

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vyvgart 20 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename 20 ml flakone yra 400 mg efgartigimodo alfa (20 mg/ml).

Efgartigimodas alfa yra rekombinantinio žmogaus imunoglobulino G1 (IgG1) Fc fragmentas, pagamintas kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) ląstelėse taikant rekombinantinę DNR technologiją.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Kiekviename flakone yra 67,2 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas)

Bespalvis arba šiek tiek gelsvas, skaidrus arba šiek tiek opalinis, pH 6,7.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vyvgart yra standartinį gydymą papildantis vaistinis preparatas, skirtas suaugusiesiems, kurie serga generalizuota miastenija (GM) ir kuriems nustatyta antikūnų prieš acetilcholino receptorių (AChR).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Efgartigimodą alfa turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas, prižiūrint gydytojui, turinčiam nervų ir raumenų sistemos sutrikimų gydymo patirties.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 10 mg/kg, ji skiriama kaip 1 val. trukmės infuzija į veną (infuzijos atliekamos ciklais vieną kartą per savaitę 4 savaitių laikotarpį). Paskesni gydymo ciklai turi būti infuzuojami atsižvelgiant į klinikinį įvertinimą. Skirtingų pacientų gydymo ciklų dažnis gali būti nevienodas (žr. 5.1 skyrių).

Vykdamas klinikinių tyrimų programą, tolesnis gydymo ciklas anksčiausiai pradėtas praėjus 7 savaitėms po ankstesnio ciklo pradinės infuzijos. Neiširta, ar tolesnius ciklus saugu pradėti nepraėjus 7 savaitėms po ankstesnio gydymo ciklo pradžios.

120 kg ar daugiau sveriantiems pacientams rekomenduojama vienos infuzijos dozė yra 1 200 mg (3 flakonai) (žr. 6.6 skyrių).

Praleidus dozę

Jei neįmanoma atlikti suplanuotos infuzijos, vaistinį preparatą galima suleisti likus ne daugiau kaip 3 dienoms iki suplanuoto laiko arba praėjus ne daugiau kaip 3 dienoms po to. Vėliau reikia tęsti pradinį dozių skyrimo planą, kol bus baigtas gydymo ciklas. Jei dozę reikia atidėti ilgiau kaip 3 dienoms, jos negalima suleisti, nes tarp dviejų dozių iš eilės būtina ne trumpesnė kaip 3 dienų pertrauka.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

65 metų ir vyresniems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Gauta nedaug duomenų apie saugumą ir veiksmingumą pacientams, kuriems diagnozuotas nesunkus inkstų funkcijos sutrikimas, tačiau šiems pacientams dozės koreguoti nereikia. Gauta labai mažai duomenų apie saugumą ir veiksmingumą pacientams, kuriems diagnozuotas vidutinis ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Duomenų apie pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nėra. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Efgartigimodo alfa saugumas ir veiksmingumas vaikams dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Šį vaistinį preparatą galima leisti tik kaip infuziją į veną. Negalima suleisti srove į veną arba kaip boliusinės injekcijos. Prieš vartojant reikia praskiesti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, kaip aprašyta 6.6 skyriuje.

Šį vaistinį preparatą reikia suleisti per 1 valandą. Prieš skiriant efgartigimodo alfa, reikia būti pasiruošus nedelsiant skirti tinkamą reakcijų, susijusių su infuzija ir padidėjusiu jautrumu, gydymą. Pasireiškus reakcijų į infuziją, vaistinio preparato infuziją reikia leisti lėčiau, laikinai arba visam laikui nutraukti (žr. 4.4 skyrių).

Leidimas

- Prieš leidžiant patikrinkite, ar tirpale nėra kietųjų dalelių.
- Iš viso 125 ml praskiesto vaistinio preparato infuzuokite per 1 valandą per 0,2 µm filtrą. Suleiskite visą tirpalo kiekį, pabaigoje praplaukite visą sistemą 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.
- Vyvgart reikia suleisti iš karto praskiedus ir praskiestą tirpalą būtina suleisti per 4 valandas.
- Cheminis ir fizinis stabilumas 2 °C - 8 °C temperatūroje išlieka 24 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu, nebent skiedimo būdas pašalina mikrobino užteršimo riziką, vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jeigu nesuvartojamas iš karto, už laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas. Neužšaldyti. Prieš vartojimą atskiestą vaistinį preparatą palikite sušilti iki kambario temperatūros. Būtina infuzuoti ne daugiau kaip per 4 valandas išėmus iš šaldytuvo. Praskiesto vaistinio preparato negalima kaitinti jokia kitu būdu – jis turi sušilti aplinkos temperatūroje.
- Atsiradus infuzijos reakcijoms, infuziją reikia lėtinti, pristabdyti arba nutraukti (žr. 4.4 skyrių).
- Kitų vaistinių preparatų negalima leisti į infuzijos šonines angas arba maišyti su Vyvgart.

Nurodymai, kaip skiesti vaistinį preparatą prieš vartojant, pateikiami 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Pacientai, priskiriami V klasei pagal Amerikos generalizuotos miastenijos fondo (angl. „Myasthenia Gravis Foundation of America“, MGFA) kriterijus

Pacientų, kurie pagal MGFA kriterijus priskiriami V klasei (miasteninė krizė), t. y. kai taikoma intubacija su mechanine ventiliacija arba be jos, išskyrus įprastą pooperacinę priežiūrą, gydymas efgartigimodu alfa netirtas. Reikia atsižvelgti į GM krizės įprastinio gydymo ir gydymo efgartigimodu alfa pradžios eiliškumą bei galimą jų sąveiką (žr. 4.5 skyrių).

Infekcijos

Kadangi efgartigimodas alfa sukelia laikiną IgG koncentracijos sumažėjimą, gali padidėti infekcijų rizika (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius). Atliekant klinikinius tyrimus, dažniausios buvo viršutinių kvėpavimo takų ir šlapimo takų infekcijos (žr. 4.8 skyrių). Reikia stebėti, ar Vyvgart gydomiems pacientams nepasireiškia infekcijų klinikinių požymių ir simptomų. Jei pacientui pasireiškia aktyvi infekcija, reikia apsvarstyti tolesnio gydymo efgartigimodu alfa arba gydymo nutraukimo naudą ir riziką, kol infekcija praeis. Pasireiškus sunkiai infekcijai, reikia apsvarstyti gydymo efgartigimodu alfa atidėjimą, kol infekcija praeis.

Reakcijos į infuziją ir padidėjusio jautrumo reakcijos

Galimos reakcijos į infuziją, pavyzdžiui, išbėrimas arba niežėjimas. Klinikinių tyrimų metu reakcijos į infuziją buvo lengvos arba vidutinio sunkumo ir dėl jų gydymo sustabdyti arba nutraukti nereikėjo. Infuzijos metu ir 1 valandą po jos reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia su infuzija susijusių reakcijų klinikinių požymių ir simptomų. Pasireiškus reakcijai, priklausomai nuo jos sunkumo, vaistinio preparato infuziją reikia leisti lėčiau, laikinai arba visam laikui nutraukti ir taikyti atitinkamą palaikomąjį gydymą. Praėjus reakcijai, galima atsargiai tęsti infuziją, remiantis klinikiniu įvertinimu. Po vaistinio preparato registracijos buvo pranešta apie anafilaksinės reakcijos atvejus. Jei įtariama anafilaksinė reakcija, Vyvgart skyrimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti tinkamą medicininį gydymą. Pacientus būtina informuoti apie padidėjusio jautrumo ir anafilaksiškas reakcijas požymius bei simptomus ir rekomenduoti, kad jiems pasireiškus pacientai nedelsiant kreiptųsi į sveikatos priežiūros paslaugų teikėją.

Imunizacija

Visos vakcinos turi būti skiriamos pagal imunizacijos gaires.

Nežinoma, ar gydymo efgartigimodu alfa metu imunizacija gyvosiomis arba gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis saugi ir koks galimas atsakas į imunizaciją šiomis vakcinomis. Efgartigimodu alfa gydomų pacientų paprastai nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis arba gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis. Jei skiepyti gyvosiomis ar gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis būtina, šios vakcinos turi būti skiriamos likus ne mažiau kaip 4 savaitėms iki gydymo pradžios ir praėjus ne mažiau kaip 2 savaitėms po paskutinės efgartigimodo alfa dozės. Kitos vakcinos gali būti skiriamos pagal poreikį bet kuriuo gydymo efgartigimodu alfa metu.

Imunogeniškumas

Dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo tyrimo metu iki gydymo jau susiformavusių antikūnų, kurie jungiasi prie efgartigimodo alfa, buvo aptikta 25 iš 165 (15 %) pacientų, sergančių GM, mėginiuose. Po gydymo susiformavusių antikūnų prieš efgartigimodą alfa rasta 17 iš 83 (21 %) pacientų mėginiuose. 3 iš šių 17 pacientų po gydymo susiformavę antikūnai prieš vaistinį preparatą

(APV) išliko iki tyrimo pabaigos. Neutralizuojančių antikūnų rasta 6 iš 83 (7 %) pacientų, gydytų Vyvgart, mėginiuose, įskaitant 3 pacientus, kurių mėginiuose išliko po gydymo susiformavę APV. Pakartotinis gydymas nepadidino antikūnų prieš efgartigimodą alfa susidarymo dažnio ar titrų.

Antikūnų prieš efgartigimodą alfa poveikis klinikiniam veiksmingumui ar saugumui, farmakokinetikai ir farmakodinaminiais parametrams nepastebėtas.

Gydymas imunosupresantais ir cholinesterazės inhibitoriais

Susilpninus arba nutraukus gydymą nesteroidiniais imunosupresantais, kortikosteroidais ir cholinesterazės inhibitoriais, reikia atidžiai stebėti, ar pacientams pasireikš ligos paūmėjimo požymių.

Natrio kiekis

Viename šio vaistinio preparato flakone yra 67,2 mg natrio, tai atitinka 3,4 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Efgartigimodas alfa gali sumažinti junginių, kurie jungiasi prie žmogaus neonatalinių Fc receptorių (FcRn), t. y. imunoglobulino produktų, monokloninių antikūnų arba antikūnų darinių, turinčių IgG poklasio žmogaus Fc domeną, koncentraciją. Jei įmanoma, gydymą šiais preparatais rekomenduojama atidėti iki 2 savaičių po bet kurio Vyvgart gydymo ciklo paskutinės dozės. Atsargumo dėlei pacientus, gydomus Vyvgart, reikia atidžiai stebėti, siekiant įvertinti numatomą šių preparatų veiksmingumą.

Plazmos pakeitimas, imunoadsorbcija ir plazmaferezė gali sumažinti cirkuliuojančio efgartigimodo alfa koncentraciją.

Visos vakcinos turi būti skiriamos pagal imunizacijos gaires.

Galima sąveika su vakcinomis iširta pritaikius ikiklinikinį modelį, kaip antigeną panaudojus moliuskų limfos hemocianiną (angl. *Keyhole limpet hemocyanin*, KLH). Beždžionėms kas savaitę skiriant 100 mg/kg dozę, imuninis atsakas į KLH imunizaciją nepakito.

Efgartigimodu alfa gydomų pacientų paprastai nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis arba gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis. Jei skiepyti gyvosiomis ar gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis būtina, šios vakcinos turi būti skiriamos likus ne mažiau kaip 4 savaitėms iki gydymo pradžios ir praėjus ne mažiau kaip 2 savaitėms po paskutinės efgartigimodo alfa dozės (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie efgartigimodo alfa vartojimą nėštumo metu nėra. Žinoma, kad antikūnai, įskaitant terapinio poveikio monokloninius antikūnus, aktyviai pernešami per placentą (po 30 nėštumo savaičių), nes jie prisijungia prie FcRn.

Efgartigimodą alfa motina gali perduoti besivystančiam vaisiui. Kadangi tikimasi, jog efgartigimodas alfa sumažins motinos organizme esančių antikūnų koncentraciją ir slopins motinos antikūnų perdavimą vaisiui, tikėtina, kad sumažės pasyvioji naujagimio apsauga. Todėl reikia apsvarstyti kūdikių, kurie efgartigimodo alfa gavo *in utero*, skiepavimo gyvosiomis arba gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis riziką ir naudą (žr. 4.4 skyrių).

Nėščias moteris Vyvgart derėtų gydyti tik tuo atveju, jei klinikinė nauda yra didesnė už riziką.

Žindymas

Nežinoma, ar efgartigimodo alfa išsiskiria į motinos pieną, ir jo poveikis žindomiems kūdikiams ar laktacijai nežinomas. Neiširta, ar efgartigimodo alfa išsiskiria į gyvūnų pieną, todėl jo išsiskyrimo į motinos pieną atmesti negalima. Žinoma, kad motinos IgG patenka į motinos pieną. Žindančias moteris efgartigimodu alfa derėtų gydyti tik tuo atveju, jei klinikinė nauda yra didesnė už riziką.

Vaisingumas

Duomenų apie efgartigimodo alfa poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimai su gyvūnais efgartigimodo alfa poveikio patinų ir patelių vaisingumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vyvgart gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo viršutinių kvėpavimo takų ir šlapimo takų infekcijos (atitinkamai 10,7 % ir 9,5 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Siekiant įvertinti Vyvgart saugumą, į III fazės dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą įtraukti 167 pacientai, sergantys GM.

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos 1 lentelėje pagal organų sistemų klases ir pirmaeilį terminą. Dažnio kategorijos apibrėžiamos taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnio kategorija
Infekcijos ir infestacijos*	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos	Labai dažnas
	Šlapimo takų infekcijos	Dažnas
	Bronchitas	Dažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksinė reakcija ^a	Dažnis nežinomas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija	Dažnas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos*	Su procedūra susijęs galvos skausmas	Dažnas

* Žr. skirsnį „Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“.

^a Iš spontanių pranešimų po vaistinio preparato registracijos.

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Infekcijos

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo infekcijos, o iš jų dažniausiai pranešta apie viršutinių kvėpavimo takų infekcijas (10,7 % (n = 9) pacientų, gydytų efgartigimodu alfa, ir 4,8 % (n = 4) pacientų, gydytų placebo) bei šlapimo takų infekcijas (9,5 % (n = 8) pacientų, gydytų efgartigimodu alfa, ir 4,8 % (n = 4) pacientų, gydytų placebo). Pacientams, vartojusiems efgartigimodą alfa, pasireiškusių infekcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo (≤ 2 laipsnio pagal bendruosius nepageidaujamų reiškinių terminologijos kriterijus). Apskritai, gydymo sukeltos infekcijos pasireiškė 46,4 % (n = 39) pacientų, gydytų efgartigimodu alfa, ir 37,3 % (n = 31) pacientų, gydytų placebo.

Laikotarpio nuo gydymo pradžios iki infekcijų atsiradimo mediana buvo 6 savaitės. Per vėlesnius gydymo ciklus infekcijų dažnis nepadidėjo. Dėl infekcijos pasireiškimo gydymą nutraukti visam laikui arba laikinai teko mažiau kaip 2 % pacientų.

Su procedūra susijęs galvos skausmas

Su procedūra susijęs galvos skausmas pasireiškė 4,8 % pacientų, gydytų efgartigimodu alfa, ir 1,2 % pacientų, gydytų placebo. Su procedūra susijusiu galvos skausmu laikytas toks galvos skausmas, kurio pasireiškimas buvo susijęs laike su efgartigimodo alfa infuzija į veną. Visi atvejai buvo lengvi arba vidutinio sunkumo, išskyrus vieną sunkų atvejį (3 laipsnio).

Visos kitos nepageidaujamos reakcijos buvo lengvos arba vidutinio sunkumo, išskyrus vieną migalgijos atvejį (3 laipsnio).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nežinoma jokių specifinių efgartigimodo alfa perdozavimo požymių ir simptomų. Perdozavimo atveju galintys pasireikšti nepageidaujami reiškiniai neturi skirtis nuo tų, kurie pastebėti vartojant rekomenduojamą dozę. Reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia nepageidaujamų reakcijų, ir pradėti atitinkamą simptominių bei palaikomąjį gydymą. Perdozavus efgartigimodo alfa specifinio priešnuodžio nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, selektyvūs imunosupresantai, ATC kodas – L04AA58

Veikimo mechanizmas

Efgartigimodas alfa yra žmogaus IgG1 antikūno fragmentas, sukurtas didesniu afiniškumu jungtis prie neonatalinio Fc receptoriaus (FcRn). Efgartigimodas alfa prisijungia prie FcRn, todėl sumažėja cirkuliuojančio IgG koncentracija, įskaitant patogeninius IgG autoantikūnus. Efgartigimodas alfa neveikia kitų imunoglobulinų (IgA, IgD, IgE ar IgM) ir albumino koncentracijų.

IgG autoantikūnai yra pagrindinė GM patogenezės priežastis. Jie sutrikdo nervų ir raumenų sinapsės laidumą, prisijungdami prie acetilcholino receptorių (AChR), raumenims specifinės tirozinkinazės (angl. „*muscle specific tyrosine kinase*“, MuSK) arba mažo tankio su lipoproteinų receptoriu susijusio baltymo 4 (angl. „*lipoprotein receptor-related protein 4*“, LRP4).

Farmakodinaminis poveikis

Atliekant dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą tyrimą, kuriame dalyvavo GM sergantys pacientai, efgartigimodas alfa sumažino IgG koncentraciją serume ir AChR autoantikūnų koncentraciją, vartojant rekomenduojamą dozę pagal numatytą gydymo schemą (žr. 4.2 skyrių). Didžiausias vidutinis bendrosios IgG koncentracijos procentinis sumažėjimas, palyginti su pradiniu lygiu, buvo 61 % praėjus savaitei po paskutinės pradinio gydymo ciklo infuzijos ir grįžo į pradinį lygį praėjus 9 savaitėms po paskutinės infuzijos. Taip pat pastebėtas panašus poveikis visiems IgG potipiams. AChR autoantikūnų koncentracija sumažėjo per panašų laikotarpį. Didžiausias vidutinis

procentinis sumažėjimas buvo 58 % praėjus savaitei po paskutinės infuzijos, jis grįžo į pradinį lygį praėjus 7 savaitėms po paskutinės infuzijos. Šio tyrimo metu nustatyta, kad per antrąjį gydymo ciklą pokyčiai buvo panašūs.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Efgartigimodo alfa veiksmingumas gydant suaugusiuosius, sergančius generalizuota miastenija (GM), ištirtas atlikus 26 savaičių trukmės, daugiacentrį, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą (ARGX-113-1704) tyrimą.

Vykdam atranką į šį tyrimą, pacientai turėjo atitikti šiuos pagrindinius kriterijus:

- II, III arba IV klasė pagal Amerikos generalizuotos miastenijos fondo (MGFA) kriterijus;
- atlikus serologinius tyrimus, buvo rasta arba nerasta antikūnų prieš AChR;
- bendras kasdienės veiklos sergant generalizuota miastenija įvertinimo (angl. „*MG-Activities of Daily Living*“, MG-ADL) balas ≥ 5 ;
- prieš atranką buvo skiriamos stabilios vaistinių preparatų nuo GM dozės, įskaitant acetilcholinesterazės (AChE) inhibitorius, steroidus arba gydymą nesteroidiniais imunosupresantais (GNSIS) kartu arba atskirai (GNSIS apima azatiopriną, metotreksatą, ciklosporiną, takrolimužą, mikofenolato mofetilį ir ciklofosfamidą, bet jais neapsiribojama);
- IgG koncentracija ne mažesnė kaip 6 g/l.

Į tyrimą nebuvo įtraukti pacientai, sergantys V klasės GM pagal MGFA, pacientai, kurių ligos istorijose dokumentuotas klinikinio atsako į plazmos pakeitimą (angl. „*plasma exchange*“, PLEX) nebuvimas, pacientai, gydyti PLEX, intraveniniais imunoglobulinais (angl. „*intravenous immunoglobulin*“, IVIg) likus vienam mėnesiui ir monokloniniais antikūnais likus šešioms mėnesiams iki tiriamojo gydymo pradžios, pacientai, kurie serga aktyvia (ūmine ar lėtine) hepatito B infekcija, seroteigiami hepatitui C ir kuriems diagnozuota AIDS.

Į tyrimą iš viso įtraukti 167 pacientai, jie atsitiktinių imčių būdu paskirti į efgartigimodo alfa intraveninę (n = 84) arba placebo (n = 83) grupę. Skirtingose gydymo grupėse pagrindinės charakteristikos buvo panašios, įskaitant amžiaus medianą nustatant diagnozę (45 m. (19-81 m.)), lytį (dauguma pacientų buvo moterys; 75 % (efgartigimodo alfa grupėje), palyginti su 66 % (placebo grupėje)), rasę (dauguma pacientų buvo baltodžiai, 84,4 %) ir laiko nuo diagnozės nustatymo medianą (8,2 m. (efgartigimodo alfa grupėje) ir 6,9 m. (placebo grupėje)).

Daugumos pacientų (77 % kiekvienoje grupėje) mėginiuose rasta antikūnų prieš AChR (AChR-Ak), o 23 % pacientų mėginiuose AChR-Ak nerasta.

Tyrimo metu daugiau kaip 80 % pacientų iš kiekvienos grupės vartojo AChE inhibitorius, daugiau kaip 70 % iš kiekvienos gydymo grupės vartojo steroidus ir apytiksliai 60 % iš kiekvienos gydymo grupės buvo taikomas GNSIS (nekintamos dozės). Pradedant tyrimą apytiksliai 30 % pacientų kiekvienoje gydymo grupėje anksčiau nebuvo gavę GNSIS.

MG-ADL bendrojo balo mediana buvo 9,0 abiejose gydymo grupėse, o kiekybinio generalizuotos miastenijos įvertinimo (KGMĮ) bendrojo balo mediana efgartigimodo alfa ir placebo grupėse buvo atitinkamai 17 ir 16.

Pacientai gydyti intravenine 10 mg/kg savaitine doze 4 savaites efgartigimodo alfa dozėmis, ne daugiau kaip 3 gydymo ciklus (žr. 4.2 skyrių).

Efgartigimodo alfa veiksmingumas buvo vertinamas pagal kasdienės veiklos sergant generalizuota miastenija įvertinimo skalę (MG-ADL), skirtą įvertinti GM poveikį kasdienei veiklai. Šios skalės balų intervalas yra nuo 0 iki 24, o didesni balai rodo didesnę sutrikimą. Atliekant šį tyrimą, buvo laikomasi nuostatos, kad atsakas pagal MG-ADL pasireiškė, jei paciento bendrasis balas pagal MG-ADL sumažėjo ≥ 2 taškais, palyginti su gydymo ciklo pradiniu lygiu, ne trumpiau kaip 4 savaites iš eilės, o pirmas sumažėjimas pasireiškė ne vėliau kaip per 1 savaitę po paskutinės ciklo infuzijos.

Efgartigimodo alfa veiksmingumas taip pat buvo vertinamas pagal KGMĮ bendrąjį balą. Šia skale įvertinamas raumenų silpnumas, o galimas įvertinio balas yra nuo 0 iki 39 (didesnis balas rodo sunkesnę sutrikimą). Atliekant šį tyrimą, buvo laikomasi nuostatos, kad atsakas pagal KGMĮ pasireiškė, jei paciento bendrasis balas pagal KGMĮ sumažėjo ≥ 3 taškais, palyginti su gydymo ciklo pradiniu lygiu, ne trumpiau kaip 4 savaites iš eilės, o pirmas sumažėjimas pasireiškė ne vėliau kaip per 1 savaitę po paskutinės ciklo infuzijos.

Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems atsakas pagal MG-ADL pasireiškė per pirmąjį gydymo ciklą (C1), procentinės dalies gydymo grupėse (AChR-Ak seroteigiami populiacija) palyginimas.

Pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems atsakas pagal KGMĮ pasireiškė per C1, procentinės dalies gydymo grupėse (AChR-Ak seroteigiami pacientai) palyginimas.

2 lentelė. Per 1 ciklą pasireiškęs atsakas pagal MG-ADL ir KGMĮ AChR-Ak seroteigiamoje populiacijoje (mITT analizės grupė)

	Populiacija	Efgartigimodas alfa, n/N (%)	Placebas, n/N (%)	p reikšmė	Skirtumas efgartigimodo alfa ir placebo grupėse (95 % PI)
MG-ADL	AChR-Ak seroteigiami	44 iš 65 (67,7)	19 iš 64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
KGMĮ	AChR-Ak seroteigiami	41 iš 65 (63,1)	9 iš 64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ak = antikūnai prieš acetilcholino receptorius, MG-ADL = kasdienės veiklos sergant generalizuota miastenija įvertinimas (angl. „*Myasthenia Gravis Activities of Daily Living*“), KGMĮ = kiekybinis generalizuotos miastenijos įvertinimas, mITT = modifikuotas ketinimas gydyti (angl. „*modified intent-to-treat*“), n = apie atsaką pranešusių pacientų skaičius, N = pacientų skaičius analizės grupėje, PI = pasikliautinis intervalas.

Logistinė regresija, išsluoksnuota pagal AChR-Ak būseną (jei taikoma), japonus/ne japonus ir standartinį gydymą, kaip kovariantus naudojant pradinį lygį pagal MG-ADL/KGMĮ.

Dvipusė tikslė p reikšmė.

Analizės rodo, kad per antrąjį gydymo ciklą atsakas pagal MG-ADL buvo panašus į atsaką per pirmąjį gydymo ciklą (žr. 3 lentelę).

3 lentelė. Per 2 ciklą pasireiškęs atsakas pagal MG-ADL ir KGMĮ AChR-Ak seroteigiamoje populiacijoje (mITT analizės grupė)

	Populiacija	Efgartigimodas alfa, n/N (%)	Placebas, n/N (%)
MG-ADL	AChR-Ak seroteigiami	36 iš 51 (70,6)	11 iš 43 (25,6)
KGMĮ	AChR-Ak seroteigiami	24 iš 51 (47,1)	5 iš 43 (11,6)

AChR-Ak = antikūnai prieš acetilcholino receptorius, MG-ADL = kasdienės veiklos sergant generalizuota miastenija įvertinimas (angl. „*Myasthenia Gravis Activities of Daily Living*“), KGMĮ = kiekybinis generalizuotos miastenijos įvertinimas, mITT = modifikuotas ketinimas gydyti (angl. „*modified intent-to-treat*“), n = apie atsaką pranešusių pacientų skaičius, N = pacientų skaičius analizės grupėje.

Tyrimo žvalgomieji duomenys rodo, kad per 2 savaites po pradinės infuzijos atsakas pasireiškė 37 iš 44 (84 %) pacientų, gydytų efgartigimodu alfa intravenine (AChR-Ak seroteigiami pacientai, kuriems pasireiškė atsakas pagal MG-ADL).

Atliekant dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą tyrimą, kitas gydymo ciklas nebuvo pradėtas anksčiau nei praėjo 8 savaitės po pirmo gydymo ciklo pradinės infuzijos. Bendrojoje populiacijoje vidutinis laikas iki antrojo gydymo ciklo efgartigimodo alfa intraveninėje grupėje buvo 13 savaičių (SN 5,5 savaitės), o laiko nuo pirmojo gydymo ciklo pirmosios infuzijos mediana buvo 10 savaičių (8-26 savaitės). Vykstant atvirajam tęstiniam tyrimui, kiti gydymo ciklai neprasisidėjo anksčiau nei praėjus 7 savaitėms.

Pacientų, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, grupėje klinikinis pagerėjimas truko 5 savaites 5 iš 44 (11 %) pacientų, 6-7 savaites 14 iš 44 (32 %) pacientų, 8-11 savaitių 10 iš 44 (23 %) pacientų, 12 savaitių ar ilgiau 15 iš 44 (34 %) pacientų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pasiskirstymas

Remiantis populiacijos farmakokinetikos sveikiems tiriamiesiems asmenims ir pacientams duomenų analize, pasiskirstymo tūris yra 18 l.

Biotransformacija

Tikėtina, kad proteolitiniai fermentai efgartigimodą alfa suskaidys į mažus peptidus ir aminorūgštis.

Eliminacija

Galutinė pusinės eliminacijos trukmė yra 80-120 valandų (3-5 dienos). Remiantis populiacijos farmakokinetikos duomenų analize, klirensas yra 0,128 l/val. Efgartigimodo alfa molekulinė masė yra apytiksliai 54 kDa (per inkstus filtruojamų molekulių riba).

Tiesinis/netiesinis pobūdis

Efgartigimodo alfa farmakokinetika yra tiesinė, nepriklausanti nuo dozės ar laiko, kaupimasis nedidelis. Kaupimosi koeficiento geometrinis vidurkis, remiantis pastebėta didžiausia koncentracija, buvo 1,12.

Ypatingos populiacijos

Amžius, lytis, rasė ir kūno svoris

Efgartigimodo alfa farmakokinetika nepriklausė nuo amžiaus (19-78 m. ribose), lyties ir rasės.

Populiacijos farmakokinetikos analizė parodė, kad kūno svorio poveikis efgartigimodo alfa ekspozicijai buvo ribotas, paskyrus 10 mg/kg dozę iki 120 kg sveriantiems pacientams, o 120 kg bei daugiau sveriantiems pacientams paskyrus ne didesnę kaip 1 200 mg/infuzijai dozę. Kūno svoris neturėjo įtakos IgG mažėjimui. Į dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą tyrimą buvo įtraukti 5 (3 %) pacientai, svėrę daugiau kaip 120 kg. Tyrime dalyvavusių pacientų, vartojusių efgartigimodą alfa, kūno svorio mediana buvo 76,5 kg (mažiausiai 49 kg, daugiausia 229 kg).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Nebuvo atlikta specifinių farmakokinetikos tyrimų su pacientais, kurių inkstų funkcija sutrikusi.

Inkstų funkcijos žymuo, t. y. apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (angl. „*estimated glomerular filtration rate*“, eGFR), atliekant populiacijos farmakokinetikos analizę panaudotas kaip kovariantas, jis parodė, kad dėl sumažėjusio klirenso šiek tiek padidėjo ekspozicija pacientams, kuriems diagnozuotas lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (eGFR 60-89 ml/min./1,73 m²). Pacientams, kuriems diagnozuotas lengvas inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nerekomenduojama.

Duomenų apie vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimo (eGFR 30-59 ml/min./1,73 m²) ir sunkaus inkstų funkcijos sutrikimo (eGFR < 30 ml/min./1,73 m²) įtaką efgartigimodo alfa farmakokinetikos parametrams nepakanka.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Nebuvo atlikta specifinių farmakokinetikos tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi.

Kepenų funkcijos žymenys buvo panaudoti kaip kovariantai atliekant populiacijos farmakokinetikos analizę, jie neparodė kepenų funkcijos sutrikimo poveikio efgartigimodo alfa farmakokinetikai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo ir kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Atliekant poveikio reprodukcijai tyrimus su žiurkėmis ir triušiais, į veną suleistas efgartigimodas alfa nesukėlė nepageidaujamo poveikio vaisingumui ir vaikingumui, taip pat neturėjo teratogeninio poveikio, kai buvo skirtos iki 11 kartų (žiurkėms) ir iki 56 kartų (triušiams) didesnės dozės nei apskaičiuotoji ekspozicija (pagal plotą po koncentracijos kitimo laiko atžvilgiu kreive, angl. „*area under curve*“, AUC), nustatyta pavartojus didžiausią rekomenduojamą gydomąją dozę.

Kancerogeniškumas ir genotoksiškumas

Efgartigimodo alfa kancerogeninis ir genotoksinis poveikis nėra ištirtas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Dinatrio fosfatas
Natrio chloridas
Arginino hidrochloridas
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Cheminis ir fizinis paruošto vartoti tirpalo stabilumas 2 °C - 8 °C temperatūroje išlieka 24 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu (išskyrus atvejus, kai skiedimo būdas apsaugo nuo mikrobino užkrėtimo rizikos) vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Jei jis tuoj pat nesuvartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Koncentratas vienadoziuose 20 ml stikliniuose flakonuose (I tipo) su guminiu kamščiu (iš silikonu padengto butilo), sandarikliu iš aliuminio ir nuplėšiamu polipropileno dangteliu.

Pakuotėje yra 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Efgartigimodo alfa tirpalą, praskiestą 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, prieš leidžiant galima supilti į polietileno (PE), polivinilchlorido (PVC), etileno vinilacetato (EVA) ar etileno/polipropileno kopolimero maišelius (poliolefinų maišelius), taip pat iš PE, PVC ir poliuretano/polipropileno pagamintas infuzijos linijas, kuriose yra poliuretano (PUR) ar PVC filtrai su polietersulfono (PES) ar polivinildenefluorido (PVDF) filtrų membrana.

Pagal toliau pateiktoje lentelėje nurodytą formulę reikia apskaičiuoti:

- reikiamą Vyvgart dozę pagal paciento kūno svorį (rekomenduojama 10 mg/kg dozė); jei pacientas sveria daugiau kaip 120 kg, skaičiuodami dozę kaip kūno svorį naudokite 120 kg. Didžiausia bendroji dozė per infuziją yra 1 200 mg. Kiekviename flakone yra 400 mg efgartigimodo alfa, jo koncentracija yra 20 mg/ml;
- reikiamą flakonų skaičių;
- 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūrį. Bendrasis praskiesto vaistinio preparato tūris yra 125 ml.

4 lentelė. Formulė

1 veiksmas – apskaičiuokite dozę (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{svoris (kg)}$
2 veiksmas – apskaičiuokite koncentrato tūrį (ml)	$\text{Dozė (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
3 veiksmas – apskaičiuokite, kiek flakonų reikia	$\text{Koncentrato tūris (ml)} \div 20 \text{ ml}$
4 veiksmas – apskaičiuokite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūrį (ml)	125 ml – koncentrato tūris (ml)

Skiedimas

- Apžiūrėkite, ar flakone esantis skystis skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba šiek tiek gelsvas, ar jame nėra kietųjų dalelių. Jei matyti kietųjų dalelių ir (arba) pasikeitė flakone esančio skysčio spalva, flakono naudoti negalima. Nekratykite flakonų.
- Ruošiant praskiestą tirpalą, reikia laikytis aseptikos reikalavimų.
 - Steriliu švirkštu ir adata atsargiai ištraukite reikiamą Vyvgart kiekį iš tiek flakonų, kiek jums reikia (žr. 4 lentelę). Nepanaudotą flakono turinį išpilkite.
 - Apskaičiuotą vaistinio preparato dozę suleiskite į infuzijos maišelį.
 - Ištrauktą vaistinį preparatą praskieskite, įpildami apskaičiuotą 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo kiekį, kad bendras tūris būtų 125 ml.
 - Atsargiai apverskite infuzijos maišelį, kuriame yra praskiestas vaistinis preparatas, jo **nekratydami**, kad vaistinis preparatas gerai susimaišytų su skiedikliu.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1674/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2022 m. rugpjūčio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vyvgart 1 000 mg injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone 5,6 ml yra 1 000 mg efgartigimodo alfa (180 mg/ml).

Efgartigimodas alfa yra rekombinantinio žmogaus imunoglobulino G1 (IgG1) Fc fragmentas, pagamintas kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) ląstelėse taikant rekombinantinę DNR technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas

Gelsvas, skaidrus arba opalinis, pH 6,0.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vyvgart yra standartinį gydymą papildantis vaistinis preparatas, skirtas suaugusiesiems, kurie serga generalizuota miastenija (GM) ir kuriems nustatyta antikūnų prieš acetilcholino receptorių (AChR).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir stebėti gydytojas, turintis nervų ir raumenų sistemos sutrikimų turinčių pacientų gydymo patirties. Pirmąjį gydymo ciklą ir pirmą kartą suleisti per antrojo gydymo ciklą turi sveikatos priežiūros specialistas arba tai turi būti daroma jam prižiūrint. Vėlesnes injekcijas turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas arba pats pacientas ar slaugytojas, tinkamai išmokęs atlikti injekciją po oda.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 1 000 mg, ji leidžiama ciklais vieną kartą per savaitę 4 savaites. Paskesnių gydymo ciklų injekcijos suleidžiamos atsižvelgiant į klinikinį įvertinimą. Skirtingų pacientų gydymo ciklų dažnis gali būti nevienodas (žr. 5.1 skyrių).

Vykdant klinikinių tyrimų programą, tolesnis gydymo ciklas anksčiausiai pradėtas praėjus 7 savaitėms po ankstesnio ciklo pradinės infuzijos. Neiširta, ar tolesnius ciklus saugu pradėti nepraėjus 7 savaitėms po ankstesnio gydymo ciklo pradžios.

Pacientams, šiuo metu vartojantiems intraveninį efgartigimodo alfa, kaip alternatyva gali būti naudojamas poodinės injekcijos tirpalas. Vaistinio preparato formas rekomenduojama keisti naujo gydymo ciklo pradžioje. Duomenų apie saugumą ir veiksmingumą pacientams, kurie per tą patį ciklą keičia vaisto formas, nėra.

Praleidus dozę

Jei planuota injekcija neįmanoma, vaistinių preparatų galima suleisti likus ne daugiau kaip 3 dienoms iki suplanuoto laiko arba praėjus ne daugiau kaip 3 dienoms po to. Vėliau reikia tęsti pradinį dozavimo planą, kol bus baigtas gydymo ciklas. Jei dozę reikia atidėti ilgiau kaip 3 dienoms, jos negalima suleisti, nes tarp dviejų dozių iš eilės būtina ne trumpesnė kaip 3 dienų pertrauka.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

65 metų ir vyresniems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkštų funkcijos sutrikimas

Gauta nedaug duomenų apie saugumą ir veiksmingumą pacientams, kuriems diagnozuotas lengvas inkštų funkcijos sutrikimas, tačiau šiems pacientams dozės koreguoti nereikia. Gauta labai mažai duomenų apie saugumą ir veiksmingumą pacientams, kuriems diagnozuotas vidutinis ar sunkus inkštų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Duomenų apie pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nėra. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Efgartigimodo alfa saugumas ir veiksmingumas vaikams dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Šį vaistinių preparatų galima leisti tik kaip poodinę injekciją. Negalima leisti į veną.

Išėmus flakoną iš šaldytuvo, prieš leidžiant būtina palaukti bent 15 minučių, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros. Ruošdami ir leisdami vaistinio preparato tirpalą, laikykitės aseptinių metodų. Nekratykite flakono.

Injekcinį tirpalą galima suleisti polipropileno švirkštu, nerūdijančiojo plieno perpylimo adatomis ir polovinilo chlorido infuziniu rinkiniu su sparneliais, pripildant ne daugiau 0,4 ml tūrio.

- Perpylimo adata ištraukite visą efgartigimodo alfa tirpalo turinį iš flakono.
- Pakeiskite adatą ant švirkšto į infuzinį rinkinį su sparneliais.
- Prieš leidžiant, tūrį švirkšte reikia nustatyti iki 5,6 ml.

Per pirmojo gydymo ciklo injekcijas ir prieš antrojo gydymo ciklo pirmą efgartigimodo alfa injekciją, turi būti paruoštas tinkamas gydymas injekcijoms ir su padidėjusiu jautrumu susijusioms reakcijoms (žr. 4.4 skyrių). Rekomenduojamas injekcijos vietas (pvz., pilvą) būtina keisti ir jokių būdu negalima leisti į apgamus, randus ar vietas, kur oda jautri, sumušta, paraudusi ar sukietėjusi. 5,6 ml tūrį reikia suleisti per 30-90 sekundžių. Jeigu pacientas jaučia diskomfortą, injekciją galima sulėtinti.

Pirmą kartą leidžiant savarankiškai, būtina, kad prižiūrėtų sveikatos priežiūros specialistas. Tinkamai išmokę leidimo po oda technikos, pacientai arba slaugytojai gali suleisti vaistinių preparatų namuose, jeigu sveikatos priežiūros specialisto manymu tai tinkama. Pacientams arba slaugytojams būtina nurodyti, kad Vvygart suleisti pagal pakuotės lapelyje pateiktas instrukcijas. Išsamias vaistinio preparato vartojimo instrukcijas rasite pakuotės lapelyje esančiose naudojimo instrukcijose.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Pacientai, priskiriami V klasei pagal Amerikos generalizuotos miastenijos fondo (angl. „Myasthenia Gravis Foundation of America“, MGFA) kriterijus

Pacientų, kurie pagal MGFA kriterijus priskiriami V klasei (miasteninė krizė), t. y. kai taikoma intubacija su mechanine ventiliacija arba be jos, išskyrus įprastą pooperacinę priežiūrą, gydymas efgartigimodu alfa netirtas. Reikia atsižvelgti į GM krizės įprastinio gydymo ir gydymo efgartigimodu alfa pradžios eiliškumą bei galimą jų sąveiką (žr. 4.5 skyrių).

Infekcijos

Kadangi efgartigimodas alfa sukelia laikiną IgG koncentracijos sumažėjimą, gali padidėti infekcijų rizika (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius). Atliekant klinikinius tyrimus, dažniausios buvo viršutinių kvėpavimo takų ir šlapimo takų infekcijos (žr. 4.8 skyrių). Reikia stebėti, ar Vyvgart gydomiems pacientams nepasireiškia infekcijų klinikinių požymių ir simptomų. Jei pacientui pasireiškia aktyvi infekcija, reikia apsvarstyti tolesnio gydymo efgartigimodu alfa arba gydymo nutraukimo naudą ir riziką, kol infekcija praeis. Pasireiškus sunkiai infekcijai, reikia apsvarstyti gydymo efgartigimodu alfa atidėjimą, kol infekcija praeis.

Reakcijos į injekciją ir padidėjusio jautrumo reakcijos

Klinikinių tyrimų metu pranešta apie tokias injekcijos reakcijas kaip išbėrimas ar niežulys (žr. 4.8 skyrių). Jos buvo lengvos arba vidutinio sunkumo ir dėl jų gydymo sustabdyti arba nutraukti nereikėjo. Po vaistinio preparato pateikimo rinkai pranešta apie anafilaksinės reakcijos atvejus, kai efgartigimodas alfa buvo leidžiamas į veną. Pirmasis gydymo ciklas ir antrojo gydymo ciklo pirma injekcija turi būti leidžiami prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui. Pacientus būtina stebėti 30 minučių suleidus, ar pacientams nepasireiškia su injekcija susijusių reakcijų klinikinių požymių ir simptomų. Pasireiškus reakcijai, priklausomai nuo jos sunkumo, reikia imtis atitinkamų priemonių. Galima atsargiai tęsti injekciją, remiantis klinikiniu įvertinimu. Jei įtariama anafilaksinė reakcija, gydymą Vyvgart preparatu reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti tinkamą medicininį gydymą. Pacientus būtina informuoti apie padidėjusio jautrumo ir anafilaksinį reakcijų požymius bei simptomus ir rekomenduoti, kad jiems pasireiškus pacientai nedelsiant kreiptųsi į sveikatos priežiūros specialistą.

Imunizacija

Visos vakcinos turi būti skiriamos pagal imunizacijos gaires.

Nežinoma, ar gydymo efgartigimodu alfa metu imunizacija gyvosiomis arba gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis saugi ir koks galimas atsakas į imunizaciją šiomis vakcinomis. Efgartigimodu alfa gydomų pacientų paprastai nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis arba gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis. Jei skiepyti gyvosiomis ar gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis būtina, šios vakcinos turi būti skiriamos likus ne mažiau kaip 4 savaitėms iki gydymo pradžios ir praėjus ne mažiau kaip 2 savaitėms po paskutinės efgartigimodo alfa dozės. Kitos vakcinos gali būti skiriamos pagal poreikį bet kuriuo gydymo efgartigimodu alfa metu.

Imunogeniškumas

Aktyviai kontroliuojamame tyrime ARGX-113-2001, iki gydymo jau susiformavusių antikūnų, kurie jungiasi prie efgartigimodo alfa, buvo aptikta 12 iš 110 (11 %) pacientų, sergančių GM, mėginiuose. Efgartigimodą alfa antikūnų aptikta 19 iš 55 (35 %) pacientų, gydytų efgartigimodu alfa leidžiant po

oda, palyginti su 11 iš 55 (20 %) pacientų, gydytų intraveniniu preparatu. Neutralizuojantys antikūnai nustatyti 2 (4 %) pacientams, gydytiems efgartigimodu alfa po oda, ir 2 (4 %) pacientams, gydytiems efgartigimodu alfa į veną.

Antikūnų prieš efgartigimodą alfa poveikis klinikiniam veiksmingumui ar saugumui, farmakokinetikai ir farmakodinaminiais parametrais vertinti negalima, nes neutralizuojančių antikūnų susidarymo dažnis yra mažas.

Gydymas imunosupresantais ir cholinesterazės inhibitoriais

Susilpninus arba nutraukus gydymą nesteroidiniais imunosupresantais, kortikosteroidais ir cholinesterazės inhibitoriais, reikia atidžiai stebėti, ar pacientams pasireikš ligos paūmėjimo požymių.

Natrio kiekis

Viename šio vaistinio preparato flakone yra mažiau nei 1 mmol natrio (23 mg), t.y. jis beveik neuri reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Efgartigimodas alfa gali sumažinti junginių, kurie jungiasi prie žmogaus neonatalinių Fc receptorių (FcRn), t. y. imunoglobulino produktų, monokloninių antikūnų arba antikūnų darinių, turinčių IgG poklasio žmogaus Fc domeną, koncentraciją. Jei įmanoma, gydymą šiais preparatais rekomenduojama atidėti iki 2 savaičių po bet kurio Vyvgart gydymo ciklo paskutinės dozės. Atsargumo dėlei pacientus, gydomus Vyvgart, reikia atidžiai stebėti, siekiant įvertinti numatomą šių preparatų veiksmingumą.

Plazmos pakeitimas, imunoadsorbcija ir plazmaferezė gali sumažinti cirkuliuojančio efgartigimodo alfa koncentraciją.

Visos vakcinos turi būti skiriamos pagal imunizacijos gaires.

Galima sąveika su vakcinomis iširta pritaikius ikiklinikinį modelį, kaip antigeną panaudojus moliuskų limfos hemocianiną (angl. *Keyhole limpet hemocyanin*, KLH). Beždžionėms kas savaitę skiriant 100 mg/kg dozę, imuninis atsakas į KLH imunizaciją nepakito.

Efgartigimodu alfa gydomų pacientų paprastai nerekomenduojama skiepyti gyvosiomis arba gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis. Jei skiepyti gyvosiomis ar gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis būtina, šios vakcinos turi būti skiriamos likus ne mažiau kaip 4 savaitėms iki gydymo pradžios ir praėjus ne mažiau kaip 2 savaitėms po paskutinės efgartigimodo alfa dozės (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie efgartigimodo alfa vartojimą nėštumo metu nėra. Žinoma, kad antikūnai, įskaitant terapinio poveikio monokloninius antikūnus, aktyviai pernešami per placentą (po 30 nėštumo savaičių), nes jie prisijungia prie FcRn.

Efgartigimodą alfa motina gali perduoti besivystančiam vaisiui. Kadangi tikimasi, jog efgartigimodas alfa sumažins motinos organizme esančių antikūnų koncentraciją ir slopins motinos antikūnų perdavimą vaisiui, tikėtina, kad sumažės pasyvioji naujagimio apsauga. Todėl reikia apsvarstyti kūdikių, kurie efgartigimodo alfa gavo *in utero*, skiepavimo gyvosiomis arba gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis riziką ir naudą (žr. 4.4 skyrių).

Nėščias moteris Vyvgart derėtų gydyti tik tuo atveju, jei klinikinė nauda yra didesnė už riziką.

Žindymas

Nežinoma, ar efgartigimodo alfa išsiskiria į motinos pieną, ir jo poveikis žindomiems kūdikiams ar laktacijai nežinomas. Neiširta, ar efgartigimodo alfa išsiskiria į gyvūnų pieną, todėl jo išsiskyrimo į motinos pieną atmesti negalima. Žinoma, kad motinos IgG patenka į motinos pieną. Žindančias moteris efgartigimodu alfa derėtų gydyti tik tuo atveju, jei klinikinė nauda yra didesnė už riziką.

Vaisingumas

Duomenų apie efgartigimodo alfa poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimai su gyvūnais efgartigimodo alfa poveikio patinų ir patelių vaisingumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vyvgart gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos reakcijos (33 %), viršutinių kvėpavimo takų (10,7 %) ir šlapimo takų infekcijos (9,5 %).

Bendras po oda leidžiamo Vyvgart saugumo profilis atitiko jau žinomą intraveninio preparato saugumo profilį.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Šiame skyriuje aprašytos nepageidaujamos reakcijos nustatytos per klinikinius tyrimus ir iš po pateikimo rinkai ataskaitų. Tos reakcijos išvardytos pagal organų sistemų klases ir pirmąjį terminą. Dažnio kategorijos apibrėžiamos taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$) arba dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnio kategorija
Infekcijos ir infestacijos*	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos	Labai dažnas
	Šlapimo takų infekcijos	Dažnas
	Bronchitas	Dažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksinė reakcija ^a	Dažnis nežinomas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija	Dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai*	Injekcijos vietos reakcijos ^{b, c}	Labai dažnas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos*	Su procedūra susijęs galvos skausmas ^d	Dažnas

* Žr. skirsnį „Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“.

^a Iš spontanių pranešimų po vaistinio preparato registracijos, intraveninio preparato atvejais.

^b Tik poodinių injekcijų atvejais.

^c (Pvz., išbėrimas injekcijos vietoje, eritema, niežulys, skausmas injekcijos vietoje.)

^d Intraveninių injekcijų atvejais.

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Reakcijos injekcijos vietoje

Dviejų klinikinių tyrimų leidžiant efgartigimodą alfa po oda (n = 168) duomenimis, visos reakcijos injekcijos vietoje buvo lengvos arba vidutinio sunkumo ir dėl to gydymas nebuvo nutrauktas. 44,0 % (n = 74) pacientų pasireiškė reakcija injekcijos vietoje. Reakcijos injekcijos vietoje pasireiškė per 24 valandas po vartojimo 78,4 % (58 iš 74) pacientų ir išnyko be gydymo 85,1 % (63 iš 74) pacientų. Reakcijų injekcijos vietoje dažnis buvo didžiausias per pirmąjį gydymo ciklą, 36,3 % (61 iš 168) pacientų per pirmąjį gydymo ciklą ir sumažėjo iki 20,1 % (30 iš 149), 15,4 % (18 iš 117) ir 12,5 % (10 iš 80) pacientų, kuriems taikomas antrasis, trečiasis ir ketvirtasis gydymo ciklai.

Infekcijos

ARGX-113-1704 placebo kontroliuojamo tyrimo leidžiant efgartigimodą alfa į veną, dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo infekcijos, o iš jų dažniausiai pranešta apie viršutinių kvėpavimo takų infekcijas (10,7 % (n = 9) pacientų, gydytų intraveniniu efgartigimodu alfa, ir 4,8 % (n = 4) pacientų, gavusių placebo) bei šlapimo takų infekcijas (9,5 % (n = 8) pacientų, gydytų intraveniniu efgartigimodu alfa, ir 4,8 % (n = 4) pacientų, gydytų placebo). Pacientams, vartojusiems intraveninį efgartigimodą alfa, pasireiškusių infekcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo (≤ 2 laipsnio pagal bendruosius nepageidaujamų reiškinių terminologijos kriterijus). Apskritai, gydymo sukeltos infekcijos pasireiškė 46,4 % (n = 39) pacientų, gydytų intraveniniu efgartigimodu alfa, ir 37,3 % (n = 31) pacientų, gydytų placebo. Laikotarpio nuo gydymo pradžios iki infekcijų atsiradimo mediana buvo 6 savaitės. Per vėlesnius gydymo ciklus infekcijų dažnis nepadidėjo. Dėl infekcijos pasireiškimo gydymą nutraukti visam laikui arba laikinai teko mažiau kaip 2 % pacientų.

Su procedūra susijęs galvos skausmas

Su procedūra susijęs galvos skausmas pasireiškė 4,8 % pacientų, gydytų intraveniniu efgartigimodu alfa, ir 1,2 % pacientų, gydytų placebo. Su procedūra susijusiu galvos skausmu laikytas toks galvos skausmas, kurio pasireiškimas buvo susijęs laike su efgartigimodo alfa infuzija į veną. Visi atvejai buvo lengvi arba vidutinio sunkumo, išskyrus vieną sunkų atvejį (3 laipsnio).

Visos kitos nepageidaujamos reakcijos buvo lengvos arba vidutinio sunkumo, išskyrus vieną migalgijos atvejį (3 laipsnio).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nežinoma jokių specifinių efgartigimodo alfa perdozavimo požymių ir simptomų. Perdozavimo atveju galintys pasireikšti nepageidaujami reiškiniai neturėtų skirtis nuo tų, kuriuos galima pastebėti vartojant rekomenduojamą dozę. Reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia nepageidaujamų reakcijų, ir pradėti atitinkamą simptominių bei palaikomąjį gydymą. Perdozavus efgartigimodo alfa specifinio priešnuodžio nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, selektyvūs imunosupresantai, ATC kodas – L04AA58

Veikimo mechanizmas

Efgartigimodas alfa yra žmogaus IgG1 antikūno fragmentas, sukurtas didesniu afiniškumu jungtis prie neonatalinio Fc receptoriaus (FcRn). Efgartigimodas alfa prisijungia prie FcRn, todėl sumažėja cirkuliuojančio IgG koncentracija, įskaitant patogeninius IgG autoantikūnus. Efgartigimodas alfa neveikia kitų imunoglobulinų (IgA, IgD, IgE ar IgM) ir albumino koncentracijų.

IgG autoantikūnai yra pagrindinė GM patogenezės priežastis. Jie sutrikdo nervų ir raumenų sinapsės laidumą, prisijungdami prie acetilcholino receptorių (AChR), raumenims specifinės tirozinkinazės (angl. „*muscle specific tyrosine kinase*“, MuSK) arba mažo tankio su lipoproteinų receptoriais susijusio baltymo 4 (angl. „*lipoprotein receptor-related protein 4*“, LRP4).

Farmakodinaminis poveikis

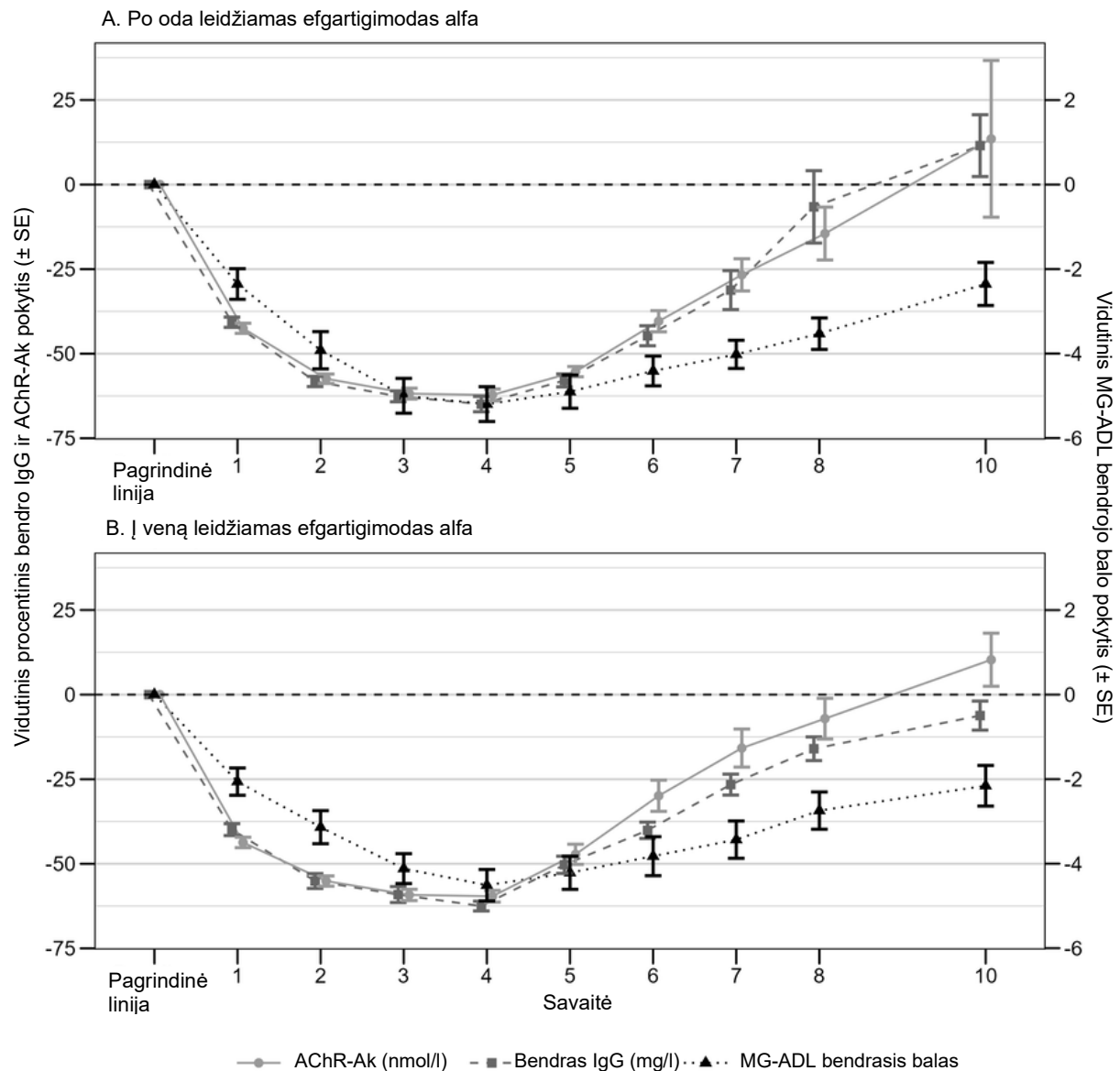
Intraveninis preparatas

Per dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą tyrimą ARGX-113-1704, kuriame dalyvavo GM sergantys pacientai, vartojant 10 mg/kg efgartigimodo alfa kartą per savaitę 4 savaites, efgartigimodas alfa sumažino IgG koncentraciją serume ir AChR (AChR-Ak) autoantikūnų koncentraciją. Didžiausias vidutinis bendrosios IgG koncentracijos procentinis sumažėjimas, palyginti su pradiniu lygiu, buvo 61 % praėjus savaitei po paskutinės pradinio gydymo ciklo infuzijos ir grįžo į pradinį lygį praėjus 9 savaitėms po paskutinės infuzijos. Taip pat pastebėtas panašus poveikis visiems IgG potipiams. AChR-Ak koncentracija sumažėjo per panašų laikotarpį. Didžiausias vidutinis procentinis sumažėjimas buvo 58 % praėjus savaitei po paskutinės infuzijos, jis grįžo į pradinį lygį praėjus 7 savaitėms po paskutinės infuzijos. Šio tyrimo metu nustatyta, kad per antrąjį gydymo ciklą pokyčiai buvo panašūs.

Poodinis preparatas

AChR-Ak koncentracijos sumažėjimas buvo panašus į bendrą IgG kiekį ir buvo panašus efgartigimodo alfa po oda ir intraveninėse grupėse. Didžiausias vidutinis procentinis AChR-Ak koncentracijos sumažėjimas 62,2 % ir 59,6 % buvo pastebėtas praėjus savaitei po paskutinės efgartigimodo alfa injekcijos po oda ir į veną grupėse. Ir efgartigimodo alfa po oda, ir į veną suleisto grupėje bendro IgG ir AChR-Ak koncentracijos sumažėjimas buvo susijęs su klinikiniu atsaku, matuojant pagal MG-ADL bendro balo pokytį nuo pradinio lygio (žr. 1 pav.).

1 pav. Ryšys tarp bendro IgG ir AChR-Ak ir MG-ADL bendro balo AChR-Ak seropozityvioje populiacijoje, gydomoje efgartigimodu alfa po oda (1A) ir intraveniniu efgartigimodu alfa (1B) (tyrimas ARGX-113-2001)



Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Intraveninis preparatas

Efgartigimodo alfa veiksmingumas gydant suaugusiuosius, sergančius generalizuota miastenija (GM), ištirtas atlikus 26 savaitių trukmės, daugiacentrį, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą tyrimą (ARGX-113-1704).

Vykdam atranką į šį tyrimą, pacientai turėjo atitikti šiuos pagrindinius kriterijus:

- II, III arba IV klasę pagal Amerikos generalizuotos miastenijos fondo (MGFA) kriterijus;
- atlikus serologinius tyrimus, buvo rasta arba nerasta antikūnų prieš AChR;
- bendras kasdienės veiklos sergant generalizuota miastenija įvertinimo (angl. „MG-Activities of Daily Living“, MG-ADL) balas ≥ 5 ;
- prieš atranką buvo skiriamos stabilios vaistinių preparatų nuo GM dozės, įskaitant acetilcholinesterazės (AChE) inhibitorius, steroidus arba gydymą nesteroidiniais imunosupresantais (GNSIS) kartu arba atskirai (GNSIS apima azatiopriną, metotreksatą, ciklosporiną, takrolimužą, mikofenolato mofetilį ir ciklofosfamidą, bet jais neapsiribojama);
- IgG koncentracija ne mažesnė kaip 6 g/l.

Į tyrimą nebuvo įtraukti pacientai, sergantys V klasės GM pagal MGFA, pacientai, kurių ligos istorijose dokumentuotas klinikinio atsako į plazmos pakeitimą (angl. „*plasma exchange*“, PLEX) nebuvimas, pacientai, gydyti PLEX, intraveniniais imunoglobulinais (angl. „*intravenous immunoglobulin*“, IVIg) likus vienam mėnesiui ir monokloniniais antikūnais likus šešiams mėnesiams iki tiriamojo gydymo pradžios, pacientai, kurie serga aktyvia (ūmine ar lėtine) hepatito B infekcija, seroteigiami hepatitui C ir kuriems diagnozuota AIDS.

Į tyrimą iš viso įtraukti 167 pacientai, jie atsitiktinių imčių būdu paskirti į intraveninio efgartigimodo alfa (n = 84) arba placebo (n = 83) grupę. Skirtingose gydymo grupėse pagrindinės charakteristikos buvo panašios, įskaitant amžiaus medianą nustatant diagnozę (45 m. (19-81 m.)), lytį (dauguma pacientų buvo moterys; 75 % (efgartigimodo alfa grupėje), palyginti su 66 % (placebo grupėje)), rasę (dauguma pacientų buvo baltaodžiai, 84,4 %) ir laiko nuo diagnozės nustatymo medianą (8,2 m. (efgartigimodo alfa grupėje) ir 6,9 m. (placebo grupėje)).

Daugumos pacientų (77 % kiekvienoje grupėje) mėginiuose rasta antikūnų prieš AChR (AChR-Ak), o 23 % pacientų mėginiuose AChR-Ak nerasta.

Tyrimo metu daugiau kaip 80 % pacientų iš kiekvienos grupės vartojo AChE inhibitorius, daugiau kaip 70 % iš kiekvienos gydymo grupės vartojo steroidus ir apytiksliai 60 % iš kiekvienos gydymo grupės buvo taikomas GNSIS (nekintamos dozės). Pradedant tyrimą apytiksliai 30 % pacientų kiekvienoje gydymo grupėje anksčiau nebuvo gavę GNSIS.

MG-ADL bendrojo balo mediana buvo 9,0 abiejose gydymo grupėse, o kiekybinio generalizuotos miastenijos įvertinimo (KGMĮ) bendrojo balo mediana efgartigimodo alfa ir placebo grupėse buvo atitinkamai 17 ir 16.

Pacientams buvo skirtos rekomenduojamos intraveninės efgartigimodo alfa 10 mg/kg dozės kartą per savaitę 4 savaites, ne daugiau kaip 3 gydymo ciklai.

Efgartigimodo alfa veiksmingumas buvo vertinamas pagal kasdienės veiklos sergant generalizuota miastenija įvertinimo skalę (MG-ADL), skirtą įvertinti GM poveikį kasdienei veiklai. Šios skalės balų intervalas yra nuo 0 iki 24, o didesni balai rodo didesnę sutrikimą. Atliekant šį tyrimą, buvo laikomasi nuostatos, kad atsakas pagal MG-ADL pasireiškė, jei paciento bendrasis balas pagal MG-ADL sumažėjo ≥ 2 taškais, palyginti su gydymo ciklo pradiniu lygiu, ne trumpiau kaip 4 savaites iš eilės, o pirmas sumažėjimas pasireiškė ne vėliau kaip per 1 savaitę po paskutinės ciklo infuzijos.

Efgartigimodo alfa veiksmingumas taip pat buvo vertinamas pagal KGMĮ bendrąjį balą. Šia skale įvertinamas raumenų silpnumas, o galimas įvertinio balas yra nuo 0 iki 39 (didesnis balas rodo sunkesnę sutrikimą). Atliekant šį tyrimą, buvo laikomasi nuostatos, kad atsakas pagal KGMĮ pasireiškė, jei paciento bendrasis balas pagal KGMĮ sumažėjo ≥ 3 taškais, palyginti su gydymo ciklo pradiniu lygiu, ne trumpiau kaip 4 savaites iš eilės, o pirmas sumažėjimas pasireiškė ne vėliau kaip per 1 savaitę po paskutinės ciklo infuzijos.

Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems atsakas pagal MG-ADL pasireiškė per pirmąjį gydymo ciklą (C1), procentinės dalies gydymo grupėse (AChR-Ak seroteigiama populiacija) palyginimas.

Pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems atsakas pagal KGMĮ pasireiškė per C1, procentinės dalies gydymo grupėse (AChR-Ak seroteigiami pacientai) palyginimas.

2 lentelė. Per 1 ciklą pasireiškęs atsakas pagal MG-ADL ir KGMĮ AChR-Ak seroteigiamoje populiacijoje (mITT analizės grupė)

	Populiacija	Efgartigimodas alfa, n/N (%)	Placebas, n/N (%)	p reikšmė	Skirtumas efgartigimodo alfa ir placebo grupėse (95 % PI)
MG-ADL	AChR-Ak seroteigiami	44 iš 65 (67,7)	19 iš 64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
KGMĮ	AChR-Ak seroteigiami	41 iš 65 (63,1)	9 iš 64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ak = antikūnai prieš acetilcholino receptorius, MG-ADL = kasdienės veiklos sergant generalizuota miastenija įvertinimas (angl. „*Myasthenia Gravis Activities of Daily Living*“), KGMĮ = kiekybinis generalizuotos miastenijos įvertinimas, mITT = modifikuotas ketinimas gydyti (angl. „*modified intent-to-treat*“), n = apie atsaką pranešusių pacientų skaičius, N = pacientų skaičius analizės grupėje, PI = pasikliautinis intervalas. Logistinė regresija, išluoksnuota pagal AChR-Ak būseną (jei taikoma), japonus/ne japonus ir standartinį gydymą, kaip kovariantus naudojant pradinį lygį pagal MG-ADL/KGMĮ. Dvipusė tiksli p reikšmė.

Analizės rodo, kad per antrąjį gydymo ciklą atsakas pagal MG-ADL buvo panašus į atsaką per pirmąjį gydymo ciklą (žr. 3 lentelę).

3 lentelė. Per 2 ciklą pasireiškęs atsakas pagal MG-ADL ir KGMĮ AChR-Ak seroteigiamoje populiacijoje (mITT analizės grupė)

	Populiacija	Efgartigimodas alfa, n/N (%)	Placebas, n/N (%)
MG-ADL	AChR-Ak seroteigiami	36 iš 51 (70,6)	11 iš 43 (25,6)
KGMĮ	AChR-Ak seroteigiami	24 iš 51 (47,1)	5 iš 43 (11,6)

AChR-Ak = antikūnai prieš acetilcholino receptorius, MG-ADL = kasdienės veiklos sergant generalizuota miastenija įvertinimas (angl. „*Myasthenia Gravis Activities of Daily Living*“), KGMĮ = kiekybinis generalizuotos miastenijos įvertinimas, mITT = modifikuotas ketinimas gydyti (angl. „*modified intent-to-treat*“), n = apie atsaką pranešusių pacientų skaičius, N = pacientų skaičius analizės grupėje.

Tyrimo žvalgomieji duomenys rodo, kad per 2 savaites po pradinės infuzijos atsakas pasireiškė 37 iš 44 (84 %) pacientų, gydytų intraveniniu efgartigimodu alfa (AChR-Ak seroteigiami pacientai, kuriems pasireiškė atsakas pagal MG-ADL).

Per dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą tyrimą (ARGX-113-1704), kitas gydymo ciklas nebuvo pradėtas anksčiau nei praėjo 8 savaitės po pirmo gydymo ciklo pradinės infuzijos. Bendrojoje populiacijoje vidutinis laikas iki antrojo gydymo ciklo intraveninį efgartigimodo alfa vartojusiųjų grupėje buvo 13 savaičių (SN 5,5 savaitės), o laiko nuo pirmojo gydymo ciklo pirmosios infuzijos mediana buvo 10 savaičių (8-26 savaitės). Vykstant atvirajam tęstiniam tyrimui, kiti gydymo ciklai neprasidėjo anksčiau nei praėjus 7 savaitėms.

Pacientų, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, grupėje klinikinis pagerėjimas truko 5 savaites 5 iš 44 (11 %) pacientų, 6-7 savaites 14 iš 44 (32 %) pacientų, 8-11 savaičių 10 iš 44 (23 %) pacientų, 12 savaičių ar ilgiau 15 iš 44 (34 %) pacientų.

Poodinis preparatas

Buvo vykdomas 10 savaičių atsitiktinių imčių, atviras, lygiagrečių grupių daugiacentris tyrimas (ARGX-113-2001), kuriame dalyvavo suaugusieji, sergantys GM, siekiant įvertinti, ar efgartigimodo alfa farmakodinaminis poveikis leidžiant po oda yra ne blogesnis, palyginti su intraveninio efgartigimodo alfa poveikiu. Pagrindiniai įtraukimo ir atmetimo kriterijai buvo tie patys, kaip ir ARGX-113-1704 tyrime.

Iš viso 110 pacientų buvo atsitiktiniu būdu suskirstyti ir jiems buvo skirtas vienas efgartigimodo alfa 1 000 mg (n = 55) arba efgartigimodo alfa į veną 10 mg/kg (n = 55) ciklas 4 savaites. Daugumai pacientų buvo nustatyti antikūnai prieš AChR (AChR-Ak): 45 pacientams (82 %) efgartigimodo alfa po oda grupėje ir 46 pacientams (84 %) efgartigimodo alfa intraveninėje grupėje. Visi pacientai prieš patikrą vartojo stabilias GM terapijos dozes, įskaitant AChE inhibitorius, steroidus arba NSIST, kartu arba atskirai.

Gydymo grupių pradiniai požymiai buvo panašūs.

Per tyrimą daugiau nei 80 % pacientų kiekvienoje grupėje vartojo AChE inhibitorius, daugiau nei 60 % pacientų kiekvienoje grupėje vartojo steroidus ir apie 40 % kiekvienos gydymo grupės pacientų vartojo NSIST stabiliomis dozėmis. Tyrimo pradžioje maždaug 56 % pacientų kiekvienoje gydymo grupėje anksčiau nebuvo užsikrėtę NSIST.

Pirminė vertinamoji baigtis buvo procentinio bendro IgG koncentracijos sumažėjimo, palyginti su pradiniu 29 dieną, lyginimas tarp gydymo grupių visoje populiacijoje. AChR-Ak seropozityvios populiacijos rezultatai rodo, kad efgartigimodas alfa po oda veikia ne prasčiau, palyginti su efgartigimodu alfa į veną (žr. 4 lentelę).

4 lentelė. ANCOVA analizė apie procentinį bendro IgG lygio pokytį nuo pradinio lygio 29 dieną AChR-Ak seropozityvioje populiacijoje (mITT analizės grupė)

Efgartigimodas alfa SC			Efgartigimodas alfa IV			Skirtumas tarp efgartigimodo alfa SC ir efgartigimodo alfa IV		
N	LS vidurkis	95 % CI	N	LS vidurkis	95 % CI	LS vidurkių skirtumas	95 % CI	p-vertė
41	-66,9	-69,78, -64,02	43	-62,4	-65,22, -59,59	-4,5	-8,53, -0,46	< 0,0001

AChR-Ak = acetilcholino receptoriaus antikūnas; ANCOVA = kovariacijos analizė; CI = pasikliautinis intervalas; SC = poodinė; IV = intraveninė; LS = mažiausi kvadratai; mITT = modifikuotas ketinimo gydyti analizės rinkinys; N = pacientų skaičius vienoje grupėje, įtrauktų į ANCOVA analizę.

Antriniai veiksmingumo rodikliai buvo MG-ADL ir QMG atsako procento palyginimas, kaip apibrėžta tyrime ARGX-113-1704, abiejose gydymo grupėse. AChR-Ak seroteigiamos populiacijos rezultatai pateikiami 5 lentelėje.

5 lentelė. MG-ADL ir QMG atsakas 29 dieną AChR-Ak seroteigiamoje populiacijoje (mITT analizės grupė)

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

AChR-Ak = acetilcholino receptoriaus antikūnas; MG-ADL = Myasthenia Gravis kasdienė veikla; QMG = kiekybinė miastenija; SC = poodinė; IV = intraveninė; mITT = modifikuotas ketinimas gydyti; n = pacientų, kuriems buvo pranešta apie stebėjimą, skaičius; N = pacientų skaičius analizės rinkinyje; CI = pasikliautinis intervalas.

Tiriamieji duomenys rodo, kad atsakas pasireiškė per 2 savaites nuo pradinio vartojimo 28 iš 32 (88 %) pacientų, gydytų efgartigimodu alfa po oda, ir 27 iš 33 (82 %) pacientų, gydytų efgartigimodu alfa į veną (AChR-Ak seroteigiamas MG-ADL atsakas).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Vyvgart tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis gydant nuo *myasthenia gravis* (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Remiantis populiacijos farmakokinetikos duomenų analize, apskaičiuotas efgartigimodo alfa 1 000 mg po oda biologinis prieinamumas yra 77 %.

Vidutinis C_{trough} po 4 kartų per savaitę leidžiant po oda 1 000 mg efgartigimodo alfa ir į veną 10 mg/kg efgartigimodo alfa buvo atitinkamai 22,0 $\mu\text{g/ml}$ (37 % CV) ir 14,9 $\mu\text{g/ml}$ (43 % CV). Efgartigimodo alfa $AUC_{0-168\text{h}}$ po vieno gydymo ciklo suleidus 1 000 mg po oda ir 10 mg/kg į veną buvo panašus.

Pasiskirstymas

Remiantis populiacijos farmakokinetikos sveikiesiems tiriamiesiems ir pacientams duomenų analize, pasiskirstymo tūris yra 18 l.

Biotransformacija

Tikėtina, kad proteolitiniai fermentai efgartigimodą alfa suskaidys į mažus peptidus ir aminorūgštis.

Eliminacija

Galutinė pusinės eliminacijos trukmė yra 80-120 valandų (3-5 dienos). Remiantis populiacijos farmakokinetikos duomenų analize, klirensas yra 0,128 l/val. Efgartigimodo alfa molekulinė masė yra apytiksliai 54 kDa (per inkstus filtruojamų molekulių riba).

Tiesinis/netiesinis pobūdis

Efgartigimodo alfa farmakokinetika yra tiesinė, nepriklausanti nuo dozės ar laiko, kaupimasis nedidelis.

Ypatingos populiacijos

Amžius, lytis, rasė ir kūno svoris

Efgartigimodo alfa farmakokinetika nepriklausė nuo amžiaus (19-84 m. ribose), lyties, rasės ir kūno svorio.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Nebuvo atlikta specifinių farmakokinetikos tyrimų su pacientais, kurių inkstų funkcija sutrikusi.

Inkstų funkcijos žymuo, t. y. apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (angl. „*estimated glomerular filtration rate*“, eGFR), atliekant populiacijos farmakokinetikos analizę panaudotas kaip kovariantas, jis parodė, kad dėl sumažėjusio klirenso šiek tiek padidėjo ekspozicija pacientams, kuriems diagnozuotas lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (eGFR 60-89 ml/min./1,73 m²). Pacientams, kuriems diagnozuotas lengvas inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nerekomenduojama.

Duomenų apie vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimo (eGFR 30-59 ml/min./1,73 m²) ir sunkaus inkstų funkcijos sutrikimo (eGFR < 30 ml/min./1,73 m²) įtaką efgartigimodo alfa farmakokinetikos parametrams nepakanka.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Nebuvo atlikta specifinių farmakokinetikos tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi.

Kepenų funkcijos žymenys buvo panaudoti kaip kovariantai atliekant populiacijos farmakokinetikos analizę, jie neparodė kepenų funkcijos sutrikimo poveikio efgartigimodo alfa farmakokinetikai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo ir kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Atliekant poveikio reprodukcijai tyrimus su žiurkėmis ir triušiais, į veną suleistas efgartigimodas alfa nesukėlė nepageidaujamo poveikio vaisingumui ir vaikingumui, taip pat neturėjo teratogeninio poveikio, kai buvo skirtos iki 11 kartų (žiurkėms) ir iki 56 kartų (triušiams) didesnės dozės nei apskaičiuotoji 10 mg/kg ekspozicija žmonėms (pagal plotą po koncentracijos kitimo laiko atžvilgiu kreive, angl. „area under curve“, AUC).

Kancerogeniškumas ir genotoksiškumas

Efgartigimodo alfa kancerogeninis ir genotoksinis poveikis nėra ištirtas.

Hialuronidazė randama daugelyje žmogaus kūno audinių. Įprastų kartotinių dozių toksiškumo, įskaitant saugumo farmakologines vertinamąsias baigtis, ikiklinikinių tyrimų duomenys apie rekombinantinę žmogaus hialuronidazę specifinio pavojaus žmogui nerodo. Reprodukcinės toksikologijos tyrimai su rHuPH20 atskleidė toksinį poveikį embrionui vaisiui pelėms esant didelei sisteminei ekspozicijai, bet neparodė teratogeninio poveikio.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Rekombinantinė žmogaus hialuronidazė (rHuPH20)

L-histidinas

L-histidino hidrochlorido monohidratas

L-metioninas,

Polisorbatas 20

Natrio chloridas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Nesant suderinamumo tyrimų šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais.

6.3 Tinkamumo laikas

18 mėnesių

Prireikus, neatidarytus flakonus galima laikyti kambario temperatūroje (iki 30 °C) iki 3 dienų. Laikant kambario temperatūroje, neatidarytus flakonus galima atgal sudėti į šaldytuvą. Jei laikomas ne šaldytuve, o tada vėl įdedamas į šaldytuvą, bendras laikas, kuomet yra išimta iš šaldytuvo, neturi viršyti 3 dienų.

Mikrobinių požūriū (išskyrus atvejus, kai švirkšto paruošimo būdas apsaugo nuo mikrobinių užkrėtimo rizikos) vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Jei jis tuoj pat nesuvartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

5,6 ml tirpalo 6 ml talpos I tipo stikliniame flakone su guminiu kamščiu, sandarikliu iš aliuminio ir nuplėšiamu polipropileno dangteliu.

Pakuotėje yra 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vyvgart yra paruoštas naudoti tirpalas vienkartiniam flakone. Vaistinio preparato skiesti nereikia.

Apžiūrėkite flakoną ir įsitikinkite, kad jame gelsvas, skaidrus, matinis skystis ir kad jame nėra kietųjų dalelių. Jei matyti kietųjų dalelių, flakono naudoti negalima.

Išėmus flakoną iš šaldytuvo, prieš leidžiant būtina palaukti bent 15 minučių, kad tirpalas sušiltų iki kambario temperatūros (žr. 6.3 skyrių).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1674/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2022 m. rugpjūčio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgija

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Nyderlandai

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SAŁYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŐTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vyvgart 20 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
efgartigimodas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

400 mg/20 ml
Kiekviename 20 ml flakone yra 400 mg efgartigimodo alfa

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas, natrio chloridas, arginino hidrochloridas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

koncentratas infuziniam tirpalui
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Praskiedus leisti į veną.
Nekratyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1674/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Vyvgart 20 mg/ml sterilus koncentratas
efgartigimodas alfa
Praskiedus leisti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

400 mg/20 ml

6. KITA

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Nekratyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vyvgart 1 000 mg injekcinis tirpalas
efgartigimodas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename flakone yra 1 000 mg/5,6 ml efgartigimodo alfa.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: rekombinantinė žmogaus hialuronidazė, L-histidinas, L-histidino hidrochlorido monohidratas, L-metioninas, polisorbatas 20, natrio chloridas, sacharozė, injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

injekcinis tirpalas
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Nekratyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1674/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

vyvgart 1000 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Vyvgart 1 000 mg injekcija
efgartigimodas alfa
Leisti po oda.

2. VARTOJIMO METODAS

Nekratyti.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5,6 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Vyvgart 20 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui efgartigimodas alfa

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vyvgart ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Vyvgart
3. Kaip vartoti Vyvgart
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vyvgart
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vyvgart ir kam jis vartojamas

Kas yra Vyvgart

Vyvgart sudėtyje yra veikliosios medžiagos efgartigimodo alfa. Efgartigimodas alfa prisijungia prie organizme esančio baltymo, vadinamo neonataliniu Fc receptoriumi (FcRn), ir jį blokuoja. Blokuodamas FcRn, efgartigimodas alfa sumažina IgG autoantikūnų (tai imuninės sistemos baltymai, klaidingai atakuojantys organizmą) koncentraciją.

Kam Vyvgart vartojamas

Vyvgart kartu taikant standartinę terapiją gydomi suaugusieji, sergantys generalizuota miastenija (GM) – autoimunine liga, sukeliančia raumenų silpnumą. GM gali paveikti įvairias organizmo raumenų grupes. Ši būklė taip pat gali sukelti dusulį, didelį nuovargį ir pasunkėjusį rijimą.

Pacientų, sergančių GM, organizmuose IgG autoantikūnai atakuoja ir pažeidžia nervų baltymus, vadinamus acetilcholino receptoriais. Pažeisti nervai negali priversti raumenų susitraukti kaip sveikame organizme, todėl raumenys būna silpni ir tampa sunku judėti. Prisijungdamas prie FcRn baltymo ir mažindamas autoantikūnų koncentraciją, Vyvgart gali pagerinti raumenų gebėjimą susitraukti, taip sumažinti ligos simptomus ir jų poveikį kasdienei veiklai.

2. Kas žinotina prieš vartojant Vyvgart

Vyvgart vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija efgartigimodui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Vyvgart.

V klasė pagal MGFA

Jeigu Jums dėl GM raumenų silpnumo (miasteninės krizės) tiekiamas oras plaučių ventiliacijos aparatu, gydytojas gali šio vaisto neskirti.

Infekcijos

Gydymas Vyvgart gali sumažinti natūralų atsparumą infekcijoms. Todėl, prieš pradėdami gydymą Vyvgart, informuokite gydytoją, kad sergate bet kokia infekcija.

Reakcijos į infuziją ir alerginės reakcijos

Vyvgart sudėtyje yra baltymo, kuris kai kuriems žmonėms gali sukelti reakcijų, pavyzdžiui, išbėrimą arba niežėjimą. Vyvgart gali sukelti anafilaksinę reakciją (sunkią alerginę reakciją). Jeigu infuzijos metu arba po jos pasireiškia alerginių reakcijų, tokių kaip veido, lūpų, gerklės ar liežuvio patinimas, dėl kurio gali būti sunku ryti ar kvėpuoti, arba dusulys, sąmonės netekimo pojūtis ar odos išbėrimas, nedelsdami pasakykite apie tai gydytojui.

Gydymo metu ir 1 valandą po jo pabaigos būsite stebimi, ar nepasireikš reakcijos į infuziją ar alerginės reakcijos požymių.

Imunizacija (vakcinavimas)

Pasakykite gydytojui, jei buvote paskiepyti per pastarąsias 4 savaites arba jei planuojate skiepytis artimiausioje ateityje.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima skirti vaikams iki 18 metų amžiaus, nes Vyvgart saugumas ir veiksmingumas šiai populiacijai neištirti.

Senyvi pacientai

Vyresniems kaip 65 metų pacientams gydymo metu specialių atsargumo priemonių nereikia.

Kiti vaistai ir Vyvgart

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Manoma, kad Vyvgart gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

Vyvgart sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaisto flakone yra 67,2 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 3,4 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

3. Kaip vartoti Vyvgart

Vaistą Jums suleis gydytojas arba kitas sveikatos priežiūros specialistas. Sveikatos priežiūros specialistas pirmiausia praskies vaistą. Praskiestas tirpalas iš lašelinės maišelio per vamzdelį Jums bus suleistas tiesiai į vieną per 1 valandą.

Kokią Vyvgart dozę ir kaip dažnai vartosite

Dozė priklauso nuo Jūsų kūno svorio, ji skiriama ciklais po vieną infuziją per savaitę 4 savaitių laikotarpiu. Gydytojas nusprendžia, kada reikia tolesnių gydymo ciklų. Sveikatos priežiūros specialistui skirtos instrukcijos, kaip tinkamai vartoti šį vaistą, pateiktos šio dokumento pabaigoje.

Ką daryti pavartojus per didelę Vyvgart dozę?

Jei įtariate, kad atsitiktinai buvo suleista didesnė Vyvgart dozė, nei buvo paskirta, pasitarkite su gydytoju.

Pamiršus atvykti į vizitą pavartoti Vyvgart

Jei pamiršote atvykti vizito, nedelsdami pasitarkite su gydytoju ir peržiūrėkite toliau pateiktą paragrafą „Nustojus vartoti Vyvgart“.

Nustojus vartoti Vyvgart

Pertraukus ar sustabdžius gydymą Vyvgart, GM simptomai gali atsinaujinti. Pasitarkite su gydytoju, prieš nutraukdami gydymą Vyvgart. Gydytojas su Jumis aptars galimą šalutinį poveikį ir riziką. Gydytojas taip pat pageidaus Jus atidžiai stebėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Prieš gydymą gydytojas su Jumis aptars galimą šalutinį poveikį ir paaiškins Vyvgart keliamą riziką bei teikiamą naudą.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote:

Sunkios alerginės reakcijos (anafilaksinės reakcijos) požymių, tokių kaip veido, lūpų, gerklės ar liežuvio patinimas, dėl kurio sunku ryti ar kvėpuoti, dusulys, sąmonės praradimo pojūtis arba odos išbėrimas infuzijos metu arba po jos.

Jei nesuprantate toliau išvardytų šalutinių poveikių, paprašykite gydytojo juos paaiškinti.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Nosies ir gerklės (viršutinių kvėpavimo takų) infekcijos

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Skausmas ar deginimo pojūtis šlapinantis (tai gali būti šlapimo takų infekcijos požymis)
- Plaučių uždegimas (bronchitas)
- Raumenų skausmai (mialgija)
- Galvos skausmas leidžiant Vyvgart arba po to

Dažnis nežinomas

- Alerginės reakcijos infuzijos metu ar po jos:
 - veido, lūpų, gerklės ar liežuvio patinimas, dėl kurio gali būti sunku ryti ar kvėpuoti, dusulys;
 - blyški oda, silpnas ir greitas pulsas arba sąmonės praradimo pojūtis;
 - staigus išbėrimas, niežulys ar dilgėlinė.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vyvgart

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jei matyti kietųjų dalelių ir (arba) pasikeitė flakone esančio skysčio spalva, šio vaisto vartoti negalima.

Praskiestą vaistą reikia suleisti nedelsiant: infuzija (lašinimas) turi būti atlikta (-as) per 4 valandas nuo praskiedimo. Prieš sulašinant, praskiestą – vaistą reikia palikti pastovėti, kad sušiltų iki kambario temperatūros. Infuzija turi būti atlikta per 4 valandas po išėmimo iš šaldytuvo.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vyvgart sudėtis

Veiklioji medžiaga yra efgartigimodas alfa.

- Kiekviename 20 ml flakone yra 400 mg efgartigimodo alfa (20 mg/ml).

Pagalbinės medžiagos yra:

- Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas,
- dinatrio fosfatas,
- natrio chloridas,
- arginino hidrochloridas,
- polisorbatas 80,
- injekcinis vanduo.

Vyvgart išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vyvgart tiekiamas kaip sterilus koncentratas intraveninei (IV) infuzijai (pakuotėje yra vienas 20 ml flakonas).

Vyvgart yra skystis. Jis yra bespalvis arba šiek tiek gelsvas, skaidrus arba beveik skaidrus.

Registruotojas ir gamintojas

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgija

Gamintojas

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

Deutschland
argenx Germany GmbH
Tel: 08001803963
medinfode@argenx.com

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

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

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

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

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

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

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

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

Malta
argenx BV
Tel: 8006 5101
medinfomt@argenx.com

Nederland
argenx BV
Tel: 0800 0232882
medinfofl@argenx.com

Norge
argenx BV
Tlf: 800 62 225
medinfoно@argenx.com

Österreich
argenx BV
Tel: 0800 017936
medinfoat@argenx.com

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Vyvgart naudojimo instrukcija sveikatos priežiūros specialistams

1. Kaip tiekiamas Vyvgart?

Kiekviename flakone yra 400 mg efgartigimodo alfa, kurio koncentracija yra 20 mg/ml. Šį kiekį reikia praskiesti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.

2. Prieš vartojant

Tirpinant ir skiedžiant reikia laikytis geros praktikos taisyklių, ypač aseptikos reikalavimų.

Vyvgart turi paruošti kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas, laikydamasis aseptikos reikalavimų.

Pagal toliau pateiktoje lentelėje nurodytą formulę reikia apskaičiuoti:

- reikiamą Vyvgart dozę pagal paciento kūno svorį (rekomenduojama 10 mg/kg dozė); jei pacientas sveria daugiau kaip 120 kg, skaičiuodami dozę kaip kūno svorį naudokite 120 kg. Didžiausia bendroji dozė per infuziją yra 1 200 mg. Kiekviename flakone yra 400 mg efgartigimodo alfa, jo koncentracija yra 20 mg/ml;
- reikiamą flakonų skaičių;
- reikiamą 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūrį. Bendrasis praskiesto vaistinio preparato tūris yra 125 ml.

1 lentelė. Formulė

1 veiksmas – apskaičiuokite dozę (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{svoris (kg)}$
2 veiksmas – apskaičiuokite koncentrato tūrį (ml)	$\text{Dozė (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
3 veiksmas – apskaičiuokite, kiek flakonų reikia	$\text{Koncentrato tūris (ml)} \div 20 \text{ ml}$
4 veiksmas – apskaičiuokite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūrį (ml)	125 ml – koncentrato tūris (ml)

3. Paruošimas ir vartojimas

- Vyvgart negalima suleisti srove į veną ar kaip boliusinės injekcijos.
- Vyvgart vartojamas tik kaip infuzija į veną, kaip apibūdinta pirmiau.

Pasiruošimas

- Apžiūrėkite, ar flakone esantis skystis skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba šiek tiek gelsvas, ar jame nėra kietųjų dalelių. Jei matyti kietųjų dalelių ir (arba) pasikeitė flakone esančio skysčio spalva, flakoną reikia išmesti. Nekratykite flakonų.
- Ruošiant praskiestą tirpalą, reikia laikytis aseptikos reikalavimų.
 - Steriliu švirkštu ir adata atsargiai ištraukite reikiamą Vyvgart kiekį iš tiek flakonų, kiek jums reikia. Išmeskite visus iš dalies panaudotus arba tuščius flakonus.
 - Apskaičiuotą vaistinio preparato dozę suleiskite į infuzijos maišelį.
 - Ištrauktą vaistinį preparatą praskieskite, įpildami apskaičiuotą 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo kiekį, kad bendras tūris būtų 125 ml.
 - Atsargiai apverskite infuzijos maišelį, kuriame yra praskiestas vaistinis preparatas, jo **nekratydami**, kad vaistinis preparatas gerai susimaišytų su skiedikliu.

- Efgartigimodo alfa tirpalą, praskiestą 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, prieš leidžiant galima supilti į polietileno (PE), polivinilchlorido (PVC), etileno vinilacetato (EVA) ar etileno/polipropileno kopolimero maišelius (poliolefinų maišelius), taip pat iš PE, PVC ir poliuretano/polipropileno pagamintas infuzijos linijas, kuriose yra poliuretano (PUR) ar PVC filtrai su polietersulfono (PES) ar polivinildenefluorido (PVDF) filtrų membrana.

Vartojimo būdas

- Vyvgart į veną gali suleisti tik sveikatos priežiūros specialistas. Negalima suleisti srove į veną ar kaip boliusinės injekcijos.
- Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar tirpale nėra kietųjų dalelių.
- Per 1 valandos infuziją suleiskite visą praskiesto vaistinio preparato kiekį (125 ml), naudodami 0,2 µm filtrą. Suleiskite visą tirpalo kiekį. Suleidus vaistinį preparatą, liniją reikia praplauti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.
- Praskiedus reikia suleisti nedelsiant: praskiesto tirpalo infuzija turi būti atlikta per 4 valandas nuo praskiedimo.
- Cheminis ir fizinis paruošto vartoti tirpalo stabilumas 2 °C - 8 °C temperatūroje išlieka 24 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu (išskyrus atvejus, kai skiedimo būdas apsaugo nuo mikrobino užkrėtimo rizikos) preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Jei jis tuoj pat nesuvartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas. Negalima užšaldyti. Prieš suleisdami palaukite, kol praskiestas vaistinis preparatas sušils iki kambario temperatūros. Išėmę iš šaldytuvo, infuziją atlikite per 4 valandas. Praskiesto vaistinio preparato negalima šildyti jokių kitu būdu, išskyrus palikimą šilti aplinkos ore.
- Pasireiškus reakcijų į infuziją, vaistinio preparato infuziją reikia leisti lėčiau, laikinai arba visam laikui nutraukti.
- Kitų vaistų negalima leisti į šonines infuzijos angas arba maišyti su Vyvgart.

4. Specialus tvarkymas ir laikymas

Flakonus iki vartojimo laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Vyvgart 1 000 mg injekcinis tirpalas efgartigimodas alfa

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vyvgart ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Vyvgart
3. Kaip vartoti Vyvgart
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vyvgart
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vyvgart ir kam jis vartojamas

Kas yra Vyvgart

Vyvgart sudėtyje yra veikliosios medžiagos efgartigimodo alfa. Efgartigimodas alfa prisijungia prie organizme esančio baltymo, vadinamo neonataliniu Fc receptoriumi (FcRn), ir jį blokuoja. Blokuodamas FcRn, efgartigimodas alfa sumažina imunoglobulino G (IgG) autoantikūnų (tai imuninės sistemos baltymai, klaidingai atakuojantys organizmą) koncentraciją.

Kam Vyvgart vartojamas

Vyvgart kartu taikant standartinę terapiją gydomi suaugusieji, sergantys generalizuota miastenija (GM) – autoimunine liga, sukeliančia raumenų silpnumą. GM gali paveikti įvairias organizmo raumenų grupes. Ši būklė taip pat gali sukelti dusulį, didelį nuovargį ir pasunkėjusį rijimą.

Pacientų, sergančių GM, organizmuose IgG autoantikūnai atakuoja ir pažeidžia nervų baltymus, vadinamus acetilcholino receptoriais. Pažeisti nervai negali priversti raumenų susitraukti kaip sveikame organizme, todėl raumenys būna silpni ir tampa sunku judėti. Prisijungdamas prie FcRn baltymo ir mažindamas autoantikūnų koncentraciją, Vyvgart gali pagerinti raumenų gebėjimą susitraukti, taip sumažinti ligos simptomus ir jų poveikį kasdienei veiklai.

2. Kas žinotina prieš vartojant Vyvgart

Vyvgart vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija efgartigimodui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Vyvgart.

V klasė pagal MGFA

Jeigu Jums dėl GM raumenų silpnumo (miasteninės krizės) tiekiamas oras plaučių ventiliacijos aparatu, gydytojas gali šio vaisto neskirti.

Infekcijos

Gydymas Vyvgart gali sumažinti natūralų atsparumą infekcijoms. Todėl, prieš pradėdami gydymą Vyvgart, informuokite gydytoją, kad sergate bet kokia infekcija.

Reakcijos į injekciją ir alerginės reakcijos

Vyvgart sudėtyje yra baltymo, kuris kai kuriems žmonėms gali sukelti reakcijų, pavyzdžiui, išbėrimą arba niežėjimą. Vyvgart gali sukelti anafilaksinę reakciją (sunkią alerginę reakciją). Jeigu infuzijos metu arba po jos pasireiškia alerginių reakcijų, tokių kaip veido, lūpų, gerklės ar liežuvio patinimas, dėl kurio gali būti sunku ryti ar kvėpuoti, arba dusulys, sąmonės netekimo pojūtis ar odos išbėrimas po injekcijos, nedelsdami pasakykite apie tai gydytojui.

Imunizacija (vakcinavimas)

Pasakykite gydytojui, jei buvote paskiepyti per pastarąsias 4 savaites arba jei planuojate skiepytis artimiausioje ateityje.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima skirti vaikams iki 18 metų amžiaus, nes Vyvgart saugumas ir veiksmingumas šiai populiacijai neištirti.

Senyvi pacientai

Vyresniems kaip 65 metų pacientams gydymo metu specialių atsargumo priemonių nereikia.

Kiti vaistai ir Vyvgart

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Manoma, kad Vyvgart gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

Vyvgart sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaisto flakone yra mažiau nei 1 mmol natrio (23 mg), t.y., jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Vyvgart

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kokią Vyvgart dozę ir kaip dažnai vartosite

Rekomenduojamoji dozė yra 1 000 mg, leidžiama ciklais po vieną injekciją per savaitę 4 savaites. Jūsų gydytojas nuspręs, kada reikės paskesnių ciklų.

Jei jau gydotės intraveniniu Vyvgart ir norite pereiti prie Vyvgart leidimo po oda, kito gydymo ciklo pradžioje reikės leisti po oda, o ne į veną.

Kaip leisti Vyvgart

Vyvgart leidžiamas po oda. Jūs ir jūsų gydytojas turite nuspręsti, ar po tinkamo mokymo jūs arba jūsų slaugytojas galite suleisti Vyvgart. Pirmąją injekciją būtina leisti stebint sveikatos priežiūros specialistui. Svarbu nemėginti susileisti Vyvgart, kol jūsų neišmokė sveikatos priežiūros specialistas.

Jei jūs arba jūsų slaugytojas leidžiate Vyvgart, būtinai privalote atidžiai perskaityti šio lapelio pabaigoje pateiktas vartojimo instrukcijas ir jų laikytis (žr. „**Svarbios vartojimo instrukcijos**“). Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, jei kiltų klausimų, kaip sau susileisti.

Ką daryti pavartojus per didelę Vyvgart dozę?

Kadangi Vyvgart tiekiamas viename flakone, mažai tikėtina, kad suvartosite per daug. Tačiau jei nerimaujate, konsultuokitės su savo gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Praleidus dozę arba pamiršus atvykti į vizitą pavartoti Vyvgart

Nepamirškite kitos dozės. Svarbu Vyvgart vartoti tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas.

- Jei praleidote dozę tris dienas nuo to laiko, kai turėjote ją suvartoti, vartokite dozę, kai tik prisiminsite, ir laikykitės pradinio dozavimo grafiko.
- Jei praleidote dozę daugiau nei tris dienas, paklauskite gydytojo, kada vartoti kitą dozę.
- Jei pamiršote atvykti vizito, nedelsdami pasitarkite su gydytoju.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Vyvgart

Pertraukus ar sustabdžius gydymą Vyvgart, GM simptomai gali atsinaujinti. Pasitarkite su gydytoju, prieš nutraukdami gydymą Vyvgart. Gydytojas su Jumis aptars galimą šalutinį poveikį ir riziką. Gydytojas taip pat pageidaus Jus atidžiai stebėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Prieš gydymą gydytojas su Jumis aptars galimą šalutinį poveikį ir paaiškins Vyvgart keliamą riziką bei teikiamą naudą.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote:

Sunkios alerginės reakcijos (anafilaksinės reakcijos) požymių, tokių kaip veido, lūpų, gerklės ar liežuvio patinimas, dėl kurio sunku ryti ar kvėpuoti, dusulys, sąmonės praradimo pojūtis arba odos išbėrimas injekcijos metu arba po jos.

Jei nesuprantate toliau išvardytų šalutinių poveikių, paprašykite gydytojo juos paaiškinti.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Nosies ir gerklės (viršutinių kvėpavimo takų) infekcijos
- Reakcijos injekcijos vietoje, pvz., paraudimas, niežulys, skausmas. Šios injekcijos vietos reakcijos paprastai būna lengvos ar vidutinio sunkumo ir dažniausiai pasireiškia per dieną po injekcijos.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Skausmas ar deginimo pojūtis šlapinantis (tai gali būti šlapimo takų infekcijos požymis)
- Plaučių uždegimas (bronchitas)
- Raumenų skausmai (mialgija).

Dažnis nežinomas (dažnio negalima įvertinti pagal turimus duomenis)

- alerginės reakcijos injekcijos metu ar po jos:
 - veido, lūpų, gerklės ar liežuvio patinimas, dėl kurio gali būti sunku ryti ar kvėpuoti, dusulys
 - blyški oda, silpnas ir greitas pulsas arba sąmonės praradimo pojūtis
 - staigus išbėrimas, niežulys ar dilgėlinė.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vyvgart

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C). Negalima užšaldyti.

Prireikus, neatidarytus flakonus galima laikyti kambario temperatūroje (iki 30 °C) iki 3 dienų.

Po laikymo kambario temperatūroje neatidarytus flakonus galima dėti atgal į šaldytuvą. Bendras laikas, kuomet laikoma ne šaldytuve ir kambario temperatūroje, neturi viršyti 3 dienų.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus kietųjų dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vyvgart sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra efgartigimodas alfa. Kiekviename flakone 5,6 ml yra 1 000 mg efgartigimodo alfa. Kiekviename ml yra 180 mg efgartigimodo alfa.
- Kitos medžiagos yra: rekombinantinė žmogaus hialuronidazė (rHuPH20), L-histidinas, L-histidino hidrochlorido monohidratas, L-metioninas, polisorbitas 20, natrio chloridas, sacharozė, injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių „Vyvgart sudėtyje yra natrio“.

Vyvgart išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vyvgart yra paruoštas vartoti, gelsvas, skaidrus arba šiek tiek drumstas tirpalas, tiekiamas kaip tirpalas poodinei injekcijai.

Registruotojas ir gamintojas

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

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

Deutschland
argenx Germany GmbH
Tel: 08001803963
medinfode@argenx.com

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Malta
argenx BV
Tel: 8006 5101
medinfomt@argenx.com

Nederland
argenx BV
Tel: 0800 0232882
medinfofl@argenx.com

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

Österreich
argenx BV
Tel: 0800 017936
medinfoat@argenx.com

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

Svarbios naudojimo instrukcijos

Vyvgart 1 000 mg injekcinis tirpalas

efgartigimodas alfa

Leisti po oda

Prieš leisdami Vyvgart, būtinai perskaitykite ir supraskite šias naudojimo instrukcijas.

Jei jūs arba jūsų globėjas esate pasirengę suleisti Vyvgart, jūsų sveikatos priežiūros specialistas jus išmoks, kaip suleisti Vyvgart. Jūsų sveikatos priežiūros specialistas turi parodyti jums arba jūsų globėjui, kaip tinkamai paruošti ir suleisti Vyvgart prieš vartojant jį pirmą kartą. Būtina, kad sveikatos priežiūros specialistas stebėtų, ar bandydami pirmą kartą tinkamai suleidžiate vaistą. Svarbu, kad nbandytumėte suleisti vaistinio preparato, kol jūsų neišmokė ir jūs arba jūsų globėjas nesate tikri, kad supratote, kaip vartoti Vyvgart. Jei turite klausimų, klauskite savo sveikatos priežiūros specialisto.

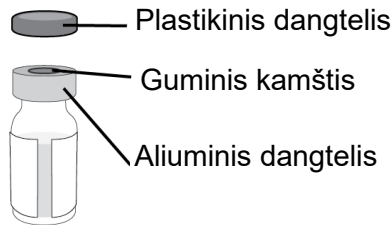

Svarbi informacija, kurią turite žinoti prieš leidžiant Vyvgart po oda

- **Leisti tik po oda.**
- Flakonas skirtas tik vienkartiniam naudojimui. **Nepasilikite** flakonų, net jei juose vis dar liko vaistinio preparato.
- **Nenaudokite** flakono, jei jo turinys neįprastai drumstas arba jame yra matomų dalelių. Vaistas turi būti gelsvas, skaidrus arba šiek tiek drumstas.
- **Naudodami** flakono nekratykite.
- **Nenaudokite** pažeistų flakonų arba flakonų be apsauginio dangtelio. Praneškite apie pažeistus arba neuždengtus flakonus ir grąžinkite juos vaistinei.

Kaip laikyti Vyvgart


- Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).
- **Negalima** užšaldyti.
- Jei reikia, neatidarytus flakonus galima laikyti kambario temperatūroje (iki 30 °C) iki 3 dienų. Neatidarytus flakonus, kurie buvo laikyti kambario temperatūroje, galima dėti atgal į šaldytuvą. Bendras laikas, kai flakonai buvo laikomi ne šaldytuve ir kambario temperatūroje, neturi viršyti 3 dienų.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

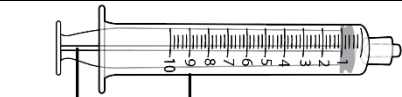
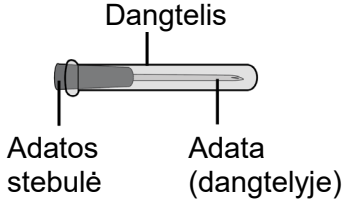
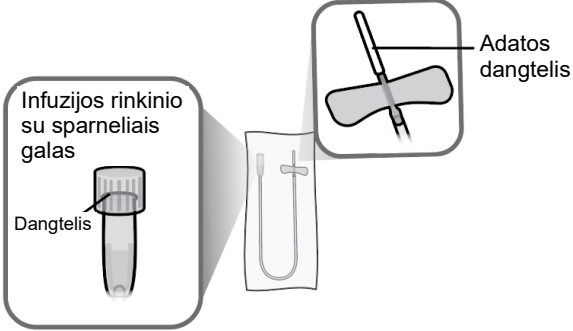



Pakuotės turinys

1 flakonas, kuriame yra Vyvgart	 <p>Plastikinis dangtelis Guminis kamštis Aliuminis dangtelis</p>
Vyvgart pakuotės lapelis ir naudojimo instrukcijos	

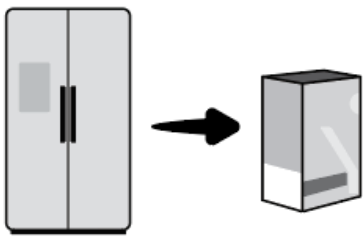
Papildomos priemonės neįtrauktos

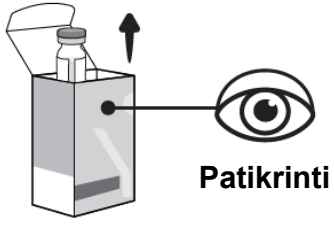
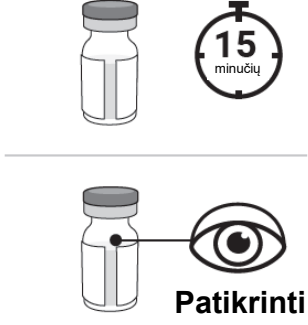

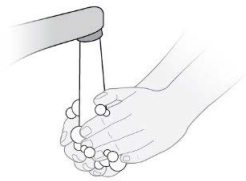
Papildomas priemonės laikykite sausoje vietoje kambario temperatūroje.

Alkoholiu suvilgyti tamponai	 <p>Alkoholiu suvilgytas tamponas</p>
------------------------------	--

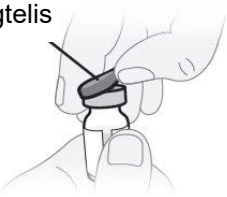
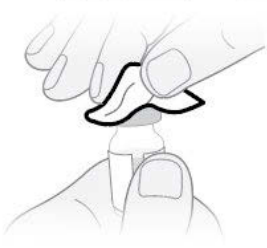
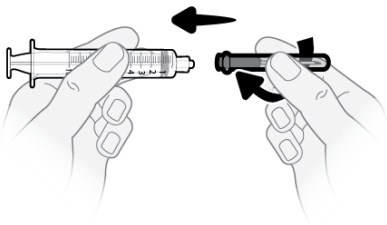
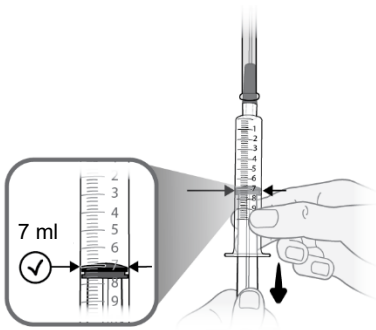
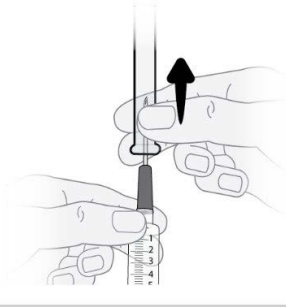
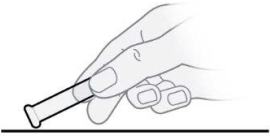
10 ml švirkštas	 <p>Stūmoklis Cilindras</p>
18 dydžio, 50 mm ilgio perpylimo adata	 <p>Dangtelis</p> <p>Adatos stebulė Adata (dangtelyje)</p>
25 dydžio infuzijos rinkinys su sparneliais, 30 cm vamzdelis, maksimalus užpildymo tūris 0,4 ml	 <p>Infuzijos rinkinio su sparneliais galas</p> <p>Dangtelis</p> <p>Adatos dangtelis</p>
Sterili marlė	
Lipnus pleistras	
Aštrių atliekų talpyklė	

Priemonių paruošimas

<p>1 veiksmas Išimkite flakono dėžutę iš šaldytuvo.</p>	
--	--

<p>2 veiksmas Išimkite flakoną iš dėžutės ir patikrinkite:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ar flakonas nėra įskilęs, sulūžęs, be apsauginio dangtelio ir ar neturi jokių kitų pažeidimo požymių; • ar galiojimo laikas nepasibaigęs. <p>Jei kuri nors iš pirmiau nurodytų sąlygų netenkinama, neleiskite ir praneškite šią informaciją vaistinei.</p>	
<p>3 veiksmas Palaukite bent 15 minučių, kol flakonas natūraliai sušils iki kambario temperatūros.</p> <p>Patikrinkite, ar vaistas flakone yra gelsvas, skaidrus ar šiek tiek drumstas ir ar jame nėra matomų dalelių.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <ul style="list-style-type: none"> • Nebandykite šildyti flakono jokia kitu būdu, leiskite jam sušilti kambario temperatūroje. • Flakono nekratykite. </div>	
<p>4 veiksmas Pasiruoškite visas toliau nurodytas papildomas priemones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 alkoholiu suvilgytus tamponus; • 1 10 ml švirkštą; • 1 18 dydžio perpylimo adatą; • 1 infuzijos rinkinį su sparneliais, 25 dydis x 30 cm; • 1 sterilią marlę; • 1 lipnų pleistrą; • 1 aštrių atliekų talpyklę (žr. 28 veiksmą). 	
<p>5 veiksmas 5a. Nuvalykite darbo vietą.</p> <p>5b. Nusiplaukite rankas muilu ir jas kruopščiai nusausinkite.</p>	<p>5a.</p>  <p>5b.</p> 

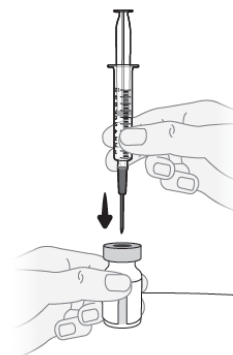
Švirkšto paruošimas

<p>6 veiksmas Nuplėškite nuo flakono plastikinį nuplėšiamą apsauginį dangtelį.</p> <p>Aliuminio dangtelis turi likti savo vietoje.</p>	<p>Dangtelis</p> 
<p>7 veiksmas Nuvalykite guminį kamštį nauju alkoholiu suvilgytu tamponu.</p> <p>Leiskite natūraliai išdžiūti ore bent 30 sekundžių. Nepūskite į guminį kamštį.</p>	
<p>8 veiksmas Išpakuokite švirkštą ir perpylimo adatą. Uždėkite perpylimo adatą ant švirkšto ir pasukite ją pagal laikrodžio rodyklę, kol adata gerai prisitvirtins prie švirkšto.</p> <div data-bbox="236 958 890 1037" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"><p>Nelieskite švirkšto galiuko ar adatos apačios, kad išvengtumėte mikrobų ir infekcijos pavojaus.</p></div>	<p>Įstumkite ir pasukite</p> 
<p>9 veiksmas Lėtai traukite stūmoklį ir įtraukite į švirkštą oro iki 7 ml.</p>	
<p>10 veiksmas 10a. Laikykite švirkštą prie adatos įvorės, kur švirkštas jungiasi su adata. 10b. Suimkite perpylimo adatos dangtelį ir atsargiai, laikydami jį atokiau nuo savo kūno nuimkite jį. 10c. Padėkite perpylimo adatos dangtelį ant švaraus, lygaus paviršiaus.</p> <div data-bbox="236 1787 906 1966" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"><ul style="list-style-type: none">• Neišmeskite dangtelio. Panaudojus reikės atgal uždėti dangtelį ir nuimti perpylimo adatą. Laikykite adatą steriliai:• Nelieskite adatos ar adatos galiuko.• Nedėkite jos ant paviršiaus be adatos dangtelio.</div>	<p>10b.</p>  <p>10c.</p> 

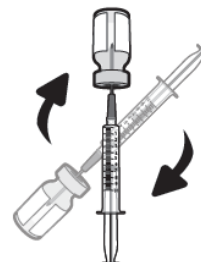
11 veiksmas

Flakoną laikykite vertikaliai ant lygaus paviršiaus ir įkiškite perpylimo adatą per dezinfekuoto guminio kamščio centrą.

Nepradurkite flakono guminio kamščio daugiau nei vieną kartą, kad nesusidarytų nuotėkio.

**12 veiksmas**

Apverskite flakoną, laikydami perpylimo adatą įkištą į flakoną.

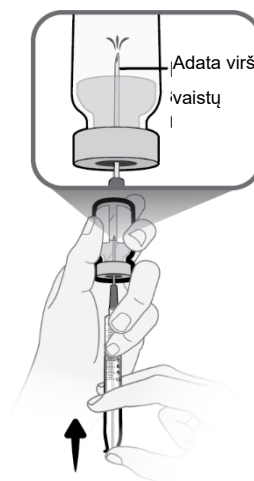
**13 veiksmas**

13a. Įsitikinkite, kad perpylimo adata flakone yra nukreipta į viršų ir adatos galiukas yra virš vaistinio tirpalo.

13b. Atsargiai pastumkite stūmoklį, kad iššvirkštumėte visą orą iš švirkšto į tuščią erdvę virš flakone esančio vaistinio tirpalo.

13c. Pirštu laikykite nuspaudę švirkšto stūmoklį.

Neišvirkškite į vaistinį tirpalą oro, nes gali susidaryti oro burbuliukų ar putų.

**14 veiksmas**

Pripildykite švirkštą, kaip nurodyta toliau:

14a. Pirštu laikykite nuspaudę švirkšto stūmoklį ir įstumkite perpylimo adatos galiuką į vaistinį tirpalą per flakono kaklelį (netoli flakono dangtelio) taip, kad adatos galiukas visiškai panirtų į tirpalą.

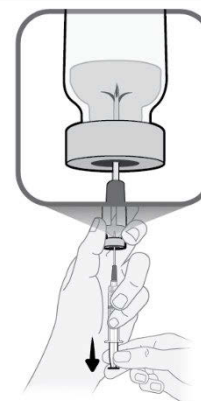
14b. Lėtai traukite stūmoklį, laikydami perkėlimo adatos galiuką tirpale, kad išvengtumėte oro burbuliukų ir putų susidarymo švirkšte.

Užpildykite švirkštą visu flakono turiniu.

14a.



14b.



15 veiksmas

Pašalinkite didelius oro burbuliukus, jei jų yra.

15a. Laikykite perpilimo adatą flakone ir patikrinkite, ar švirkšte nėra didelių oro burbuliukų.

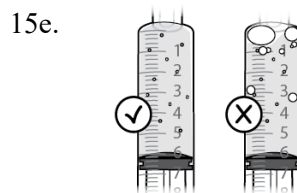
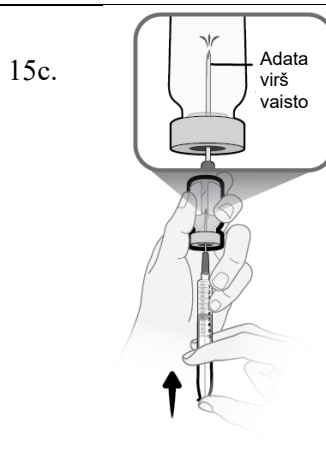
15b. Pašalinkite didelius oro burbuliukus, pirštais švelniai patapšnodami švirkšto cilindą, kol oro burbuliukai pakils į švirkšto viršų.

15c. Pastumkite perpilimo adatos galiuką virš vaistinio tirpalo ir lėtai stumkite stūmoklį, kad išleistumėte oro burbuliukus iš švirkšto.

15d. Norėdami iš flakono pašalinti likusį vaistinį tirpalą, vėl panardinkite perpilimo adatos galiuką į tirpalą ir lėtai traukite stūmoklį, kol į švirkštą bus įtrauktas visas flakono turinys.

15e. Kartokite pirmiau nurodytus veiksmus, kol pašalinsite didelius oro burbuliukus.

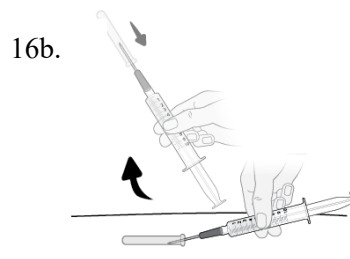
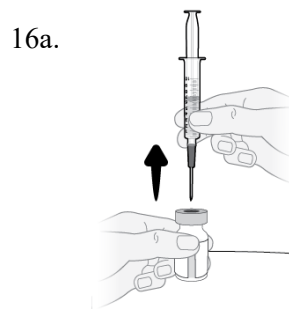
Jei iš flakono neįmanoma pašalinti viso skysčio, apverskite flakoną ir išpilkite likusį kiekį.

**16 veiksmas**

16a. Apverskite flakoną ir ištraukite švirkštą bei perpilimo adatą iš flakono.

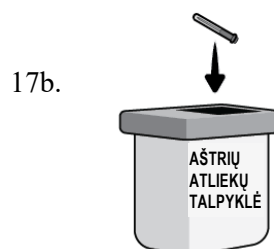
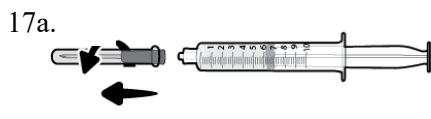
16b. Viena ranka įstumkite perpilimo adatą į dangtelį ir stumtelėdami į viršų uždenkite ją.

16c. Uždenę perpilimo adatą, užsukite perpilimo adatos dangtelį ant švirkšto, kad iki galo jį pritvirtintumėte.

**17 veiksmas**

17a. Švelniai patraukite ir pasukite perpilimo adatą prieš laikrodžio rodyklę ir nuimkite ją nuo švirkšto.

17b. Išmeskite perpilimo adatą į aštrių atliekų talpyklę.



Pasiruošimas Vyvgart injekcijai

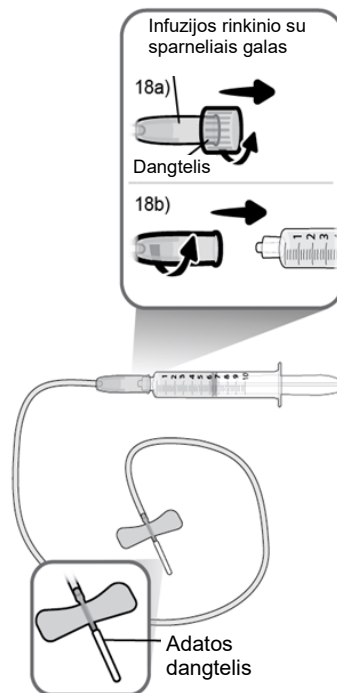
18 veiksmas

18a. Nuimkite dangtelį nuo infuzijos rinkinio su sparneliais galo.

18b. Ant švirkšto švelniai uždėkite infuzijos rinkinio su sparneliais galą ir užsukite jį pagal laikrodžio rodyklę, kol jis gerai prisitvirtins.

Galutinė švirkšto sąranka turėtų atrodyti kaip pavaizduota paveikslėlyje dešinėje.

- **Nelieskite** švirkšto galiuko.
- **Nenuimkite** adatos dangtelio.

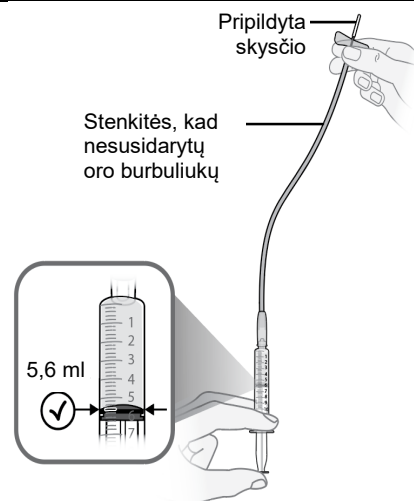


19 veiksmas

19a. Pripildykite infuzijos rinkinio su sparneliais vamzdelį atsargiai spausdami švirkšto stūmoklį, kol stūmoklis atsidurs ties 5,6 ml žyma. Adatos gale turėtų matytis šiek tiek skysčio.

19b. Padėkite švirkštą ir pritvirtintą infuzijos rinkinį su sparneliais ant švaraus, lygaus paviršiaus.

Nešluostykite iš infuzijos rinkinio išstumto vaistinio tirpalo pertekliaus, kai pildote vamzdelį.



20 veiksmas

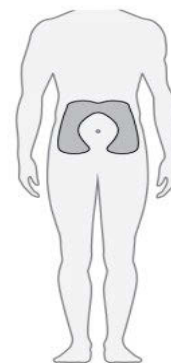
Pasirinkite injekcijos vietą:

- pilvo srityje, bent 5 cm atstumu nuo bambos.

Kiekvieną kartą leisdami pasirinkite kitą injekcijos vietą (keiskite vietą), kad būtų patiriamas mažesnis diskomfortas.

Pastaba.

Nelieskite į sritis, kuriose oda paraudusi, sumušta, jautri, sukietėjusi, taip pat į sritis, kuriose yra apgamų ar randų.

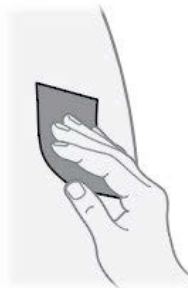


21 veiksmas

Dezinfekuokite injekcijos vietą nauju alkoholiu suvilgytu tamponu. Sukamaisiais judesiais nušluostykite iš vidaus į išorę.

Leiskite injekcijos vietai natūraliai išdžiūti ore bent 30 sekundžių.

Nelieskite injekcijos vietos po to, kai ją dezinfekavote.

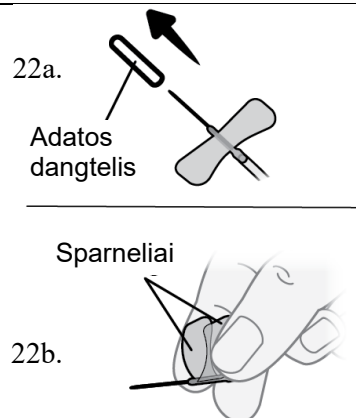
**Vyvgart injekcija****22 veiksmas**

22a. Atsargiai nuimkite adatos dangtelį nuo infuzijos rinkinio su sparneliais galo.

22b. Sulenkite infuzijos rinkinio sparnelius viršuje ir laikykite sparnelius nykščiu ir smiliumi taip, kad adata būtų žemiau sparnelių.

Pastaba.

Kad išvengtumėte infekcijos, prieš durdami adatą į odą saugokite, kad ji niekur kitur neprisiliestų.

**23 veiksmas**

Laisvąją ranką suimkite odą dezinfekuotoje injekcijos vietoje ir ją kilstelėkite. Suimkite pakankamai odos, kad susidarytų „palapinė“, į kurią būtų galima įdurti adatą.

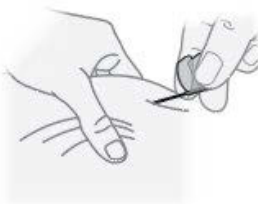
Nesuspauskite odos per stipriai, kad neliktų mėlynių.

**24 veiksmas**

Įdurkite adatą į suimtos odos srities vidurį maždaug 45 laipsnių kampu.

Pastaba.

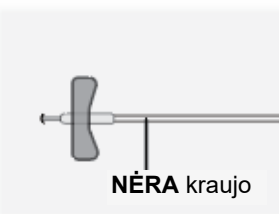
Adata turi sklandžiai įsiskverbti į odą. Jeigu jaučiamas pasipriešinimas, galima adatą šiek tiek truktelėti atgal.

**25 veiksmas**

Patikrinkite infuzijos rinkinį. Stebėkite, kad nebūtų kraujo.

Svarbu.

Jei matosi kraujo, šiek tiek truktelėkite adatą atgal, bet neištraukite jos iš odos.



26 veiksmas

Leiskite tolygiai spausdami švirkšto stūmoklį, kol švirkšte neliks vaisto. Švirkšte turėtų būti rekomenduojama 5,6 ml dozė. Injekcija paprastai trunka nuo 30 iki 90 sekundžių.

Pastaba.

- Jei jaučiate diskomfortą arba jei kuris nors vaistas teka atgal į infuzijos vamzdelį, galima leisti šiek tiek lėčiau.
- Infuzijos vamzdelyje liks šiek tiek nesuleisto skysčio. Tai normalu (vaisto likutį galima išmesti).



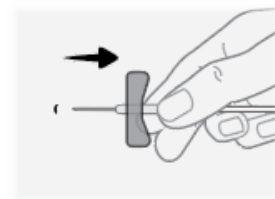
27 veiksmas

27a. Suleidus visą tirpalą, ištraukite adatą iš odos.

27b. Užklijuokite injekcijos vietą sterilia priemone, pvz., lipniu pleistru.

Pastaba.

Jei ištraukus adatą pasirodo nedidelis kraujo lašas, **nesijaudinkite**. Taip gali nutikti, jei ištraukiant adata įbrėžia odą. Nuvalykite kraują sterilia marle ir švelniai ją prispauskite. Kraujavimas turėtų liautis. Sterilia priemone užklijuokite injekcijos vietą.



Vyvgart šalinimas

28 veiksmas

Išmeskite infuzijos rinkinį su sparneliais (kartu su pritvirtinta adata ir švirkštu) ir flakoną į aštrių atliekų talpyklę.

Jei **neturite** aštrių atliekų talpyklės, galite išmesti į buitinių atliekų talpyklę, jeigu ji:

- pagaminta iš patvaraus plastiko;
- uždaroma sandariu, nepraduriamu dangčiu, kad neišsikištų aštrių dalių;
- vertikali ir stabili;
- atspari nuotėkiui;
- tinkamai paženklinta įspėjimu, nurodančiu, kad talpyklėje yra pavojingų atliekų.

Pilną talpyklę šalinkite taip, kaip nurodė sveikatos priežiūros specialistas arba vaistininkas.

Pastaba.

Aštrių atliekų talpyklę laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

