

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Vyvgart 20 mg/ml innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert 20 ml hettuglas inniheldur 400 mg af efgartigímóði alfa (20 mg/ml).

Efgartigímód alfa er mótefnisviðtakabrot (Fc-brot) afleitt frá ónæmisglóbúlíni G1 úr mönnum (IgG1) sem framleitt er með raðbrigðærfdætni í frumum úr eggjastokkum kíverskra hamstra.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hettuglas inniheldur 67,2 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni)

Litlaust til gulleitt, tært til lítilla ópallýsandi, sýrustig (pH) 6,7.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vyvgart er ætlað sem viðbótarmeðferð við hefðbundna meðferð við útbreiddu vöðvaslensfári (e. generalised Myasthenia Gravis (gMG)) hjá fullorðnum sjúklingum sem eru jákvæðir fyrir mótefnum gegn asetýlkólín-viðtaka (AChR).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Heilbrigðisstarfsmaður skal sjá um gjöf efgartigímóðs alfa undir leiðsögn læknis sem hefur reynslu af meðhöndlun sjúklinga með tauga- og vöðvasjúkdóma.

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 10 mg/kg sem innrennsli í bláæð á 1 klukkustund sem gefa skal í lotum einu sinni í viku í alls 4 vikur. Síðari meðferðarlotur skulu gefnar samkvæmt klínísku mati. Tíðni meðferðarlótanna getur verið mismunandi á milli sjúklinga (sjá kafla 5.1).

Við klínísku þróun lyfsins hófst síðari meðferðarlota í fyrsta lagi 7 vikum eftir upphafsinnrennsli lotunnar á undan. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi þess að hefja síðari lotur áður en 7 vikur eru liðnar frá upphafi fyrri meðferðarlotu.

Ráðlagður skammtur hjá sjúklingum sem vega 120 kg eða meira er 1.200 mg (3 hettuglös) í hverju innrennsli (sjá kafla 6.6).

Skammtur sem misst er af

Ef ekki er hægt að gefa innrennsli á áætluðum tíma má gefa skammtinn allt að 3 dögum fyrir eða eftir áætlaða lyfjagjöf. Eftir það skal halda áfram samkvæmt upphaflegri skammtaáætlun þar til meðferðarlótunni lýkur. Ef nauðsynlegt er að seinka skammti lengur en í 3 daga skal ekki gefa þann skammt til að tryggja að það líði a.m.k. 3 dagar á milli tveggja skammta sem gefnir eru í röð.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaáðlögun hjá sjúklingum 65 ára og eldri (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Takmarkaðar upplýsingar um öryggi og verkun hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi liggja fyrir, ekki er þörf á skammtaáðlögun hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi. Mjög takmarkaðar upplýsingar um öryggi og verkun hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi liggja fyrir (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með skerta lifrastarfsemi. Ekki er þörf á skammtaáðlögun hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun efgartigímóds alfa hjá börnum. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Lyfið skal eingöngu gefa með innrennsli í bláæð. Ekki má gefa það sem hraða inndælingu í bláæð (e. push) eða staka inndælingu í bláæð (e. bolus). Lyfið skal þynna með 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn fyrir stungulyf fyrir gjöf eins og lýst er í kafla 6.6.

Lyfið skal gefa á 1 klukkustund. Viðeigandi meðferð við innrennslistengdum og ofnæmistengdum viðbrögðum skal vera tiltæk áður en efgartigímód alfa er gefið. Ef viðbrögð eftir innrennsli koma fram skal hægja á innrennslinu, gera hlé á innrennslinu eða hætta gjöf (sjá kafla 4.4).

Lyfjagjöf

- Skoðið lausnina með tilliti til agna áður en lyfið er gefið.
- Gefið heildarskammtinn 125 ml af þynnta lyfinu með innrennsli á 1 klukkustund með 0,2 µm síu. Gefið alla lausnina og skolið í gegnum slönguna með 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn fyrir stungulyf í lokin.
- Vyvgart skal gefa tafarlaust eftir þynningu og ljúka skal innrennsli þynntu lausnarinnar innan 4 klukkustunda frá þynningu.
- Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 24 klukkustundir við 2 °C til 8 °C. Frá örverufræðilegu sjónarhorni, nema þynningaraðferðin útiloki hættu á örverumengun, skal nota lyfið strax eftir þynningu. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutíminn við notkun og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda. Má ekki frjósa. Látið þynnta lyfið ná stofuhita fyrir gjöf. Ljúkið innrennslinu innan 4 klukkustunda frá því að lyfið er tekið úr kæli. Ekki má hita þynnta lyfið með neinum öðrum hætti en við stofuhita.
- Ef viðbrögð við innrennsli koma fram skal hægja á innrennslinu, gera hlé á innrennslinu eða hætta gjöf (sjá kafla 4.4).
- Ekki má dæla öðrum lyfjum í hliðarop innrennsslöngunnar eða blanda þeim við Vyvgart.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Sjúklingar í flokki V samkvæmt Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á meðferð með efgartigímóði alfa hjá sjúklingum í flokki V, samkvæmt flokkun Myasthenia Gravis Foundation of America (þ.e. vöðvaslenskreppa), sem er skilgreind sem barkapræðing með eða án meðferðar í öndunarvél, nema þegar um venjubundna meðferð eftir aðgerð er að ræða. Hafa skal í huga rétta röð meðhöndlunar þegar um er að ræða fyrirbyggjandi meðferð við vöðvaslenskreppu og upphaf samhliða meðferðar með efgartigímóði alfa, sem og mögulegar milliverkanir þeirra (sjá kafla 4.5).

Sýkingar

Þar sem efgartigímód alfa veldur skammvinnri lækkun á IgG-gildum getur hættan á sýkingum aukist (sjá kafla 4.8 og 5.1). Algengustu sýkingarnar sem komu fram í klínískum rannsóknum voru sýkingar í efri öndunarvegi og sýkingar í þvagrás (sjá kafla 4.8). Fylgjast skal með sjúklingum með tilliti til klínískra teikna og einkenna sýkinga meðan meðferð með Vyvgart stendur yfir. Hjá sjúklingum með virka sýkingu skal hafa ávinning/áhættu í huga varðandi það hvort hætta skuli meðferð með efgartigímóði alfa þar til sýkingin gengur til baka eða halda meðferð áfram. Ef alvarlegar sýkingar koma upp skal íhuga að seinka meðferð með efgartigímóði alfa þar til sýkingin gengur til baka.

Viðbrögð eftir innrennsli og ofnæmisviðbrögð

Viðbrögð eftir innrennsli eins og útbrot eða kláði geta komið fram. Í klínísku rannsókninni voru viðbrögð eftir innrennsli væg til í meðallagi mikil og leiddu ekki til þess að meðferð væri hætt. Fylgjast skal með sjúklingum meðan á lyfjagjöf stendur og í 1 klukkustund eftir það til að fylgjast með teiknum og einkennum viðbragða eftir innrennsli. Ef viðbrögð koma fram, og með hliðsjón af alvarleika viðbragðanna, skal hægja á innrennslinu, gera hlé á innrennslinu eða hætta gjöf og grípa til viðeigandi stuðningsaðgerða. Þegar viðbrögðin hafa gengið til baka má halda lyfjagjöf áfram með varúð, með hliðsjón af klínísku mati.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilvikum bráðafnæmisviðbragða. Ef grunur er um bráðafnæmisviðbrögð skal tafarlaust stöðva gjöf Vyvgart og hefja viðeigandi læknismeðferð. Upplýsa skal sjúklinga um teikn og einkenni ofnæmisviðbragða og bráðafnæmisviðbragða og þeim ráðlagt að hafa tafarlaust samband við lækni ef slík viðbrögð koma fram.

Ónæmisaðgerðir

Gefa skal öll bóluefni samkvæmt leiðbeiningum um bólusetningar.

Öryggi ónæmisaðgerða með lifandi eða veikluðum lifandi bóluefnum og viðbrögð við bólusetningum með þessum bóluefnum meðan á meðferð með efgartigímóði alfa stendur eru óþekkt. Almennt er ekki mælt með að bólusetja sjúklinga, sem þegar eru í meðferð með efgartigímóði alfa, með lifandi eða veikluðum bóluefnum. Ef nauðsynlegt er að bólusetja með lifandi eða lifandi veikluðum bóluefnum skal gefa þessi bóluefni að minnsta kosti 4 vikum fyrir meðferð og að minnsta kosti 2 vikum eftir síðasta skammtinn af efgartigímóði alfa.

Um öll önnur bóluefni gildir að þau má gefa hvenær sem er meðan á meðferð með efgartigímóði alfa stendur.

Ónæmissvörun

Í tvíblindri samanburðarrannsókn við lyfleysu greindust mótefni sem þegar voru til staðar og sem bindast við efgartigímód alfa hjá 25/165 (15%) sjúklingum með útbreitt vöðvaslensfár. Mótefni gegn efgartigímóði alfa sem mynduðust vegna meðferðarinnar greindust hjá 17/83 (21%) sjúklingum. Hjá 3 af þessum 17 sjúklingum voru lyfjamótefni (e. ADAs, anti-drug antibodies) sem mynduðust vegna meðferðarinnar til staðar þar til rannsókninni lauk. Hlutleysandi mótefni greindust hjá 6/83 (7%) sjúklingum sem fengu meðferð með Vyvgart, þ.m.t. 3 sjúklingum með viðvarandi lyfjamótefni vegna meðferðarinnar. Endurtekin meðferð olli hvorki aukinni tíðni né hækkun á mótefnatítrum gegn efgartigímóði alfa.

Mótefni gegn efgartigímóði alfa höfðu engin sýnileg áhrif á klíniska verkun og öryggi, og heldur ekki á gildi lyfjahvarfa eða lyfhrifa.

Meðferðir með ónæmisbælandi lyfjum og kólinesterasahemlum

Fylgjast skal náið með sjúklingum með tilliti til einkenna um versnun sjúkdóms þegar dregið er úr meðferðum með ónæmisbælandi lyfjum sem ekki eru sterar, barksterum og kólinesterasahemlum eða þegar slíkum meðferðum er hætt.

Hjálparefni með þekkta verkun

Natríum

Lyfið inniheldur 67,2 mg af natríum í hverju hettuglasi sem jafngildir 3,4% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO). Fyrir lyfjagjöf verður lyfið blandað frekar með natríumlausn (sjá kafla 6.6) og það skal hafa í huga í tengslum við daglega heildarinntöku natríums hjá sjúklingnum.

Pólýsorböt

Lyfið inniheldur 4,1 mg af pólýsorbati 80 í hverju hettuglasi sem samsvarar 0,2 mg/ml. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Efgartigímód alfa getur aukið þéttni efnasambanda sem bindast við Fc-viðtaka nýbura úr mönnum (FcRn), þ.e. lyf sem innihalda ónæmisglóbúlín, einstofna mótefni eða mótefnisafleiður sem innihalda Fc-hneppi úr mönnum í undirflokki IgG. Ráðlagt er að fresta upphafi meðferðar með þessum lyfjum þar til 2 vikum eftir að síðasti skammtur af Vyvgart hefur verið gefinn, í hvaða meðferðarlotu sem er, ef það er hægt. Til að gæta öryggis skal fylgjast náið með sjúklingum sem fá Vyvgart samhliða meðferð með þessum lyfjum og athuga hvort fyrirhugaðri verkun þeirra sé náð.

Blóðvöskvasipti, fjarlæging blóðflokka mótefna úr blóði og blóðvöskvaskiljun geta lækkað gildi efgartigímóds alfa í blóðrás.

Gefa skal öll bóluefni samkvæmt leiðbeiningum um bólusetningar.

Möguleg milliverkun við bóluefni hefur verið rannsökuð í forklínísku líkani með Keyhole limpet hemocyanin (KLH) sem mótefnavaka. Vikuleg lyfjagjöf með 100 mg/kg hjá öpum hafði ekki áhrif á ónæmissvörun við KLH-ónæmingaraðgerð.

Almennt er ekki mælt með að bólusetja sjúklinga, sem þegar eru í meðferð með efgartigímód alfa, með lifandi eða lifandi veikluðum bóluefnum. Ef nauðsynlegt er að bólusetja með lifandi eða lifandi veikluðum bóluefnum skal gefa þessi bóluefni að minnsta kosti 4 vikum fyrir meðferð og að minnsta kosti 2 vikum eftir síðasta skammtinn af efgartigímód alfa (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun efgartigímóds alfa á meðgöngu. Þekkt er að mótefni, þ.m.t. einstofna mótefni, flytjast með virkum hætti yfir fylgju (eftir 30 vikna meðgöngu) með því að bindast við FcRn.

Efgartigímód alfa getur borist frá móður til fósturs. Þar sem búist er við því að efgartigímód alfa lækki mótefnagildi hjá móður og hamli sömuleiðis flutningi mótefna frá móður til fósturs er einnig búist við því að óbein vernd hjá nýburum minnki. Af þessum sökum skal íhuga áhættu og ávinning þess að gefa ungbörnum sem útsett voru fyrir efgartigímódi alfa í móðurkviði (*in utero*) lifandi eða veikluð lifandi bóluefni (sjá kafla 4.4).

Eingöngu skal íhuga meðferð með Vyvgart hjá þunguðum konum ef klínískur ávinningur vegur þyngra en áhættan.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort efgartigímód alfa sé til staðar í brjóstamjólk, áhrif þess á brjóstmylkinga eða áhrif á mjólkurframleiðslu. Dýrarannsóknir á flutningi efgartigímóds alfa yfir í brjóstamjólk hafa ekki verið gerðar og þar af leiðandi er ekki hægt að útiloka að lyfið skiljist út í brjóstamjólk. Þekkt er að ónæmisglóbúlín G (IgG) hjá móður berst í brjóstamjólk. Eingöngu skal íhuga meðferð með efgartigímódi alfa hjá konum með börn á brjósti ef klínískur ávinningur vegur þyngra en áhættan.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif efgartigímóds alfa á frjósemi hjá mönnum. Dýrarannsóknir hafa ekki sýnt nein áhrif efgartigímóds alfa á frjósemisgildi hjá konum og körlum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vyvgart hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem komið hafa fram eru sýkingar í efri öndunarvegi og sýkingar í þvagrás (10,7% og 9,5%, í þeirri röð).

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggi Vyvgart var metið hjá 167 sjúklingum með útbreitt vöðvaslensfár í tvíblindri 3. stigs klínískri samanburðarrannsókn við lyfleysu.

Aukaverkanir eru taldar upp í töflu 1, flokkaðar eftir líffærum og kjörheitum. Tíðniflokkar eru skilgreindir á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) eða mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$). Alvarlegustu aukaverkanirnar innan hvers tíðniflokks eru taldar upp fyrst.

Tafla 1. Aukaverkanir

Líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðniflokkur
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra*	Sýkingar í efri öndunarvegi	Mjög algengar
	Sýkingar í þvagrás	Algengar
	Berkjubólga	Algengar
Ónæmiskerfi	Bráðafnæmisviðbrögð ^a	Tíðni ekki þekkt
Meltingarfæri	Ógleði ^a	Algengar
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkur	Algengar
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar*	Höfuðverkur eftir meðferð	Algengar

* Sjá málsgreinina „Lýsing á völdum aukaverkunum“

^a Úr tilkynningum eftir markaðssetningu

Lýsing á völdum aukaverkunum

Sýkingar

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru sýkingar og flestar þeirra voru sýkingar í efri öndunarvegi (10,7% [n = 9] sjúklinga sem fengu meðferð með efgartigímóði alfa og 4,8% [n = 4] sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu) og sýkingar í þvagrás (9,5% [n = 8] sjúklinga sem fengu meðferð með efgartigímóði alfa og 4,8% [n = 4] sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu). Þessar sýkingar voru vægar eða miðlungsalvarlegar hjá sjúklingum sem fengu efgartigímód alfa (≤ 2 . stigs samkvæmt almennum skilgreiningum á aukaverkunum (Common Terminology Criteria for Adverse Events)). Á heildina litið var tilkynnt um sýkingar vegna meðferðarinnar hjá 46,4% (n = 39) sjúklinga sem fengu meðferð með efgartigímóði alfa og 37,3% (n = 31) sjúklinga sem fengu lyfleysu. Miðgildi tíma frá upphafi meðferðar þar til sýkingar komu fram voru 6 vikur. Tíðni sýkinga jókst ekki við síðari meðferðarlotur. Innan við 2% sjúklinga hættu í meðferðinni eða gerðu tímabundið hlé á meðferð vegna sýkinga.

Höfuðverkur eftir meðferð

Greint var frá höfuðverk eftir meðferð hjá 4,8% sjúklinga sem fengu meðferð með efgartigímóði alfa og hjá 1,2% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu. Tilkynnt var um höfuðverk eftir meðferð þegar höfuðverkur var metinn vera í tímabundnum tengslum við innrennsli í bláæð með efgartigímóði alfa. Öll tilvikin voru væg eða miðlungsalvarleg að undanskildu einu tilviki þar sem greint var frá alvarlegum höfuðverk (3. stigs).

Allar aðrar aukaverkanir voru vægar eða miðlungsalvarlegar að undanskildu einu tilviki vöðvaverks (3. stigs).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Engin sérstök teikn og einkenni ofskömmtnunar með efgartigímóði alfa eru þekkt. Ef um ofskömmtnun er að ræða er ekki búist við að annars konar aukaverkanir komi fram en þær sem geta komið fram við ráðlagðan skammt. Hafa skal eftirlit með sjúklingum með tilliti til aukaverkana og hefja viðeigandi einkenna- og stuðningsmeðferð. Ekkert sértækt mótefni er til við ofskömmtnun með efgartigímóði alfa.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, sértæk ónæmisbælandi lyf, ATC-flokkur: L04AA58

Verkunarháttur

Efgartigímód alfa er mótefnisbrot ónæmisglóbúlíns G1 (IgG1) úr mönnum sem hannað er til að auka sækni í Fc-viðtaka nýbura (FcRn). Efgartigímód alfa binst við FcRn sem leiðir til lækkunar á gildum IgG í blóðrás, þ.m.t. sjúkdómsvaldandi IgG-sjálfsmótefna. Efgartigímód alfa hefur ekki áhrif á gildi annarra ónæmisglóbúlína (IgA, IgD, IgE eða IgM) og lækkar ekki albúmingildi.

IgG-sjálfsmótefni eru undirliggjandi orsök sjúkdómsmyndunar vöðvaslensfárs. Þau hamla sendingu taugavöðvabóða með því að bindast við asetýlkólin-viðtaka (AChR), vöðvasértækan týrósínkínasa (MuSK) eða lágbéttiprótein tengt lípóprótínviðtaka 4 (LRP4).

Lyfhrif

Í tvíblindri samanburðarrannsókn við lyfleysu hjá sjúklingum með útbreitt vöðvaslensfár leiddi efgartigímód alfa til lækkunar IgG-gilda og gilda AChR-sjálfsmótefnis í sermi við ráðlagðan skammt og ráðlagða skammtaáætlun (sjá kafla 4.2). Meðaltal hlutfallslegrar hámarkslækkunar á heildargildum IgG í samanburði við upphafsgildi náði 61% einni viku eftir síðasta innrennsli í upphafsmeðferðarlotunni, og náði upphafsgildum á ný 9 vikum eftir síðasta innrennsli. Svipuð áhrif komu einnig fram fyrir allar undirgerðir IgG. Lækkun á gildum AChR-sjálfsmótefnis fylgdi svipuðu tímaferli þar sem meðaltal hlutfallslegrar hámarkslækkunar var 58% einni viku eftir síðasta innrennsli og náði upphafsgildum á ný 7 vikum eftir síðasta innrennsli. Í annarri lotu rannsóknarinnar komu fram svipaðar breytingar.

Verkun og öryggi

Verkun efgartigímóds alfa í meðferð fullorðinna við útbreiddu vöðvaslensfári (gMG) var rannsökuð í fjölsetra, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð í 26 vikur (ARGX-113-1704).

Í rannsókninni þurftu sjúklingar að uppfylla eftirfarandi meginskilyrði við skimun:

- Vera í flokki II, III eða IV samkvæmt klínískri flokkun Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA);
- Hafa jákvæða eða neikvæða niðurstöðu sermisprófana fyrir mótefnum gegn AChR;
- Hafa heildarskor ≥ 5 á MG-ADL-kvarða fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir;
- Vera á stöðugum skömmtum í meðferð við vöðvaslensfári fyrir skimun, sem náði yfir meðferð með asetýlkólinesterasa hemlum (AChE), sterum eða ónæmisbælandi meðferð án stera (NSIST), annaðhvort í samsettri meðferð eða eitt sér [ónæmisbælandi meðferð án stera náði yfir, en takmarkaðist ekki við, azatióprín, metótrexat, kýklósporín, takrólímus, mýkófenólat mófetil og kýklófosfamíð];
- Hafa IgG-gildi a.m.k. 6 g/l.

Sjúklingar með útbreitt vöðvaslensfár í flokki V samkvæmt Myasthenia Gravis Foundation of America; sjúklingar með skrásetta vöntun á klínískri svörun við PLEX; sjúklingar sem fengu meðferð með PLEX, IVIg einum mánuði og einstofna mótefnum sex mánuðum fyrir upphaf meðferðar og sjúklingar með virka (bráða eða langvinna) sýkingu af völdum lifrabólguveiru B, sermijákvæða lifrabólgu C og alnæmisgreiningu voru útilokaðir frá rannsókninni.

Alls voru 167 sjúklingar skráðir í rannsóknina og þeim slembiraðað til að fá annaðhvort efgartigímód alfa í bláæð ($n = 84$) eða lyfleysu ($n = 83$). Einkenni í upphafi voru svipuð milli meðferðarhópa, þ.m.t. miðgildi aldurs við greiningu [45 (19-81) ár], kyn [meirihlutinn voru konur; 75% (efgartigímód alfa) samanborið við 66% (lyfleysa)], kynþáttur [flestir sjúklingar voru hvítir; 84,4%] og miðgildi tíma frá greiningu [8,2 ár (efgartigímód alfa) og 6,9 ár (lyfleysa)].

Meirihluti sjúklinganna (77% í hvorum hópi) mældist jákvæður fyrir mótefnum gegn aChR (aChR-Ab) og 23% sjúklinga mældust neikvæðir fyrir aChR-Ab.

Meðan rannsóknin stóð yfir fengu meira en 80% sjúklinga í hvorum hópi aChE-hemla, yfir 70% í fengu stera í hvorum meðferðarhópi og u.þ.b. 60% í hvorum hópi fengu ónæmisbælandi meðferð án stera, með stöðugum skömmtum. Við skráningu í rannsóknina höfðu u.þ.b. 30% sjúklinga í hvorum meðferðarhópi enga fyrri reynslu af ónæmisbælandi meðferð án stera.

Miðgildi fyrir heildarskor á kvarða fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir var 9,0 í báðum meðferðarhópum og miðgildi heildarskors á kvarða fyrir meindlegt vöðvaslensfár (Quantitative Myasthenia Gravis, QMG) var annars vegar 17 í hópnum sem fékk efgartigímód alfa og hins vegar 16 í lyfleysuhópnum.

Sjúklingar fengu meðferð með 10 mg/kg af efgartigímódi alfa í bláæð gefið einu sinni í viku í 4 vikur og að hámarki 3 meðferðarlotur (sjá kafla 4.2).

Verkun efgartigímóds alfa var mæld samkvæmt kvarðanum fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir, sem metur áhrif vöðvaslensfárs á daglegar athafnir. Heildarskor var á bilinu 0 til 24 og hærri skor gáfu til kynna aukna skerðingu. Í þessari rannsókn var sjúklingur með svörun fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir metinn með ≥ 2 stiga lækkun á heildarskori kvarðans samanborið við upphafsgildi meðferðarlotu, í a.m.k. 4 vikur samfleytt þegar fyrsta lækkunin kom fram innan 1 viku frá síðasta innrennsli lotunnar.

Verkun efgartigímóds alfa var einnig mæld með heildarskori á kvarða fyrir meindlegt vöðvaslensfár sem er flokkunarkerfi sem metur slappleika í vöðvum með mögulegt heildarskor á bilinu 0 til 39. Hærri skor gefa til kynna alvarlegri skerðingu. Í þessari rannsókn var sjúklingur með svörun fyrir meindlegt vöðvaslensfár metinn með ≥ 3 stiga lækkun á heildarskori kvarðans samanborið við upphafsgildi meðferðarlotu, í a.m.k. 4 vikur samfleytt þegar fyrsta lækkunin kom fram innan 1 viku frá síðasta innrennsli lotunnar.

Aðalendapunktur verkunar var samanburður á hlutfalli svarenda á kvarðanum fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir meðan á fyrstu meðferðarlotu (C1) stóð og milli meðferðarhópa í hópnum sem var með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi (aChR-Ab seropositive).

Lykilaukaendapunktur var svo samanburður á hlutfalli svarenda á kvarðanum fyrir meindlegt vöðvaslensfár í lotu C1 á milli beggja meðferðarhópa í hópi sjúklinga sem voru með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi.

Tafla 2. Svarendur á kvarða fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir og meindlegt vöðvaslensfár í lotu 1 í hópi sjúklinga með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi (greining á fyrirhuguðu meðferðarþýði (mITT))

	Hópur	Efgartigímód alfa n/N (%)	Lyfleysa n/N (%)	P-gildi	Mismunur á milli efgartigímód alfa og lyfleysu (95% CI)
Vöðvaslensfár – daglegar athafnir	Sjúklingar með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
Megindlegt vöðvaslensfár	Sjúklingar með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

mITT = aðlagður fyrirhugaður meðferðarhópur; n = fjöldi sjúklinga með tilkynnta niðurstöðu; N = fjöldi sjúklinga í greiningarhópi; CI = öryggisbil;

Lógistísk aðhvarfsgreining lagskipt með hliðsjón af stöðu mótefna gegn asetýlkólin viðtaka (ef við á), Japanir/ekki Japanir og hefðbundin meðferð, með upphafsgildi fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir sem skýribreytu eða meindlegt vöðvaslensfár sem skýribreytur

Tvíhliða nákvæmt p-gildi

Greiningar sýna fram á að hlutföll svarenda í annarri meðferðarlotu samkvæmt kvarðanum fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir voru svipuð þeim sem komu fram í fyrstu meðferðarlotu (sjá töflu 3).

Tafla 3. Svarendur á kvarða fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir og meginndlegt vöðvaslensfár í lotu 2 í hópi sjúklinga með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi (greining á fyrirhuguðu meðferðarþýði (mITT))

	Hópur	Efgartigimód alfa n/N (%)	Lyfleysa n/N (%)
Vöðvaslensfár – daglegar athafnir	Sjúklingar með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi	36/51 (70,6)	11/43 (25,6)
Meginndlegt vöðvaslensfár	Sjúklingar með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi	24/51 (47,1)	5/43 (11,6)

mITT = aðlagður fyrirhugaður meðferðarhópur; n = fjöldi sjúklinga með tilkynnta niðurstöðu; N = fjöldi sjúklinga í greiningarhópi.

Gögn úr könnunum sýna að upphaf svörunar kom fram innan 2 vikna frá upphafsinnrennsli hjá 37/44 (84%) sjúklingum sem fengu meðferð með efgartigimódi alfa í bláæð í hópi svarenda með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi, samkvæmt kvarðanum fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir.

Í tvíblindu samanburðarrannsókninni við lyfleysu var fyrsta mögulega upphaf síðari meðferðarlotu 8 vikum eftir upphafsinnrennsli í fyrstu meðferðarlotunni. Í heildarþýðinu var meðaltíminn fram að síðari meðferðarlotunni hjá hópnum sem fékk efgartigimód alfa í bláæð 13 vikur (staðalfrávik 5,5 vikur) og miðgildi tímans var 10 vikur (8-26 vikur) frá upphafsinnrennsli í fyrstu meðferðarlotunni. Í opinni framhaldsrannsókn var fyrsta mögulega upphaf síðari meðferðarlotu 7 vikur.

Hjá sjúklingum sem sýndu svörun við meðferðinni var tíminn sem klínískur árangur varði 5 vikur hjá 5/44 (11%) sjúklingum, 6-7 vikur hjá 14/44 (32%) sjúklingum, 8-11 vikur hjá 10/44 (23%) sjúklingum og 12 vikur eða lengur hjá 15/44 (34%) sjúklingum.

5.2 Lyfjahvörf

Dreifing

Byggt á þýðisgreiningu gagna um lyfjahvörf hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum reyndist dreifingarrúmmálið vera 18 l.

Umbrot

Búist er við því að efgartigimód alfa brotni niður fyrir tilstilli prótínkljúfandi ensíma í lítil peptíð og amínóssýrur.

Brotthvarf

Lokahelmingunartíminn er 80 til 120 klukkustundir (3 til 5 dagar). Byggt á þýðisgreiningu gagna um lyfjahvörf er úthreinsunin 0,128 l/klst. Sameindaþyngd efgartigimóds alfa er um það bil 54 kDa, sem er við mörk þeirra sameinda sem eru síuð í nýrum.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf efgartigimóds alfa eru línuleg, óháð skammti eða tíma og með óverulegri uppsöfnun. Margfeldismeðaltal uppsöfnunarhlutfalls byggt á þeirri hámarksþéttu sem kom fram var 1,12.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kyn, kynþáttur og líkamsþyngd

Aldur (19-78 ára), kyn og kynþáttur höfðu ekki áhrif á lyfjahvörf efgartigímóds alfa.

Þýðisgreining á lyfjahvörfum sýndi að áhrif líkamsþyngdar á útsetningu efgartigímóds alfa takmörkuðust við skammtinn 10 mg/kg hjá sjúklingum allt að 120 kg, og sömuleiðis hjá sjúklingum 120 kg og yfir sem fengu skammtinn 1.200 mg/innrennsli að hámarki. Líkamsþyngd hafði engin áhrif á lækun IgG. Í tvíblindu samanburðarrannsókninni við lyfleysu voru 5 (3%) sjúklingar yfir 120 kg. Miðgildi líkamsþyngdar sjúklinga sem fengu efgartigímód alfa í rannsókninni var 76,5 kg (lág. 49; há. 229).

Skert nýrnastarfsemi

Engar sérstakar lyfjahvarfarannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Áhrif merkiefnis fyrir nýrnastarfsemi, áætlaður gauksíunarhraði [eGFR] sem skýribreyta í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum, leiddu í ljós minnkaða úthreinsun sem olli takmarkaðri aukningu á útsetningu hjá sjúklingum með væga nýrnaskerðingu (eGFR 60-89 ml/mín./1,73 m²). Ekki er mælt með sérstakri skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga nýrnaskerðingu.

Ófullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um áhrif miðlungsmikillar nýrnaskerðingar (eGFR 30-59 ml/mín./1,73 m²) og alvarlegrar nýrnaskerðingar (eGFR < 30 ml/mín./1,73 m²) á lyfjahvarfabreytur efgartigímóds alfa.

Skert lifrastarfsemi

Engin sérstök lyfjahvarfarannsókn hefur verið gerð hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi.

Áhrif merkiefna fyrir lifrastarfsemi sem skýribreytur í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum sýndu engin áhrif á lyfjahvörf efgartigímóds alfa.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Í æxlunarrannsóknum hjá rottum og kaninum leiddi gjöf efgartigímóds alfa í bláæð ekki til aukaverkana á frjósemi og meðgöngu og heldur ekki til vanskapandi áhrifa við skammta sem samsvara allt að 11 faldri (rottur) og 56 faldri (kanínur) útsetningu (AUC) við ráðlagðan hámarksskammt.

Krabbameinsvaldandi áhrif og eiturverkanir á erfðæfni

Engar rannsóknir hafa farið fram til að meta krabbameinsvaldandi áhrif og mögulegar eiturverkanir efgartigímóds alfa á erfðæfni.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumtvívetnisfosfat, einhýdrat
Tvínatríumvetnisfosfat, vatnsfrítt
Natríumklóríð
Argínínhýdróklóríð
Pólýsorbit 80 (E433)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

3 ár

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 24 klukkustundir við 2 °C til 8 °C. Frá örverufræðilegu sjónarhorni, nema þynningaraðferðin útiloki hættu á örverumengun, skal nota lyfið strax eftir þynningu. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutíminn við notkun og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þykkni í 20 ml stakskammtahettuglösum úr gleri (gerð I) með gúmmítappa (bútýl, silíkonhúðaður), álinnsigli og smelluloki úr pólýprópýleni.

Pakkningastærð með 1 hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Gefa má efgartigímód alfa lausnina þynnta í 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn fyrir stungulyf með samfjölliðupokum úr pólýetýleni (PE), pólývínýlklóríði (PVC), etýlenvínýlasetati (EVA) og etýlen/pólýprópýleni (pólýólefinpokar), og með innrennsslöngum úr PE, PVC og pólýúretani/pólýprópýleni ásamt síum úr pólýúretani (PUR) eða PVC með pólýetersúlfóni (PES) eða pólývínýlidenflúoríð (PVDF) himnusium.

Notið reikningsregluna í töflunni hér á eftir til að reikna út eftirfarandi:

- Nauðsynlegan skammt af Vyvgart sem byggist á líkamsþyngd sjúklings við ráðlagðan 10 mg/kg skammt. Fyrir sjúklunga sem vega meira en 120 kg skal nota líkamsþyngdina 120 kg til að reikna út skammtinn. Hámarksheildarskammtur í hverju innrennsli er 1.200 mg. Hvert hettuglas inniheldur 400 mg af efgartigímóði alfa í styrkleikanum 20 mg/ml.
- Fjöldi nauðsynlegra hettuglasa.
- Rúmmál 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausnar fyrir stungulyf. Heildarrúmmál þynnta lyfsins er 125 ml.

Tafla 4. Reikniregla

Skref 1 – reiknið út skammtinn (mg)	10 mg/kg x þyngd (kg)
Skref 2 – reiknið út rúmmál þykkis (ml)	skammtur (mg) ÷ 20 mg/ml
Skref 3 – reiknið út fjölda hettuglasa	rúmmál þykkis (ml) ÷ 20 ml
Skref 4 – reiknið út rúmmál 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausnar fyrir stungulyf (ml)	125 ml – rúmmál þykkis (ml)

Þynning

- Skoðið innihald hettuglassins til að ganga úr skugga um að það sé tært til lítilla ópallýsandi, litlaust til lítilla gult að lit og án agna. Ef agnir eru sýnilegar og/eða vökvinn í hettuglasinu er mislitur má ekki nota hettuglasið. Ekki má hrista hettuglösin.

- Notið smitgátaraðferð við allan undirbúning þynntu lausnarinnar:
 - Dragið varlega upp magnið sem þarf af Vyvgart úr viðeigandi fjölda hettuglasa með sæfðri sprautu og nál (sjá töflu 4). Fargið öllum ónotuðum leifum í hettuglösunum.
 - Flytjið útreiknaðan skammt lyfsins yfir í innrennslispoka.
 - Þynnið uppdregna lyfið með því að bæta við það útreiknaða skammtinum af 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn fyrir stungulyf og útbúa 125 ml heildarskammt.
 - Snúið innrennslispokanum með þynnta lyfinu varlega á hvolf, **án þess að hrista hann**, til að tryggja að lyfið og þynningarlausnin blandist vel.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1674/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 10. ágúst 2022.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Vyvgart 1.000 mg stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 1.000 mg af efgartigimódi alfa í 5,6 ml (180 mg/ml).

Efgartigimód alfa er mótefnisviðtakabrot (Fc-brot) afleitt frá ónæmisglóbúlíni G1 úr mönnum (IgG1) sem framleitt er með raðbrigðiaerfðatækni í frumum úr eggjastokkum kínverskra hamstra.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

Gulleit, tær til lítilla ópallýsandi, sýrustig (pH) 6,0.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vyvgart er ætlað sem viðbótarmeðferð við hefðbundna meðferð við útbreiddu vöðvaslensfári (e. generalised Myasthenia Gravis (gMG)) hjá fullorðnum sjúklingum sem eru jákvæðir fyrir mótefnum gegn asetýlkólín-viðtaka (AChR).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð verður að vera hafin af og vera undir eftirliti læknis sem hefur reynslu af meðhöndlun sjúklinga með tauga- og vöðvasjúkdóma. Fyrsta meðferðarlotan og fyrsta gjöf annarrar meðferðarlotunnar verður að vera annaðhvort veitt af eða vera undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns. Síðari meðferð ætti að vera veitt af heilbrigðisstarfsmanni eða getur verið gefin heima af sjúklingi eða umönnunaraðila eftir fullnægjandi þjálfun í tækni við inndælingu undir húð.

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 1.000 mg sem gefa skal undir húð í lotum með inndælingu einu sinni í viku í alls 4 vikur. Síðari meðferðarlotur skulu gefnar samkvæmt klínísku mati. Tíðni meðferðarlotanna getur verið mismunandi á milli sjúklinga (sjá kafla 5.1).

Við klíníska þróun lyfsins hófst síðari meðferðarlota í fyrsta lagi 7 vikum eftir upphafsinnrennsli lotunnar á undan. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi þess að hefja síðari lotur áður en 7 vikur eru liðnar frá upphafi fyrri meðferðarlotu.

Nota má lausn til inndælingar undir húð sem valkost fyrir sjúklinga sem fá efgartigimód alfa í bláæð. Mælt er með því að skipta á milli lyfjaforma í upphafi nýrrar meðferðarlotu. Engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun hjá sjúklingum sem skipta um lyfjaform í sömu lotu.

Skammtur sem misst er af

Ef ekki er hægt að gefa inndælingu á áætluðum tíma má gefa skammtinn allt að 3 dögum fyrir eða eftir áætlaða lyfjagjöf. Eftir það skal halda áfram samkvæmt upphaflegri skammtaáætlun þar til meðferðarlotunni lýkur. Ef nauðsynlegt er að seinka skammti lengur en í 3 daga skal ekki gefa þann skammt til að tryggja að það líði a.m.k. 3 dagar á milli tveggja skammta sem gefnir eru í röð.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaáðlögun hjá sjúklingum 65 ára og eldri (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Takmarkaðar upplýsingar um öryggi og verkun hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi liggja fyrir, ekki er þörf á skammtaáðlögun hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi. Mjög takmarkaðar upplýsingar um öryggi og verkun hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi liggja fyrir (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með skerta lifrastarfsemi. Ekki er þörf á skammtaáðlögun hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun efgartigímóds alfa hjá börnum. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Lyfið skal eingöngu gefa með inndælingu undir húð. Ekki gefa í bláæð.

Eftir að hettuglasið hefur verið tekið úr kæli, bíðið í að minnsta kosti 15 mínútur fyrir inndælingu til að lausnin nái stofuhita. Notaðu smitgát við undirbúning og gjöf lyfjalausnarinnar. Ekki hrista hettuglasið.

Lausn til inndælingar má gefa með pólýprópýlen sprautu, flutningsnálum úr ryðfríu stáli og pólývínýlklóríð innrennslisetti með vængjuðu innrennslisetti, með hámarks fyllingarrúmmáli 0,4 ml.

- Dragðu allt innihald efgartigímód alfa lausnarinnar upp úr hettuglasinu með flutningsnál.
- Skiptu um nál á sprautunni í vængjaða innrennslisettinu.
- Fyrir lyfjagjöf á að stilla rúmmál sprautunnar í 5,6 ml.

Meðan á fyrstu meðferðarlotunni stendur og fyrstu gjöf annarrar meðferðarlotu efgartigímód alfa, ætti viðeigandi meðferð við inndælingu og ofnæmistengdum viðbrögðum að vera aðgengileg (sjá kafla 4.4). Skipta skal um ráðlagðan stungustað (kvið) og aldrei skal gefa inndælingar í fæðingarblett, ör eða svæði þar sem húðin er viðkvæm, marín, rauð eða hörð. Rúmmálinu 5,6 ml á að sprauta á 30 til 90 sekúndum. Hægt er að hægja á inndælingunni ef sjúklingurinn finnur fyrir óþægindum.

Fyrsta sjálfsmeðferð skal ávallt fara fram undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns. Eftir fullnægjandi þjálfun í tækni við inndælingu undir húð mega sjúklingar eða umönnunaraðilar sprauta lyfinu heima ef heilbrigðisstarfsmaður metur að það eigi við. Leiðbeina skal sjúklingum eða umönnunaraðilum að sprauta Vyvgart samkvæmt leiðbeiningunum í fylgiseðlinum. Fyrir ítarlegar leiðbeiningar um lyfjagjöf, vinsamlegast skoðið notkunarleiðbeiningar í fylgiseðli.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Sjúklingar í flokki V samkvæmt Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á meðferð með efgartigímóði alfa hjá sjúklingum í flokki V, samkvæmt flokkun Myasthenia Gravis Foundation of America (þ.e. vöðvaslenskreppa), sem er skilgreind sem barkapræðing með eða án meðferðar í öndunarvél, nema þegar um venjubundna meðferð eftir aðgerð er að ræða. Hafa skal í huga rétta röð meðhöndlunar þegar um er að ræða fyrirbyggjandi meðferð við vöðvaslenskreppu og upphaf samhliða meðferðar með efgartigímóði alfa, sem og mögulegar milliverkanir þeirra (sjá kafla 4.5).

Sýkingar

Þar sem efgartigímód alfa veldur skammvinnri lækkun á IgG-gildum getur hættan á sýkingum aukist (sjá kafla 4.8 og 5.1). Algengustu sýkingarnar sem komu fram í klínískum rannsóknum voru sýkingar í efri öndunarvegi og sýkingar í þvagrás (sjá kafla 4.8). Fylgjast skal með sjúklingum með tilliti til klínískra teikna og einkenna sýkinga meðan meðferð með Vyvgart stendur yfir. Hjá sjúklingum með virka sýkingu skal hafa ávinning/áhættu í huga varðandi það hvort hætta skuli meðferð með efgartigímóði alfa þar til sýkingin gengur til baka eða halda meðferð áfram. Ef alvarlegar sýkingar koma upp skal íhuga að seinka meðferð með efgartigímóði alfa þar til sýkingin gengur til baka.

Viðbrögð eftir inndælingu og ofnæmisviðbrögð

Viðbrögð eftir inndælingu eins og útbrot eða kláði voru tilkynnt í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Þau voru væg til í meðallagi mikil og leiddu ekki til þess að meðferð væri hætt. Tilkynnt hefur verið um bráðafnæmisviðbrögð við notkun efgartigímóð alfa í bláæð eftir markaðssetningu. Fyrstu meðferðarlotuna og fyrstu gjöf annarrar meðferðarlotunnar verður að gefa undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns. Fylgjast skal með sjúklingum í 30 mínútur eftir gjöf með tilliti til klínískra teikna og einkenna viðbragða eftir inndælingu. Ef viðbrögð koma fram og með hliðsjón af alvarleika viðbragðanna skal hefja viðeigandi stuðningsaðgerðir. Síðari inndælingar má gefa með varúð, með hliðsjón af klínísku mati.

Ef grunur er um bráðafnæmisviðbrögð skal tafarlaust stöðva gjöf Vyvgart og hefja viðeigandi læknismeðferð. Upplýsa skal sjúklinga um teikn og einkenni ofnæmisviðbragða og bráðafnæmisviðbragða og þeim ráðlagt að hafa tafarlaust samband við heilbrigðisstarfsmann ef slík viðbrögð koma fram.

Ónæmisadgerðir

Gefa skal öll bóluefni samkvæmt leiðbeiningum um bólusetningar.

Öryggi ónæmisadgerða með lifandi eða veikluðum lifandi bóluefnum og viðbrögð við bólusetningum með þessum bóluefnum meðan á meðferð með efgartigímóði alfa stendur eru óþekkt. Almennt er ekki mælt með að bólusetja sjúklinga, sem þegar eru í meðferð með efgartigímóði alfa, með lifandi eða veikluðum bóluefnum. Ef nauðsynlegt er að bólusetja með lifandi eða lifandi veikluðum bóluefnum skal gefa þessi bóluefni að minnsta kosti 4 vikum fyrir meðferð og að minnsta kosti 2 vikum eftir síðasta skammtinn af efgartigímóði alfa.

Um öll önnur bóluefni gildir að þau má gefa hvenær sem er meðan á meðferð með efgartigímóði alfa stendur.

Ónæmissvörun

Í virkri samanburðarrannsókninni ARGX-113-2001 greindust mótefni sem þegar voru til staðar og sem bindast við efgartigímód alfa hjá 12/110 (11%) sjúklingum með útbreitt vöðvaslensfár. Mótefni gegn and-efgartigímóði alfa sem mynduðust vegna meðferðarinnar greindust hjá 19/55 (35%) sjúklingum sem fengu efgartigímód alfa undir húð, samanborð við 11/55 (20%) sjúklinga sem fengu lyf í bláæð. Hlutleysandi mótefni greindust hjá 2 (4%) sjúklingum sem fengu meðferð með efgartigímód alfa undir húð og hjá 2 (4%) sjúklingum sem fengu meðferð með efgartigímóði alfa í bláæð.

Ekki er hægt að meta áhrif mótefna gegn efgartigímóði alfa á klíniska verkun og öryggi, lyfjahvörf eða lyfhrif, vegna lágrar tíðni hlutleysandi mótefna.

Meðferðir með ónæmisbælandi lyfjum og kólinesterasahemlum

Fylgjast skal náið með sjúklingum með tilliti til einkenna um versnun sjúkdóms þegar dregið er úr meðferðum með ónæmisbælandi lyfjum sem ekki eru sterar, barksterum og kólinesterasahemlum eða þegar slíkum meðferðum er hætt.

Hjálparefni með þekkta verkun

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

Pólýsorböt

Lyfið inniheldur 2,7 mg af pólýsorbati 20 í hverju hettuglasi sem samsvarar 0,4 mg/ml. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Efgartigímód alfa getur aukið þéttni efnasambanda sem bindast við Fc-viðtaka nýbura úr mönnum (FcRn), þ.e. lyf sem innihalda ónæmisglóbúlín, einstofna mótefni eða mótefnisafleiður sem innihalda Fc-hneppi úr mönnum í undirflokki IgG. Ráðlagt er að fresta upphafi meðferðar með þessum lyfjum þar til 2 vikum eftir að síðasti skammtur af Vyvgart hefur verið gefinn, í hvaða meðferðarlotu sem er, ef það er hægt. Til að gæta öryggis skal fylgjast náið með sjúklingum sem fá Vyvgart samhliða meðferð með þessum lyfjum og athuga hvort fyrirhugaðri verkun þeirra sé náð.

Blóðvökvaskipti, fjarlæging blóðflokka mótefna úr blóði og blóðvökvaskiljun geta lækkað gildi efgartigímóds alfa í blóðrás.

Gefa skal öll bóluefni samkvæmt leiðbeiningum um bólusetningar.

Möguleg milliverkun við bóluefni hefur verið rannsökuð í forklínísku líkani með Keyhole limpet hemocyanin (KLH) sem mótefnavaka. Vikuleg lyfjagjöf með 100 mg/kg hjá öpum hafði ekki áhrif á ónæmissvörun við KLH-ónæmingaraðgerð.

Almennt er ekki mælt með að bólusetja sjúklinga, sem þegar eru í meðferð með efgartigímód alfa, með lifandi eða lifandi veikluðum bóluefnum. Ef nauðsynlegt er að bólusetja með lifandi eða lifandi veikluðum bóluefnum skal gefa þessi bóluefni að minnsta kosti 4 vikum fyrir meðferð og að minnsta kosti 2 vikum eftir síðasta skammtinn af efgartigímód alfa (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun efgartigímóds alfa á meðgöngu. Þekkt er að mótefni, þ.m.t. einstofna mótefni, flytjast með virkum hætti yfir fylgju (eftir 30 vikna meðgöngu) með því að bindast við FcRn.

Efgartigímód alfa getur borist frá móður til fósturs. Þar sem búist er við því að efgartigímód alfa lækki mótefnagildi hjá móður og hamli sömuleiðis flutningi mótefna frá móður til fósturs er einnig búist við því að óbein vernd hjá nýburum minnki. Af þessum sökum skal íhuga áhættu og ávinning þess að gefa ungbörnum sem útsett voru fyrir efgartigímódi alfa í móðurkviði (*in utero*) lifandi eða veikluð lifandi bóluefni (sjá kafla 4.4).

Eingöngu skal íhuga meðferð með Vyvgart hjá þunguðum konum ef klíniskur ávinningur vegur þyngra en áhættan.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort efgartigímód alfa sé til staðar í brjóstamjólk, áhrif þess á brjóstmylkinga eða áhrif á mjólkurframleiðslu. Dýrarannsóknir á flutningi efgartigímóds alfa yfir í brjóstamjólk hafa ekki verið gerðar og þar af leiðandi er ekki hægt að útiloka að lyfið skiljist út í brjóstamjólk. Þekkt er að ónæmisglóbúlín G (IgG) hjá móður berst í brjóstamjólk. Eingöngu skal íhuga meðferð með efgartigímódi alfa hjá konum með börn á brjósti ef klíniskur ávinningur vegur þyngra en áhættan.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif efgartigímóds alfa á frjósemi hjá mönnum. Dýrarannsóknir hafa ekki sýnt nein áhrif efgartigímóds alfa á frjósemisgildi hjá konum og körlum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vyvgart hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem komið hafa fram eru viðbrögð á stungustað (33%), sýkingar í efri öndunarvegi (10,7%) og sýkingar í þvagrás (9,5%).

Heildaröryggi Vyvgart undir húð var í samræmi við þekkt öryggi lyfjaformsins í bláæð.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem lýst er í þessum kafla komu fram í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu. Þessar aukaverkanir eru taldar upp eftir líffærum og kjörheitum. Tíðniflokkar eru skilgreindir á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) eða tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Alvarlegustu aukaverkanirnar innan hvers tíðniflokks eru taldar upp fyrst.

Tafla 1. Aukaverkanir

Líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðniflokkur
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra*	Sýkingar í efri öndunarvegi	Mjög algengar
	Sýkingar í þvagrás	Algengar
	Berkjubólga	Algengar

Líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðniflokkur
Ónæmiskerfi	Bráðafnæmisviðbrögð ^a	Tíðni ekki þekkt
Meltingarfæri	Ógleði ^b	Algengar
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkur	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað*	Viðbrögð á stungustað ^{c, d}	Mjög algengar
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar*	Höfuðverkur eftir meðferð ^e	Algengar

* Sjá málsgreinina „Lýsing á völdum aukaverkunar“

^a Úr tilkynningum eftir markaðssetningu

^b Úr tilkynningum eftir markaðssetningu

^c Aðeins gjöf undir húð

^d (t.d. útbrot á stungustað, roði á stungustað, kláði á stungustað, verkur á stungustað)

^e Aðeins gjöf í bláæð

Lýsing á völdum aukaverkunar

Viðbrögð á stungustað

Í sameinaða gagnasafninu úr tveimur klínískum rannsóknum með efgartigímód alfa undir húð (n = 168), voru öll viðbrögð á stungustað væg til í meðallagi alvarleg og leiddu ekki til þess að meðferð væri hætt. 44,0% (n = 74) sjúklinga fengu viðbrögð á stungustað. Viðbrögð á stungustað komu fram innan 24 klukkustunda eftir gjöf hjá 78,4% (58/74) sjúklinga og gengu til baka án meðferðar hjá 85,1% (63/74) sjúklinganna. Tíðni aukaverkana á stungustað var hæst í fyrstu meðferðarlotunni, tilkynnt hjá 36,3% (61/168) sjúklinga í fyrstu meðferðarlotunni og lækkaði í 20,1% (30/149), 15,4% (18/117) og 12,5% (10/80) sjúklinga við aðra, þriðju og fjórðu meðferðarlotu.

Sýkingar

Í ARGX-113-1704 samanburðarrannsókninni með lyfleysu með efgartigímód alfa í bláæð voru algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru sýkingar og flestar þeirra voru sýkingar í efri öndunarvegi (10,7% [n = 9] sjúklinga sem fengu meðferð með efgartigímódi alfa í bláæð og 4,8% [n = 4] sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu) og sýkingar í þvagrás (9,5% [n = 8] sjúklinga sem fengu meðferð með efgartigímódi alfa í bláæð og 4,8% [n = 4] sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu). Þessar sýkingar voru vægar eða miðlungsalvarlegar hjá sjúklingum sem fengu efgartigímód alfa í bláæð (≤ 2. stigs samkvæmt almennum skilgreiningum á aukaverkunum (Common Terminology Criteria for Adverse Events)). Á heildina litið var tilkynnt um sýkingar vegna meðferðarinnar hjá 46,4% (n = 39) sjúklinga sem fengu meðferð með efgartigímódi alfa í bláæð og 37,3% (n = 31) sjúklinga sem fengu lyfleysu. Miðgildi tíma frá upphafi meðferðar þar til sýkingar komu fram voru 6 vikur. Tíðni sýkinga jókst ekki við síðari meðferðarlotu. Innan við 2% sjúklinga hættu í meðferðinni eða gerðu tímabundið hlé á meðferð vegna sýkinga.

Höfuðverkur eftir meðferð

Greint var frá höfuðverk eftir meðferð hjá 4,8% sjúklinga sem fengu meðferð með efgartigímódi alfa í bláæð og hjá 1,2% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu. Tilkynnt var um höfuðverk eftir meðferð þegar höfuðverkur var metinn vera í tímabundnum tengslum við innrennsli í bláæð með efgartigímódi alfa. Öll tilvikin voru væg eða miðlungsalvarleg að undanskildu einu tilviki þar sem greint var frá alvarlegum höfuðverk (3. stigs).

Allar aðrar aukaverkanir voru vægar eða miðlungsalvarlegar að undanskildu einu tilviki vöðvaverks (3. stigs).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Engin sérstök teikn og einkenni ofskömmtnunar með efgartigimóði alfa eru þekkt. Ef um ofskömmtnun er að ræða er ekki búist við að annars konar aukaverkanir komi fram en þær sem geta komið fram við ráðlagðan skammt. Hafa skal eftirlit með sjúklingum með tilliti til aukaverkana og hefja viðeigandi einkenna- og stuðningsmeðferð. Ekkert sértækt mótefni er til við ofskömmtnun með efgartigimóði alfa.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, sértæk ónæmisbælandi lyf, ATC-flokkur: L04AA58

Verkunarháttur

Efgartigimód alfa er mótefnisbrot ónæmisglóbúlíns G1 (IgG1) úr mönnum sem hannað er til að auka sækni í Fc-viðtaka nýbura (FcRn). Efgartigimód alfa binst við FcRn sem leiðir til lækkunar á gildum IgG í blóðrás, þ.m.t. sjúkdómsvaldandi IgG-sjálfsmótefna. Efgartigimód alfa hefur ekki áhrif á gildi annarra ónæmisglóbúlína (IgA, IgD, IgE eða IgM) og lækkar ekki albúmingildi.

IgG-sjálfsmótefni eru undirliggjandi orsök sjúkdómsmyndunar vöðvaslensfárs. Þau hamla sendingu taugavöðvabóða með því að bindast við asetýlkólín-viðtaka (AChR), vöðvasértækan týrósínkínasa (MuSK) eða lágbéttniprótein tengt lipoprótínviðtaka 4 (LRP4).

Lyfhrif

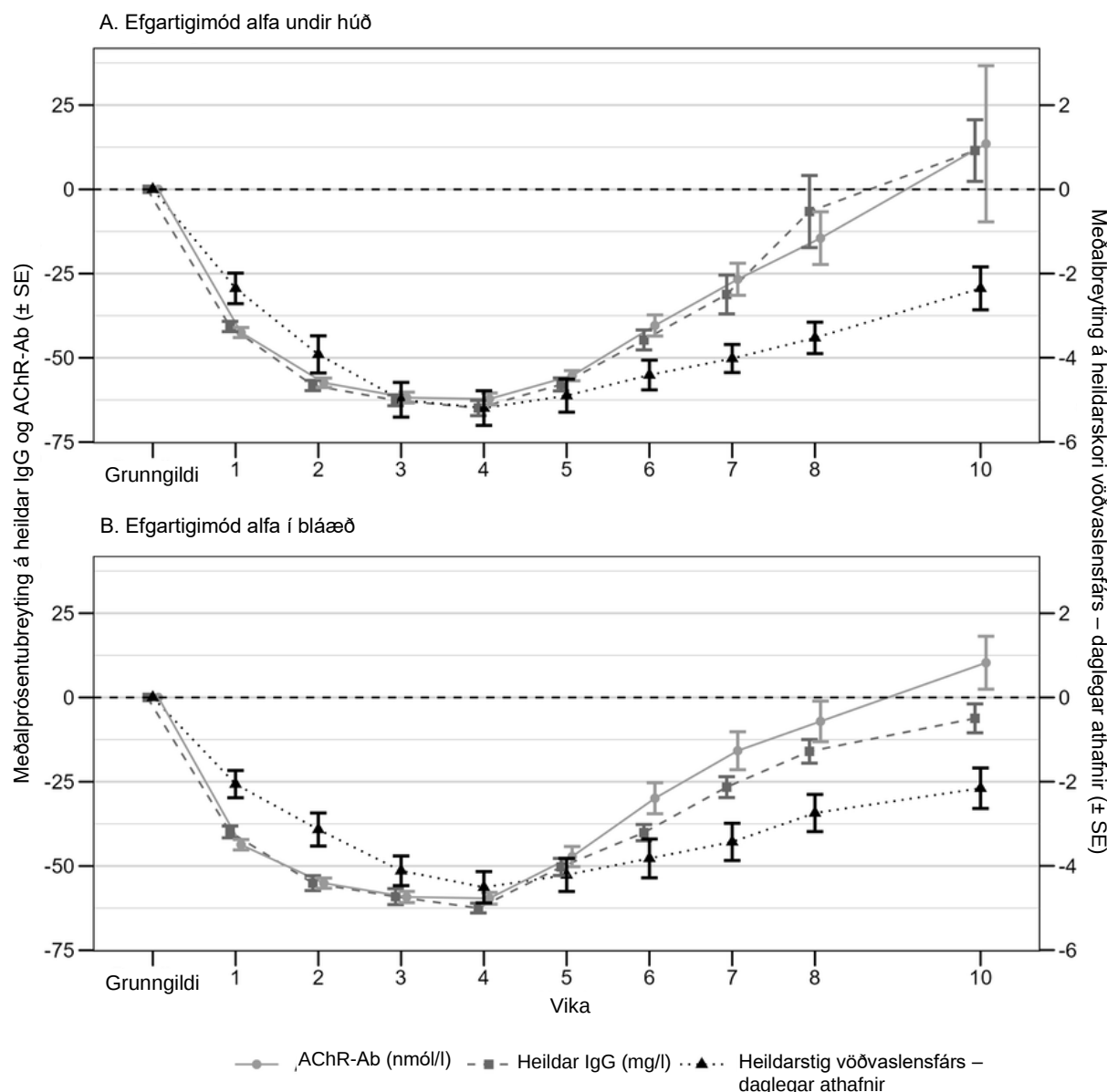
Lyfjaform í bláæð

Í ARGX-113-1704 tvíblindri samanburðarrannsókn við lyfleysu hjá sjúklingum með útbreitt vöðvaslensfár leiddi efgartigimód alfa 10 mg/kg, gefið einu sinni í viku í 4 vikur til lækkunar IgG-gilda og gilda AChR-sjálfsmótefnis (AChR-Ab) í sermi. Meðaltal hlutfallslegrar hámarks-lækkunar á heildargildum IgG í samanburði við upphafsgildi náði 61% einni viku eftir síðasta innrennsli í upphafsmeðferðarlotunni, og náði upphafsgildum á ný 9 vikum eftir síðasta innrennslið. Svipuð áhrif komu einnig fram fyrir allar undirgerðir IgG. Lækkun á gildum AChR-Ab fylgdi svipuðu tímaferli þar sem meðaltal hlutfallslegrar hámarks-lækkunar var 58% einni viku eftir síðasta innrennsli og náði upphafsgildum á ný 7 vikum eftir síðasta innrennsli. Í annarri lotu rannsóknarinnar komu fram svipaðar breytingar.

Lyfjaform undir húð

Lækkun á AChR-Ab gildum fylgdi sambærilegu tímaferli og heildar IgG gildum og var svipað á milli hópanna sem fengu efgartigimód alfa undir húð og í bláæð. Hámarksmeðalhlutfalls-lækkun á AChR-Ab gildum um 62,2% og 59,6% sást viku eftir síðustu gjöf hjá hópnum sem fengu efgartigimód alfa undir húð og í bláæð, talið í sömu röð. Bæði hjá hópnum sem fékk efgartigimód alfa undir húð og hópnum sem fékk lyfið í bláæð tengdist lækkun heildargilda IgG og AChR-Ab klínískri svörun, mældri með breytingunni á MG-ADL heildarskori frá grunnlínu (sjá mynd 1).

Mynd 1. Tengsl heildar IgG og AChR-Ab og MG-ADL heildarskora í AChR-Ab sermisjákvæðum hópi sem fengu efgartigímód alfa undir húð (1A) og efgartigímód alfa í bláæð (1B) (rannsókn ARGX-113-2001)



Verkun og öryggi

Lyfjaform í bláæð

Verkun efgartigímóds alfa í meðferð fullorðinna við útbreiddu vöðvaslensfari (gMG) var rannsökuð í fjölsetra, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð í 26 vikur (ARGX-113-1704).

Í rannsókninni þurftu sjúklingar að uppfylla eftirfarandi meginiskilyrði við skimun:

- Vera í flokki II, III eða IV samkvæmt klínískri flokkun Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA);
- Hafa jákvæða eða neikvæða niðurstöðu sermisprófana fyrir mótefnum gegn AChR;
- Hafa heildarskor ≥ 5 á MG-ADL-kvarða fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir;

- Vera á stöðugum skömmtum í meðferð við vöðvaslensfári fyrir skimun, sem náði yfir meðferð með asetýlkólinesterasa hemlum (AChE), sterum eða ónæmisbælandi meðferð án stera (NSIST), annaðhvort í samsettri meðferð eða eitt sér [ónæmisbælandi meðferð án stera náði yfir, en takmarkaðist ekki við, azatíoprín, metótrexat, kýklósporín, takrólímus, mýkófenólat mófetíl og kýklófosfamíð];
- Hafa IgG-gildi a.m.k. 6 g/l.

Sjúklingar með útbreitt vöðvaslensfár í flokki V samkvæmt Myasthenia Gravis Foundation of America; sjúklingar með skrásetta vöntun á klínískri svörun við PLEX; sjúklingar sem fengu meðferð með PLEX, IVIg einum mánuði og einstofna mótefnum sex mánuðum fyrir upphaf meðferðar og sjúklingar með virka (bráða eða langvinna) sýkingu af völdum lifrabólguveiru B, sermijákvæða lifrabólgu C og alnæmisgreiningu voru útilokaðir frá rannsókninni.

Alls voru 167 sjúklingar skráðir í rannsóknina og þeim slembiraðað til að fá annaðhvort efgartigímód alfa í bláæð (n = 84) eða lyfleysu (n = 83). Einkenni í upphafi voru svipuð milli meðferðarhópa, þ.m.t. miðgildi aldurs við greiningu [45 (19-81) ár], kyn [meirihlutinn voru konur; 75% (efgartigímód alfa) samanborið við 66% (lyfleysa)], kynþáttur [flestir sjúklingar voru hvítir; 84,4%] og miðgildi tíma frá greiningu [8,2 ár (efgartigímód alfa) og 6,9 ár (lyfleysa)].

Meirihluti sjúklinganna (77% í hvorum hópi) mældist jákvæður fyrir mótefnum gegn AChR (AChR-Ab) og 23% sjúklinga mældust neikvæðir fyrir AChR-Ab.

Meðan rannsóknin stóð yfir fengu meira en 80% sjúklinga í hvorum hópi AChE-hemla, yfir 70% í fengu stera í hvorum meðferðarhópi og u.þ.b. 60% í hvorum hópi fengu ónæmisbælandi meðferð án stera, með stöðugum skömmtum. Við skráningu í rannsóknina höfðu u.þ.b. 30% sjúklinga í hvorum meðferðarhópi enga fyrri reynslu af ónæmisbælandi meðferð án stera.

Miðgildi fyrir heildarskor á kvarða fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir var 9,0 í báðum meðferðarhópum og miðgildi heildarskors á kvarða fyrir meindlegt vöðvaslensfár (Quantitative Myasthenia Gravis, QMG) var annars vegar 17 í hópnum sem fékk efgartigímód alfa og hins vegar 16 í lyfleysuhópnum.

Sjúklingar fengu meðferð með efgartigímódi alfa í bláæð 10 mg/kg gefið einu sinni í viku í 4 vikur og að hámarki 3 meðferðarlotur.

Verkun efgartigímóds alfa var mæld samkvæmt kvarðanum fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir, sem metur áhrif vöðvaslensfárs á daglegar athafnir. Heildarskor var á bilinu 0 til 24 og hærri skor gáfu til kynna aukna skerðingu. Í þessari rannsókn var sjúklingur með svörun fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir metinn með ≥ 2 stiga lækkun á heildarskori kvarðans samanborið við upphafsgildi meðferðarlotu, í a.m.k. 4 vikur samfleytt þegar fyrsta lækkunin kom fram innan 1 viku frá síðasta innrennsli lotunnar.

Verkun efgartigímóds alfa var einnig mæld með heildarskori á kvarða fyrir meindlegt vöðvaslensfár sem er flokkunarkerfi sem metur slappleika í vöðvum með mögulegt heildarskor á bilinu 0 til 39. Hærri skor gefa til kynna alvarlegri skerðingu. Í þessari rannsókn var sjúklingur með svörun fyrir meindlegt vöðvaslensfár metinn með ≥ 3 stiga lækkun á heildarskori kvarðans samanborið við upphafsgildi meðferðarlotu, í a.m.k. 4 vikur samfleytt þegar fyrsta lækkunin kom fram innan 1 viku frá síðasta innrennsli lotunnar.

Aðalendapunktur verkunar var samanburður á hlutfalli svarenda á kvarðanum fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir meðan á fyrstu meðferðarlotu (C1) stóð og milli meðferðarhópa í hópnum sem var með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi (AChR-Ab seropositive).

Lykilaukaendapunktur var svo samanburður á hlutfalli svarenda á kvarðanum fyrir meindlegt vöðvaslensfár í lotu C1 á milli beggja meðferðarhópa í hópi sjúklinga sem voru með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi.

Tafla 2. Svarendur á kvarða fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir og megindlegt vöðvaslensfár í lotu 1 í hópi sjúklinga með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi (greining á fyrirhuguðu meðferðarþýði (mITT))

	Hópur	Efgartigimód alfa n/N (%)	Lyfleysa n/N (%)	P-gildi	Mismunur á milli efgartigimód alfa og lyfleysu (95% CI)
Vöðvaslensfár – daglegar athafnir	Sjúklingar með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
Megindlegt vöðvaslensfár	Sjúklingar með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

mITT = aðlagður fyrirhugaður meðferðarhópur; n = fjöldi sjúklinga með tilkynnta niðurstöðu; N = fjöldi sjúklinga í greiningarhópi; CI = öryggisbil;

Lógistísk aðhvarfsgreining lagskipt með hliðsjón af stöðu mótefna gegn asetýlkólin viðtaka (ef við á), Japanir/ekki Japanir og hefðbundin meðferð, með upphafsgildi fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir sem skýribreytu eða megindlegt vöðvaslensfár sem skýribreytur

Tvíhliða nákvæmt p-gildi

Greiningar sýna fram á að hlutföll svarenda í annarri meðferðarlotu samkvæmt kvarðanum fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir voru svipuð þeim sem komu fram í fyrstu meðferðarlotu (sjá töflu 3).

Tafla 3. Svarendur á kvarða fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir og megindlegt vöðvaslensfár í lotu 2 í hópi sjúklinga með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi (greining á fyrirhuguðu meðferðarþýði (mITT))

	Hópur	Efgartigimód alfa n/N (%)	Lyfleysa n/N (%)
Vöðvaslensfár – daglegar athafnir	Sjúklingar með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi	36/51 (70,6)	11/43 (25,6)
Megindlegt vöðvaslensfár	Sjúklingar með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi	24/51 (47,1)	5/43 (11,6)

mITT = aðlagður fyrirhugaður meðferðarhópur; n = fjöldi sjúklinga með tilkynnta niðurstöðu; N = fjöldi sjúklinga í greiningarhópi.

Gögn úr könnunum sýna að upphaf svörunar kom fram innan 2 vikna frá upphafsinnrennsli hjá 37/44 (84%) sjúklingum sem fengu meðferð með efgartigimódi alfa í bláæð í hópi svarenda með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi, samkvæmt kvarðanum fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir.

Í tvíblindu samanburðarrannsókninni við lyfleysu, (ARGX-113-1704) var fyrsta mögulega upphaf síðari meðferðarlotu 8 vikum eftir upphafsinnrennsli í fyrstu meðferðarlotunni. Í heildarþýðinu var meðaltíminn fram að síðari meðferðarlotunni hjá hópnum sem fékk efgartigimód alfa í bláæð 13 vikur (staðalfrávik 5,5 vikur) og miðgildi tímans var 10 vikur (8-26 vikur) frá upphafsinnrennsli í fyrstu meðferðarlotunni. Í opinni framhaldsrannsókn (ARGX-113-1705) var fyrsta mögulega upphaf síðari meðferðarlotu 7 vikur.

Hjá sjúklingum sem sýndu svörun við meðferðinni var tíminn sem klínískur árangur varði 5 vikur hjá 5/44 (11%) sjúklingum, 6-7 vikur hjá 14/44 (32%) sjúklingum, 8-11 vikur hjá 10/44 (23%) sjúklingum og 12 vikur eða lengur hjá 15/44 (34%) sjúklingum.

Lyfjaform undir húð

10 vikna, slembiröðuð, opin, samhliða hópa, fjölsetra rannsókn (ARGX-113-2001) var gerð á fullorðnum sjúklingum með gMG til að meta hvort lyfhrif efgartigimód alfa undir húð væru lakari en lyfhrif efgartigimód alfa í bláæð. Helstu inntöku- og útilokunarviðmiðanir voru þær sömu og í rannsókn ARGX-113-1704.

Alls var 110 sjúklingum slembiraðað og fengu eina meðferðarlotu með einni lyfjagjöf í viku í 4 vikur, annað hvort efgartigimód alfa undir húð 1.000 mg (n = 55) eða efgartigimód alfa 10 mg/kg í bláæð (n = 55). Meirihluti sjúklinga var með mótefni gegn AChR (AChR-Ab): 45 sjúklingar (82%) í hópnum sem fékk efgartigimód alfa undir húð og 46 sjúklingar (84%) í hópnum sem fékk efgartigimód alfa í bláæð. Allir sjúklingar voru á stöðugum skömmtum af MG meðferð fyrir skimun, sem innihéldu AChE hemla, stera eða NSIST lyf, annað hvort í samsettri meðferð eða ein sér.

Grunneinkenni voru svipuð milli meðferðarhópa.

Meðan á rannsókninni stóð fengu yfir 80% sjúklinga í hverjum hópi AChE hemla, yfir 60% sjúklinga í hvorum hópi fengu stera og um 40% í hvorum meðferðarhópi fengu NSIST-lyf, í stöðugum skömmtum. Þegar rannsókn hófst höfðu um það bil 56% sjúklinga í hverjum meðferðarhópi ekki áður verið útsett fyrir NSIST lyfjum.

Aðalendapunkturinn var samanburður á prósentu minnkun á heildar IgG gildum frá grunnlínu á degi 29 milli meðferðarhópa í heildarþýði. Niðurstöður hjá AChR-Ab sermisjákvæða þýðinu sýna fram á að efgartigimód alfa undir húð er ekki lakara en efgartigimód alfa í bláæð (sjá töflu 4).

Tafla 4. ANCOVA greining á prósentubreytingu frá upphafsgildi í heildar IgG gildi á 29. degi í AChR-Ab sermisjákvæðu þýði (greining á fyrirhuguðu meðferðarþýði (mITT))

Efgartigimód alfa SC			Efgartigimód alfa IV			Mismunur Efgartigimód alfa SC- Efgartigimód alfa IV		
N	LS meðaltal	95% CI	N	LS meðaltal	95% CI	LS af mismuni meðaltala	95% CI	p-gildi
41	-66,9	-69,78; -64,02	43	-62,4	-65,22; -59,59	-4,5	-8,53; -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = asetýlkólinviðtaka-mótefni; ANCOVA = greining á samdreifni; CI = öryggisbil; SC = undir húð; IV = í bláæð; LS = minnstu ferkir; mITT = aðlagður fyrirhugaður meðferðarhópur; N = fjöldi sjúklinga í hverjum ANCOVA greiningarhópi.

Aukaendapunkturar verkunar voru samanburður á hlutfalli MG-ADL og QMG svörunar, eins og skilgreint er í rannsókn ARGX-113-1704, á milli beggja meðferðarhópa. Niðurstöður í AChR-Ab sermisjákvæðu þýði eru sýndar í töflu 5.

Tafla 5. MG-ADL og QMG svörun á degi 29 í AChR-Ab sermisjákvæðu þýði (greining á fyrirhuguðu meðferðarþýði (mITT))

	Efgartigimód alfa SC n/N (%)	Efgartigimód alfa IV n/N (%)	Mismunur Efgartigimód alfa SC- Efgartigimód alfa IV (95% CI)
MG-ADL	32/45 (71,1)	33/46 (71,7)	-0,6 (-19,2 til 17,9)
QMG	31/45 (68,9)	24/45 (53,3)	15,6 (-4,3 til 35,4)

AChR-Ab = asetýlkólinviðtaka mótefni; MG-ADL = vöðvaslensfár við daglegar athafnir; QMG = megindlegt vöðvaslensfár; SC = undir húð; IV = í bláæð; mITT = aðlagður fyrirhugaður meðferðarhópur; n = fjöldi sjúklinga með tilkynnta niðurstöðu; N = fjöldi sjúklinga í greiningarhópi; CI = öryggisbil.

Gögn úr könnunum sýna að upphaf svörunar kom fram innan 2 vikna frá upphaflegri gjöf hjá 28/32 (88%) sjúklingum sem fengu efgartigimód alfa undir húð og 27/33 (82%) sjúklingum sem fengu efgartigimód alfa í bláæð í hópi AChR-Ab sermisjákvæðra MG-ADL svarenda.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Vyvgart hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á vöðvaslensfári (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Byggt á þýðisgreiningu gagna um lyfjahvörf er áætlað lífaðgengi fyrir efgartigímód alfa 1.000 mg undir húð 77%.

Meðalgildi C_{trough} eftir 4 gjafir einu sinni í viku með efgartigímód alfa 1.000 mg undir húð og efgartigímód alfa 10 mg/kg í bláæð var 22,0 µg/ml (37% CV) og 14,9 µg/ml (43% CV), í sömu röð. AUC_{0-168h} fyrir efgartigímód alfa eftir gjöf einnar meðferðarlotu með 1.000 mg undir húð og 10 mg/kg í bláæð voru sambærileg.

Dreifing

Byggt á þýðisgreiningu gagna um lyfjahvörf hjá heilbrigðum þátttakendum og sjúklingum reyndist dreifingarrúmmálið vera 18 l.

Umbrot

Búist er við því að efgartigímód alfa brotni niður fyrir tilstilli prótínkljúfandi ensíma í lítill peptíð og amínóssýrur.

Brotthvarf

Lokahelmingunartíminn er 80 til 120 klukkustundir (3 til 5 dagar). Byggt á þýðisgreiningu gagna um lyfjahvörf hjá er úthreinsunin 0,128 l/klst. Sameindabýngd efgartigímóds alfa er um það bil 54 kDa, sem er við mörk þeirra sameinda sem eru síuð í nýrum.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf efgartigímóds alfa eru línuleg, óháð skammti eða tíma og með lágmarksuppsöfnun.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kyn, kynþáttur og líkamsþýngd

Aldur (19-84 ára), kyn, kynþáttur og líkamsþýngd höfðu ekki áhrif á lyfjahvörf efgartigímóds alfa.

Skert nýrnastarfsemi

Engar sérstakar lyfjahvarfarannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Áhrif merkiefnis fyrir nýrnastarfsemi, áætlaður gauksíunarhraði [eGFR] sem skýribreyta í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum, leiddu í ljós minnkaða úthreinsun sem olli takmarkaðri aukningu á útsetningu hjá sjúklingum með væga nýrnaskerðingu (eGFR 60-89 ml/mín./1,73 m²). Ekki er mælt með sérstakri skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga nýrnaskerðingu.

Ófullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um áhrif miðlungsmikillar nýrnaskerðingar (eGFR 30-59 ml/mín./1,73 m²) og alvarlegrar nýrnaskerðingar (eGFR <30 ml/mín./1,73 m²) á lyfjahvarfabreytur efgartigímóds alfa.

Skert lifrastarfsemi

Engin sérstök lyfjahvarfarannsókn hefur verið gerð hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi.

Áhrif merkiefna fyrir lifrastarfsemi sem skýribreytur í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum sýndu engin áhrif á lyfjahvörf efgartigímóds alfa.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Í æxlunarrannsóknum hjá rottum og kaninum leiddi gjöf efgartigímóds alfa í bláæð ekki til aukaverkana á frjósemi og meðgöngu og heldur ekki til vanskapandi áhrifa við skammta sem samsvara allt að 11 faldri (rottur) og 56 faldri (kanínur) 10 mg/kg útsetningu hjá mönnum miðað við AUC.

Krabbameinsvaldandi áhrif og eiturverkanir á erfðaeefni

Engar rannsóknir hafa farið fram til að meta krabbameinsvaldandi áhrif og mögulegar eiturverkanir efgartigímóds alfa á erfðaeefni.

Hýalúrónídasar er að finna í flestum vefjum mannslíkamans. Forklínískar upplýsingar um raðbrigða hýalúrónídasar úr mönnum benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, þar með talið lyfjafræðilega öryggisendapunkta. Eiturefnarrannsóknir á æxlun með rHuPH20 leiddu í ljós eiturverkanir á fósturvísu og fóstur í músunum við mikla almenna útsetningu, en sýndu ekki vansköpunarvaldandi áhrif.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Raðbrigða hýalúrónídasar úr mönnum (rHuPH20)

L-histidín

L-histidín hýdróklóríð, einhýdrat

L-metiónín,

Pólýsorbit 20 (E432)

Natríumklóríð

Súkrósi

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

18 mánuðir

Ef þörf krefur má geyma óopnuð hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í allt að 3 daga. Eftir geymslu við stofuhita má setja óopnuð hettuglös aftur í kæli. Ef það er geymt utan og síðan aftur í kæli, ætti samantlagður tími utan kælis ekki að vera lengri en 3 dagar.

Frá örverumengandi sjónarhorni, nema aðferðin við undirbúning sprautunnar útiloki hættu á örverumengun, skal nota lyfið strax eftir þynningu. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutíminn við notkun og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð fláts og innihald

5,6 ml lausn í 6 ml hettuglasi úr gleri af gerð I með gúmmítappa, álinnsigli og smelluloki úr pólýprópýleni.

Pakkningastærð með 1 hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Vyvgart er fánlegt sem lausn tilbúin til notkunar í einnota hettuglasi. Ekki þarf að þynna lyfið.

Skoðið innihald hettuglassins til að ganga úr skugga um að það sé gulleit, tær til ópallýsandi lausn og án agna. Ef agnir eru sýnilegar má ekki nota hettuglasið.

Eftir að hettuglasið hefur verið tekið úr kæli skal bíða í a.m.k. 15 mínútur áður en lyfinu er sprautað til að leyfa lausninni að ná stofuhita (sjá kafla 6.3).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1674/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 10. ágúst 2022.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Vyvgart 1.000 mg stungulyf, lausn, í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1.000 mg af efgartigimóði alfa í 5 ml (200 mg/ml).

Efgartigimód alfa er mótefnisviðtakabrot (Fc-brot) afleitt frá ónæmisglóbúlíni G1 úr mönnum (IgG1) sem framleitt er með raðbrigðaerfðatækni í frumum úr eggjastokkum kíverskra hamstra.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

Gulleit, tær til lítilla ópallýsandi, sýrustig (pH) 6,0.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vyvgart er ætlað sem viðbótarmeðferð við hefðbundna meðferð við útbreiddu vöðvaslensfári (e. generalised Myasthenia Gravis (gMG)) hjá fullorðnum sjúklingum sem eru jákvæðir fyrir mótefnum gegn asetýlkólín-viðtaka (AChR).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð verður að vera hafin af og vera undir eftirliti læknis sem hefur reynslu af meðhöndlun sjúklinga með tauga- og vöðvasjúkdóma. Fyrsta meðferðarlotan og fyrsta gjöf annarrar meðferðarlotunnar verður að vera annaðhvort veitt af eða vera undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns. Síðari meðferð ætti að vera veitt af heilbrigðisstarfsmanni eða getur verið gefin heima af sjúklingi eða umönnunaraðila eftir fullnægjandi þjálfun í tækni við inndælingu undir húð.

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 1.000 mg sem gefa skal undir húð í lotum með inndælingu einu sinni í viku í alls 4 vikur. Síðari meðferðarlotur skulu gefnar samkvæmt klínísku mati. Tíðni meðferðarlotanna getur verið mismunandi á milli sjúklinga (sjá kafla 5.1).

Við klínísku þróun lyfsins hófst síðari meðferðarlota í fyrsta lagi 7 vikum eftir upphafsinnrennsli lotunnar á undan. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi þess að hefja síðari lotur áður en 7 vikur eru liðnar frá upphafi fyrri meðferðarlotu.

Nota má lausn til inndælingar undir húð sem valkost fyrir sjúklinga sem fá efgartigimód alfa í bláæð. Mælt er með því að skipta á milli lyfjaforma í upphafi nýrrar meðferðarlotu. Engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun hjá sjúklingum sem skipta um lyfjaform í sömu lotu.

Skammtur sem misst er af

Ef ekki er hægt að gefa inndælingu á áætluðum tíma má gefa skammtinn allt að 3 dögum fyrir eða eftir áætlaða lyfjagjöf. Eftir það skal halda áfram samkvæmt upphaflegri skammtaáætlun þar til meðferðarlotunni lýkur. Ef nauðsynlegt er að seinka skammti lengur en í 3 daga skal ekki gefa þann skammt til að tryggja að það líði a.m.k. 3 dagar á milli tveggja skammta sem gefnir eru í röð.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaáðlögun hjá sjúklingum 65 ára og eldri (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Takmarkaðar upplýsingar um öryggi og verkun hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi liggja fyrir, ekki er þörf á skammtaáðlögun hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi. Mjög takmarkaðar upplýsingar um öryggi og verkun hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi liggja fyrir (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi. Ekki er þörf á skammtaáðlögun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun efgartigímóds alfa hjá börnum. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Lyfið skal eingöngu gefa með inndælingu undir húð. Ekki gefa í bláæð.

Eftir að áfyllta sprautan hefur verið tekin úr kæli, biðið í að minnsta kosti 30 mínútur fyrir inndælingu til að lausnin nái stofuhita. Setja þarf öryggisnál, sem fylgir ekki með í pakkningunni, á áfylltu sprautuna. Notaðu smitgát við meðhöndlun áfylltu sprautunnar og við lyfjagjöf. Ekki hrista áfylltu sprautuna.

Meðan á fyrstu meðferðarlotunni stendur og fyrstu gjöf annarrar meðferðarlotu efgartigímód alfa, ætti viðeigandi meðferð við inndælingu og ofnæmistengdum viðbrögðum að vera aðgengileg (sjá kafla 4.4). Skipta skal um ráðlagðan stungustað (kvið) og aldrei skal gefa inndælingar í fæðingarblett, ör eða svæði þar sem húðin er viðkvæm, marín, rauð eða hörð. Lyfinu á að sprauta á 20 til 30 sekúndum. Hægt er að hægja á inndælingunni ef sjúklingurinn finnur fyrir óþægindum.

Fyrsta sjálfsmeðferð skal ávallt fara fram undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns. Eftir fullnægjandi þjálfun í tækni við inndælingu undir húð mega sjúklingar eða umönnunaraðilar sprauta lyfinu heima ef heilbrigðisstarfsmaður metur að það eigi við. Leiðbeina skal sjúklingum eða umönnunaraðilum að sprauta Vyvgart samkvæmt leiðbeiningunum í fylgiseðlinum. Fyrir ítarlegar leiðbeiningar um lyfjagjöf, vinsamlegast skoðið notkunarleiðbeiningar í fylgiseðli.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Sjúklingar í flokki V samkvæmt Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á meðferð með efgartigímóði alfa hjá sjúklingum í flokki V, samkvæmt flokkun Myasthenia Gravis Foundation of America (þ.e. vöðvaslenskreppa), sem er skilgreind sem barkapræðing með eða án meðferðar í öndunarvél, nema þegar um venjubundna meðferð eftir aðgerð er að ræða. Hafa skal í huga rétta röð meðhöndlunar þegar um er að ræða fyrirliggjandi meðferð við vöðvaslenskreppu og upphaf samhliða meðferðar með efgartigímóði alfa, sem og mögulegar milliverkanir þeirra (sjá kafla 4.5).

Sýkingar

Þar sem efgartigímód alfa veldur skammvinnri lækkun á IgG-gildum getur hættan á sýkingum aukist (sjá kafla 4.8 og 5.1). Algengustu sýkingarnar sem komu fram í klínískum rannsóknum voru sýkingar í efri öndunarvegi og sýkingar í þvagrás (sjá kafla 4.8). Fylgjast skal með sjúklingum með tilliti til klínískra teikna og einkenna sýkinga meðan meðferð með Vyvgart stendur yfir. Hjá sjúklingum með virka sýkingu skal hafa ávinning/áhættu í huga varðandi það hvort hætta skuli meðferð með efgartigímóði alfa þar til sýkingin gengur til baka eða halda meðferð áfram. Ef alvarlegar sýkingar koma upp skal íhuga að seinka meðferð með efgartigímóði alfa þar til sýkingin gengur til baka.

Viðbrögð eftir inndælingu og ofnæmisviðbrögð

Viðbrögð eftir inndælingu eins og útbrot eða kláði voru tilkynnt í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Þau voru væg til í meðallagi mikil og leiddu ekki til þess að meðferð væri hætt. Tilkynnt hefur verið um bráðafnæmisviðbrögð við notkun efgartigímód alfa í bláæð eftir markaðssetningu. Fyrstu meðferðarlotuna og fyrstu gjöf annarrar meðferðarlotunnar verður að gefa undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns. Fylgjast skal með sjúklingum í 30 mínútur eftir gjöf með tilliti til klínískra teikna og einkenna viðbragða eftir inndælingu. Ef viðbrögð koma fram og með hliðsjón af alvarleika viðbragðanna skal hefja viðeigandi stuðningsaðgerðir. Síðari inndælingar má gefa með varúð, með hliðsjón af klínísku mati.

Ef grunur er um bráðafnæmisviðbrögð skal tafarlaust stöðva gjöf Vyvgart og hefja viðeigandi lækni meðferð. Upplýsa skal sjúklinga um teikn og einkenni ofnæmisviðbragða og bráðafnæmisviðbragða og þeim ráðlagt að hafa tafarlaust samband við heilbrigðisstarfsmann ef slík viðbrögð koma fram.

Ónæmisáðgerðir

Gefa skal öll bóluefni samkvæmt leiðbeiningum um bólusetningar.

Öryggi ónæmisáðgerða með lifandi eða veikluðum lifandi bóluefnum og viðbrögð við bólusetningum með þessum bóluefnum meðan á meðferð með efgartigímóði alfa stendur eru óþekkt. Almenn er ekki mælt með að bólusetja sjúklinga, sem þegar eru í meðferð með efgartigímóði alfa, með lifandi eða veikluðum bóluefnum. Ef nauðsynlegt er að bólusetja með lifandi eða lifandi veikluðum bóluefnum skal gefa þessi bóluefni að minnsta kosti 4 vikum fyrir meðferð og að minnsta kosti 2 vikum eftir síðasta skammtinn af efgartigímóði alfa.

Um öll önnur bóluefni gildir að þau má gefa hvenær sem er meðan á meðferð með efgartigímóði alfa stendur.

Ónæmissvörun

Í virkri samanburðarrannsókninni ARGX-113-2001 greindust mótefni sem þegar voru til staðar og sem bindast við efgartigímód alfa hjá 12/110 (11%) sjúklingum með útbreitt vöðvaslensfár. Mótefni gegn and-efgartigímóði alfa sem mynduðust vegna meðferðarinnar greindust hjá 19/55 (35%) sjúklingum sem fengu efgartigímód alfa undir húð, samanborð við 11/55 (20%) sjúklinga sem fengu lyf í bláæð. Hlutleysandi mótefni greindust hjá 2 (4%) sjúklingum sem fengu meðferð með efgartigímóði alfa undir húð og hjá 2 (4%) sjúklingum sem fengu meðferð með efgartigímóði alfa í bláæð.

Ekki er hægt að meta áhrif mótefna gegn efgartigímóði alfa á klíniska verkun og öryggi, lyfjahvörf eða lyfhrif, vegna lágrar tíðni hlutleysandi mótefna.

Meðferðir með ónæmisbælandi lyfjum og kólinesterasahemlum

Fylgjast skal náið með sjúklingum með tilliti til einkenna um versnun sjúkdóms þegar dregið er úr meðferðum með ónæmisbælandi lyfjum sem ekki eru sterar, barksterum og kólinesterasahemlum eða þegar slíkum meðferðum er hætt.

Hjálparefni með þekkta verkun

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri áfylltri sprautu, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

Pólýsorböt

Lyfið inniheldur 2,1 mg af pólýsorbati 80 í hverri sprautu sem samsvarar 0,4 mg/ml. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Efgartigímód alfa getur aukið þéttni efnasambanda sem bindast við Fc-viðtaka nýbura úr mönnum (FcRn), þ.e. lyf sem innihalda ónæmisglóbúlín, einstofna mótefni eða mótefnisafleiður sem innihalda Fc-hneppi úr mönnum í undirflokki IgG. Ráðlagt er að fresta upphafi meðferðar með þessum lyfjum þar til 2 vikum eftir að síðasti skammtur af Vyvgart hefur verið gefinn, í hvaða meðferðarlotu sem er, ef það er hægt. Til að gæta öryggis skal fylgjast náið með sjúklingum sem fá Vyvgart samhliða meðferð með þessum lyfjum og athuga hvort fyrirhugaðri verkun þeirra sé náð.

Blóðvöskvasipti, fjarlæging blóðflokka mótefna úr blóði og blóðvöskviljun geta lækkað gildi efgartigímóds alfa í blóðrás.

Gefa skal öll bóluefni samkvæmt leiðbeiningum um bólusetningar.

Möguleg milliverkun við bóluefni hefur verið rannsökuð í forklínísku líkani með Keyhole limpet hemocyanin (KLH) sem mótefnavaka. Vikuleg lyfjagjöf með 100 mg/kg hjá öpum hafði ekki áhrif á ónæmissvörun við KLH-ónæmingaraðgerð.

Almennt er ekki mælt með að bólusetja sjúklinga, sem þegar eru í meðferð með efgartigímód alfa, með lifandi eða lifandi veikluðum bóluefnum. Ef nauðsynlegt er að bólusetja með lifandi eða lifandi veikluðum bóluefnum skal gefa þessi bóluefni að minnsta kosti 4 vikum fyrir meðferð og að minnsta kosti 2 vikum eftir síðasta skammtinn af efgartigímód alfa (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun efgartigímóds alfa á meðgöngu. Þekkt er að mótefni, þ.m.t. einstofna mótefni, flytjast með virkum hætti yfir fylgju (eftir 30 vikna meðgöngu) með því að bindast við FcRn.

Efgartigímód alfa getur borist frá móður til fósturs. Þar sem búist er við því að efgartigímód alfa lækki mótefnagildi hjá móður og hamli sömuleiðis flutningi mótefna frá móður til fósturs er einnig búist við því að óbein vernd hjá nýburum minnki. Af þessum sökum skal íhuga áhættu og ávinning þess að gefa ungbörnum sem útsett voru fyrir efgartigímóði alfa í móðurkviði (*in utero*) lifandi eða veikluð lifandi bóluefni (sjá kafla 4.4).

Eingöngu skal íhuga meðferð með Vyvgart hjá þunguðum konum ef klínískur ávinningur vegur þyngra en áhættan.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort efgartigímód alfa sé til staðar í brjóstamjólki, áhrif þess á brjóstmylkninga eða áhrif á mjólkurframleiðslu. Dýrarannsóknir á flutningi efgartigímóds alfa yfir í brjóstamjólki hafa ekki verið gerðar og þar af leiðandi er ekki hægt að útiloka að lyfið skiljist út í brjóstamjólki. Þekkt er að ónæmisglóbúlín G (IgG) hjá móður berst í brjóstamjólki. Eingöngu skal íhuga meðferð með efgartigímódi alfa hjá konum með börn á brjósti ef klínískur ávinningur vegur þyngra en áhættan.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif efgartigímóds alfa á frjósemi hjá mönnum. Dýrarannsóknir hafa ekki sýnt nein áhrif efgartigímóds alfa á frjósemsigildi hjá konum og körlum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vyvgart hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem komið hafa fram eru viðbrögð á stungustað (33%), sýkingar í efri öndunarvegi (10,7%) og sýkingar í þvagrás (9,5%).

Heildaröryggi Vyvgart undir húð var í samræmi við þekkt öryggi lyfjaformsins í bláæð.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem lýst er í þessum kafla komu fram í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu. Þessar aukaverkanir eru taldar upp eftir líffærum og kjörheitum. Tíðniflokkar eru skilgreindir á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) eða tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Alvarlegustu aukaverkanirnar innan hvers tíðniflokks eru taldar upp fyrst.

Tafla 1. Aukaverkanir

Líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðniflokkur
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra*	Sýkingar í efri öndunarvegi	Mjög algengar
	Sýkingar í þvagrás	Algengar
	Berkjubólga	Algengar
Ónæmiskerfi	Bráðaofnæmisviðbrögð ^a	Tíðni ekki þekkt
Meltingarfæri	Ógleði ^b	Algengar
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvaverkur	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað*	Viðbrögð á stungustað ^{c, d}	Mjög algengar
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar*	Höfuðverkur eftir meðferð ^e	Algengar

* Sjá málsgreinina „Lýsing á völdum aukaverkunum“

^a Úr tilkynningum eftir markaðssetningu

^b Úr tilkynningum eftir markaðssetningu

^c Aðeins gjöf undir húð

^d (t.d. útbrot á stungustað, roði á stungustað, kláði á stungustað, verkur á stungustað)

^e Aðeins gjöf í bláæð

Lýsing á völdum aukaverkunar

Viðbrögð á stungustað

Í sameinaða gagnasafninu úr tveimur klínískum rannsóknum með efgartigímód alfa undir húð (n = 168), voru öll viðbrögð á stungustað væg til í meðallagi alvarleg og leiddu ekki til þess að meðferð væri hætt. 44,0% (n = 74) sjúklinga fengu viðbrögð á stungustað. Viðbrögð á stungustað komu fram innan 24 klukkustunda eftir gjöf hjá 78,4% (58/74) sjúklinga og gengu til baka án meðferðar hjá 85,1% (63/74) sjúklinganna. Tíðni aukaverkana á stungustað var hæst í fyrstu meðferðarlotunni, tilkynnt hjá 36,3% (61/168) sjúklinga í fyrstu meðferðarlotunni og lækkaði í 20,1% (30/149), 15,4% (18/117) og 12,5% (10/80) sjúklinga við aðra, þriðju og fjórðu meðferðarlotu.

Sýkingar

Í ARGX-113-1704 samanburðarránnsókninni með lyfleysu með efgartigímód alfa í bláæð voru algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru sýkingar og flestar þeirra voru sýkingar í efri öndunarvegi (10,7% [n = 9] sjúklinga sem fengu meðferð með efgartigímódi alfa í bláæð og 4,8% [n = 4] sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu) og sýkingar í þvagrás (9,5% [n = 8] sjúklinga sem fengu meðferð með efgartigímódi alfa í bláæð og 4,8% [n = 4] sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu). Þessar sýkingar voru vægar eða miðlungsalvarlegar hjá sjúklingum sem fengu efgartigímód alfa í bláæð (≤ 2 . stigs samkvæmt almennum skilgreiningum á aukaverkunum (Common Terminology Criteria for Adverse Events)). Á heildina litið var tilkynnt um sýkingar vegna meðferðarinnar hjá 46,4% (n = 39) sjúklinga sem fengu meðferð með efgartigímódi alfa í bláæð og 37,3% (n = 31) sjúklinga sem fengu lyfleysu. Miðgildi tíma frá upphafi meðferðar þar til sýkingar komu fram voru 6 vikur. Tíðni sýkinga jókst ekki við síðari meðferðarlotu. Innan við 2% sjúklinga hættu í meðferðinni eða gerðu tímabundið hlé á meðferð vegna sýkinga.

Höfuðverkur eftir meðferð

Greint var frá höfuðverk eftir meðferð hjá 4,8% sjúklinga sem fengu meðferð með efgartigímódi alfa í bláæð og hjá 1,2% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu. Tilkynnt var um höfuðverk eftir meðferð þegar höfuðverkur var metinn vera í tímabundnum tengslum við innrennsli í bláæð með efgartigímódi alfa. Öll tilvikin voru væg eða miðlungsalvarleg að undanskildu einu tilviki þar sem greint var frá alvarlegum höfuðverk (3. stigs).

Allar aðrar aukaverkanir voru vægar eða miðlungsalvarlegar að undanskildu einu tilviki vöðvaverks (3. stigs).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Engin sérstök teikn og einkenni ofskömmtnar með efgartigímódi alfa eru þekkt. Ef um ofskömmtn er að ræða er ekki búist við að annars konar aukaverkanir komi fram en þær sem geta komið fram við ráðlagðan skammt. Hafa skal eftirlit með sjúklingum með tilliti til aukaverkana og hefja viðeigandi einkenna- og stuðningsmeðferð. Ekkert sértækt mótiefni er til við ofskömmtn með efgartigímódi alfa.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, sértæk ónæmisbælandi lyf, ATC-flokkur: L04AA58

Verkunarháttur

Efgartigímód alfa er mótefnisbrot ónæmisglóbúlíns G1 (IgG1) úr mönnum sem hannað er til að auka sækni í Fc-viðtaka nýbura (FcRn). Efgartigímód alfa binst við FcRn sem leiðir til lækkunar á gildum IgG í blóðrás, þ.m.t. sjúkdómsvaldandi IgG-sjálfsmótefna. Efgartigímód alfa hefur ekki áhrif á gildi annarra ónæmisglóbúlína (IgA, IgD, IgE eða IgM) og lækkar ekki albúmingildi.

IgG-sjálfsmótefni eru undirliggjandi orsök sjúkdómsmyndunar vöðvaslensfárs. Þau hamla sendingu taugavöðvabóða með því að bindast við asetýlkólín-viðtaka (AChR), vöðvasértækan týrósínkínasa (MuSK) eða lágbétniprótein tengt lípóprótínviðtaka 4 (LRP4).

Lyfhrif

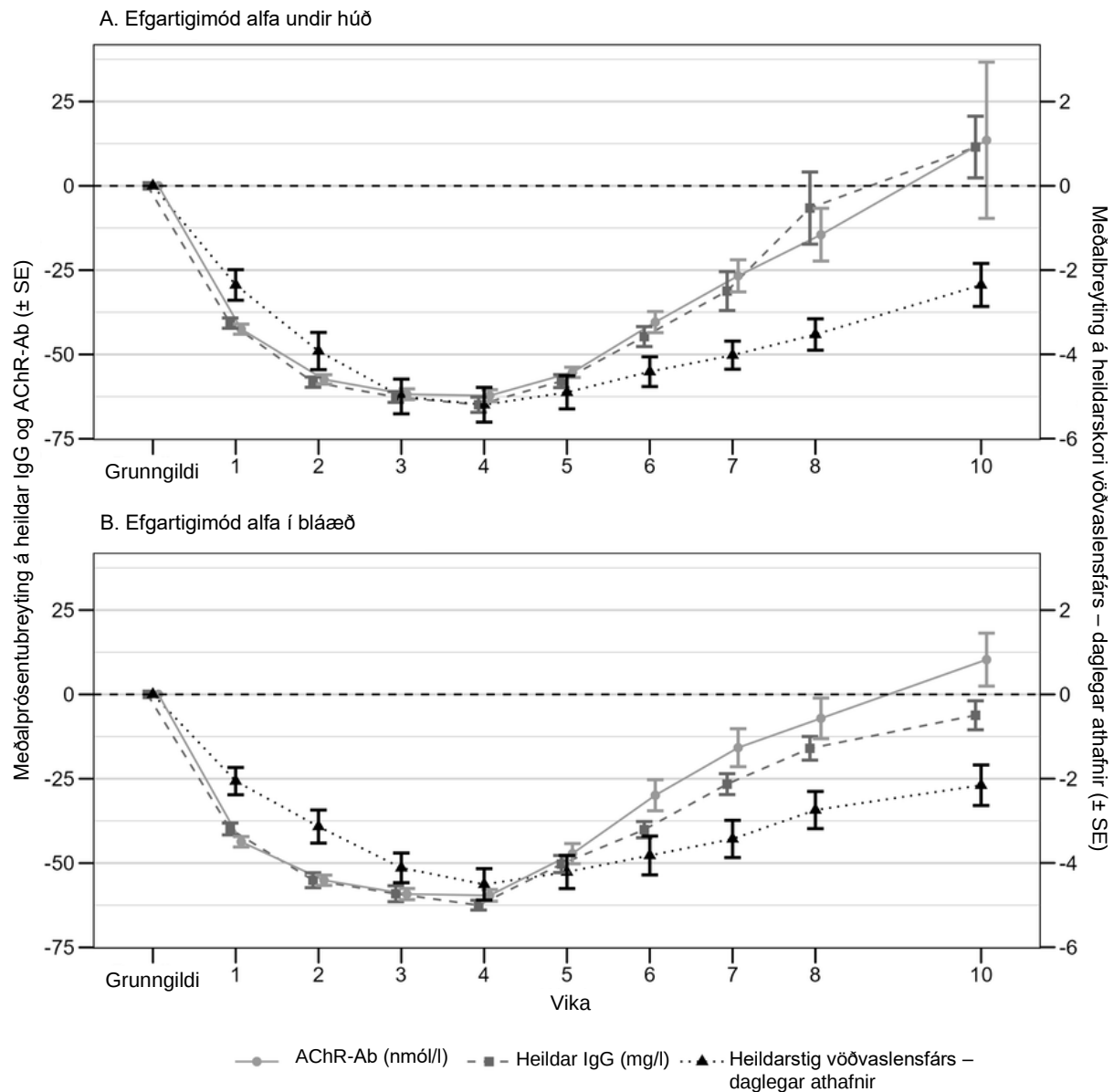
Lyfjaform í bláæð

Í ARGX-113-1704 tvíblindri samanburðarrannsókn við lyfleysu hjá sjúklingum með útbreitt vöðvaslensfár leiddi efgartigímód alfa 10 mg/kg, gefið einu sinni í viku í 4 vikur til lækkunar IgG-gilda og gilda AChR-sjálfsmótefnis (AChR-Ab) í sermi. Meðaltal hlutfallslegrar hámarkslækkunar á heildargildum IgG í samanburði við upphafsgildi náði 61% einni viku eftir síðasta innrennsli í upphafsmeðferðarlotunni, og náði upphafsgildum á ný 9 vikum eftir síðasta innrennslið. Svipuð áhrif komu einnig fram fyrir allar undirgerðir IgG. Lækkun á gildum AChR-Ab fylgdi svipuðu tímaferli þar sem meðaltal hlutfallslegrar hámarkslækkunar var 58% einni viku eftir síðasta innrennsli og náði upphafsgildum á ný 7 vikum eftir síðasta innrennsli. Í annarri lotu rannsóknarinnar komu fram svipaðar breytingar.

Lyfjaform undir húð

Lækkun á AChR-Ab gildum fylgdi sambærilegu tímaferli og heildar IgG gildum og var svipað á milli hópanna sem fengu efgartigímód alfa undir húð og í bláæð. Hámarksmeðalhlutfallslækkun á AChR-Ab gildum um 62,2% og 59,6% sást viku eftir síðustu gjöf hjá hópnum sem fengu efgartigímód alfa undir húð og í bláæð, talið í sömu röð. Bæði hjá hópnum sem fékk efgartigímód alfa undir húð og hópnum sem fékk lyfið í bláæð tengdist lækkun heildargilda IgG og AChR-Ab klínískri svörun, mældri með breytingunni á MG-ADL heildarskori frá grunnlínu (sjá mynd 1).

Mynd 1. Tengsl heildar IgG og AChR-Ab og MG-ADL heildarskora í AChR-Ab sermisjákvæðum hópi sem fengu efgartigímód alfa undir húð (1A) og efgartigímód alfa í bláæð (1B) (rannsókn ARGX-113-2001)



Verkun og öryggi

Lyfjaform í bláæð

Verkun efgartigímóds alfa í meðferð fullorðinna við útbreiddu vöðvaslensfári (gMG) var rannsökuð í fjölsetra, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð í 26 vikur (ARGX-113-1704).

Í rannsókninni þurftu sjúklingar að uppfylla eftirfarandi meginiskilyrði við skimun:

- Vera í flokki II, III eða IV samkvæmt klínískri flokkun Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA);
- Hafa jákvæða eða neikvæða niðurstöðu sermisprófana fyrir mótefnum gegn AChR;
- Hafa heildarskor ≥ 5 á MG-ADL-kvarða fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir;

- Vera á stöðugum skömmtum í meðferð við vöðvaslensfári fyrir skimun, sem náði yfir meðferð með asetýlkólinesterasa hemlum (AChE), sterum eða ónæmisbælandi meðferð án stera (NSIST), annaðhvort í samsettri meðferð eða eitt sér [ónæmisbælandi meðferð án stera náði yfir, en takmarkaðist ekki við, azatíoprín, metótrexat, kýklósporín, takrólímus, mýkófenólat mófetíl og kýklófosfamíð];
- Hafa IgG-gildi a.m.k. 6 g/l.

Sjúklingar með útbreitt vöðvaslensfár í flokki V samkvæmt Myasthenia Gravis Foundation of America; sjúklingar með skrásetta vöntun á klínískri svörun við PLEX; sjúklingar sem fengu meðferð með PLEX, IVIg einum mánuði og einstofna mótefnum sex mánuðum fyrir upphaf meðferðar og sjúklingar með virka (bráða eða langvinna) sýkingu af völdum lifrabólguveiru B, sermijákvæða lifrabólgu C og alnæmisgreiningu voru útilokaðir frá rannsókninni.

Alls voru 167 sjúklingar skráðir í rannsóknina og þeim slembiraðað til að fá annaðhvort efgartigímód alfa í bláæð (n = 84) eða lyfleysu (n = 83). Einkenni í upphafi voru svipuð milli meðferðarhópa, þ.m.t. miðgildi aldurs við greiningu [45 (19-81) ár], kyn [meirihlutinn voru konur; 75% (efgartigímód alfa) samanborið við 66% (lyfleysa)], kynþáttur [flestir sjúklingar voru hvítir; 84,4%] og miðgildi tíma frá greiningu [8,2 ár (efgartigímód alfa) og 6,9 ár (lyfleysa)].

Meirihluti sjúklinganna (77% í hvorum hópi) mældist jákvæður fyrir mótefnum gegn AChR (AChR-Ab) og 23% sjúklinga mældust neikvæðir fyrir AChR-Ab.

Meðan rannsóknin stóð yfir fengu meira en 80% sjúklinga í hvorum hópi AChE-hemla, yfir 70% í fengu stera í hvorum meðferðarhópi og u.þ.b. 60% í hvorum hópi fengu ónæmisbælandi meðferð án stera, með stöðugum skömmtum. Við skráningu í rannsóknina höfðu u.þ.b. 30% sjúklinga í hvorum meðferðarhópi enga fyrri reynslu af ónæmisbælandi meðferð án stera.

Miðgildi fyrir heildarskor á kvarða fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir var 9,0 í báðum meðferðarhópum og miðgildi heildarskors á kvarða fyrir meindlegt vöðvaslensfár (Quantitative Myasthenia Gravis, QMG) var annars vegar 17 í hópnum sem fékk efgartigímód alfa og hins vegar 16 í lyfleysuhópnum.

Sjúklingar fengu meðferð með efgartigímódi alfa í bláæð 10 mg/kg gefið einu sinni í viku í 4 vikur og að hámarki 3 meðferðarlotur.

Verkun efgartigímóds alfa var mæld samkvæmt kvarðanum fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir, sem metur áhrif vöðvaslensfárs á daglegar athafnir. Heildarskor var á bilinu 0 til 24 og hærri skor gáfu til kynna aukna skerðingu. Í þessari rannsókn var sjúklingur með svörun fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir metinn með ≥ 2 stiga lækkun á heildarskori kvarðans samanborið við upphafsgildi meðferðarlotu, í a.m.k. 4 vikur samfleytt þegar fyrsta lækkunin kom fram innan 1 viku frá síðasta innrennsli lotunnar.

Verkun efgartigímóds alfa var einnig mæld með heildarskori á kvarða fyrir meindlegt vöðvaslensfár sem er flokkunarkerfi sem metur slappleika í vöðvum með mögulegt heildarskor á bilinu 0 til 39. Hærri skor gefa til kynna alvarlegri skerðingu. Í þessari rannsókn var sjúklingur með svörun fyrir meindlegt vöðvaslensfár metinn með ≥ 3 stiga lækkun á heildarskori kvarðans samanborið við upphafsgildi meðferðarlotu, í a.m.k. 4 vikur samfleytt þegar fyrsta lækkunin kom fram innan 1 viku frá síðasta innrennsli lotunnar.

Aðalendapunktur verkunar var samanburður á hlutfalli svarenda á kvarðanum fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir meðan á fyrstu meðferðarlotu (C1) stóð og milli meðferðarhópa í hópnum sem var með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi (AChR-Ab seropositive).

Lykilaukaendapunktur var svo samanburður á hlutfalli svarenda á kvarðanum fyrir meindlegt vöðvaslensfár í lotu C1 á milli beggja meðferðarhópa í hópi sjúklinga sem voru með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi.

Tafla 2. Svarendur á kvarða fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir og megindlegt vöðvaslensfár í lotu 1 í hópi sjúklinga með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi (greining á fyrirhuguðu meðferðarþýði (mITT))

	Hópur	Efgartigimód alfa n/N (%)	Lyfleysa n/N (%)	P-gildi	Mismunur á milli efgartigimód alfa og lyfleysu (95% CI)
Vöðvaslensfár – daglegar athafnir	Sjúklingar með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
Megindlegt vöðvaslensfár	Sjúklingar með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

mITT = aðlagður fyrirhugaður meðferðarhópur; n = fjöldi sjúklinga með tilkynnta niðurstöðu; N = fjöldi sjúklinga í greiningarhópi; CI = öryggisbil;

Lógistísk aðhvarfsgreining lagskipt með hliðsjón af stöðu mótefna gegn asetýlkólin viðtaka (ef við á), Japanir/ekki Japanir og hefðbundin meðferð, með upphafsgildi fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir sem skýribreytu eða megindlegt vöðvaslensfár sem skýribreytur

Tvíhliða nákvæmt p-gildi

Greiningar sýna fram á að hlutföll svarenda í annarri meðferðarlotu samkvæmt kvarðanum fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir voru svipuð þeim sem komu fram í fyrstu meðferðarlotu (sjá töflu 3).

Tafla 3. Svarendur á kvarða fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir og megindlegt vöðvaslensfár í lotu 2 í hópi sjúklinga með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi (greining á fyrirhuguðu meðferðarþýði (mITT))

	Hópur	Efgartigimód alfa n/N (%)	Lyfleysa n/N (%)
Vöðvaslensfár – daglegar athafnir	Sjúklingar með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi	36/51 (70,6)	11/43 (25,6)
Megindlegt vöðvaslensfár	Sjúklingar með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi	24/51 (47,1)	5/43 (11,6)

mITT = aðlagður fyrirhugaður meðferðarhópur; n = fjöldi sjúklinga með tilkynnta niðurstöðu; N = fjöldi sjúklinga í greiningarhópi.

Gögn úr könnunum sýna að upphaf svörunar kom fram innan 2 vikna frá upphafsinnrennsli hjá 37/44 (84%) sjúklingum sem fengu meðferð með efgartigimódi alfa í bláæð í hópi svarenda með mótefni gegn asetýlkólinviðtaka í sermi, samkvæmt kvarðanum fyrir vöðvaslensfár – daglegar athafnir.

Í tvíblindu samanburðarrannsókninni við lyfleysu, (ARGX-113-1704) var fyrsta mögulega upphaf síðari meðferðarlotu 8 vikum eftir upphafsinnrennsli í fyrstu meðferðarlotunni. Í heildarþýðinu var meðaltíminn fram að síðari meðferðarlotunni hjá hópnum sem fékk efgartigimód alfa í bláæð 13 vikur (staðalfrávik 5,5 vikur) og miðgildi tímans var 10 vikur (8-26 vikur) frá upphafsinnrennsli í fyrstu meðferðarlotunni. Í opinni framhaldsrannsókn (ARGX-113-1705) var fyrsta mögulega upphaf síðari meðferðarlotu 7 vikur.

Hjá sjúklingum sem sýndu svörun við meðferðinni var tíminn sem klínískur árangur varði 5 vikur hjá 5/44 (11%) sjúklingum, 6-7 vikur hjá 14/44 (32%) sjúklingum, 8-11 vikur hjá 10/44 (23%) sjúklingum og 12 vikur eða lengur hjá 15/44 (34%) sjúklingum.

Lyfjaform undir húð

10 vikna, slembiröðuð, opin, samhliða hópa, fjölsetra rannsókn (ARGX-113-2001) var gerð á fullorðnum sjúklingum með gMG til að meta hvort lyfhrif efgartigimód alfa undir húð væru lakari en lyfhrif efgartigimód alfa í bláæð. Helstu inntöku- og útilokunarviðmiðanir voru þær sömu og í rannsókn ARGX-113-1704.

Alls var 110 sjúklingum slembiraðað og fengu eina meðferðarlotu með einni lyfjagjöf í viku í 4 vikur, annað hvort efgartigimód alfa undir húð 1.000 mg (n = 55) eða efgartigimód alfa 10 mg/kg í bláæð (n = 55). Meirihluti sjúklinga var með mótefni gegn AChR (AChR-Ab): 45 sjúklingar (82%) í hópnum sem fékk efgartigimód alfa undir húð og 46 sjúklingar (84%) í hópnum sem fékk efgartigimód alfa í bláæð. Allir sjúklingar voru á stöðugum skömmtum af MG meðferð fyrir skimun, sem innihéldu AChE hemla, stera eða NSIST lyf, annað hvort í samsettri meðferð eða ein sér.

Grunneinkenni voru svipuð milli meðferðarhópa.

Meðan á rannsókninni stóð fengu yfir 80% sjúklinga í hverjum hópi AChE hemla, yfir 60% sjúklinga í hvorum hópi fengu stera og um 40% í hvorum meðferðarhópi fengu NSIST-lyf, í stöðugum skömmtum. Þegar rannsókn hófst höfðu um það bil 56% sjúklinga í hverjum meðferðarhópi ekki áður verið útsett fyrir NSIST lyfjum.

Aðalendapunkturinn var samanburður á prósentu minnkun á heildar IgG gildum frá grunnlínu á degi 29 milli meðferðarhópa í heildarþýði. Niðurstöður hjá AChR-Ab sermisjákvæða þýðinu sýna fram á að efgartigimód alfa undir húð er ekki lakara en efgartigimód alfa í bláæð (sjá töflu 4).

Tafla 4. ANCOVA greining á prósentubreytingu frá upphafsgildi í heildar IgG gildi á 29. degi í AChR-Ab sermisjákvæðu þýði (greining á fyrirhuguðu meðferðarþýði (mITT))

Efgartigimód alfa SC			Efgartigimód alfa IV			Mismunur Efgartigimód alfa SC- Efgartigimód alfa IV		
N	LS meðaltal	95% CI	N	LS meðaltal	95% CI	LS af mismuni meðaltala	95% CI	p-gildi
41	-66,9	-69,78; -64,02	43	-62,4	-65,22; -59,59	-4,5	-8,53; -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = asetýlkólinviðtaka-mótefni; ANCOVA = greining á samdreifni; CI = öryggisbil; SC = undir húð; IV = í bláæð; LS = minnstu ferkir; mITT = aðlagður fyrirhugaður meðferðarhópur; N = fjöldi sjúklinga í hverjum ANCOVA greiningarhópi.

Aukaendapunktur verkunar voru samanburður á hlutfalli MG-ADL og QMG svörunar, eins og skilgreint er í rannsókn ARGX-113-1704, á milli beggja meðferðarhópa. Niðurstöður í AChR-Ab sermisjákvæðu þýði eru sýndar í töflu 5.

Tafla 5. MG-ADL og QMG svörun á degi 29 í AChR-Ab sermisjákvæðu þýði (greining á fyrirhuguðu meðferðarþýði (mITT))

	Efgartigimód alfa SC n/N (%)	Efgartigimód alfa IV n/N (%)	Mismunur Efgartigimód alfa SC- Efgartigimód alfa IV (95% CI)
MG-ADL	32/45 (71,1)	33/46 (71,7)	-0,6 (-19,2 til 17,9)
QMG	31/45 (68,9)	24/45 (53,3)	15,6 (-4,3 til 35,4)

AChR-Ab = asetýlkólinviðtaka mótefni; MG-ADL = vöðvaslensfár við daglegar athafnir; QMG = megindlegt vöðvaslensfár; SC = undir húð; IV = í bláæð; mITT = aðlagður fyrirhugaður meðferðarhópur; n = fjöldi sjúklinga með tilkynnta niðurstöðu; N = fjöldi sjúklinga í greiningarhópi; CI = öryggisbil.

Gögn úr könnunum sýna að upphaf svörunar kom fram innan 2 vikna frá upphaflegri gjöf hjá 28/32 (88%) sjúklingum sem fengu efgartigimód alfa undir húð og 27/33 (82%) sjúklingum sem fengu efgartigimód alfa í bláæð í hópi AChR-Ab sermisjákvæðra MG-ADL svarenda.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Vyvgart hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á vöðvaslensfári (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Byggt á þýðisgreiningu gagna um lyfjahvörf er áætlað lífaðgengi fyrir efgartigímód alfa 1.000 mg undir húð 77%.

Meðalgildi C_{trough} eftir 4 gjafir einu sinni í viku með efgartigímód alfa 1.000 mg undir húð og efgartigímód alfa 10 mg/kg í bláæð var 22,0 µg/ml (37% CV) og 14,9 µg/ml (43% CV), í sömu röð. AUC_{0-168h} fyrir efgartigímód alfa eftir gjöf einnar meðferðarlootu með 1.000 mg undir húð og 10 mg/kg í bláæð voru sambærileg.

Dreifing

Byggt á þýðisgreiningu gagna um lyfjahvörf hjá heilbrigðum þátttakendum og sjúklingum reyndist dreifingarrúmmálið vera 18 l.

Umbrot

Búið er við því að efgartigímód alfa brotni niður fyrir tilstilli prótínkljúfandi ensíma í lítil peptíð og amínóssýrur.

Brotthvarf

Lokahelmingunartíminn er 80 til 120 klukkustundir (3 til 5 dagar). Byggt á þýðisgreiningu gagna um lyfjahvörf hjá er úthreinsunin 0,128 l/klst. Sameindaþyngd efgartigímóds alfa er um það bil 54 kDa, sem er við mörk þeirra sameinda sem eru síuð í nýrum.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf efgartigímóds alfa eru línuleg, óháð skammti eða tíma og með lágmarksuppsöfnun.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kyn, kynþáttur og líkamsþyngd

Aldur (19-84 ára), kyn, kynþáttur og líkamsþyngd höfðu ekki áhrif á lyfjahvörf efgartigímóds alfa.

Skert nýrnastarfsemi

Engar sérstakar lyfjahvarfarannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Áhrif merkiefnis fyrir nýrnastarfsemi, áætlaður gauksíunarhraði [eGFR] sem skýribreyta í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum, leiddu í ljós minnkaða úthreinsun sem olli takmarkaðri aukningu á útsetningu hjá sjúklingum með væga nýrnaskerðingu (eGFR 60-89 ml/mín./1,73 m²). Ekki er mælt með sérstakri skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga nýrnaskerðingu.

Ófullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um áhrif miðlungsmikillar nýrnaskerðingar (eGFR 30-59 ml/mín./1,73 m²) og alvarlegrar nýrnaskerðingar (eGFR <30 ml/mín./1,73 m²) á lyfjahvarfabreytur efgartigímóds alfa.

Skert lifrastarfsemi

Engin sérstök lyfjahvarfarannsókn hefur verið gerð hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi.

Áhrif merkiefna fyrir lifrastarfsemi sem skýribreytur í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum sýndu engin áhrif á lyfjahvörf efgartigímóds alfa.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Í æxlunarrannsóknum hjá rottum og kaninum leiddi gjöf efgartigímóds alfa í bláæð ekki til aukaverkana á frjósemi og meðgöngu og heldur ekki til vanskapandi áhrifa við skammta sem samsvara allt að 11 faldri (rottur) og 56 faldri (kanínur) 10 mg/kg útsetningu hjá mönnum miðað við AUC.

Krabbameinsvaldandi áhrif og eiturverkanir á erfðaeefni

Engar rannsóknir hafa farið fram til að meta krabbameinsvaldandi áhrif og mögulegar eiturverkanir efgartigímóds alfa á erfðaeefni.

Hýalúróníðasa er að finna í flestum vefjum mannslíkamans. Forklínískar upplýsingar um raðbrigða hýalúróníðasa úr mönnum benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, þar með talið lyfjafræðilega öryggisendapunkta. Eiturefnarannsóknir á æxlun með rHuPH20 leiddu í ljós eiturverkanir á fósturvísa og fóstur í músunum við mikla almenna útsetningu, en sýndu ekki vansköpunarvaldandi áhrif.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Raðbrigða hýalúróníðasar úr mönnum (rHuPH20)

L-arginín hýdróklóríð

L-histidín

L-histidín hýdróklóríð, einhýdrat

L-metiónín,

Pólýsorbit 80 (E433)

Natríumklóríð

Súkrósi

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

2 ár

Sjúklingar mega geyma óopnaða áfyllta sprautu við stofuhita í upprunalegum umbúðum við allt að 30 °C í eitt skipti í allt að mánuð eftir að hún hefur verið tekin úr kæli, eða fram að fyrningardagsetningunni, hvort sem kemur á undan.

Frá örverumengandi sjónarhorni skal nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutíminn við notkun og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

5 ml lausn í einnota áfylltri sprautu (úr gleri af gerð I) með gúmmítappa og gúmmíhettu.

Stærð pakkninga:

1 áfyllt sprauta

4 áfylltar sprautur

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Vyvgart er fánlegt sem lausn tilbúin til notkunar í einnota áfylltri sprautu. Ekki þarf að þynna lyfið.

Skoðið innihald áfylltu sprautunnar til að ganga úr skugga um að það sé gulleitt, tært til ópallýsandi á litinn og án agna. Ef agnir eru sýnilegar má ekki nota áfylltu sprautuna.

Eftir að áfyllta sprautan hefur verið tekin úr kæli skal bíða í a.m.k. 30 mínútur áður en lyfinu er sprautað til að leyfa lausninni að ná stofuhita (sjá kafla 4.2). Eftir að lyfið hefur verið undirbúið fyrir notkun skal gefa það tafarlaust.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1674/003

EU/1/22/1674/004

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 10. ágúst 2022.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

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

Lonza Biologics Inc.
101 International Drive
Portsmouth NH 03801
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgía

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Holland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Vyvgart 20 mg/ml innrennslisþykkni, lausn
efgartigimód alfa

2. VIRK(T) EFNI

400 mg/20 ml
Hvert 20 ml hettuglas inniheldur 400 mg af efgartigimóði alfa

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumtvívetnisfosfat einhýdrat; tvínatríumvetnisfosfat, vatnsfrítt; natríumklóríð; argíninhýdróklóríð; pólýsorbit 80; vatn fyrir stungulyf.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eftir þynningu.
Má ekki hrista.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1674/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Vyvgart 20 mg/ml sæft þykkni
efgartigimód alfa
Til notkunar í bláæð (IV) eftir þynningu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

400 mg/20 ml

6. ANNAD

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Má ekki hrista.

Geymið í upprunalegum umbúðum.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Vyvgart 1.000 mg stungulyf, lausn
efgartigimód alfa

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur 1.000 mg/5,6 ml af efgartigimóði alfa.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum, L-histidín, L-histidín hýdróklóríð einhýdrat;
L-metiónín, pólýsorbit 20; natríumklóríð;; súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.
Má ekki hrista.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1674/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

vyvgart 1000 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Vyvgart 1.000 mg, stungulyf
efgartigimód alfa
Undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Má ekki hrista.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5,6 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Vyvgart 1.000 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
efgartigimód alfa

2. VIRK(T) EFNI

Ein áfyllt sprauta inniheldur 1.000 mg af efgartigimóði alfa.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Raðbrigða hýalúrónídasi úr mönnum, L-arginín hýdróklóríð, L-histidín, L-histidín hýdróklóríð einhýdrat; L-metiónín, pólýsorbit 80; natríumklóríð;; súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 áfyllt sprauta

4 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.

Má ekki hrista.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1674/003 1 áfyllt sprauta
EU/1/22/1674/004 4 áfylltar sprautur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

vyvgart 1000 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
TEXTI Á LYFJABAKKA**

1. HEITI LYFS

Vyvgart 1 000 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
efgartigimód alfa

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

argenx (sem lógó)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Sjá upplýsingar um geymsluskilyrði í fylgiseðli.
Má ekki hrista.
Einungis til notkunar í eitt skipti

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Vyvgart 1.000 mg, stungulyf
efgartigimód alfa
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Vyvgart 20 mg/ml innrennslisþykkni, lausn efgartigimód alfa

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Vyvgart og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Vyvgart
3. Hvernig nota á Vyvgart
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Vyvgart
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Vyvgart og við hverju það er notað

Upplýsingar um Vyvgart

Vyvgart inniheldur virka efnið efgartigimód alfa. Efgartigimód alfa binst við og hindrar prótein í líkamanum sem kallast FcRn-viðtaki nýbura. Með því að hindra FcRN lækkar efgartigimód alfa gildi IgG-sjálfsmótefna sem eru prótein í ónæmiskerfinu sem ráðast á hluta eigin líkaman fyrir mistök.

Við hverju Vyvgart er notað

Vyvgart er notað ásamt hefðbundinni meðferð til meðferðar hjá fullorðnum með útbreitt vöðvaslensfár sem er sjálfsofnæmissjúkdómur sem veldur slappleika í vöðvum. Útbreitt vöðvaslensfár getur haft áhrif á marga vöðvahópa alls staðar í líkamanum. Sjúkdómurinn getur einnig orsakað mæði, mikla þreytu og erfiðleika við að kyngja.

Hjá sjúklingum með útbreitt vöðvaslensfár ráðast IgG-sjálfsmótefnin gegn próteinum í taugum sem kallast asetýlkólín-viðtakar og skemma þau. Vegna þessara skemmda geta taugarnar ekki stjórnað vöðvasamdrætti með venjulegum hætti sem leiðir til slappleika í vöðvum og erfiðleika við hreyfingar. Með því að bindast við FcRn-próteinið og lækka gildi sjálfsmótefna getur Vyvgart stuðlað að aukinni getu vöðva til að dragast saman og þannig minnkað einkenni sjúkdómsins og áhrif hans á daglegar athafnir.

2. Áður en byrjað er að nota Vyvgart

Ekki má nota Vyvgart

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir efgartigimóði alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Vyvgart er notað.

Flokkur V samkvæmt Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

Verið getur að læknirinn þinn ávísi ekki þessu lyfi ef þú ert í öndunarvél vegna vöðvaslensfárs (vöðvaslenskrepna).

Sýkingar

Meðferð með Vyvgart getur dregið úr náttúrulegum vörnum líkamans gegn sýkingum. Þess vegna skaltu láta læknum vita ef þú ert með einhverjar sýkingar áður en meðferð með Vyvgart hefst.

Viðbrögð við innrennsli og ofnæmisviðbrögð

Vyvgart inniheldur prótein sem veldur viðbrögðum á við útbrot eða kláða hjá sumum einstaklingum. Vyvgart getur valdið bráðaofnæmisviðbrögðum (alvarleg ofnæmisviðbrögð). Ef þú færð ofnæmisviðbrögð á borð við þrota í andliti, á vörum, í hálsi eða á tungu sem veldur kyngingar- eða öndunarerfiðleikum, eða finnur fyrir mæði, yfirliðstilfinningu eða færð húðútbrot meðan innrennslið er gefið eða eftir það skaltu láta læknum vita tafarlaust. Fylgst verður með þér meðan á innrennslinu stendur og í 1 klukkustund eftir meðferðina til að athuga hvort viðbrögð við innrennsli eða ofnæmisviðbrögð koma fram.

Ónæmisaðgerðir (bólusetningar)

Láttu læknum vita ef þú hefur fengið bólusetningu á síðastliðnum 4 vikum eða ef bólusetning er fyrirhuguð á næstunni.

Börn og unglingar

Ekki má gefa þetta lyf börnum yngri en 18 ára þar sem öryggi og verkun Vyvgart hafa ekki verið staðfest hjá þessum hópi.

Aldraðir

Engar sérstakar varúðarráðstafanir eru nauðsynlegar fyrir meðferð hjá sjúklingum eldri en 65 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Vyvgart

Látið læknum vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við að Vyvgart hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Vyvgart inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 67,2 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju hettuglasi. Þetta jafngildir 3,4% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna. Fyrir lyfjagjöf verður lyfið blandað frekar með natríumlausn og það skal hafa í huga í tengslum við daglega heildarinntöku natríums hjá sjúklingnum.

Vyvgart inniheldur pólýsorbit

Lyfið inniheldur 4,1 mg af pólýsorbiti 80 í hverju hettuglasi sem samsvarar 0,2 mg/ml. Pólýsorbit geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi..

3. Hvernig nota á Vyvgart

Læknir eða annar heilbrigðisstarfsmaður sér um að gefa lyfið. Heilbrigðisstarfsmaðurinn byrjar á því að þynna lyfið. Þynnta lyfið er gefið úr innrennslispoka í gegnum slöngu og beint inn í bláæð á 1 klukkustund.

Hvaða skammtur af Vyvgart er gefinn og hversu oft

Skammturinn sem þú færð fer eftir líkamsþyngd þinni og verður gefinn í lotum með einu innrennsli á viku í alls 4 vikur. Læknirinn mun ákveða hvort þörf sé á fleiri meðferðarlotum. Í lok þessa skjals eru gefnar leiðbeiningar um rétta notkun lyfsins sem ætlaðar eru heilbrigðisstarfsmönnum.

Ef þér er gefinn stærri skammtur af Vyvgart en mælt er fyrir um

Ef þig grunar að þér hafi óvart verið gefinn stærri skammtur af Vyvgart en mælt er fyrir um skaltu hafa samband við lækinn til að fá ráðleggingar.

Ef gleymist að mæta í lyfjagjöf með Vyvgart

Ef þú gleymir tíma fyrir lyfjagjöf skaltu strax hafa samband við lækinn til að fá ráðleggingar og skoða kaflann hér á eftir „Ef hætt er að nota Vyvgart“.

Ef hætt er að nota Vyvgart

Ef gert er hlé á meðferð með Vyvgart eða hún stöðvuð getur það leitt til þess að einkenni útbreidds vöðvaslensfárs komi aftur. Leitaðu ráða hjá læknum áður en þú hættir að nota Vyvgart. Læknirinn mun ræða við þig um hugsanlegar aukaverkanir og áhættur sem því fylgja. Læknirinn mun einnig vilja fylgjast náið með þér.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Læknirinn mun ræða við þig um hugsanlegar aukaverkanir og útskýra áhættu og ávinning af notkun Vyvgart áður en meðferðin hefst.

Láttu lækinn vita tafarlaust ef þú tekur eftir:

Merkjum um alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmisviðbrögð) á borð við þrota í andliti, á vörum, í hálsi eða á tungu sem veldur kyngingar- eða öndunarerfiðleikum, eða finnur fyrir mæði, skertri meðvitund eða færð húðútbrot meðan innrennslið er gefið eða eftir það.

Ef þú þekkir ekki aukaverkanirnar hér á eftir skaltu biðja lækinn um að útskýra þær fyrir þér.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sýkingar í nefi og hálsi (efri öndunarvegi)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- verkur eða sviði við þváglat sem geta verið einkenni þvagfærasýkingar
- bólga í öndunarvegum í lungum (berkjubólga)
- vöðvaverkur
- höfuðverkur við eða eftir gjöf Vyvgart
- ógleði

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Ofnæmisviðbrögð meðan innrennsli er gefið eða eftir að því er lokið:
 - þrota í andliti, á vörum, í hálsi eða á tungu sem veldur kyngingar- eða öndunarerfiðleikum, mæði
 - fólvi, veikur og hraður puls, eða yfirliðstilfinning
 - skyndileg útbrot, kláði, ofsakláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í**

hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Vyvgart

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki skal nota lyfið ef agnir eru sýnilegar og/eða vökvinn í hettuglasinu er mislitur.

Gefa skal lyfið tafarlaust eftir þynningu og ljúka innrennslinu (dreypi) innan 4 klukkustunda frá þynningu. Leyfið þynntu lausninni að ná stofuhita fyrir lyfjagjöf. Ljúka skal innrennslinu innan 4 klukkustunda frá því að lausnin er tekin úr kæli.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Vyvgart inniheldur

Virka innihaldsefnið er efgartigímód alfa.

- Hvert 20 ml hettuglas inniheldur 400 mg af efgartigímódi alfa (20 mg/ml).

Önnur innihaldsefni eru:

- natríumtvívetnisfosfat, einhýdrat
- tvínatríumvetnisfosfat, vatnsfrítt
- natríumklóríð
- argínínhýdróklóríð
- pólýsorbit 80 (E433)
- vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Vyvgart og pakkningastærðir

Vyvgart er afhent sem sæft þykkni fyrir innrennsli í bláæð (i.v.) (20 ml í hettuglasi – pakkningastærð með 1).

Vyvgart er vökví. Vökvinn er litlaus til lítilla gulur, tær eða næstum tær.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgía

Framleiðandi

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Holland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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
medinfoLU@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
medinfoNL@argenx.com

Ελλάδα

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

Norge

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

España

argenx Spain S.L.
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

Portugal

argenx Spain S.L. Sucursal Em Portugal
Tel: 800 180 844
medinfoPT@argenx.com

Ireland

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

România

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

Ísland

argenx BV
Sími: 800 4422
medinfois@argenx.com

Italia

argenx Italia s.r.l
Tel: 800729052
medinfoit@argenx.com

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfocy@argenx.com

Latvija

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

Slovenija

argenx BV
Tel: 080 688955
medinfosi@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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Notkunarleiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsfólk sem meðhöndlar Vyvgart

1. Hvernig er Vyvgart afhent?

Hvert hettuglas inniheldur 400 mg af efgartigímóði alfa í styrkleikanum 20 mg/ml, sem skal þynna í 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn fyrir stungulyf.

2. Fyrir lyfjagjöf

Blanda skal lyfið og þynna samkvæmt reglum um góðar starfsvenjur, sérstaklega með hliðsjón af smitgát.

Heilbrigðisstarfsmaður með viðeigandi þjálfun skal sjá um undirbúning fyrir lyfjagjöf með Vyvgart og nota til þess smitgátaraðferðir.

Notið reikningsregluna í töflunni hér á eftir til að reikna út eftirfarandi:

- Nauðsynlegan skammt af Vyvgart sem byggist á líkamsþyngd sjúklings við ráðlagðan 10 mg/kg skammt. Fyrir sjúklinga sem vega meira en 120 kg skal nota líkamsþyngdina 120 kg til að reikna út skammtinn. Hámarksheildarskammtur í hverju innrennsli er 1.200 mg. Hvert hettuglas inniheldur 400 mg af efgartigímóði alfa í styrkleikanum 20 mg/ml.
- Fjöldi nauðsynlegra hettuglasa.
- Rúmmál 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausnar fyrir stungulyf. Heildarrúmmál þynnta lyfsins er 125 ml.

Tafla 1. Reikniregla

Skref 1 – reiknið út skammtinn (mg)	10 mg/kg x þyngd (kg)
Skref 2 – reiknið út rúmmál þykknis (ml)	skammtur (mg) ÷ 20 mg/ml
Skref 3 – reiknið út fjölda hettuglasa	rúmmál þykknis (ml) ÷ 20 ml
Skref 4 – reiknið út rúmmál 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausnar fyrir stungulyf (ml)	125 ml – rúmmál þykknis (ml)

3. Undirbúningur og lyfjagjöf

- Ekki má gefa Vyvgart sem hraða inndælingu í bláæð (e. push) eða staka inndælingu í bláæð (e. bolus).
- Vyvgart skal gefa eingöngu með innrennsli í bláæð eins og lýst er hér á eftir.

Undirbúningur

- Skoðið innihald hettuglassins til að ganga úr skugga um að það sé tært til lítilla ópallýsandi, litlaust til gulleitt og án agna. Ef agnir eru sýnilegar og/eða vökvinn í hettuglasinu er mislitur verður að farga hettuglasinu. Ekki má hrista hettuglösinn.
- Notið smitgátaraðferð við allan undirbúning þynntu lausnarinnar:
 - Dragið varlega upp magnið sem til þarf af Vyvgart úr viðeigandi fjölda hettuglasa með sæfðri sprautu og nál. Fargið öllum hettuglösum með lyfjaleifum eða tómum hettuglösum.
 - Flytjið útreiknaðan skammt lyfsins yfir í innrennslispoka.

- Þynnið uppðregna lyfið með því að bæta við það útreiknaða skammtinum af 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn fyrir stungulyf og útbúa 125 ml heildarskammt.
- Snúið innrennslispokanum með þynnta lyfinu varlega á hvolf, **án þess að hrista hann**, til að tryggja að lyfið og þynningarlausnin blandist vel.
- Gefa má efgartigímód alfa lausnina þynnta í 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn fyrir stungulyf með samfjölíðupokum úr pólýetýleni (PE), pólývínýlklóríði (PVC), etýlenvínýlasetati (EVA) og etýlen/pólýprópýleni (pólýólefinpokar), og með innrennsslöngum úr PE, PVC og pólýúretani/pólýprópýleni ásamt síum úr pólýúretani (PUR) eða PVC með pólýetersúlfóni (PES) eða pólývínýlidenflúoríð (PVDF) himnusíum.

Lyfjagjöf

- Heilbrigðisstarfsmaður skal gefa Vyvgart með innrennsli í bláæð. Ekki má gefa lyfið sem hraða inndælingu í bláæð (e. push) eða staka inndælingu í bláæð (e. bolus).
- Skoðið lausnina með tilliti til agna áður en lyfið er gefið.
- Gefið heildarskammtinn 125 ml af þynnta lyfinu með innrennsli á 1 klukkustund með 0,2 µm slöngu. Gefið alla lausnina. Eftir lyfjagjöfina skal skola slönguna með 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn fyrir stungulyf.
- Gefið lyfið tafarlaust eftir þynningu og ljúkið innrennsli þynntu lausnarinnar innan 4 klukkustunda frá þynningu.
- Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 24 klukkustundir við 2 °C til 8 °C. Frá örverufræðilegu sjónarhorni, nema þynningaraðferðin útiloki hættu á örverumengun, skal nota lyfið strax eftir þynningu. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutíminn við notkun og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda. Má ekki frjósa. Látið þynnta lyfið ná stofuhita fyrir gjöf. Ljúkið innrennslinu innan 4 klukkustunda frá því að lyfið er tekið úr kæli. Ekki má hita þynnta lyfið með neinum öðrum hætti en við stofuhita.
- Ef viðbrögð við innrennsli koma fram skal hægja á innrennslinu, gera hlé á innrennslinu eða hætta gjöf.
- Ekki má dæla öðrum lyfjum í hliðarop innrennsslöngunnar eða blanda þeim við Vyvgart.

4. Sérstakar ráðstafanir fyrir meðhöndlun og geymslu

Geymið hettuglösín í kæli (2 °C - 8 °C) þar til þau eru notuð. Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“.

Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Vyvgart 1.000 mg stungulyf, lausn efgartigimód alfa

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Vyvgart og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Vyvgart
3. Hvernig nota á Vyvgart
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Vyvgart
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Vyvgart og við hverju það er notað

Upplýsingar um Vyvgart

Vyvgart inniheldur virka efnið efgartigimód alfa. Efgartigimód alfa binst við og hindrar prótein í líkamanum sem kallast FcRn-viðtaki nýbura. Með því að hindra FcRN lækkar efgartigimód alfa gildi ónæmisglóbúlíns G (IgG) sjálfsmótefna sem eru prótein í ónæmiskerfinu sem ráðast á hluta eigin líkaman fyrir mistök.

Við hverju Vyvgart er notað

Vyvgart er notað ásamt hefðbundinni meðferð til meðferðar hjá fullorðnum með útbreitt vöðvaslensfár sem er sjálfsofnæmissjúkdómur sem veldur slappleika í vöðvum. Útbreitt vöðvaslensfár getur haft áhrif á marga vöðvahópa alls staðar í líkamanum. Sjúkdómurinn getur einnig orsakað mæði, mikla þreytu og erfiðleika við að kyngja.

Hjá sjúklingum með útbreitt vöðvaslensfár ráðast IgG-sjálfsmótefnin gegn próteinum í taugum sem kallast asetýlkólín-viðtakar og skemma þau. Vegna þessara skemmda geta taugarnar ekki stjórnað vöðvasamdrætti með venjulegum hætti sem leiðir til slappleika í vöðvum og erfiðleika við hreyfingar. Með því að bindast við FcRn-próteinið og lækka gildi sjálfsmótefna getur Vyvgart stuðlað að aukinni getu vöðva til að dragast saman og þannig minnkað einkenni sjúkdómsins og áhrif hans á daglegar athafnir.

2. Áður en byrjað er að nota Vyvgart

Ekki má nota Vyvgart

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir efgartigimóði alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Vyvgart er notað.

Flokkur V samkvæmt Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

Verið getur að læknirinn þinn ávísi ekki þessu lyfi ef þú ert í öndunarvél vegna vöðvaslensfárs (vöðvaslenskreppt).

Sýkingar

Meðferð með Vyvgart getur dregið úr náttúrulegum vörnum líkamans gegn sýkingum. Þess vegna skaltu láta læknum vita ef þú ert með einhverjar sýkingar áður en meðferð með Vyvgart hefst.

Viðbrögð við inndælingu og ofnæmisviðbrögð

Vyvgart inniheldur prótein sem veldur viðbrögðum á við útbrot eða kláða hjá sumum einstaklingum. Vyvgart getur valdið bráðaofnæmisviðbrögðum (alvarleg ofnæmisviðbrögð). Ef þú færð ofnæmisviðbrögð á borð við þrota í andliti, á vörum, í hálsi eða á tungu sem veldur kyngingar- eða öndunarerfiðleikum, finnur fyrir mæði, skertri meðvitund eða færð húðútbrot meðan inndælingin er gefin eða eftir það skaltu láta læknum vita tafarlaust.

Ónæmisaðgerðir (bólusetningar)

Láttu læknum vita ef þú hefur fengið bólusetningu á síðastliðnum 4 vikum eða ef bólusetning er fyrirhuguð á næstunni.

Börn og unglingar

Ekki má gefa þetta lyf börnum yngri en 18 ára þar sem öryggi og verkun Vyvgart hafa ekki verið staðfest hjá þessum hópi.

Aldraðir

Engar sérstakar varúðarráðstafanir eru nauðsynlegar fyrir meðferð hjá sjúklingum eldri en 65 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Vyvgart

Látið læknum vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við að Vyvgart hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Vyvgart inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er nánast natríumlaust.

Vyvgart inniheldur pólýsorbát

Lyfið inniheldur 2,7 mg af pólýsorbati 20 í hverju hettuglasi sem samsvarar 0,4 mg/ml. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Segðu læknum frá því ef þú ert með eitthvað ofnæmi..

3. Hvernig nota á Vyvgart

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi

Hvaða skammtur af Vyvgart er gefinn og hversu oft

Ráðlagði skammturinn er 1.000 mg gefinn í lotum með einni inndælingu á viku í alls 4 vikur. Læknirinn mun ákveða hvort þörf sé á fleiri meðferðarlotum.

Ef þú færð þegar Vyvgart meðferð í bláæð og vilt skipta yfir í Vyvgart undir húð, ættir þú að fá inndælinguna undir húð í stað innrennslis í bláæð í upphafi næstu meðferðarlootu.

Að sprauta Vyvgart

Vyvgart er gefið með inndælingu *undir húð*. Þú og lækurinn ættuð að ákveða hvort, eftir fullnægjandi þjálfun, þú eða umönnunaraðili þinn getið sprautað Vyvgart. Fyrsta sjálfssprautunin á að fara fram undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns. Mikilvægt er að reyna ekki að sprauta Vyvgart án þess að hafa fengið þjálfun hjá heilbrigðisstarfsmanni.

Ef þú eða umönnunaraðili þinn sprautar Vyvgart, verður þú eða umönnunaraðili þinn að lesa vandlega og fylgja lyfjaleiðbeiningunum í lok þessa fylgiseðils (sjá „**Mikilvægar notkunarleiðbeiningar**“). Ræddu við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þú hefur einhverjar spurningar um að sprauta þig.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Þar sem Vyvgart er gefið í einu hettuglasi til notkunar er ólíklegt að þú fái of mikið. Hins vegar, ef þú hefur áhyggjur skaltu hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til að fá ráðleggingar.

Ef gleymist að taka Vyvgart eða gleymist að mæta í lyfjagjöf með Vyvgart

Fylgstu með næsta skammti. Mikilvægt er að nota Vyvgart nákvæmlega eins og lækurinn hefur mælt fyrir um.

- Ef þú gleymir skammtinum í minna en þrjá daga frá því að þú átt að taka hann skaltu taka skammtinn um leið og þú manst eftir því og fylgja síðan upphaflegu skammtaáætluninni.
- Ef þú gleymir skammtinum í meira en þrjá daga skaltu spyrja lækinn hvenær þú átt að taka næsta skammt.
- Ef þú gleymir tíma fyrir lyfjagjöf skaltu strax hafa samband við lækinn til að fá ráðleggingar.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka

Ef hætt er að nota Vyvgart

Ef gert er hlé á meðferð með Vyvgart eða hún stöðvuð getur það leitt til þess að einkenni útbreidds vöðvaslensfárs komi aftur. Leitaðu ráða hjá læknum áður en þú hættir að nota Vyvgart. Lækurinn mun ræða við þig um hugsanlegar aukaverkanir og áhættur sem því fylgja. Lækurinn mun einnig vilja fylgjast náið með þér.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Lækurinn mun ræða við þig um hugsanlegar aukaverkanir og útskýra áhættu og ávinning af notkun Vyvgart áður en meðferðin hefst.

Láttu lækinn vita tafarlaust ef þú tekur eftir:

Merkjum um alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmisviðbrögð) á borð við þota í andliti, á vörum, í hálsi eða á tungu sem veldur kyngingar- eða öndunarerfiðleikum, eða finnur fyrir mæði, yfirliðstilfinningu eða færð húðútbrot meðan inndælingin er gefin eða eftir það.

Ef þú þekkir ekki aukaverkanirnar hér á eftir skaltu biðja lækinn um að útskýra þær fyrir þér.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sýkingar í nefi og hálsi (efri öndunarvegi)

- viðbrögð þar sem inndælingin var gefin, sem geta verið roði, kláði, sársauki. Þessi viðbrögð á stungustað eru venjulega væg til í meðallagi alvarleg og koma venjulega fram innan dags frá inndælingu.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- verkur eða sviði við þvaglát sem geta verið einkenni þvagfærasýkingar
- bólga í öndunarvegum í lungum (berkjubólga)
- vöðvaverkur
- ógleði

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- ofnæmisviðbrögð meðan inndæling er gefin eða eftir að henni er lokið:
 - þroti í andliti, á vörum, í hálsi eða á tungu sem veldur kyngingar- eða öndunarerfiðleikum, mæði
 - fólvi, veikur og hraður puls, eða yfirliðstilfinning
 - skyndileg útbrot, kláði, ofsakláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Vyvgart

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa.

Ef þörf krefur má geyma óopnuð hettuglós við stofuhita (allt að 30 °C) í allt að 3 daga. Eftir geymslu við stofuhita má setja óopnuð hettuglós aftur í kæli. Heildartími utan kælis og við stofuhita ætti ekki að vera meiri en 3 dagar.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki skal nota lyfið ef vart verður við sýnilegar agnir

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Vyvgart inniheldur

- Virka innihaldsefnið er efgartigimód alfa. Hvert hettuglas inniheldur 1.000 mg af efgartigimódi alfa í 5,6 ml. Hver ml inniheldur 180 mg af efgartigimódi alfa.
- Önnur innihaldsefni eru: Raðbrigða hýalúróníðasi úr mönnum (rHuPH20), L-histidín, L-histidín hýdróklóríð einhýdrat, L-metiónín, pólýsorbit 20 (E432), natriumklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2 „Vyvgart inniheldur natrium“.

Lýsing á útliti Vyvgart og pakkningastærðir

Vyvgart er tilbúin til notkunar, lítillaga gul, tær eða örlítið skýjuð lausn, afhent sem lausn til inndælingar undir húð.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien/Eesti

argenx BV
Tél/Tel: +32 (0) 93969394/+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
medinfoLU@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
medinfoNL@argenx.com

Ελλάδα

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

Norge

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

España

argenx Spain S.L.
Tel: 900 876 188
medinfoES@argenx.com

Österreich

argenx BV
Tel: 0800 017936
medinfoAT@argenx.com

France

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

Polska

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

Hrvatska

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

Portugal

argenx Spain S.L. Sucursal Em Portugal
Tel: 800 180 844
medinfoPT@argenx.com

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: 800729052
medinfoit@argenx.com

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfocy@argenx.com

Latvija

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

România

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

Slovenija

argenx BV
Tel: 080 688955
medinfosi@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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.
Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

Mikilvægar notkunarleiðbeiningar

Vyvgart 1.000 mg stungulyf, lausn
efgartigimód alfa
Til notkunar undir húð

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Nauðsynlegt er að lesa og skilja þessar notkunarleiðbeiningar áður en þú sprautar þig með Vyvgart. Ef þú eða umönnunaraðili þinn eruð reiðubúin til að gefa Vyvgart færðu þjálfun í inndælingu Vyvgart hjá heilbrigðisstarfsmanni. Heilbrigðisstarfsmaðurinn ætti að sýna þér eða umönnunaraðila þínum hvernig á að undirbúa og sprauta Vyvgart á réttan hátt áður en það er notað í fyrsta skipti. Sjúklingurinn verður að geta sýnt að hann geti gefið sér lyfið sjálfur undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns. Það er mikilvægt að þú reynir ekki að sprauta lyfinu fyrr en þú hefur fengið þjálfun og þú eða umönnunaraðili þinn eruð viss um að þið skiljið hvernig á að nota Vyvgart. Leitaðu til heilbrigðisstarfsmanns ef spurningar vakna.

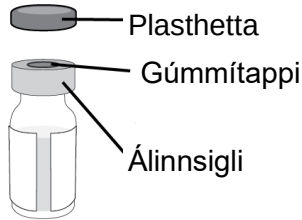
Mikilvægar upplýsingar sem þú þarft að vita áður en Vyvgart er sprautað undir húð

- **Eingöngu til notkunar undir húð.**
- Hettuglasið er einnota. **Ekki** geyma hettuglösín, jafnvel þótt þau séu ekki tóm.
- **Ekki** nota hettuglas ef lyfið er óvenjulega mikið skýjað eða með sýnilegar agnir. Lyfið á að vera örlítið gulleitt, tært eða örlítið skýjað.
- **Ekki** hrista hettuglasið meðan á meðhöndlun stendur.
- **Ekki** nota skemmd hettuglös eða hettuglös sem ekki eru með hlífðarhettu. Tilkynna á um skemmd eða ólokuð hettuglös og skila þeim til apóteksins.

Geymsluskilyrði fyrir Vyvgart

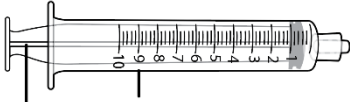
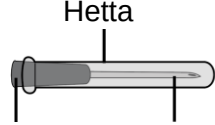
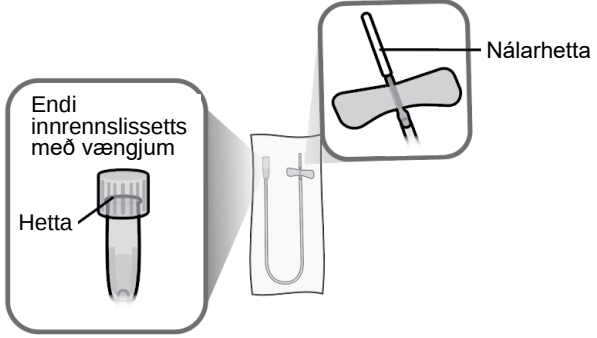
- Geymið í kæli (2 °C - 8 °C).
- **Má ekki** frjósa.
- Ef þörf krefur má geyma óopnuð hettuglös við stofuhita (allt að 30 °C) í allt að 3 daga. Eftir geymslu við stofuhita má setja óopnuð hettuglös aftur í kæli. Heildartími utan kæligeymslu og við stofuhita ætti ekki að vera lengri en 3 dagar.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Innihald pakkningar

1 hettuglas sem inniheldur Vyvgart	
Vyvgart fylgiseðill og notkunarleiðbeiningar	

Annar búnaður sem fylgir ekki með

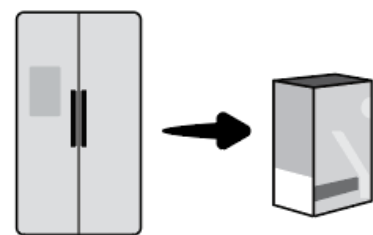
Geymdu annan búnað við stofuhita á þurrum stað

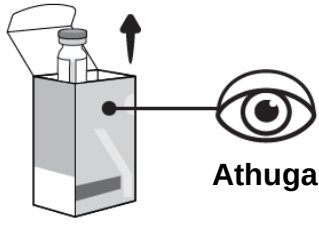
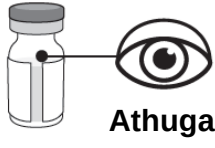
Sprittþurrkur	
Sprauta 10 ml	 Stimpilstöng Sprautubolur
Flutningsnál gatastærð 18, ≥ 38 mm lengd	 Hetta Náartengi Nál (undir hettu)
Innrennslisett með vængjum gatastærð 25, 30 cm slanga, hámarkshleðslumagn 0,4 ml	 Endi innrennslissetts með vængjum Hetta Nálarhetta
Sæfð grisja	
Plástur	
Ílát fyrir oddhvassa hluti	 ÍLÁT FYRIR ODDHVASSA HLUTI

Undirbúningur

Skref 1

Taktu öskjuna með hettuglasinu úr kælinum.



Skref 2 Taktu hettuglasið úr öskjunni og athugaðu eftirfarandi: • hettuglasið er ekki sprungið, brotið, vantar ekki hlífðarhettuna eða ber merki um skemmdir. • fyrningardagsetningin er ekki liðin. Ef einhver af ofangreindum skilyrðum eru ekki uppfyllt skaltu ekki sprauta þig og tilkynna þessar upplýsingar til apóteksins.	
Skref 3 Bíddu í að minnsta kosti 15 mínútur til að hita upp hettuglasið við stofuhita. Skoðaðu hvort lyfið í hettuglasinu sé örlítið gult, tært eða örlítið skýjað og hafi engar sjáanlegar agnir. • Ekki reyna að hita hettuglasið á neinn annan hátt en að láta það sitja við stofuhita. • Ekki hrista hettuglasið.	 
Skref 4 Taktu saman allan eftirfarandi búnað til viðbótar: • 2 sprittþurrkur • 1 sprauta 10 ml • 1 flutningsnál gatastærð 18 • 1 vængjað innrennslisett gatastærð 25 x 30 cm • 1 sæfð grisja • 1 plástur • 1 ílát fyrir oddhvassa hluti (sjá skref 28)	
Skref 5 5a. Þrífðu vinnusvæðið. 5b. Þvoðu hendurnar með sápu og þurrkaðu þær vandlega.	5a)  5b) 

Sprautan undirbúin

Skref 6

Fjarlægðu plastsmellulokið af hettuglasinu.

Álinnsiglið ætti að vera á sínum stað.

Hetta



Skref 7

Hreinsaðu gúmmítappann með nýrri sprittþurrku.

Láttu loftþorna í að minnsta kosti 30 sekúndur. **Ekki** blása á gúmmítappann.

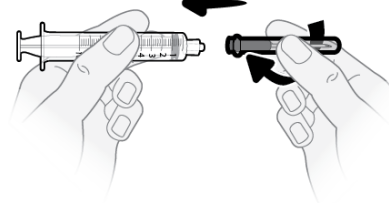


Skref 8

Taktu sprautuna og flutningsnálinu úr pakkningunni. Ýttu flutningsnálinni á sprautuna og snúðu henni réttisælís þar til nálin er vel tengd við sprautuna.

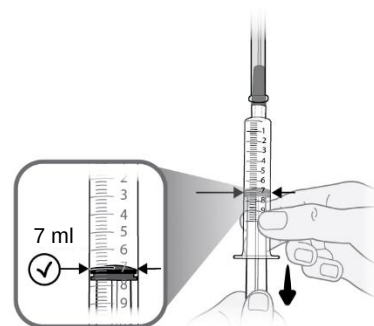
Ekki snerta enda sprautunnar eða neðsta hluta nálarinnar til að koma í veg fyrir sýkla og sýkingarhættu.

Ýta og snúa



Skref 9

Dragðu stimpilstöngina hægt til baka og dragðu loft inn í sprautuna upp að 7 ml.



Skref 10

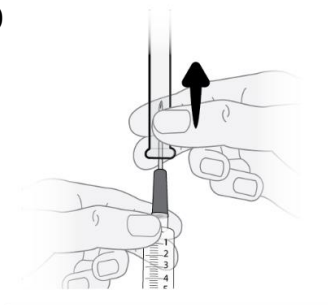
10a. Haltu um sprautuna við nálastengið þar sem sprautan er tengd við nálinu.

10b. Taktu um flutningsnálarhettuna og dragðu nálarhettuna varlega beint af, frá þér.

10c. Settu flutningsnálarhettuna niður á hreinan, sléttan flöt.

- **Ekki** fleygja hettunni. Þú þarft að setja hettuna aftur á og fjarlægja flutningsnálinu eftir notkun. Haltu nálinni sæfðri:
- **Ekki** snerta nálinu eða nálaroddinn.
- **Ekki** setja hana á yfirborð eftir að nálarhettan hefur verið fjarlægð.

10b)



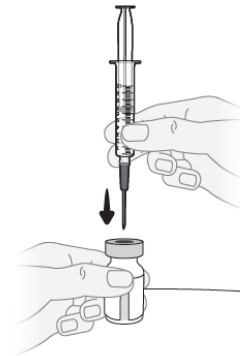
10c)



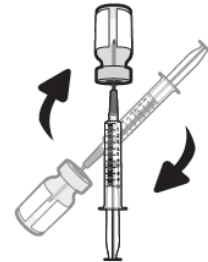
Skref 11

Haltu hettuglasinu uppréttu á sléttu yfirborði og stingdu flutningsnálinni í gegnum miðju sóttreinsaða gúmmítappans.

Ekki stinga oftar en einu sinni í gúmmítappa hettuglassins til að koma í veg fyrir leka.

**Skref 12**

Hvolfdu hettuglasinu á meðan flutningsnálinni er haldið í hettuglasinu.

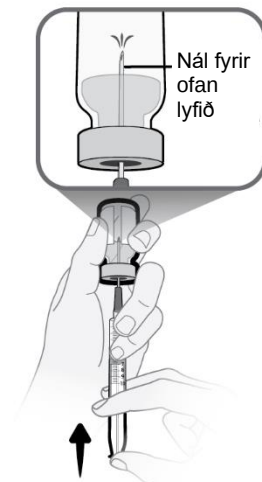
**Skref 13**

13a. Gakktu úr skugga um að flutningsnálin í hettuglasinu vísi upp með nálaroddinn fyrir ofan lyfið.

13b. Ýttu varlega á stimpilstönguna til að dæla öllu loftinu úr sprautunni inn í tóma svæðið fyrir ofan lyfið í hettuglasinu.

13c. Ýttu með fingrinum niður á stimpilstöngina.

Ekki dæla lofti í lyfið þar sem það gæti myndað loftbólur eða froðu.

**Skref 14**

Fylltu sprautuna á eftirfarandi hátt:

14a. Ýttu fingrinum áfram niður á stimpilstöngina og renndu nálaroddinum í lyfið í hálsi hettuglassins (nálægt loki hettuglassins) þannig að nálaroddurinn sé alveg á kafi í lyfinu.

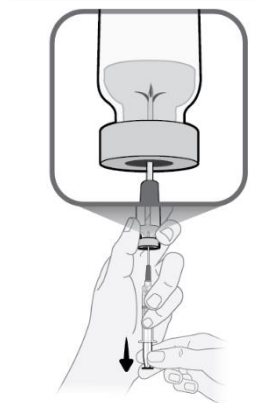
14b. Dragðu stimpilstöngina hægt til baka og haltu flutningsnálaroddinum í lyfinu til að koma í veg fyrir að loftbólur og froða myndist í sprautunni.

Fylltu sprautuna af öllu innihaldi hettuglassins.

14a)



14b)



Skref 15

Fjarlægðu stórar loftbólur ef þær eru til staðar.

15a. Geymdu flutningsnálina í hettuglasinu og athugaðu hvort stórar loftbólur séu í sprautunni.

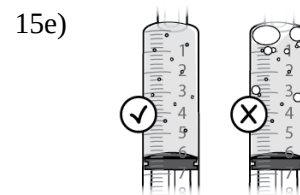
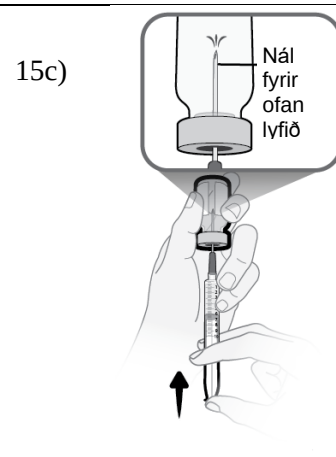
15b. Fjarlægðu stóru loftbólurnar með því að slá létt á sprautubolinn með fingrunum þar til loftbólurnar stíga efst í sprautuna.

15c. Færðu nálaroddinn upp fyrir lyfið og ýttu stimpilstönginni hægt upp til að þrýsta loftbólunum út úr sprautunni.

15d. Til að fjarlægja það sem eftir er af lyfinu úr hettuglasinu skal færa enda flutningsnálarinnar aftur ofan í lyfið og draga stimpilstöngina hægt til baka þar til allt innihald hettuglassins er í sprautunni.

15e. Endurtaktu skrefin hér að ofan þar til búið er að fjarlægja stórar loftbólur.

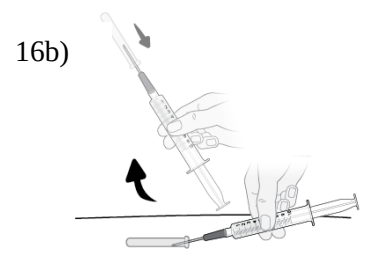
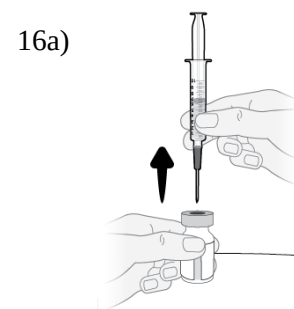
Ef þú getur ekki tekið allan vökvann úr hettuglasinu skaltu snúa hettuglasinu uppréttu til að ná því sem eftir er.

**Skref 16**

16a. Snúðu hettuglasinu uppréttu og taktu sprautuna og flutningsnálina úr hettuglasinu.

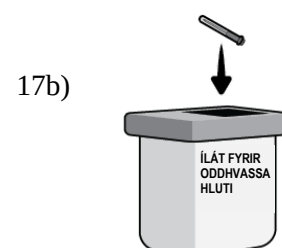
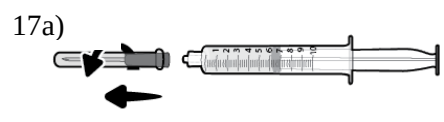
16b. Notaðu aðra höndina til að renna flutningsnálinni inn í hettuna og ýttu upp á við til að hylja nálina.

16c. Eftir að flutningsnálin hefur verið hulin, skaltu snúa flutningsnálarhettunni á sprautuna til að festa hana að fullu.

**Skref 17**

17a. Togaðu og snúðu flutningsnálinni varlega rangsælis til að fjarlægja hana úr sprautunni.

17b. Hentu (fargaðu) flutningsnálinni í ílátið fyrir oddhvassa hluti.



Undirbúningur inndælingar á Vyvgart

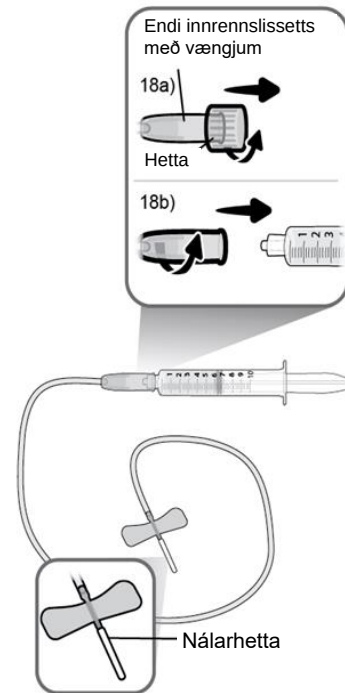
Skref 18

18a. Fjarlægðu hettuna af enda innrennslissettsins með vængjum.

18b. Ýttu varlega og snúðu enda vængjaða innrennslissettsins réttsælis á sprautuna þar til það er vel tengt.

Endanleg uppsetning sprautunnar ætti að líta út eins og myndin til hægri.

- **Ekki** snerta oddinn á sprautunni.
- **Ekki** fjarlægja nálarhettuna.

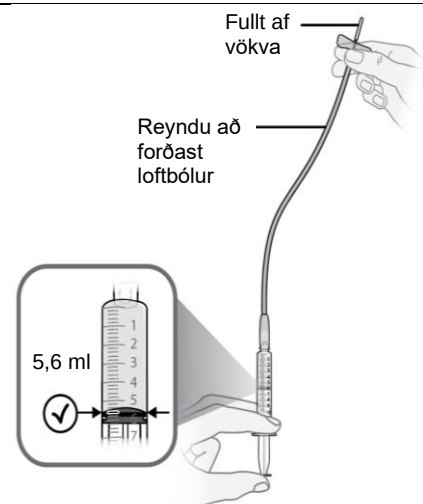


Skref 19

19a. Fylltu slönguna á vængjaða innrennslissettinu með því að þrýsta varlega á stimpilstöngina þar til hún er við 5,6 ml markið. Þú ættir að sjá vökva við enda nálarinnar.

19b. Komdu sprautunni og áföstu innrennslissetti með vængjum fyrir á hreinum, sléttum fleti.

Ekki þurrka umframlyf af innrennslissettinu á meðan verið er að fylla á slönguna.



Skref 20

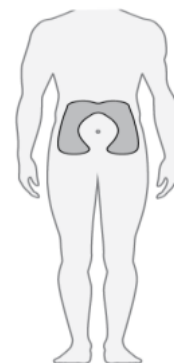
Veldu stungustað

- á kvið (magasvæði) sem er í að minnsta kosti 5 cm fjarlægð frá naflanum

Veldu ólíkan stungustað í hvert skipti sem þú sprautar (skiptu um stungustað) til að draga úr óþægindum.

Athugaðu:

Ekki sprauta á svæði þar sem húðin er rauð, marín, aum, hörð eða á svæði þar sem eru fæðingarblettir eða ör.



Skref 21

Sóttgreinsaðu stungustaðinn með nýrri sprittþurrku. Notaðu hringlaga hreyfingu og þurrkaðu innan frá og út.

Leyfðu svæðinu að loftþorna í að minnsta kosti 30 sekúndur.

Ekki snerta stungustaðinn eftir sóttgreinsun.

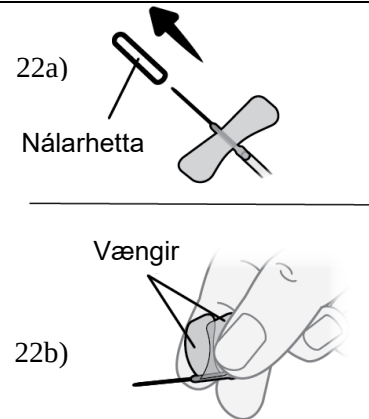
**Inndæling á Vyggar****Skref 22**

22a. Fjarlægðu nálarlokið varlega af vængjaða innrennslissettinu.

22b. Brjóttu vængi innrennslissettsins upp og haltu vængjunum á milli þumalfingurs og vísifingurs með nálina fyrir neðan vængina.

Athugaðu:

Til að koma í veg fyrir sýkingu skaltu ganga úr skugga um að nálina komist ekki í snertingu við neitt áður en hún er sett í húðina.

**Skref 23**

Klíptu um húðfellingu í kringum sóttgreinsaða stungustaðinn með lausu höndinni og lyftu upp á við. Gríptu nægilega mikið af húðinni til að búa til „tjald“ fyrir nálina til að stinga henni inn í.

Ekki halda húðinni of fastri til að koma í veg fyrir marbletti.

**Skref 24**

Stingdu nálinni í miðju klemmda húðsvæðisins með um 45 gráðu horni.

Athugaðu:

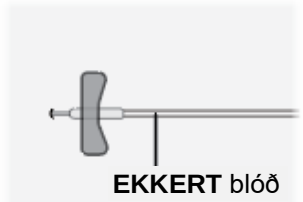
Nálin ætti að stingast mjúklega inn í húðina. Ef þú finnur fyrir mótstöðu geturðu dregið nálina örlítið til baka.

**Skref 25**

Athugaðu innrennslissettið. Gakktu úr skugga um að ekkert blóð sé til staðar.

Mikilvægt:

Ef þú sérð blóð skaltu draga nálina örlítið til baka án þess að fjarlægja nálina úr húðinni.



Skref 26

Sprautaðu með því að þrýsta á stimpilstöngina með stöðugum þrýstingi þar til ekkert lyf er eftir í sprautunni. Þetta samsvarar inndælingu ráðlagðs 5,6 ml skammts. Inndælingin tekur venjulega 30 til 90 sekúndur.

Athugaðu:

- Ef þú finnur fyrir óþægindum, eða ef eitthvað af lyfinu flæðir aftur inn í innrennisslönguna geturðu sprautað inn hægar.
- Það verður einhver vökvi eftir í innrennisslöngunni sem ekki er sprautað inn. Þetta er eðlilegt og farga má því sem eftir er af lyfinu.

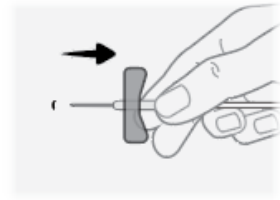
**Skref 27**

27a. Þegar öllu lyfinu hefur verið sprautað inn skal fjarlægja nálina úr húðinni.

27b. Settu sæfðar umbúðir yfir stungustaðinn, til dæmis plástur.

Athugaðu:

Ekki hafa áhyggjur ef lítill blóðdropi sést eftir þegar að nálin hefur verið fjarlægð. Þetta getur gerst ef nálin rispar húðina þegar hún er fjarlægð. Þerraðu blóðið með sæfðri grisju og þrýstu varlega. Frekari blæðing ætti ekki að eiga sér stað. Settu sæfðar umbúðir yfir svæðið.

**Förgun Vygart****Skref 28**

Hentu (fargaðu) vængjaða innrennissettinu (með áfastri nál og sprautu) og hettuglasinu í ílátið fyrir oddhvassa hluti.

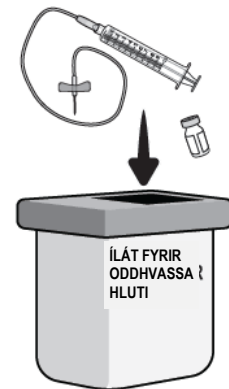
Ef þú **ert ekki** með ílát fyrir oddhvassa hlut má nota heimilisílát ef það er:

- Úr sterku plasti;
- Hægt að loka með þétu, stunguheldu loki, án þess að oddhvassir hlutir detti úr;
- Upprétt og stöðugt;
- Lekapolið;
- Hafi viðeigandi merkingu með viðvörun um að hættulegur úrgangur sé inni í ílátinu.

Fargaðu öllu ílátinu samkvæmt leiðbeiningum heilbrigðisstarfsmanns eða lyfjafræðings.

Athugaðu:

Geymdu ílátið fyrir oddhvassa hluti alltaf þar sem börn hvorki ná til né sjá.



Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Vyvgart 1.000 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu efgartigimód alfa

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Vyvgart og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Vyvgart
3. Hvernig nota á Vyvgart
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Vyvgart
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Vyvgart og við hverju það er notað

Upplýsingar um Vyvgart

Vyvgart inniheldur virka efnið efgartigimód alfa. Efgartigimód alfa binst við og hindrar prótein í líkamanum sem kallast FcRn-viðtaki nýbura. Með því að hindra FcRN lækkar efgartigimód alfa gildi ónæmisglóbúlíns G (IgG) sjálfsmótefna sem eru prótein í ónæmiskerfinu sem ráðast á hluta eigin líkaman fyrir mistök.

Við hverju Vyvgart er notað

Vyvgart er notað ásamt hefðbundinni meðferð til meðferðar hjá fullorðnum með útbreitt vöðvaslensfár sem er sjálfsofnæmissjúkdómur sem veldur slappleika í vöðvum. Útbreitt vöðvaslensfár getur haft áhrif á marga vöðvahópa alls staðar í líkamanum. Sjúkdómurinn getur einnig orsakað mæði, mikla þreytu og erfiðleika við að kyngja.

Hjá sjúklingum með útbreitt vöðvaslensfár ráðast IgG-sjálfsmótefnin gegn próteinum í taugum sem kallast asetýlkólín-viðtakar og skemma þau. Vegna þessara skemmda geta taugarnar ekki stjórnað vöðvasamdrætti með venjulegum hætti sem leiðir til slappleika í vöðvum og erfiðleika við hreyfingar. Með því að bindast við FcRn-próteinið og lækka gildi sjálfsmótefna getur Vyvgart stuðlað að aukinni getu vöðva til að dragast saman og þannig minnkað einkenni sjúkdómsins og áhrif hans á daglegar athafnir.

2. Áður en byrjað er að nota Vyvgart

Ekki má nota Vyvgart

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir efgartigimóði alfa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Vyvgart er notað.

Flokkur V samkvæmt Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

Verið getur að læknirinn þinn ávísi ekki þessu lyfi ef þú ert í öndunarvél vegna vöðvaslensfárs (vöðvaslenskrepna).

Sýkingar

Meðferð með Vyvgart getur dregið úr náttúrulegum vörnum líkamans gegn sýkingum. Þess vegna skaltu láta læknum vita ef þú ert með einhverjar sýkingar áður en meðferð með Vyvgart hefst.

Viðbrögð við inndælingu og ofnæmisviðbrögð

Vyvgart inniheldur prótein sem veldur viðbrögðum á við útbrot eða kláða hjá sumum einstaklingum. Vyvgart getur valdið bráðaofnæmisviðbrögðum (alvarleg ofnæmisviðbrögð). Ef þú færð ofnæmisviðbrögð á borð við þrota í andliti, á vörum, í hálsi eða á tungu sem veldur kyngingar- eða öndunarerfiðleikum, finnur fyrir mæði, skertri meðvitund eða færð húðútbrot meðan inndælingin er gefin eða eftir það skaltu láta læknum vita tafarlaust.

Ónæmisaðgerðir (bólusetningar)

Láttu læknum vita ef þú hefur fengið bólusetningu á síðastliðnum 4 vikum eða ef bólusetning er fyrirhuguð á næstunni.

Börn og unglingar

Ekki má gefa þetta lyf börnum yngri en 18 ára þar sem öryggi og verkun Vyvgart hafa ekki verið staðfest hjá þessum hópi.

Aldraðir

Engar sérstakar varúðarráðstafanir eru nauðsynlegar fyrir meðferð hjá sjúklingum eldri en 65 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Vyvgart

Látið læknum vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við að Vyvgart hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Vyvgart inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri sprautu, þ.e.a.s. er nánast natríumlaust.

Vyvgart inniheldur pólýsorbát

Lyfið inniheldur 2,1 mg af pólýsorbati 80 í hverri sprautu sem samsvarar 0,4 mg/ml. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Segðu læknum frá því ef þú ert með eitthvað ofnæmi..

3. Hvernig nota á Vyvgart

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi

Hvaða skammtur af Vyvgart er gefinn og hversu oft

Ráðlagði skammturinn er 1.000 mg gefinn í lotum með einni inndælingu á viku í alls 4 vikur. Læknirinn mun ákveða hvort þörf sé á fleiri meðferðarlotum.

Ef þú færð þegar Vyvgart meðferð í bláæð og vilt skipta yfir í Vyvgart undir húð, ættir þú að fá inndælinguna undir húð í stað innrennslis í bláæð í upphafi næstu meðferðarlootu.

Að sprauta Vyvgart

Vyvgart er gefið með inndælingu *undir húð*. Þú og lækinn ættuð að ákveða hvort, eftir fullnægjandi þjálfun, þú eða umönnunaraðili þinn getið sprautað Vyvgart. Fyrsta sjálfssprautunin á að fara fram undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns. Mikilvægt er að reyna ekki að sprauta Vyvgart án þess að hafa fengið þjálfun hjá heilbrigðisstarfsmanni.

Ef þú eða umönnunaraðili þinn sprautar Vyvgart, verður þú eða umönnunaraðili þinn að lesa vandlega og fylgja lyfjaleiðbeiningunum í lok þessa fylgiseðils (sjá „**Mikilvægar notkunarleiðbeiningar**“). Ræddu við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þú hefur einhverjar spurningar um að sprauta þig.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Þar sem Vyvgart er gefið í einni áfylltri sprautu til notkunar er ólíklegt að þú fái of mikið. Hins vegar, ef þú hefur áhyggjur skaltu hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til að fá ráðleggingar.

Ef gleymist að taka Vyvgart eða gleymist að mæta í lyfjagjöf með Vyvgart

Fylgstu með næsta skammti. Mikilvægt er að nota Vyvgart nákvæmlega eins og lækinn hefur mælt fyrir um.

- Ef þú gleymir skammtinum í minna en þrjá daga frá því að þú átt að taka hann skaltu taka skammtinn um leið og þú manst eftir því og fylgja síðan upphaflegu skammtaáætluninni.
- Ef þú gleymir skammtinum í meira en þrjá daga skaltu spyrja lækinn hvenær þú átt að taka næsta skammt.
- Ef þú gleymir tíma fyrir lyfjagjöf skaltu strax hafa samband við lækinn til að fá ráðleggingar.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka

Ef hætt er að nota Vyvgart

Ef gert er hlé á meðferð með Vyvgart eða hún stöðvuð getur það leitt til þess að einkenni útbreidds vöðvaslensfárs komi aftur. Leitaðu ráða hjá læknum áður en þú hættir að nota Vyvgart. Læknirinn mun ræða við þig um hugsanlegar aukaverkanir og áhættur sem því fylgja. Læknirinn mun einnig vilja fylgjast náið með þér.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Læknirinn mun ræða við þig um hugsanlegar aukaverkanir og útskýra áhættu og ávinning af notkun Vyvgart áður en meðferðin hefst.

Láttu lækinn vita tafarlaust ef þú tekur eftir:

Merkjum um alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðafnæmisviðbrögð) á borð við þota í andliti, á vörum, í hálsi eða á tungu sem veldur kyngingar- eða öndunarerfiðleikum, eða finnur fyrir mæði, yfirliðstilfinningu eða færð húðútbrot meðan inndælingin er gefin eða eftir það.

Ef þú þekkir ekki aukaverkanirnar hér á eftir skaltu biðja lækinn um að útskýra þær fyrir þér.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sýkingar í nefi og hálsi (efri öndunarvegi)

- viðbrögð þar sem inndælingin var gefin, sem geta verið roði, kláði, sársauki. Þessi viðbrögð á stungustað eru venjulega væg til í meðallagi alvarleg og koma venjulega fram innan dags frá inndælingu.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- verkur eða sviði við þvaglát sem geta verið einkenni þvagfærasýkingar
- bólga í öndunarvegum í lungum (berkjubólga)
- vöðvaverkur
- ógleði

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- ofnæmisviðbrögð meðan inndæling er gefin eða eftir að henni er lokið:
 - þroti í andliti, á vörum, í hálsi eða á tungu sem veldur kyngingar- eða öndunarerfiðleikum, mæði
 - fólvi, veikur og hraður puls, eða yfirliðstilfinning
 - skyndileg útbrot, kláði, ofsakláði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Vyvgart

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa.

Einnig má geyma óopnaða áfyllta sprautu við stofuhita í upprunalegum umbúðum við allt að 30 °C í eitt skipti í allt að mánuð eftir að hún hefur verið tekin úr kæli. Fargið lyfinu ef það er ekki notað innan mánaðar eða fyrir fyrningardagsetninguna, hvort sem kemur á undan.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki skal nota lyfið ef vart verður við sýnilegar agnir

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Vyvgart inniheldur

- Virka innihaldsefnið er efgartigimód alfa. Hver áfyllt sprauta inniheldur 1.000 mg af efgartigimódi alfa í 5 ml. Hver ml inniheldur 200 mg af efgartigimódi alfa.
- Önnur innihaldsefni eru: Raðbrigða hýalúróníðasi úr mönnum (rHuPH20), L-arganín hýdróklóríð, L-histidín, L-histidín hýdróklóríð einhýdrat, L-metiónín, pólýsorbit 80 (E433), natriumklóríð, súkrósi, vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2 „Vyvgart inniheldur natríum“.

Lýsing á útliti Vyvgart og pakkningastærðir

Vyvgart er tilbúin til notkunar, lítilla gul, tær eða örlítið skýjuð lausn, afhent sem lausn til inndælingar undir húð í áfylltri sprautu.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien/Eesti

argenx BV
Tél/Tel: +32 (0) 93969394/+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
medinfoLU@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
medinfoNL@argenx.com

Ελλάδα

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

Norge

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

España

argenx Spain S.L.
Tel: 900 876 188
medinfoES@argenx.com

Österreich

argenx BV
Tel: 0800 017936
medinfoAT@argenx.com

France

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

Polska

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

Hrvatska

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

Portugal

argenx Spain S.L. Sucursal Em Portugal
Tel: 800 180 844
medinfoPT@argenx.com

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: 800729052
medinfoit@argenx.com

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfocy@argenx.com

Latvija

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

România

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

Slovenija

argenx BV
Tel: 080 688955
medinfosi@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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.
Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

Mikilvægar notkunarleiðbeiningar

Vyvgart 1.000 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
efgartigimód alfa
Til notkunar undir húð

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Nauðsynlegt er að lesa og skilja þessar notkunarleiðbeiningar áður en þú sprautar þig með Vyvgart. Ef þú eða umönnunaraðili þinn eruð reiðubúin til að gefa Vyvgart færðu þjálfun í inndælingu Vyvgart hjá heilbrigðisstarfsmanni. Heilbrigðisstarfsmaðurinn ætti að sýna þér eða umönnunaraðila þínum hvernig á að undirbúa og sprauta Vyvgart á réttan hátt áður en það er notað í fyrsta skipti. Sjúklingurinn verður að geta sýnt að hann geti gefið sér lyfið sjálfur undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns. Það er mikilvægt að þú reynir ekki að sprauta lyfinu fyrr en þú hefur fengið þjálfun og þú eða umönnunaraðili þinn eruð viss um að þið skiljið hvernig á að nota Vyvgart. Leitaðu til heilbrigðisstarfsmanns ef spurningar vakna.

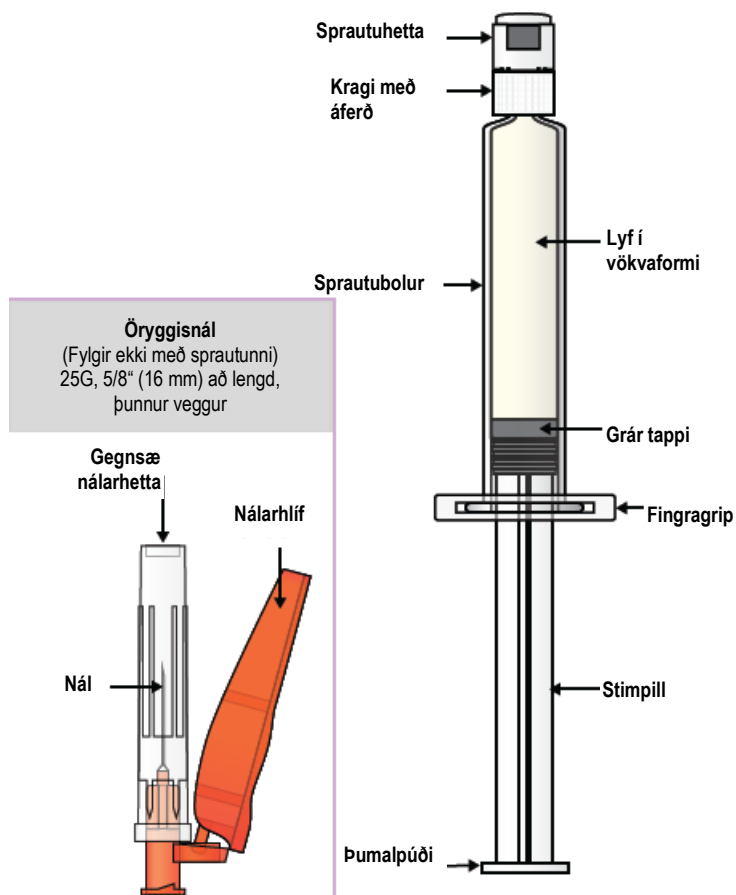
Mikilvægar upplýsingar sem þú þarft að vita áður en Vyvgart er sprautað undir húð

- **Eingöngu til notkunar undir húð.**
- Áfyllta sprautan er einnota og má ekki nota aftur.
- **Ekki** nota áfyllta sprautu sem hefur verið geymd við stofuhita í meira en 1 mánuð.
- **Ekki** nota áfyllta sprautu ef fyrningardagsetningin er liðin.
- **Ekki** nota áfyllta sprautu sem er sprungin, brotin, skemmd eða ef sprautuhettuna vantar. Tilkynna á um skemmdar áfylltar sprautur og skila þeim til apóteksins.
- **Ekki** nota áfyllta sprautu ef lyfið er mislitt eða ef í því eru agnir. Lyfið á að vera tært eða ljósgult á litinn. Eðlilegt er að lausnin sé örlítið skýjuð.
- **Ekki** hrista áfylltu sprautuna.

Geymsluskilyrði fyrir áfyllta sprautu með Vyvgart

- Geymið í kæli (2 °C - 8 °C).
- **Má ekki** frjósa.
- Einnig má geyma óopnaða áfyllta sprautu við stofuhita í upprunalegum umbúðum við allt að 30 °C í eitt skipti í allt að mánuð eftir að hún hefur verið tekin úr kæli. Fargið lyfinu ef það er ekki notað innan mánaðar eða fyrir fyrningardagsetninguna, hvort sem kemur á undan.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Yfirlit yfir hluta áfylltu sprautunnar



Undirbúningur og athugun búnaðarins

1. Askjan tekin úr kæli

1.1 Taktu öskjuna með áfylltu sprautunni úr kælinum.

1.2 Taktu 1 áfyllta sprautu úr öskjunni og settu allar áfylltu sprauturnar sem eftir eru aftur í kælinn til að nota síðar.

1.3 Taktu áfylltu sprautuna úr bakkanum.

2. Áfyllta sprautan athuguð fyrir notkun

2.1 Skoðaðu fyrningardagsetninguna á áfylltu sprautunni.

Ekki nota áfylltu sprautuna ef fyrningardagsetningin er liðin.

2.2 Skoðaðu ástand áfylltu sprautunnar og sprautuhettunnar.

Ekki nota áfylltu sprautuna ef hún er sprungin, brotin, skemmd eða ef sprautuhettuna vantar.



2.3 Skoðaðu lyfið í áfylltu sprautunni. Það á að vera glært eða ljósgult að lit. Eðlilegt er að lausnin sé örlítið skýjuð.

Ekki nota áfylltu sprautuna ef lyfið er mislitt eða ef í því eru agnir.

Undirbúningur fyrir inndælingu

3. Leyfðu áfylltu sprautunni að ná stofuhita
Leggðu áfylltu sprautuna á hreint og flatt yfirborð í 30 mínútur svo hún nái stofuhita.

Ekki reyna að hita áfylltu sprautuna á nokkurn annan hátt.
Ekki nota áfylltu sprautuna ef hún hefur verið geymd við stofuhita lengur en 1 mánuð.



4. Undirbúningur annarra hluta og handþvottur

4.1 Hafðu til eftirfarandi hluti sem fylgja **ekki** með áfylltu sprautunni

• Öryggisnál



• Sprittþurrka



• Ílát fyrir oddhvassa hluti



• Dauðhreinsuð grisja og/ eða sáraumbúðir (eftir þörfum)

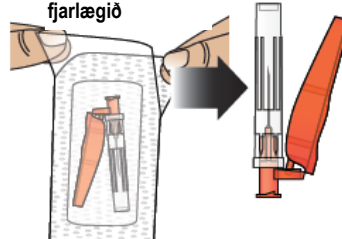


4.2 Þvoðu hendur með sápu og vatni.

5. Brjóttu hettuna af áfylltu sprautunni og festu nálina á hana

5.1 Opnaðu nálarumbúðirnar varlega og taktu nálina úr þeim. Fargaðu umbúðunum með heimilissorpi.

Flettið af og fjarlægjið

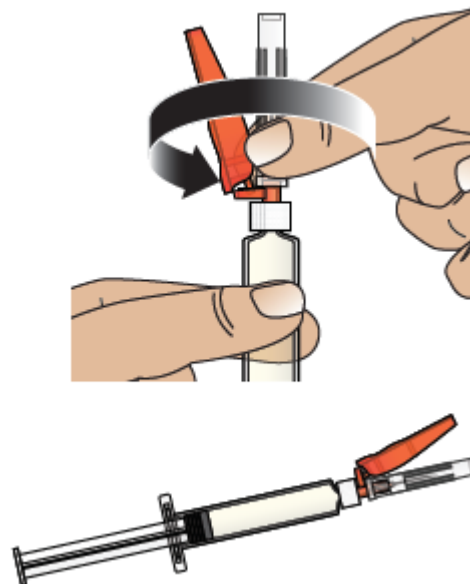


5.2 Sveigðu hettuna á áfylltu sprautunni til hliðar til þess að brjóta hana af. Fargaðu sprautuhettunni með heimilissorpi og leggðu áfylltu sprautuna á hreint og flatt yfirborð.

Ekki snerta oddinn á áfylltu sprautunni eftir að hettan hefur verið fjarlægð.

5.3 Haltu áfylltu sprautunni í annarri hendi og festu nálina á áfylltu sprautuna með því að snúa henni á (réttisælís/til hægri) þar til þú finnur fyrir mótstöðu.

Nú er nálín föst við áfylltu sprautuna.



6. Val og hreinsun á stungustað á kvið

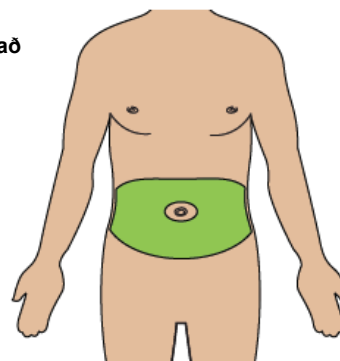
6.1 Veldu stungustað á kviðnum (magasvæði) minnst 5 cm frá naflanum. Notaðu nýjan stungustað í hvert skipti.

Ekki sprauta lyfinu þar sem húð hefur orðið fyrir ertingu, er rauð, marín, sýkt eða þar sem eru ör. **Ekki** sprauta í bláæð. Áfyllta sprautan er aðeins ætluð til inndælingar (undir húð).

6.2 Hreinsaðu valinn stungustað með sprittþurrku og leyfðu honum að þorna.

Ekki blása á stungustaðinn eða snerta hann eftir að hann hefur verið hreinsaður.

Veldu stað á kvið

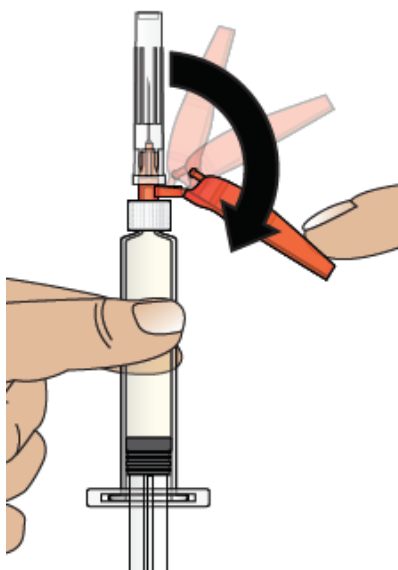


Inndæling Vygart

7. Nálarhlífin dregin til baka og nálarhetta fjarlægð

7.1 Dragðu nálarhlífina til baka.

Athugaðu: Nálarhlífin verður notuð eftir inndælinguna til að hylja nálina og varna frekari stungum.

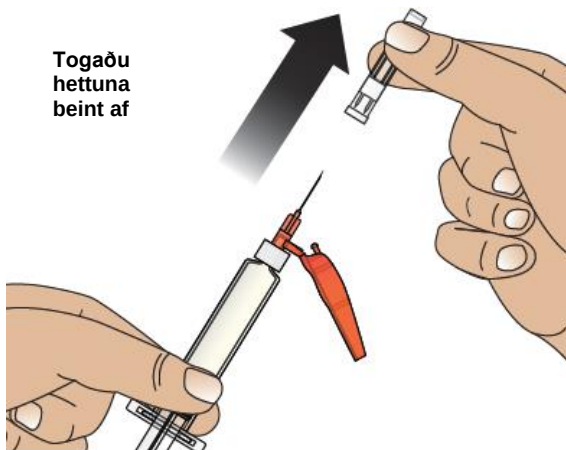


7.2 Haltu um bol áfylltu sprautunnar og fjarlægðu gegnsæju nálarhettuna með því að toga hana beint af nálinni.

Fargaðu nálarhettunni með heimilissorpi.

Ekki setja nálarhettuna aftur á nálina.

Togaðu hettuna beint af



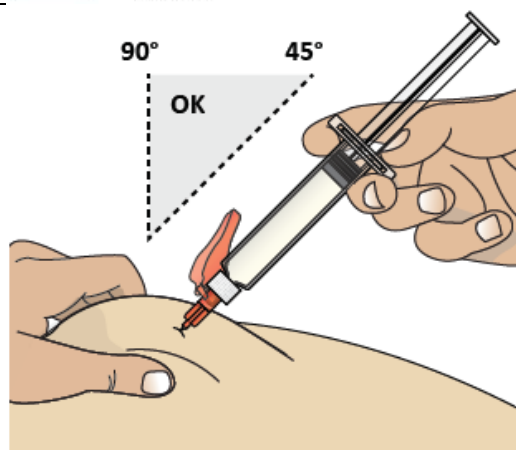
8. Inndæling

8.1 Klíptu í hreinsaðan stungustaðinn.

Á meðan þú klípur í húðina skaltu stinga nálinni inn í húðina með 45-90 gráðu halla

Ekki klípa of fast í húðina þar sem það gæti valdið mar.

Slepptu svo húðinni.

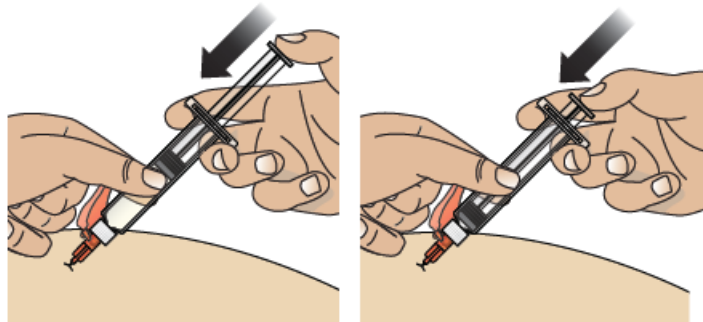


8.2 Þrýstu stimplinum rólega niður þar til hann stöðvast til að dæla lyfinu inn. Það tekur um það bil 20-30 sekúndur að sprauta öllu lyfinu. Þú finnur fyrir mótstöðu þegar þú þrýstir á stimpilinn. Ef þú finnur fyrir óþægindum skaltu þrýsta stimplinum hægar niður.

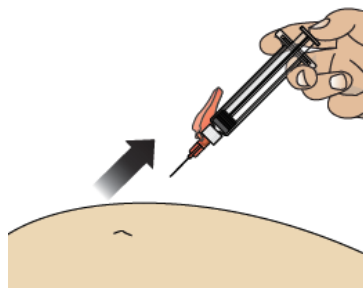
Það er í lagi að gera hlé á inndælingunni og breyta takinu á sprautunni á meðan á inndælingu stendur.

Ekki reyna að þvinga stimpilinn hratt niður því þá verður erfiðara að þrýsta á hann.

8.3 Þegar öllu lyfinu hefur verið dælt inn skaltu fjarlægja nálina úr húðinni með því að draga nálina beint út án þess að halla henni.



Sprautaðu hægt og stöðugt á u.þ.b. 20-30 sekúndum



Förgun notaðrar sprautu

9. Nálin hulin og fargað eftir notkun

9.1 Ýttu nálarhlífinni varlega yfir nálina þar til hann smellur á sinn stað og hylur nálina. Þetta kemur í veg fyrir stunguóhöpp.

Ekki setja nálarhettuna aftur á. Notaðu aðeins nálarhlífina til þess að hylja hana.

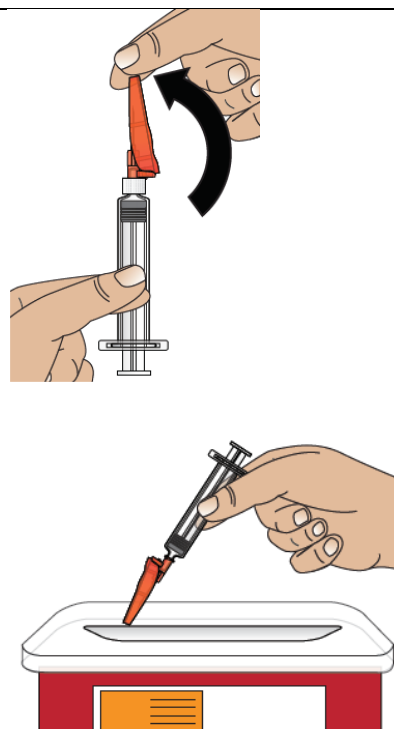
9.2 Hentu notaðri sprautu, ásamt áfastri nálinni, í ílát með oddhvassa hluti strax eftir notkun. Ef þú ert ekki með ílát fyrir oddhvassa hluti má

Ekki henda stökum nálum og sprautum með heimilissorpi.

nota heimilisílát ef það er:

- Úr sterku plasti;
- Hægt að loka með þéttu, stunguheldu loki, án þess að oddhvassir hlutir detti úr;
- Upprétt og stöðugt;
- Lekur ekki;
- Er merkt á viðeigandi hátt með viðvörðun um að hættulegur úrgangur sé í ílátinu.

Fargaðu öllu ílátinu samkvæmt leiðbeiningum lækis, hjúkrunarfræðings eða lyfjafræðings.



10. Meðferð stungusvæðis

Ef það blæðir eða vessar úr stungusárinu skaltu þrýsta grisju á það þar til blæðingin hættir. Ef þörf krefur getur þú notað lítinn plástur.



VIÐAUKI IV

VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM MARKAÐSLEYFISINS

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir efgartigimod alfa eru vísindalegar niðurstöður PRAC svohljóðandi:

Með hliðsjón af fyrirliggjandi gögnum um ógleði úr klínískum rannsóknum og tilkynningum, þ.m.t. tilvik sem komu fram stuttu eftir notkun lyfsins, telur PRAC að orsakasamband á milli efgartigimod alfa og ógleði sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta bæri lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda efgartigimod alfa til samræmis við það.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CHMP heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir efgartigimod alfa telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda efgartigimod alfa sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.