragtapasz	
Szűrőbiztos tartály	 <p>SZŰRÉS BIZTOS TARTÁLY</p>

Az eszközök előkészítése

<p>1. lépés Vegye ki az injekciós üveg dobozát a hűtőszekrényből.</p>	
--	--

<p>2. lépés Vegye ki az injekciós üveget a dobozból, és ellenőrizze a következőket:</p> <ul style="list-style-type: none"> • az injekciós üveg nem repedt, törött, nem hiányzik a védőkupak, illetve nem látható semmilyen sérülés jele. • a lejárati idő még nem múlt el. <p>Ha a fenti feltételek bármelyike nem teljesül, ne adja be az injekciót, és jelentse ezt az információt a gyógyszerháznak.</p>	
<p>3. lépés Várjon legalább 15 percet, hogy az injekciós üveg természetes módon felmelegedjen szobahőmérsékletre.</p> <p>Ellenőrizze, hogy az injekciós üvegben lévő gyógyszer halványsárga, tiszta vagy enyhén opálos, és nem tartalmaz látható részecskéket.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <ul style="list-style-type: none"> • Ne próbálja meg felmelegíteni az injekciós üveget más módon; csak hagyja szobahőmérsékleten állni. • Az injekciós üveget tilos felrázni! </div>	
<p>4. lépés Készítse össze a következő kiegészítő eszközöket:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 db alkoholos törlő • 1 db 10 ml-es fecskendő • 1 db 18 G-s transzfertű • 1 db szárnyas infúziós szerelék, 25 G × 30 cm • 1 db steril géz • 1 db ragtapasz • 1 db szűrőbiztos tartály (lásd a 28. lépést) 	
<p>5. lépés 5.a Tisztítsa meg a munkaterületet.</p> <p>5.b Mosson kezet szappannal, és alaposan szárítsa meg a kezeit.</p>	<p>5.a</p>  <p>5.b</p> 

A fecskendő előkészítése

6. lépés

Távolítsa el a műanyag lepattintható védőkupakot az injekciós üvegről.

Az alumínium kupaknak a helyén kell maradnia.

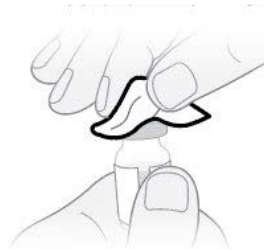
Kupak



7. lépés

Tisztítsa meg a gumidugót egy új alkoholos törlővel.

Hagyja természetes módon levegőn száradni legalább 30 másodpercig. **Ne fújjon** rá a gumidugóra.

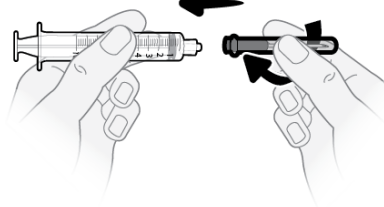


8. lépés

Csomagolja ki a fecskendőt és a transzfertút. Nyomja rá a transzfertút a fecskendőre, és csavarja el az óramutató járásával megegyező irányba, amíg a tű szorosan nem csatlakozik a fecskendőhöz.

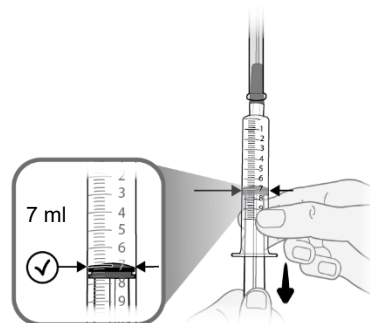
Ne érintse meg a fecskendő hegyét vagy a tű alját a kórokozókval való szennyeződés és a fertőzés kockázatának elkerülése érdekében.

Nyomás és csavarás



9. lépés

Lassan húzza vissza a dugattyút, és szívjon fel legfeljebb 7 ml levegőt a fecskendőbe.



10. lépés

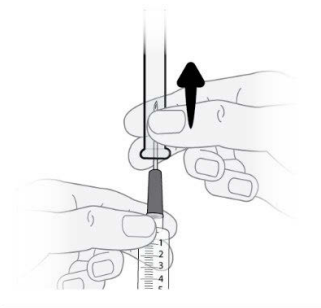
10.a Tartsa a fecskendőt a tűcsatlakozónál fogva, ahol a fecskendő a tűhöz kapcsolódik.

10.b Fogja meg a transzfertű kupakját, és óvatosan húzza le a tű kupakját egyenesen, a testétől távolodó irányban.

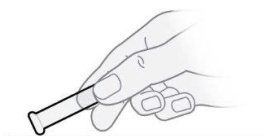
10.c Helyezze a transzfertű kupakját egy tiszta, sima felületre.

- **Ne dobja el a kupakot.** Használat után vissza kell helyeznie a kupakot, és el kell távolítania a transzfertűt.
Tartsa sterilén a tűt:
- **Ne érintse meg a tűt vagy a tű hegyét.**
- **Ne tegye le semmilyen felületre, miután a tűvédő kupakot eltávolította.**

10.b



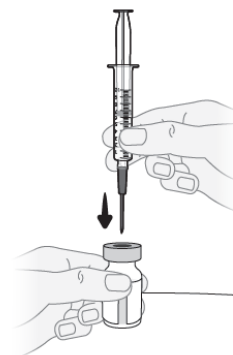
10.c



11. lépés

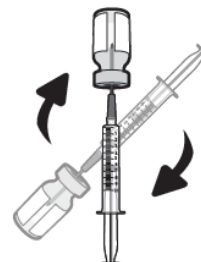
Tartsa az injekciós üveget függőlegesen egy sima felületen, és szűrje át a transzfertút a fertőtlenített gumidugó közepén.

A szivárgás elkerülése érdekében **ne** szűrje át többször az injekciós üveg gumidugóját.



12. lépés

Fordítsa az injekciós üveget fejjel lefelé, miközben a transzfertút az injekciós üvegben tartja.



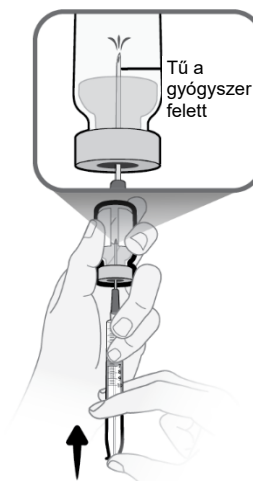
13. lépés

13.a Győződjön meg arról, hogy az injekciós üvegben lévő transzfertú felfelé mutat, és a tű hegye a gyógyszeroldat felett van.

13.b Finoman nyomja be a dugattyút, ezzel a fecskendőből az összes levegőt az injekciós üvegben lévő gyógyszeroldat feletti üres térbe fecskendezve.

13.c Az ujjával folyamatosan nyomja a fecskendő dugattyúját.

Ne fecskendezze a levegőt a gyógyszeroldatba, mivel ez légbuborékokat vagy habosodást okozhat.



14. lépés

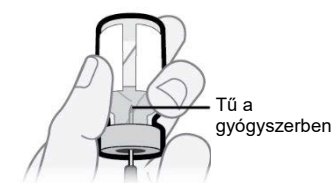
Töltse fel a fecskendőt az alábbiak szerint:

14.a Tartsa az ujját a fecskendő dugattyúján, és csúsztassa a transzfertú hegyét az injekciós üveg nyakában lévő gyógyszeroldatba (közel az injekciós üveg kupakjához) úgy, hogy a tű hegye teljesen az oldatban maradjon.

14.b Lassan húzza vissza a dugattyút, és tartsa a transzfertú hegyét az oldatban, ezzel elkerülve a légbuborékokat és a habképződést a fecskendőben.

Az injekciós üveg teljes tartalmát szívja fel a fecskendőbe.

14.a



14.b



15. lépés

Ha vannak, távolítsa el a nagy légbuborékokat.

15.a Tartsa a transzfertút az injekciós üvegben, és ellenőrizze a fecskendőt, hogy nincsenek-e benne nagy légbuborékok.

15.b Távolítsa el a nagy légbuborékokat úgy, hogy finoman megütögeti a fecskendő hengerét az ujjával, amíg a légbuborékok fel nem emelkednek a fecskendő tetejére.

15.c Mozgassa a transzfertú hegyét a gyógyszeroldat fölé, és lassan nyomja felfelé a dugattyút, hogy kiszorítsa a légbuborékokat a fecskendőből.

15.d A megmaradt gyógyszeroldat injekciós üvegből történő eltávolításához mozgassa újra a transzfertú hegyét az oldatba, és lassan húzza vissza a dugattyút, amíg az injekciós üveg teljes tartalma a fecskendőbe nem kerül.

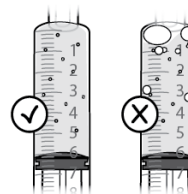
15.e A fenti lépéseket addig ismételje, amíg el nem távolítja a nagy légbuborékokat.

Ha nem tudja az összes folyadékot eltávolítani az injekciós üvegből, fordítsa felfelé az injekciós üveget, hogy elérje a fennmaradó mennyiséget.

15.c



15.e



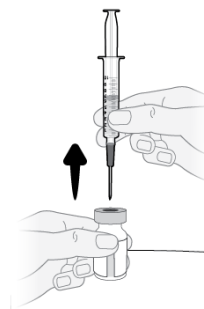
16. lépés

16.a Fordítsa felfelé az injekciós üveget, és távolítsa el a fecskendőt és a transzfertút az injekciós üvegből.

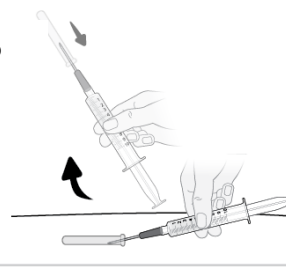
16.b Egyik kezével csúsztassa a transzfer tűt a kupakba, és felfelé kanalazó mozdulattal fedje be a tűt.

16.c Miután a transzfertút befedte, csavarja rá a transzfertú kupakját a fecskendőre, ezzel teljesen rögzítve.

16.a



16.b



16.c



17. lépés

17.a Óvatosan húzza meg és csavarja el a transzfertút az óramutató járásával ellentétes irányban, ezzel eltávolítva a fecskendőről.

17.b Dobja ki (ártalmatlanítsa) a transzfertút a szűrőbiztos tartályba.

17.a



17.b



Felkészülés a Vyvgart-injekció beadására

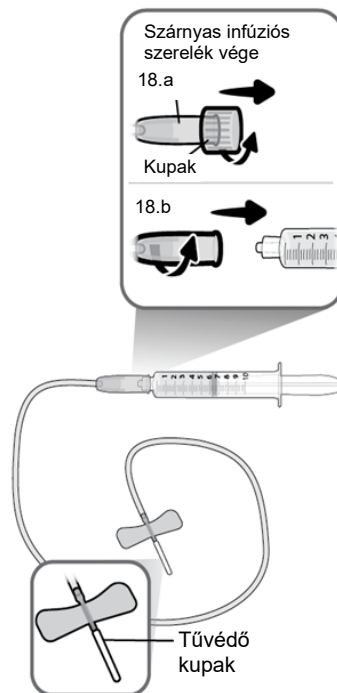
18. lépés

18.a Vegye le a kupakot a szárnyas infúziós szerelék végétől.

18.b Finoman nyomja és csavarja a szárnyas infúziós szerelék végét az óramutató járásával megegyező irányba a fecskendőre, amíg stabilan nem csatlakozik.

A fecskendő végső összeállításának a jobb oldali ábrához kell hasonlítani.

- **Ne** érintse meg a fecskendő hegyét.
- **Ne** távolítsa el a tűvédő kupakot.

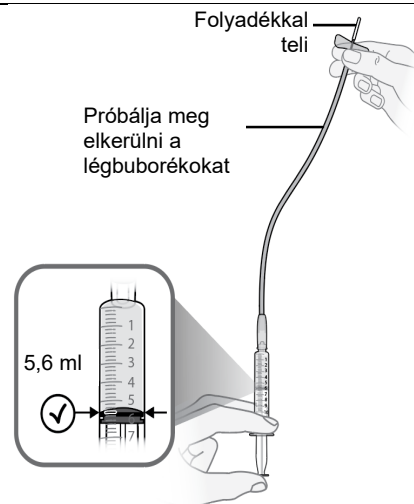


19. lépés

19.a Töltse fel a szárnyas infúziós szerelék csövét a fecskendő dugattyújának óvatos megnyomásával, amíg a dugattyú el nem éri az 5,6 ml-es jelzést. A tű végén egy kis folyadéknak kell megjelennie.

19.b Helyezze a fecskendőt és a csatlakoztatott szárnyas infúziós szerelékét a tiszta, sima felületre.

- **Ne** törölje le az infúziós szerelékből kinyomódott felesleges gyógyszeroldatot a cső feltöltése közben.



20. lépés

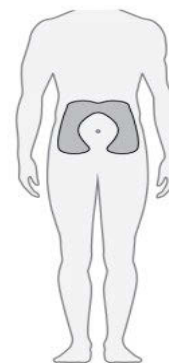
Válassza ki az injekció beadási helyét

- a hason (hasi területen), a köldöktől legalább 5 cm-re

Minden alkalommal, amikor beadja az injekciót, válasszon másik beadási helyet (váltogassa a beadás helyét), ezzel csökkentve a kellemetlenséget.

Megjegyzés:

- **Ne** adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr vörös, véráláfutásos, érzékeny, kemény, vagy olyan helyre, ahol anyajegyek vagy hegek vannak.

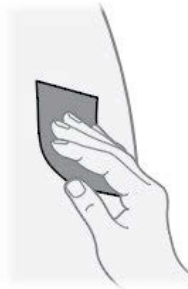


21. lépés

Fertőtleníse az injekció beadásának helyét egy új alkoholos törlővel. Törölje le körkörös mozdulattal belülről kifelé haladva.

Hagyja természetes módon levegőn száradni legalább 30 másodpercig.

Fertőtlenítés után **ne** érintse meg az injekció beadási helyét.



A Vyvgart-injekció beadása

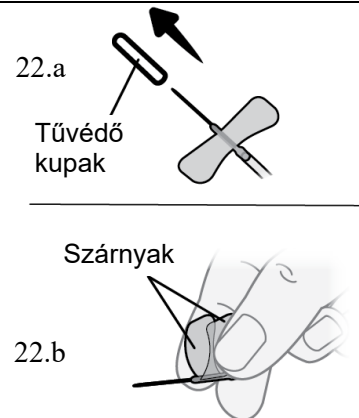
22. lépés

22.a Óvatosan vegye le a tűvédő kupakot a szárnyas infúziós szerelékről.

22.b Hajtsa felfelé az infúziós szerelék szárnyait, és tartsa a szárnyakat a hüvelyk- és mutatóujja között úgy, hogy a tű a szárnyak alatt legyen.

Megjegyzés:

A fertőzés elkerülése érdekében gondoskodjon arról, hogy a tű ne érintkezzen semmivel, mielőtt bevezeti a bőrbe.



23. lépés

Szabad kezével csípjén össze egy bőrredőt a fertőtlenített befecskendezési hely körül, és emelje fel. Fogjon meg elég bőrt ahhoz, hogy egy „sátrat” képezzen a tű beszúrásához.

Ne tartsa a bőrt túl szorosan, ezzel elkerülve a véraláfutás kialakulását.

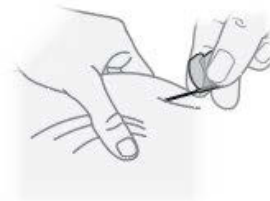


24. lépés

Szúrja be a tűt az összecsispített bőrfelület középsébe körülbelül 45 fokos szögben.

Megjegyzés:

A tűnek simán be kell szúródnia a bőrbe. Ha ellenállást érez, kissé visszahúzhatja a tűt.

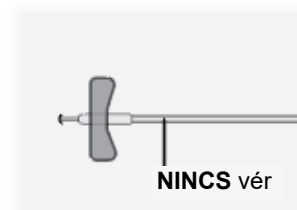


25. lépés

Ellenőrizze az infúziós szereléket. Győződjön meg arról, hogy nem látható vér.

Fontos:

Ha vért lát, kissé húzza vissza a tűt anélkül, hogy kihúzná azt a bőrből.



26. lépés

Az injekciót a fecskendő dugattyújának állandó nyomással történő megnyomásával adja be, amíg a fecskendőben már nem marad gyógyszer. Ez az ajánlott 5,6 ml-es adag befecskendezésének felel meg. Az injekció beadása általában 30-90 másodpercet vesz igénybe.

Megjegyzés:

- Ha kellemetlenséget tapasztal, vagy ha a gyógyszer egy része visszafolyik az infúziós csőbe, lassabban is beadhatja az injekciót.
- Az infúziós csőben maradni fog valamennyi folyadék, amit nem fecskendezett be. Ez normális jelenség, és a megmaradt gyógyszert ki lehet dobni.



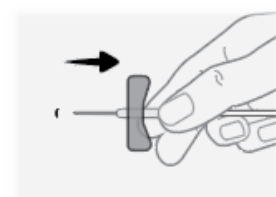
27. lépés

27.a Miután az összes oldatot befecskendezte, húzza ki a tűt a bőrből.

27.b Fedje le az injekció beadásának helyét steril kötéssel, például egy ragtapasszal.

Megjegyzés:

Ne aggódjon, ha a tű eltávolítása után egy kis vércsepp jelenik meg. Ez akkor fordulhat elő, ha a tű az eltávolítás során megvágja a bőrt. Itassa le a vért egy steril gézdarabbal, és alkalmazzon enyhe nyomást. További vérzés nem fordulhat elő. Steril kötszerrel fedje le a területet.



A Vgygart ártalmatlanítása

28. lépés

Dobja ki (ártalmatlanítsa) a szárnyas infúziós szerelékét (a csatlakoztatott tüvel és fecskendővel együtt) és az injekciós üveget a szűrásbiztos tartályba.

Ha **nincs** szűrásbiztos tartálya, akkor háztartási hulladéktartály is használható, ha:

- Nagy teherbírású, erős műanyagból készült;
- Szorosan illeszkedő, szűrásálló fedéllel lezárható anélkül, hogy az éles tárgyak kiömlenének;
- Álló helyzetű és stabil;
- Szivárgásmentes;
- Megfelelően felcímkézi azzal a figyelmeztetéssel, hogy veszélyes hulladék van a tartályban.

Az egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész utasításainak megfelelően ártalmatlanítsa a teljes tartályt.

Megjegyzés:

A szűrásbiztos tartály mindig gyermekektől elzárva tartandó!

