

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Vyvgart 20 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass på 20 ml inneholder 400 mg efgartigimod alfa (20 mg/ml).

Efgartigimod alfa er et rekombinant humant immunglobulin G1 (IgG1)-avledet Fc-fragment framstilt i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO-celler) ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

### Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hvert hetteglass inneholder 67,2 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat)

Fargeløs til svakt gul, klar til noe opaliserende oppløsning, pH 6,7.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon(er)

Vyvgart er indisert som et tillegg til standardbehandling for behandling av voksne pasienter med generalisert myasthenia gravis (gMG) som er anti-acetylkolinreseptor (AChR)-antistoffpositive.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Efgartigimod alfa må gis av helsepersonell og under veiledning av en lege med erfaring innen behandling av pasienter med nevrologiske sykdommer.

#### Dosering

Anbefalt dose er 10 mg/kg administrert som intravenøs infusjon over en time gitt i sykluser på én gang ukentlig i 4 uker. Påfølgende behandlingssykluser skal gis i henhold til klinisk evaluering. Hyppigheten av behandlingssykluser kan variere fra pasient til pasient (se pkt. 5.1).

Det tidligste tidspunktet for å starte en påfølgende behandlingssyklus i det kliniske utviklingsprogrammet var 7 uker fra den første infusjonen i den forrige syklusen. Sikkerheten ved å starte påfølgende sykluser tidligere enn 7 uker fra starten av den forrige behandlingssyklusen er ikke fastslått.

Hos pasienter som veier 120 kg eller mer, er anbefalt dose 1 200 mg (3 hetteglass) per infusjon (se pkt. 6.6).

### *Tapt dose*

Hvis en planlagt infusjon ikke er mulig, kan behandling gis i opptil 3 dager før eller etter det planlagte tidspunktet. Deretter bør den opprinnelige doseringsplanen gjenopptas til behandlingssyklusen er fullført. Hvis en dose må utsettes i mer enn 3 dager, skal dosen ikke gis, for å sikre at to etterfølgende doser blir gitt med et intervall på minst 3 dager.

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre*

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter over 65 år (se pkt. 5.2).

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Begrensede data vedrørende sikkerhet og effekt hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon er tilgjengelige. Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon. Det foreligger svært begrensede data vedrørende sikkerhet og effekt hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Det finnes ingen tilgjengelige data for pasienter med nedsatt leverfunksjon. Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

#### *Pediatrik populasjon*

Sikkerhet og effekt av efgartigimod alfa hos den pediatrike populasjonen har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

### Administrasjonsmåte

Dette legemidlet skal kun gis ved intravenøs infusjon. Må ikke gis som en intravenøs støt- eller bolusinjeksjon. Det skal fortynnes med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning for administrasjon som beskrevet i pkt. 6.6.

Dette legemidlet skal gis over 1 time. Adekvat behandling for infusjons- og overfølsomhetsrelaterte reaksjoner skal være lett tilgjengelig før administrering av efgartigimod alfa. Ved infusjonsreaksjoner skal infusjonen administreres med en lavere hastighet, avbrytes eller seponeres (se pkt. 4.4).

#### *Administrasjon*

- Før administrering skal oppløsningen sjekkes visuelt for partikler.
- Infunder totalt 125 ml fortynnet legemiddel over 1 time ved hjelp av et 0,2 mikrom filter. Administrer hele mengden med oppløsning. Skyll hele slangen med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning til slutt.
- Vyvgart skal administreres umiddelbart etter fortynning, og infusjonen av fortynnet oppløsning skal fullføres innen 4 timer etter fortynning.
- Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 24 timer ved 2 °C til 8 °C. Fra en mikrobiologisk synsvinkel, med mindre fortynningsmetoden utelukker risiko for mikrobiell kontaminasjon, bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -betingelser under bruk. Skal ikke fryses. La det fortynnede legemidlet nå romtemperatur før administrering. Fullfør infusjonen innen 4 timer etter at legemidlet tas ut av kjøleskapet. Det fortynnede legemidlet skal ikke varmes opp på noen annen måte enn via omgivelsesluft.
- Ved infusjonsreaksjoner skal infusjonen administreres med en lavere hastighet, avbrytes eller seponeres (se pkt. 4.4).
- Andre legemidler skal ikke injiseres i infusjonsportene eller blandes med Vyvgart.

For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

### 4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

#### Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) klasse V-pasienter

Behandling med efgartigimod alfa hos pasienter med MGFA klasse V (dvs. myastenisk krise), definert ved intubasjon, med eller uten mekanisk ventilasjon, bortsett fra ved rutinemessig postoperativ behandling, er ikke studert. Rekkefølgen av behandlingsstart mellom etablerte behandlinger for MG-krise og efgartigimod alfa, og deres potensielle interaksjoner, bør vurderes (se pkt. 4.5).

#### Infeksjoner

Ettersom efgartigimod alfa fører til en forbigående reduksjon av IgG-nivåer, kan risikoen for infeksjoner øke (se pkt. 4.8 og 5.1). De vanligste infeksjonene observert i kliniske studier var øvre luftveisinfeksjoner og urinveisinfeksjoner (se pkt. 4.8). Pasienter bør overvåkes for kliniske tegn og symptomer på infeksjoner under behandling med Vyvgart. Hos pasienter med en aktiv infeksjon, bør nytte/risiko ved opprettholdelse eller stans av behandlingen med efgartigimod alfa vurderes til infeksjonen er under kontroll. Ved alvorlige infeksjoner bør utsettelse av behandling med efgartigimod alfa vurderes til infeksjonen er under kontroll.

#### Infusjonsreaksjoner og overfølsomhetsreaksjoner

Infusjonsreaksjoner som utslett eller kløe kan forekomme. I den kliniske studien var infusjonsreaksjonene lette til moderate og førte ikke til behandlingsavbrudd eller seponering. Pasienter bør overvåkes under administrering og i 1 time deretter for kliniske tegn og symptomer på infusjonsreaksjoner. Ved en reaksjon skal infusjonen administreres med en lavere hastighet, avbrytes eller seponeres, avhengig av alvorlighetsgrad, og adekvat støttende behandling bør settes i gang. Når symptomene er borte, kan administrasjon gjenopptas forsiktig basert på klinisk vurdering. Tilfeller av anafylaktisk reaksjon er rapportert etter markedsføring. Ved mistanke om en anafylaktisk reaksjon, skal administreringen av Vyvgart seponeres umiddelbart og adekvat behandling igangsettes. Pasienter bør informeres om tegn og symptomer på overfølsomhet og anafylaktiske reaksjoner og rådes til å kontakte helsepersonell umiddelbart dersom de skulle oppstå.

#### Immuniseringer

Alle vaksiner skal gis i henhold til immuniseringsretningslinjer.

Sikkerhet av immunisering med levende eller svekket virusvaksine og responsen på immunisering med disse vaksinene under behandling med efgartigimod alfa er ikke kjent. Hos pasienter som får behandling med efgartigimod alfa, er vaksinering med levende eller svekket virusvaksine ikke anbefalt. Dersom vaksinering med levende eller svekket virusvaksine er nødvendig, skal disse vaksinene gis minst 4 uker før behandling og minst 2 uker etter siste dose efgartigimod alfa. Andre vaksiner kan gis etter behov når som helst under behandling med efgartigimod alfa.

#### Immunogenisitet

I den dobbeltblindede, placebokontrollerte studien ble eksisterende antistoffer som binder seg til efgartigimod alfa, påvist hos 25/165 (15 %) pasienter med gMG. Behandlingsinduserte antistoffer mot efgartigimod alfa ble påvist hos 17/83 (21 %) pasienter. Hos 3 av disse 17 pasientene vedvarte de

behandlingsinduserte antilegemiddel-antistoffene (ADA) fram til studieslutt. Nøytraliserende antistoffer ble påvist hos 6/83 (7 %) av pasientene behandlet med Vyvgart, inkludert de 3 pasientene med vedvarende behandlingsinduserte antilegemiddel-antistoffer. Gjentatt behandling forårsaket ingen økning i forekomst eller titere av efgartigimod alfa-antistoffer.

Det var ingen åpenbar virkning av antistoffer mot efgartigimod alfa på klinisk effekt eller sikkerhet, og heller ikke på farmakokinetikk og farmakodynamiske parametre.

#### Immunsuppressiva og antikolinesterasebehandlinger

Når ikke-steroider immunsuppressiva, kortikosteroider og antikolinesterasebehandlinger reduseres eller seponeres, bør pasientene overvåkes nøye for tegn på sykdomsforverring.

#### Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder 67,2 mg natrium per hetteglass. Dette tilsvarer 3,4 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Efgartigimod alfa kan redusere konsentrasjoner av forbindelser som binder seg til human neonatal Fc-reseptor (FcRn), dvs. immunglobulinprodukter, monoklonale antistoffer eller antistoffderivater som inneholder det humane Fc-omenet av IgG-undereklassen. Hvis det er mulig, anbefales det å utsette oppstart av behandling med disse legemidlene til 2 uker etter siste dose av en gitt behandlingssyklus med Vyvgart. Som en forholdsregel bør pasienter som får Vyvgart mens de behandles med disse legemidlene, overvåkes nøye for den tiltenkte effektresponsen til disse legemidlene.

Plasmautveksling, immunadsorpsjon og plasmaferese kan redusere sirkulasjonsnivåene av efgartigimod alfa.

Alle vaksiner skal gis i henhold til immuniseringsretningslinjer.

Den potensielle interaksjonen med vaksiner ble studert i en ikke-klinisk modell ved bruk av keyhole limpet-hemocyanin (KLH) som antigen. Den ukentlige administreringen av 100 mg/kg til aper påvirket ikke immunresponsen på KLH-immunisering.

Hos pasienter som får behandling med efgartigimod alfa, er vaksiner med levende eller svekket virusvaksiner ikke anbefalt. Dersom vaksiner med levende eller svekket virusvaksiner er nødvendig, skal disse vaksinene administreres minst 4 uker før behandling og minst 2 uker etter siste dose efgartigimod alfa (se pkt. 4.4).

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Det finnes ingen tilgjengelige data på bruk av efgartigimod alfa under graviditet. Antistoffer, inkludert terapeutiske monoklonale antistoffer, er kjent for aktivt å passere placent (etter 30 uker med svangerskap) ved å binde seg til FcRn.

Efgartigimod alfa kan overføres fra mor til foster under utvikling. Siden efgartigimod alfa forventes å redusere maternelle antistoffnivåer, og også forventes å hemme overføringen av maternelle antistoffer til fosteret, forventes reduksjon i passiv beskyttelse til nyfødte. Derfor bør risiko og nytte ved administrering av levende eller svekket virusvaksiner til spedbarn som er blitt eksponert for efgartigimod alfa *in utero* vurderes (se pkt. 4.4).

Behandling av gravide kvinner med Vyvgart bør kun vurderes dersom den kliniske nytten oppveier risikoen.

### Amming

Det foreligger ingen informasjon om tilstedeværelsen av efgartigimod alfa i morsmelk, effekten på barnet som ammes eller effekten på melkeproduksjonen. Dyrestudier på overføring av efgartigimod alfa til brystmelk er ikke utført, og derfor kan utskillelse i morsmelk ikke utelukkes. Maternell IgG er kjent for å være til stede i morsmelk. Behandling av ammende kvinner med efgartigimod alfa bør kun vurderes dersom den kliniske nytten oppveier risikoen.

### Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data på effekten av efgartigimod alfa på fertiliteten hos mennesker. Dyrestudier viste ingen innvirkning av efgartigimod alfa på mannlige og kvinnelige fertilitetsparametre (se pkt. 5.3).

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Vyvgart har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

## **4.8 Bivirkninger**

### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene var øvre luftveisinfeksjoner og urinveisinfeksjoner (henholdsvis 10,7 % og 9,5 %).

### Bivirkningstabell

Sikkerheten av Vyvgart ble evaluert hos 167 pasienter med gMG i den dobbeltblindede, placebokontrollerte kliniske fase 3-studien.

Bivirkninger er oppført i tabell 1 etter organklassesystem og foretrukket betegnelse. Frekvenskategorier er definert som: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ) eller sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ). Bivirkninger er presentert etter synkende alvorlighetsgrad innenfor hver frekvensgruppering.

**Tabell 1. Bivirkninger**

<b>Organklassesystem</b>	<b>Bivirkning</b>	<b>Frekvens</b>
<b>Infeksiøse og parasittære sykdommer*</b>	Øvre luftveisinfeksjoner	Svært vanlige
	Urinveisinfeksjoner	Vanlige
	Bronkitt	Vanlige
<b>Forstyrrelser i immunsystemet</b>	Anafylaktisk reaksjon <sup>a</sup>	Ikke kjent
<b>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</b>	Myalgi	Vanlige
<b>Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer*</b>	Prosedyrerelatert hodepine	Vanlige

\*Se avsnittet "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger"

<sup>a</sup> Fra spontan rapportering etter markedsføring

## Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

### Infeksjoner

De hyppigst rapporterte bivirkningene var infeksjoner, og de mest rapporterte infeksjonene var øvre luftveisinfeksjoner (10,7 % [n = 9] av pasientene behandlet med efgartigimod alfa og 4,8 % [n = 4] av pasientene behandlet med placebo) og urinveisinfeksjoner (9,5 % [n = 8] av pasientene behandlet med efgartigimod alfa og 4,8 % [n = 4] av pasientene behandlet med placebo). Disse infeksjonene var lette til moderate i alvorlighetsgrad hos pasienter som fikk efgartigimod alfa ( $\leq$  grad 2 ifølge CTCAE-kriteriene [Common Terminology Criteria for Adverse Events]). Totalt sett ble infeksjoner som oppsto under behandling rapportert hos 46,4 % (n = 39) av pasientene som ble behandlet med efgartigimod alfa og 37,3 % (n = 31) av pasientene som ble behandlet med placebo. Median tid fra oppstart av behandling til oppståtte infeksjoner var 6 uker. Forekomsten av infeksjoner økte ikke med påfølgende behandlingssykluser. Seponering av behandling eller midlertidig stans av behandling på grunn av en infeksjon forekom hos mindre enn 2 % av pasientene.

### Prosedyrerelatert hodepine

Prosedyrerelatert hodepine ble rapportert hos 4,8 % av pasientene som ble behandlet med efgartigimod alfa og 1,2 % av pasientene som ble behandlet med placebo. Prosedyrerelatert hodepine ble rapportert når en hodepine ble vurdert å være temporalt relatert til den intravenøse infusjonen av efgartigimod alfa. Alle var lette eller moderate, bortsett fra én hendelse som ble rapportert som alvorlig (grad 3).

Alle andre bivirkninger var lette eller moderate med unntak av ett tilfelle av myalgi (grad 3).

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Det er ingen kjente spesifikke tegn og symptomer på overdosering av efgartigimod alfa. Ved en overdose forventes ikke bivirkningene som kan oppstå å være forskjellig fra de som kan bli observert ved anbefalt dose. Pasienter bør overvåkes for bivirkninger, og adekvat symptomatisk og støttende medisinsk behandling bør gis. Det finnes ingen spesifikk motgift mot overdosering av efgartigimod alfa.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressive midler, selektive immunsuppressive midler,  
ATC-kode: L04AA58

#### Virkningsmekanisme

Efgartigimod alfa er et humant IgG1-antistoffragment konstruert for økt affinitet til den neonatale Fc-reseptoren (FcRn). Efgartigimod alfa binder seg til FcRn, noe som fører til en reduksjon i nivåene av sirkulerende IgG, inkludert patogene IgG-autoantistoffer. Efgartigimod alfa påvirker ikke nivåene av andre immunoglobuliner (IgA, IgD, IgE eller IgM), eller nivåene av albumin.

IgG-autoantistoffer er den underliggende årsaken til patogenesen til MG. De svekker nevro-muskulær overføring ved å binde seg til acetylkolinreseptorer (AChR), muskelspesifikk tyrosinkinase (MuSK) eller lipoproteinrelatert protein 4 med lav tetthet (LRP4).

### Farmakodynamiske effekter

I en dobbeltblindet, placebokontrollert studie av gMG-pasienter reduserte efgartigimod alfa serum-IgG-nivåer og AChR-autoantistoffnivåer ved anbefalt dose og tidsplan (se pkt. 4.2). Maksimal gjennomsnittlig prosentvis reduksjon i totale IgG-nivåer sammenlignet med baseline nådde 61 % én uke etter siste infusjon av den første behandlingssyklusen, og gikk tilbake til baselinenivåer 9 uker etter siste infusjon. Lignende effekter ble også observert for alle undertyper av IgG. Reduksjon i AChR-autoantistoffnivåer fulgte et lignende tidsforløp med maksimal gjennomsnittlig prosentvis reduksjon på 58 % én uke etter siste infusjon og tilbake til baselinenivåer 7 uker etter siste infusjon. Lignende endringer ble observert under den andre syklusen av studien.

### Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av efgartigimod alfa for behandling av voksne med generalisert myasthenia gravis (gMG) ble studert i en 26-ukers, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (ARGX-113-1704).

I denne studien måtte pasientene oppfylle følgende hovedkriterier ved screening:

- Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) klinisk klassifiseringsklasse II, III eller IV;
- Pasienter med enten positive eller negative serologiske tester for antistoffer mot AChR;
- MG-aktiviteter i dagliglivet (MG-ADL)-totalscore på  $\geq 5$ ;
- På stabile doser av MG-behandling før screening, som inkluderte acetylkolinesterasehemmere (AChE-hemmere), steroider eller ikke-steroid immunsuppressiv behandling (NSIST), enten i kombinasjon eller alene [NSIST inkluderte, men var ikke begrenset til, azatioprin, metotreksat, ciklosporin, takrolimus, mykofenolatmofetil og cyklofosfamid];
- IgG-nivåer på minst 6 g/l.

Pasienter med MGFA-klasse V gMG; pasienter med dokumentert mangel på klinisk respons på PLEX; pasienter behandlet med PLEX, IVIg én måned og monoklonale antistoffer seks måneder før behandlingsstart; og pasienter med aktiv (akutt eller kronisk) hepatitt B-infeksjon, hepatitt C-seropositivitet og AIDS-diagnose, ble ekskludert fra studiene.

Totalt 167 pasienter ble registrert i studien og randomisert til enten intravenøst efgartigimod alfa (n = 84) eller placebo (n = 83). Karakteristika ved baseline var lignende mellom behandlingsgruppene, inkludert median alder ved diagnose [45 (19-81) år], kjønn [de fleste var kvinner; 75 % (efgartigimod alfa) versus 66 % (placebo)], etnisitet [de fleste pasientene var hvite; 84,4 %] og median tid siden diagnose [8,2 år (efgartigimod alfa) og 6,9 år (placebo)].

Flertallet av pasientene (77 % i hver gruppe) testet positivt for antistoffer mot AChR (AChR-Ab) og 23 % av pasientene testet negative for AChR-Ab.

I løpet av studien fikk over 80 % av pasientene i hver gruppe AChE-hemmere, over 70 % i hver behandlingsgruppe fikk steroider, og omtrent 60 % i hver behandlingsgruppe fikk NSIST, i stabile doser. Ved studiestart hadde omtrent 30 % av pasientene i hver behandlingsgruppe ingen tidligere eksponering for NSIST.

Median totalscore for MG-ADL var 9,0 i begge behandlingsgruppene, og median totalscore for kvantitativ myasthenia gravis (QMG) var 17 og 16 i henholdsvis efgartigimod alfa- og placebogruppen.

Pasientene ble behandlet med efgartigimod alfa 10 mg/kg administrert intravenøst én gang ukentlig i 4 uker og fikk maksimalt 3 behandlingssykluser (se pkt. 4.2).



Effekten av efgartigimod alfa ble målt ved å bruke Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living-skalaen (MG-ADL), som evaluerer virkningen av gMG på daglige funksjoner. En totalscore varierer fra 0 til 24, og de høyere poengsummene indikerer mer svekkelse. I denne studien var en MG-ADL-respondent en pasient med en  $\geq 2$ -poengs reduksjon i MG-ADL-totalscore sammenlignet med behandlingssyklusens baseline, i minst 4 etterfølgende uker, der den første reduksjonen inntraff senest 1 uke etter siste infusjon av syklusen.

Effekten av efgartigimod alfa ble også målt ved bruk av QMG-totalscore, som er et graderingssystem som vurderer muskelsvakhhet med en total mulig score på 0 til 39, der de høyere poengsummene indikerer mer alvorlig svekkelse. I denne studien var en QMG-respondent en pasient med en  $\geq 3$ -poengs reduksjon i QMG-totalscore sammenlignet med behandlingssyklusens baseline, i minst 4 etterfølgende uker, der den første reduksjonen inntraff senest 1 uke etter siste infusjon av syklusen.

Det primære effektendepunktet var sammenligningen av prosentandelen av MG-ADL-respondenter under den første behandlingssyklusen (S1) mellom behandlingsgruppene i den AChR-Ab-seropositive populasjonen.

Et sentralt sekundært endepunkt var sammenligningen av prosentandelen av QMG-respondenter under S1 mellom begge behandlingsgruppene hos de AChR-Ab-seropositive pasientene.

**Tabell 2. MG-ADL- og QMG-respondenter under syklus 1 hos den AChR-Ab-seropositive populasjonen (mITT-analysesett)**

	Populasjon	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	p-verdi	Differanse efgartigimod alfa-placebo (95 % KI)
MG-ADL	AChR-Ab-seropositive	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
QMG	AChR-Ab-seropositive	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = acetylkolinreseptor-antistoff; MG-ADL = Myasthenia Gravis-aktiviteter i dagliglivet; QMG = kvantitativ myasthenia gravis; mITT = modifisert intent-to-treat; n = antall pasienter som observasjonen ble rapportert for; N = antall pasienter i analysesettet; KI = konfidensintervall; Logistisk regresjon stratifisert for AChR-Ab-status (hvis aktuelt), japansk/ikke-japansk og standardbehandling, med baseline MG-ADL som kovariat/QMG som kovariater  
Tosidig eksakt p-verdi

Analyser viser at MG-ADL-responsratene under den andre behandlingssyklusen var lik responsratene under den første behandlingssyklusen (se tabell 3).

**Tabell 3. MG-ADL- og QMG-respondenter under syklus 2 hos den AChR-Ab-seropositive populasjonen (mITT-analysesett)**

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

AChR-Ab = acetylkolinreseptor-antistoff; MG-ADL = Myasthenia Gravis-aktiviteter i dagliglivet; QMG = kvantitativ myasthenia gravis; mITT = modifisert intent-to-treat; n = antall pasienter som observasjonen ble rapportert for; N = antall pasienter i analysesettet.

Utforskende data viser at innsettende respons ble observert innen 2 uker etter første infusjon hos 37/44 (84 %) pasienter behandlet med intravenøst efgartigimod alfa hos de AChR-Ab-seropositive MG-ADL-respondentene.

I den dobbeltblindede, placebokontrollerte studien var det tidligste mulige tidspunktet for start av påfølgende behandlingssyklus 8 uker etter den første infusjonen av den første behandlingssyklusen. I den totale populasjonen var gjennomsnittstiden til andre behandlingssyklus i intravenøst efgartigimod alfa-gruppen 13 uker (SD 5,5 uker) og mediantiden var 10 uker (8-26 uker) fra den første

infusjonen av den første behandlingssyklusen. I den pågående åpne forlengelsesstudien var det tidligste mulige tidspunktet for start av påfølgende behandlingssykluser 7 uker.

Hos pasienter som responderte på behandlingen, var varigheten av den kliniske forbedringen 5 uker hos 5/44 (11 %) pasienter, 6-7 uker hos 14/44 (32 %) pasienter, 8-11 uker hos 10/44 (23 %) pasienter og 12 uker eller mer hos 15/44 (34 %) pasienter.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Distribusjon

Basert på analyse av populasjonsfarmakokinetiske data fra friske forsøkspersoner og pasienter, er distribusjonsvolumet 18 l.

### Biotransformasjon

Efgartigimod alfa forventes å brytes ned av proteolytiske enzymer til små peptider og aminosyrer.

### Eliminasjon

Terminal halveringstid er 80 til 120 timer (3 til 5 dager). Basert på analyse av populasjonsfarmakokinetiske data, er clearance 0,128 l/t. Molekylvekten til efgartigimod alfa er ca. 54 kDa, som er på grensen til molekyler som er filtrert renalt.

### Linearitet/ikke-linearitet

Den farmakokinetiske profilen til efgartigimod alfa er lineær, uavhengig av dose eller tid, med ubetydelig akkumulering. Det geometriske gjennomsnittlige akkumuleringsforholdet basert på observerte toppkonsentrasjoner var 1,12.

### Spesielle populasjoner

#### *Alder, kjønn, etnisitet og kroppsvekt*

Farmakokinetikken til efgartigimod alfa ble ikke påvirket av alder (19-78 år), kjønn og etnisitet.

En populasjonsfarmakokinetisk analyse viste at effekten av kroppsvekt på eksponering for efgartigimod alfa var begrenset ved en dose på 10 mg/kg hos pasienter opp til 120 kg samt hos pasienter på 120 kg og over som fikk en begrenset dose på 1 200 mg/infusjon. Det var ingen effekt av kroppsvekt på omfanget av IgG-reduksjon. I den dobbeltblindede, placebokontrollerte studien veide 5 (3 %) pasienter over 120 kg. Median kroppsvekt for pasienter på efgartigimod alfa i studien var 76,5 kg (min. 49; maks. 229).

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Det er ikke utført dedikerte studier for å vurdere farmakokinetikken hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Effekten av nyrefunksjonsmarkøren estimert glomerulær filtrasjonshastighet [eGFR] som en kovariat i en populasjonsfarmakokinetisk analyse viste en redusert clearance som resulterte i en begrenset økning i eksponering hos pasienter med mild nedsatt nyrefunksjon (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Ingen spesifikk dosejustering er anbefalt hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon.

Det er utilstrekkelige data om virkningen av moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) og alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) på de farmakokinetiske parametrene til efgartigimod alfa.

### *Nedsatt leverfunksjon*

Det er ikke utført dedikerte studier for å vurdere farmakokinetikken hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Effekten av leverfunksjonsmarkører som kovariater i en populasjonsfarmakokinetisk analyse viste ingen virkning på farmakokinetikken til efgartigimod alfa.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi og toksisitetstester ved gjentatt dosering.

I reproduksjonsstudier av rotter og kaniner førte intravenøs administrering av efgartigimod alfa ikke til uønskede effekter på fertilitet og graviditet, og det ble heller ikke observert teratogene effekter opp til dosenivåer tilsvarende 11 ganger (rotter) og 56 ganger (kaniner) eksponeringen (AUC) ved maksimal anbefalt terapeutisk dose.

### Karsinogenitet og gentoksisitet

Det er ikke utført studier for å vurdere det karsinogene og gentoksiske potensialet til efgartigimod alfa.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

Natriumdihydrogenfosfat, monohydrat

Dinatriumhydrogenfosfat, vannfritt

Natriumklorid

Argininhydroklorid

Polysorbat 80

Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 24 timer ved 2 °C til 8 °C.

Fra en mikrobiologisk synsvinkel, med mindre fortynningsmetoden utelukker risiko for mikrobiell kontaminasjon, bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -betingelser under bruk.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

## 6.5 Emballasje (type og innhold)

Konsentrat i 20 ml endose-hetteglass (type I-glass) med gummipropp (butyl, silikonisert), forsegling (aluminium) og vippeløkk (polypropylen).

Pakningsstørrelser med 1 hetteglass.

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Efgartigimod alfa-oppløsningen fortynnet i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning kan administreres med poser av polyetylen (PE), polyvinylklorid (PVC), etylenvinylacetat (EVA) og etylen/polypropylen-kopolymer (polyolefinposer), samt med infusjonsslanger av PE, PVC og polyuretan/polypropylen, sammen med filtre av polyuretan (PUR) eller PVC med filtermembran av polyetersulfon (PES) eller polyvinylidenfluorid (PVDF).

Bruk formelen i tabellen nedenfor til å beregne følgende:

- Dosen av Vyvgart som kreves basert på pasientens kroppsvekt ved anbefalt dose på 10 mg/kg. Bruk en kroppsvekt på 120 kg for å beregne dosen for pasienter som veier over 120 kg. Den maksimale totale dosen per infusjon er 1 200 mg. Hvert hetteglass inneholder 400 mg efgartigimod alfa i en konsentrasjon på 20 mg/ml.
- Antall hetteglass som kreves.
- Volumet av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Totalvolumet av fortynnet legemiddel er 125 ml.

**Tabell 4. Formel**

Trinn 1 – Beregn dosen (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{vekt (kg)}$
Trinn 2 – Beregn volumet av konsentrat (ml)	$\text{dose (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
Trinn 3 – Beregn antall hetteglass	$\text{volum av konsentrat (ml)} \div 20 \text{ ml}$
Trinn 4 – Beregn volumet av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning (ml)	$125 \text{ ml} - \text{konsentratvolum (ml)}$

### Fortynning

- Sjekk visuelt at innholdet i hetteglasset er klart til noe opaliserende, fargeløst til svakt gult og uten partikler. Dersom synlige partikler observeres og/eller væsken i hetteglasset er misfarget, skal hetteglasset ikke brukes. Hetteglassene skal ikke ristes.
- Bruk aseptisk teknikk under tilberedningen av den fortynnede oppløsningen:
  - Trekk forsiktig ut den nødvendige mengden Vyvgart fra passende antall hetteglass med en steril sprøyte og nål (se tabell 4). Kast ubrukte rester i hetteglasset.
  - Overfør den beregnede dosen av preparatet til en infusjonspose.
  - Fortynn det uttrukne preparatet ved å tilsette den beregnede mengden natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning for å nå et totalvolum på 125 ml.
  - Beveg lett på infusjonsposen med den fortynnede oppløsningen **uten å riste** for å sikre tilstrekkelig blanding av preparat og fortynningsvæske.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## 7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgia

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/22/1674/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 10. august 2022

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Vyvgart 1 000 mg injeksjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 1 000 mg efgartigimod alfa i 5,6 ml (180 mg/ml).

Efgartigimod alfa er et rekombinant humant immunglobulin G1 (IgG1)-avleddet Fc-fragment framstilt i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO-celler) ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

Gulaktig, klar til opaliserende oppløsning, pH 6,0.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon(er)

Vyvgart er indisert som et tillegg til standardbehandling for behandling av voksne pasienter med generalisert myasthenia gravis (gMG) som er anti-acetylkolinreseptor (AChR)-antistoffpositive.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling må igangsettes og veiledes av en lege med erfaring innen behandling av pasienter med nevrologiske sykdommer. Den første behandlingssyklusen og første administrering av den andre behandlingssyklusen må gis enten av eller under veiledning av helsepersonell. Påfølgende behandling skal gis av helsepersonell, eller kan tas hjemme av pasienten eller gis av en omsorgsperson etter tilstrekkelig opplæring i subkutan injeksjonsteknikk.

#### Dosering

Anbefalt dose er 1 000 mg administrert subkutan i sykluser på én injeksjon ukentlig i 4 uker. Påfølgende behandlingssykluser skal gis i henhold til klinisk evaluering. Hyppigheten av behandlingssykluser kan variere fra pasient til pasient (se pkt. 5.1).

Det tidligste tidspunktet for å starte en påfølgende behandlingssyklus i det kliniske utviklingsprogrammet var 7 uker fra den første infusjonen i den forrige syklusen. Sikkerheten ved å starte påfølgende sykluser tidligere enn 7 uker fra starten av den forrige behandlingssyklusen er ikke fastslått.

Hos pasienter som for tiden får intravenøst efgartigimod alfa, kan injeksjonsvæske, oppløsning til subkutan injeksjon brukes som et alternativ. Det anbefales å veksle mellom formuleringene i starten av en ny behandlingssyklus. Det foreligger ingen sikkerhets- og effektdata hos pasienter som bytter formulering i løpet av samme syklus.

### *Tapt dose*

Hvis en planlagt injeksjon ikke er mulig, kan behandling gis i opptil 3 dager før eller etter det planlagte tidspunktet. Deretter bør den opprinnelige doseringsplanen gjenopptas til behandlingssyklusen er fullført. Hvis en dose må utsettes i mer enn 3 dager, skal dosen ikke gis, for å sikre at to etterfølgende doser blir gitt med et intervall på minst 3 dager.

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre*

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter over 65 år (se pkt. 5.2).

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Begrensede data vedrørende sikkerhet og effekt hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon er tilgjengelige. Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon. Det foreligger svært begrensede data vedrørende sikkerhet og effekt hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Det finnes ingen tilgjengelige data for pasienter med nedsatt leverfunksjon. Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

#### *Pediatrik populasjon*

Sikkerhet og effekt av efgartigimod alfa hos den pediatrike populasjonen har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

### Administrasjonsmåte

Dette legemidlet skal kun gis ved subkutan injeksjon. Skal ikke gis intravenøst.

Vent i minst 15 minutter etter at hetteglasset tas ut av kjøleskapet før injeksjon slik at oppløsningen når romtemperatur. Bruk aseptisk teknikk ved klargjøring og administrering av legemiddelopløsningen. Hetteglasset skal ikke ristes.

Injeksjonsvæsken kan administreres ved hjelp av en sprøyte av polypropylen, overføringskanyler i rustfritt stål og et infusjonssett med vinger av polyvinylklorid, med et maksimalt primingvolum på 0,4 ml.

- Trekk ut hele innholdet av efgartigimod alfa-oppløsningen fra hetteglasset med en overføringskanyle.
- Bytt kanylen på sprøyten med infusjonssettet med vinger.
- Før administrering skal mengden i sprøyten justeres til 5,6 ml.

Under administrering av den første behandlingssyklusen og første administrering av den andre behandlingssyklusen med efgartigimod alfa, skal adekvat behandling for injeksjons- og overfølsomhetsrelaterte reaksjoner være lett tilgjengelig (se pkt. 4.4). De anbefalte injeksjonsstedene (abdomen) skal roteres, og injeksjoner skal aldri gis i føflekker, arr eller områder der huden er øm, skadet, rød eller hard. Mengden på 5,6 ml skal injiseres i løpet av 30 til 90 sekunder. Injeksjonen kan gjøres langsommere dersom pasienten opplever ubehag.

Første egenadministrering skal alltid utføres under veiledning av helsepersonell. Etter tilstrekkelig opplæring i subkutan injeksjonsteknikk kan pasienter eller omsorgspersoner injisere legemidlet hjemme hvis helsepersonell vurderer at det er hensiktsmessig. Pasienter eller omsorgspersoner skal instrueres i å injisere Vyvgart i henhold til instruksjonene i pakningsvedlegget. For utfyllende instruksjoner for administrering av legemidlet, se instruksjoner for bruk i pakningsvedlegget.

### 4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

#### Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) klasse V-pasienter

Behandling med efgartigimod alfa hos pasienter med MGFA klasse V (dvs. myastenisk krise), definert ved intubasjon, med eller uten mekanisk ventilasjon, bortsett fra ved rutinemessig postoperativ behandling, er ikke studert. Rekkefølgen av behandlingsstart mellom etablerte behandlinger for MG-krise og efgartigimod alfa, og deres potensielle interaksjoner, bør vurderes (se pkt. 4.5).

#### Infeksjoner

Ettersom efgartigimod alfa fører til en forbigående reduksjon av IgG-nivåer, kan risikoen for infeksjoner øke (se pkt. 4.8 og 5.1). De vanligste infeksjonene observert i kliniske studier var øvre luftveisinfeksjoner og urinveisinfeksjoner (se pkt. 4.8). Pasienter bør overvåkes for kliniske tegn og symptomer på infeksjoner under behandling med Vyvgart. Hos pasienter med en aktiv infeksjon, bør nytte/risiko ved opprettholdelse eller stans av behandlingen med efgartigimod alfa vurderes til infeksjonen er under kontroll. Ved alvorlige infeksjoner bør utsettelse av behandling med efgartigimod alfa vurderes til infeksjonen er under kontroll.

#### Injeksjonsreaksjoner og overfølsomhetsreaksjoner

Injeksjonsreaksjoner som utslett eller kløe ble rapportert i de kliniske studiene (se pkt. 4.8). Disse var lette til moderate og førte ikke til seponering. Tilfeller av anafylaktisk reaksjon har blitt rapportert etter markedsføring. Den første behandlingssyklusen og første administrering av den andre behandlingssyklusen må gis under veiledning av helsepersonell. Pasienter bør overvåkes i 30 minutter etter administrering for kliniske tegn og symptomer på injeksjonsreaksjoner. Ved en reaksjon, og avhengig av alvorlighetsgrad, bør adekvat støttende behandling settes i gang. Påfølgende injeksjoner kan administreres forsiktig basert på klinisk vurdering.

Ved mistanke om en anafylaktisk reaksjon, skal administreringen av Vyvgart seponeres umiddelbart og adekvat behandling igangsettes. Pasienter bør informeres om tegn og symptomer på overfølsomhet og anafylaktiske reaksjoner og rådes til å kontakte helsepersonell umiddelbart dersom de skulle oppstå.

#### Immuniseringer

Alle vaksiner skal gis i henhold til immuniseringsretningslinjer.

Sikkerhet av immunisering med levende eller svekket virusvaksine og responsen på immunisering med disse vaksinene under behandling med efgartigimod alfa er ikke kjent. Hos pasienter som får behandling med efgartigimod alfa, er vaksinering med levende eller svekket virusvaksine ikke anbefalt. Dersom vaksinering med levende eller svekket virusvaksine er nødvendig, skal disse vaksinene gis minst 4 uker før behandling og minst 2 uker etter siste dose efgartigimod alfa. Andre vaksiner kan gis etter behov når som helst under behandling med efgartigimod alfa.

#### Immunogenisitet

I den aktivt kontrollerte studien ARGX-113-2001 ble eksisterende antistoffer som binder seg til efgartigimod alfa, påvist hos 12/110 (11 %) pasienter med gMG. Antistoffer mot efgartigimod alfa ble



påvist hos 19/55 (35 %) pasienter behandlet med subkutan efgartigimod alfa, sammenlignet med 11/55 (20 %) av pasienter behandlet med intravenøs formulering. Nøytraliserende antistoffer ble påvist hos 2 (4 %) pasienter behandlet med subkutan efgartigimod alfa og 2 (4 %) pasienter behandlet med intravenøst efgartigimod alfa.

Virkingen av antistoffer mot efgartigimod alfa på klinisk effekt, farmakokinetikk og farmakodynamikk kan ikke vurderes på grunn av den lave forekomsten av nøytraliserende antistoffer.

#### Immunsuppressiva og antikolinesterasebehandlinger

Når ikke-steroider immunsuppressiva, kortikosteroider og antikolinesterasebehandlinger reduseres eller seponeres, bør pasientene overvåkes nøye for tegn på sykdomsforverring.

#### Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som ”natriumfritt”.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Efgartigimod alfa kan redusere konsentrasjoner av forbindelser som binder seg til human neonatal Fc-reseptor (FcRn), dvs. immunglobulinprodukter, monoklonale antistoffer eller antistoffderivater som inneholder det humane Fc-omenet av IgG-undereklassen. Hvis det er mulig, anbefales det å utsette oppstart av behandling med disse legemidlene til 2 uker etter siste dose av en gitt behandlingssyklus med Vyvgart. Som en forholdsregel bør pasienter som får Vyvgart mens de behandles med disse legemidlene, overvåkes nøye for den tiltenkte effektresponsen til disse legemidlene.

Plasmautveksling, immunadsorpsjon og plasmaferese kan redusere sirkulasjonsnivåene av efgartigimod alfa.

Alle vaksiner skal gis i henhold til immuniseringsretningslinjer.

Den potensielle interaksjonen med vaksiner ble studert i en ikke-klinisk modell ved bruk av keyhole limpet-hemocyanin (KLH) som antigen. Den ukentlige administreringen av 100 mg/kg til aper påvirket ikke immunresponsen på KLH-immunisering.

Hos pasienter som får behandling med efgartigimod alfa, er vaksiner med levende eller svekket virusvaksiner ikke anbefalt. Dersom vaksiner med levende eller svekket virusvaksiner er nødvendig, skal disse vaksinene administreres minst 4 uker før behandling og minst 2 uker etter siste dose efgartigimod alfa (se pkt. 4.4).

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Det finnes ingen tilgjengelige data på bruk av efgartigimod alfa under graviditet. Antistoffer, inkludert terapeutiske monoklonale antistoffer, er kjent for aktivt å passere placenta (etter 30 uker med svangerskap) ved å binde seg til FcRn.

Efgartigimod alfa kan overføres fra mor til foster under utvikling. Siden efgartigimod alfa forventes å redusere maternelle antistoffnivåer, og også forventes å hemme overføringen av maternelle antistoffer til fosteret, forventes reduksjon i passiv beskyttelse til nyfødte. Derfor bør risiko og nytte ved administrering av levende eller svekket virusvaksiner til spedbarn som er blitt eksponert for efgartigimod alfa *in utero* vurderes (se pkt. 4.4).

Behandling av gravide kvinner med Vyvgart bør kun vurderes dersom den kliniske nytten oppveier risikoen.

### Amming

Det foreligger ingen informasjon om tilstedeværelsen av efgartigimod alfa i morsmelk, effekten på barnet som ammes eller effekten på melkeproduksjonen. Dyrestudier på overføring av efgartigimod alfa til brystmelk er ikke utført, og derfor kan utskillelse i morsmelk ikke utelukkes. Maternell IgG er kjent for å være til stede i morsmelk. Behandling av ammende kvinner med efgartigimod alfa bør kun vurderes dersom den kliniske nytten oppveier risikoen.

### Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data på effekten av efgartigimod alfa på fertiliteten hos mennesker. Dyrestudier viste ingen innvirkning av efgartigimod alfa på mannlige og kvinnelige fertilitetsparametre (se pkt. 5.3).

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Vyvgart har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

## **4.8 Bivirkninger**

### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene var reaksjoner på injeksjonsstedet (33 %), øvre luftveisinfeksjoner (10,7 %) og urinveisinfeksjoner (9,5 %).

Den generelle sikkerhetsprofilen til subkutan Vyvgart var i samsvar med den kjente sikkerhetsprofilen til den intravenøse formuleringen.

### Bivirkningstabell

Bivirkninger beskrevet i dette avsnittet ble identifisert i kliniske studier og fra rapporter etter markedsføring. Disse reaksjonene er presentert etter organklassesystem og foretrukket betegnelse. Frekvenskategorier er definert som: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ) eller ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Bivirkninger er presentert etter synkende alvorlighetsgrad innenfor hver frekvensgruppering.

**Tabell 1. Bivirkninger**

<b>Organklassesystem</b>	<b>Bivirkning</b>	<b>Frekvens</b>
<b>Infeksiøse og parasittære sykdommer*</b>	Øvre luftveisinfeksjoner	Svært vanlige
	Urinveisinfeksjoner	Vanlige
	Bronkitt	Vanlige
<b>Forstyrrelser i immunsystemet</b>	Anafylaktisk reaksjon <sup>a</sup>	Ikke kjent
<b>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</b>	Myalgi	Vanlige
<b>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet*</b>	Reaksjoner på injeksjonsstedet <sup>b, c</sup>	Svært vanlige
<b>Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer*</b>	Prosedyrerelatert hodepine <sup>d</sup>	Vanlige

\*Se avsnittet "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger"

<sup>a</sup> Fra spontan rapportering etter markedsføring med intravenøs administrasjon

<sup>b</sup> Kun subkutan administrasjon

<sup>c</sup> (f.eks. utslett på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet, pruritus på injeksjonsstedet, smerter på injeksjonsstedet)

<sup>d</sup> Kun intravenøs administrasjon

## Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

### Reaksjoner på injeksjonsstedet

I det samlede datasettet fra to kliniske studier med subkutan efgartigimod alfa (n = 168) var alle reaksjonene på injeksjonsstedet lette til moderate i alvorlighetsgrad og førte ikke til seponering av behandling. 44,0 % (n = 74) av pasientene opplevde en reaksjon på injeksjonsstedet. Reaksjoner på injeksjonsstedet oppstod innen 24 timer etter administrering hos 78,4 % (58/74) av pasientene og forsvant uten behandling hos 85,1 % (63/74) av pasientene. Forekomsten av reaksjoner på injeksjonsstedet var høyest i den første behandlingssyklusen, rapportert hos 36,3 % (61/168) av pasientene i løpet av den første behandlingssyklusen, og sank til 20,1 % (30/149), 15,4 % (18/117) og 12,5 % (10/80) av pasientene i den andre, tredje og fjerde behandlingssyklusen.

### Infeksjoner

I den placebokontrollerte studien ARGX-113-1704 med intravenøst efgartigimod alfa, var de hyppigst rapporterte bivirkningene infeksjoner, og de mest rapporterte infeksjonene var øvre luftveisinfeksjoner (10,7 % [n = 9] av pasientene behandlet med intravenøst efgartigimod alfa og 4,8 % [n = 4] av pasientene behandlet med placebo) og urinveisinfeksjoner (9,5 % [n = 8] av pasientene behandlet med intravenøst efgartigimod alfa og 4,8 % [n = 4] av pasientene behandlet med placebo). Disse infeksjonene var lette til moderate i alvorlighetsgrad hos pasienter som fikk intravenøst efgartigimod alfa ( $\leq$  grad 2 ifølge CTCAE-kriteriene [Common Terminology Criteria for Adverse Events]). Totalt sett ble infeksjoner som oppsto under behandling rapportert hos 46,4 % (n = 39) av pasientene som ble behandlet med intravenøst efgartigimod alfa og 37,3 % (n = 31) av pasientene som ble behandlet med placebo. Median tid fra oppstart av behandling til oppståtte infeksjoner var 6 uker. Forekomsten av infeksjoner økte ikke med påfølgende behandlingssykluser. Seponering av behandling eller midlertidig stans av behandling på grunn av en infeksjon forekom hos mindre enn 2 % av pasientene.

### Prosedyrerelatert hodepine

Prosedyrerelatert hodepine ble rapportert hos 4,8 % av pasientene som ble behandlet med intravenøst efgartigimod alfa og 1,2 % av pasientene som ble behandlet med placebo. Prosedyrerelatert hodepine ble rapportert når en hodepine ble vurdert å være temporalt relatert til den intravenøse infusjonen av efgartigimod alfa. Alle var lette eller moderate, bortsett fra én hendelse som ble rapportert som alvorlig (grad 3).

Alle andre bivirkninger var lette eller moderate med unntak av ett tilfelle av myalgi (grad 3).

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Det er ingen kjente spesifikke tegn og symptomer på overdosering av efgartigimod alfa. Ved en overdose forventes ikke bivirkningene som kan oppstå å være forskjellig fra de som kan bli observert ved anbefalt dose. Pasienter bør overvåkes for bivirkninger, og adekvat symptomatisk og støttende medisinsk behandling bør gis. Det finnes ingen spesifikke motgift mot overdosering av efgartigimod alfa.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressive midler, selektive immunsuppressive midler,  
ATC-kode: L04AA58

#### Virkningsmekanisme

Efgartigimod alfa er et humant IgG1-antistoffragment konstruert for økt affinitet til den neonatale Fc-reseptoren (FcRn). Efgartigimod alfa binder seg til FcRn, noe som fører til en reduksjon i nivåene av sirkulerende IgG, inkludert patogene IgG-autoantistoffer. Efgartigimod alfa påvirker ikke nivåene av andre immunoglobuliner (IgA, IgD, IgE eller IgM), eller nivåene av albumin.

IgG-autoantistoffer er den underliggende årsaken til patogenesisen til MG. De svekker nevro-muskulær overføring ved å binde seg til acetylkolinreseptorer (AChR), muskelspesifikk tyrosinkinase (MuSK) eller lipoproteinrelatert protein 4 med lav tetthet (LRP4).

#### Farmakodynamiske effekter

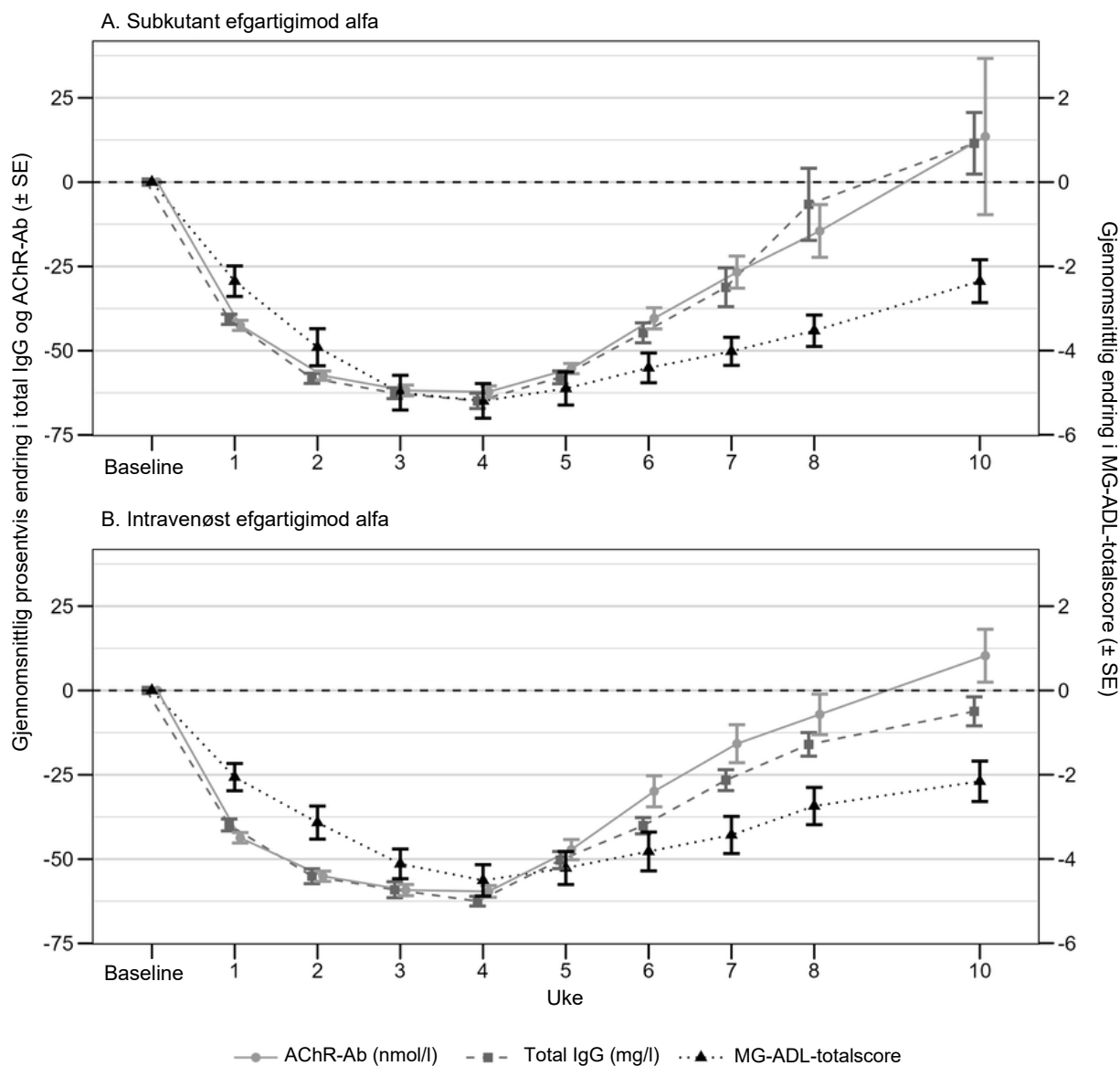
##### *Intravenøs formulering*

I den dobbeltblindede, placebokontrollerte ARGX-113-1704-studien av gMG-pasienter, reduserte efgartigimod alfa 10 mg/kg administrert én gang ukentlig i 4 uker serum-IgG-nivåer og AChR-autoantistoff (AChR-Ab)-nivåer. Maksimal gjennomsnittlig prosentvis reduksjon i totale IgG-nivåer sammenlignet med baseline nådde 61 % én uke etter siste infusjon av den første behandlingssyklusen, og gikk tilbake til baselinenivåer 9 uker etter siste infusjon. Lignende effekter ble også observert for alle undertyper av IgG. Reduksjon i AChR-Ab-nivåer fulgte et lignende tidsforløp med maksimal gjennomsnittlig prosentvis reduksjon på 58 % én uke etter siste infusjon og tilbake til baselinenivåer 7 uker etter siste infusjon. Lignende endringer ble observert under den andre syklusen av studien.

##### *Subkutan formulering*

Reduksjonen i AChR-Ab-nivåer fulgte et sammenlignbart tidsforløp som de totale IgG-nivåene, og var lik mellom gruppene som fikk henholdsvis subkutan og intravenøs efgartigimod alfa. Maksimal gjennomsnittlige prosentvise reduksjoner i AChR-Ab-nivåer på 62,2 % og 59,6 % ble observert én uke etter siste administrering i henholdsvis den subkutane og den intravenøse efgartigimod alfa-gruppen. For både den subkutane og den intravenøse efgartigimod alfa-gruppen var reduksjonen i totale IgG- og AChR-Ab-nivåer forbundet med klinisk respons, målt ved endring fra baseline i MG-ADL-totalscore (se figur 1).

**Figur 1. Forholdet mellom total IgG og AChR-Ab og MG-ADL-totalscore hos AChR-Ab-seropositiv populasjon behandlet med subkutan efgartigimod alfa (1A) og intravenøs efgartigimod alfa (1B) (ARGX-113-2001-studien)**



## Klinisk effekt og sikkerhet

### *Intravenøs formulering*

Effekten av efgartigimod alfa for behandling av voksne med generalisert myasthenia gravis (gMG) ble studert i en 26-ukers, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenterstudie (ARGX-113-1704).

I denne studien måtte pasientene oppfylle følgende hovedkriterier ved screening:

- Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) klinisk klassifiseringsklasse II, III eller IV;
- Pasienter med enten positive eller negative serologiske tester for antistoffer mot AChR;
- MG-aktiviteter i dagliglivet (MG-ADL)-totalscore på  $\geq 5$ ;

- På stabile doser av MG-behandling før screening, som inkluderte acetylkolinesterasehemmere (AChE-hemmere), steroider eller ikke-steroid immunsuppressiv behandling (NSIST), enten i kombinasjon eller alene [NSIST inkluderte, men var ikke begrenset til, azatioprin, metotreksat, ciklosporin, takrolimus, mykofenolatmofetil og cyklofosfamid];
- IgG-nivåer på minst 6 g/l.

Pasienter med MGFA-klasse V gMG; pasienter med dokumentert mangel på klinisk respons på PLEX; pasienter behandlet med PLEX, IVIg én måned og monoklonale antistoffer seks måneder før behandlingsstart; og pasienter med aktiv (akutt eller kronisk) hepatitt B-infeksjon, hepatitt C-seropositivitet og AIDS-diagnose, ble ekskludert fra studiene.

Totalt 167 pasienter ble registrert i studien og randomisert til enten intravenøst efgartigimod alfa (n = 84) eller placebo (n = 83). Karakteristika ved baseline var lignende mellom behandlingsgruppene, inkludert median alder ved diagnose [45 (19-81) år], kjønn [de fleste var kvinner; 75 % (efgartigimod alfa) versus 66 % (placebo)], etnisitet [de fleste pasientene var hvite; 84,4 %] og median tid siden diagnose [8,2 år (efgartigimod alfa) og 6,9 år (placebo)].

Flertallet av pasientene (77 % i hver gruppe) testet positivt for antistoffer mot AChR (AChR-Ab) og 23 % av pasientene testet negative for AChR-Ab.

I løpet av studien fikk over 80 % av pasientene i hver gruppe AChE-hemmere, over 70 % i hver behandlingsgruppe fikk steroider, og omtrent 60 % i hver behandlingsgruppe fikk NSIST, i stabile doser. Ved studiestart hadde omtrent 30 % av pasientene i hver behandlingsgruppe ingen tidligere eksponering for NSIST.

Median totalscore for MG-ADL var 9,0 i begge behandlingsgruppene, og median totalscore for kvantitativ myasthenia gravis (QMG) var 17 og 16 i henholdsvis efgartigimod alfa- og placebogruppen.

Pasientene ble behandlet med intravenøst efgartigimod alfa 10 mg/kg administrert én gang ukentlig i 4 uker og fikk maksimalt 3 behandlingssykluser.

Effekten av efgartigimod alfa ble målt ved å bruke Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living-skalaen (MG-ADL), som evaluerer virkningen av gMG på daglige funksjoner. En totalscore varierer fra 0 til 24, og de høyere poengsummene indikerer mer svekkelse. I denne studien var en MG-ADL-respondent en pasient med en  $\geq 2$ -poengs reduksjon i MG-ADL-totalscore sammenlignet med behandlingssyklusens baseline, i minst 4 etterfølgende uker, der den første reduksjonen inntraff senest 1 uke etter siste infusjon av syklusen.

Effekten av efgartigimod alfa ble også målt ved bruk av QMG-totalscore, som er et graderingssystem som vurderer muskelsvakhet med en total mulig score på 0 til 39, der de høyere poengsummene indikerer mer alvorlig svekkelse. I denne studien var en QMG-respondent en pasient med en  $\geq 3$ -poengs reduksjon i QMG-totalscore sammenlignet med behandlingssyklusens baseline, i minst 4 etterfølgende uker, der den første reduksjonen inntraff senest 1 uke etter siste infusjon av syklusen.

Det primære effektendepunktet var sammenligningen av prosentandelen av MG-ADL-respondenter under den første behandlingssyklusen (S1) mellom behandlingsgruppene i den AChR-Ab-seropositive populasjonen.

Et sentralt sekundært endepunkt var sammenligningen av prosentandelen av QMG-respondenter under S1 mellom begge behandlingsgruppene hos de AChR-Ab-seropositive pasientene.

**Tabell 2. MG-ADL- og QMG-respondenter under syklus 1 hos den AChR-Ab-seropositive populasjonen (mITT-analysesett)**

	Populasjon	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	p-verdi	Differanse efgartigimod alfa-placebo (95 % KI)
MG-ADL	AChR-Ab-seropositive	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
QMG	AChR-Ab-seropositive	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = acetylkolinreseptor-antistoff; MG-ADL = Myasthenia Gravis-aktiviteter i dagliglivet; QMG = kvantitativ myasthenia gravis; mITT = modifisert intent-to-treat; n = antall pasienter som observasjonen ble rapportert for; N = antall pasienter i analysesettet; KI = konfidensintervall; Logistisk regresjon stratifisert for AChR-Ab-status (hvis aktuelt), japansk/ikke-japansk og standardbehandling, med baseline MG-ADL som kovariat/QMG som kovariater  
Tosidig eksakt p-verdi

Analyser viser at MG-ADL-responsratene under den andre behandlingssyklusen var lik responsratene under den første behandlingssyklusen (se tabell 3).

**Tabell 3. MG-ADL- og QMG-respondenter under syklus 2 hos den AChR-Ab-seropositive populasjonen (mITT-analysesett)**

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

AChR-Ab = acetylkolinreseptor-antistoff; MG-ADL = Myasthenia Gravis-aktiviteter i dagliglivet; QMG = kvantitativ myasthenia gravis; mITT = modifisert intent-to-treat; n = antall pasienter som observasjonen ble rapportert for; N = antall pasienter i analysesettet.

Utforskende data viser at innsettende respons ble observert innen 2 uker etter første infusjon hos 37/44 (84 %) pasienter behandlet med intravenøst efgartigimod alfa hos de AChR-Ab-seropositive MG-ADL-responentene.

I den dobbeltblindede, placebokontrollerte studien, (ARGX-113-1704), var det tidligste mulige tidspunktet for start av påfølgende behandlingssyklus 8 uker etter den første infusjonen av den første behandlingssyklusen. I den totale populasjonen var gjennomsnittstiden til andre behandlingssyklus i intravenøst efgartigimod alfa-gruppen 13 uker (SD 5,5 uker) og mediantiden var 10 uker (8-26 uker) fra den første infusjonen av den første behandlingssyklusen. I den pågående åpne forlengelsesstudien var det tidligste mulige tidspunktet for start av påfølgende behandlingssykluser 7 uker.

Hos pasienter som responderte på behandlingen, var varigheten av den kliniske forbedringen 5 uker hos 5/44 (11 %) pasienter, 6-7 uker hos 14/44 (32 %) pasienter, 8-11 uker hos 10/44 (23 %) pasienter og 12 uker eller mer hos 15/44 (34 %) pasienter.

#### *Subkutan formulering*

En 10-ukers, randomisert, åpen, parallellgruppe multisenterstudie (ARGX-113-2001) ble gjennomført på voksne pasienter med gMG for å evaluere ikke-underlegenheten til farmakodynamiske effekten av subkutan efgartigimod alfa sammenlignet med intravenøst efgartigimod alfa. De viktigste inklusjons- og eksklusjonskriteriene var de samme som i ARGX-113-1704-studien.

Totalt 110 pasienter ble randomisert og fikk én syklus med én ukentlig administrering i 4 uker av enten subkutan efgartigimod alfa 1 000 mg (n = 55) eller intravenøst efgartigimod alfa 10 mg/kg (n = 55). Flertallet av pasientene var positive for antistoffer mot AChR (AChR-Ab): 45 pasienter (82 %) i gruppen som fikk subkutan efgartigimod alfa, og 46 pasienter (84 %) i gruppen som fikk intravenøst efgartigimod alfa. Alle pasientene sto på stabile doser MG-behandling for screening, som inkluderte AChE-hemmere, steroider eller NSIST, enten i kombinasjon eller alene.

Baseline-karakteristikker var tilsvarende i begge behandlingsgrupper.

I løpet av studien fikk over 80 % av pasientene i hver gruppe AChE-hemmere, over 60 % av pasientene i hver gruppe fikk steroider og ca. 40 % i hver behandlingsgruppe fikk NSIST i stabile doser. Ved studiestart hadde ca. 56 % av pasientene i hver behandlingsgruppe ikke tidligere vært eksponert for NSIST.

Det primære endepunktet var sammenligningen av den prosentvise reduksjonen i totale IgG-nivåer fra baseline ved dag 29 mellom behandlingsgruppene i den samlede populasjonen. Resultatene i den AChR-Ab-seropositive populasjonen viser at subkutan efgartigimod alfa ikke er dårligere enn intravenøst efgartigimod alfa (se tabell 4).

**Tabell 4. ANCOVA-analyse av prosentvis endring fra baseline i totalt IgG-nivå ved dag 29 hos AChR-Ab-seropositiv populasjon (mITT-analysesett)**

Efgartigimod alfa SC			Efgartigimod alfa IV			Avvik Efgartigimod alfa SC- Efgartigimod alfa IV		
N	LS- gjennomsnit t	95 % KI	N	LS- gjennomsnit	95 % KI	LS for gjennomsnittli g avvik	95 % KI	p-verdi
41	-66,9	-69,78, -64,02	43	-62,4	-65,22, -59,59	-4,5	-8,53, -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = acetylkolinreseptor-antistoff; ANCOVA = kovariansanalyse; KI = konfidensintervall; SC = subkutan; IV = intravenøst; LS = minste kvadrater; mITT = modifisert intent-to-treat-analysesett; N = antall pasienter per gruppe som var inkludert i ANCOVA-analysen

De sekundære effektendepunktene var sammenligninger av prosentandelen MG-ADL- og QMG-responderer, som definert i ARGX-113-1704-studien, mellom de to behandlingsgruppene. Resultatene i den AChR-Ab-seropositive populasjonen er presentert i tabell 5.

**Tabell 5. MG-ADL- og QMG-responderer ved dag 29 hos den AChR-Ab-seropositive populasjonen (mITT-analysesett)**

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

AChR-Ab = acetylkolinreseptor-antistoff; MG-ADL = Myasthenia Gravis-aktiviteter i dagliglivet; QMG = kvantitativ myasthenia gravis; SC = subkutan; IV = intravenøst; mITT = modifisert intent-to-treat; n = antall pasienter som observasjonen ble rapportert for; N = antall pasienter i analysesettet; KI = konfidensintervall

Utforskende data viser at innsettende respons ble observert innen 2 uker etter første administrering hos 28/32 (88 %) pasienter behandlet med subkutan efgartigimod alfa og 27/33 (82 %) pasienter behandlet med intravenøst efgartigimod alfa hos de AChR-Ab-seropositive MG-ADL-responderene.

#### Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Vyvgart i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av myasthenia gravis (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).



## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon

Basert på analyse av populasjonsfarmakokinetiske data, er den estimerte biotilgjengeligheten for subkutant efgartigimod alfa 1 000 mg 77 %.

Gjennomsnittlig  $C_{\text{trough}}$  etter 4 administreringer én gang ukentlig med subkutant efgartigimod alfa 1 000 mg og intravenøst efgartigimod alfa 10 mg/kg var henholdsvis 22,0 mikrog/ml (37 % variasjonskoeffisient) og 14,9 mikrog/ml (43 % variasjonskoeffisient).  $AUC_{0-168h}$  for efgartigimod alfa etter administrering av én behandlingssyklus med 1 000 mg subkutant og 10 mg/kg intravenøst var sammenlignbare.

### Distribusjon

Basert på analyse av populasjonsfarmakokinetiske data fra friske forsøkspersoner og pasienter, er distribusjonsvolumet 18 l.

### Biotransformasjon

Efgartigimod alfa forventes å brytes ned av proteolytiske enzymer til små peptider og aminosyrer.

### Eliminasjon

Terminal halveringstid er 80 til 120 timer (3 til 5 dager). Basert på analyse av populasjonsfarmakokinetiske data, er clearance 0,128 l/t. Molekylvekten til efgartigimod alfa er ca. 54 kDa, som er på grensen til molekyler som er filtrert renalt.

### Linearitet/ikke-linearitet

Den farmakokinetiske profilen til efgartigimod alfa er lineær, uavhengig av dose eller tid, med minimal akkumulering.

### Spesielle populasjoner

#### *Alder, kjønn, etnisitet og kroppsvekt*

Farmakokinetikken til efgartigimod alfa ble ikke påvirket av alder (19-84 år), kjønn, etnisitet og kroppsvekt.

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Det er ikke utført dedikerte studier for å vurdere farmakokinetikken hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Effekten av nyrefunksjonsmarkøren estimert glomerulær filtrasjonshastighet [eGFR] som en kovariat i en populasjonsfarmakokinetisk analyse viste en redusert clearance som resulterte i en begrenset økning i eksponering hos pasienter med mild nedsatt nyrefunksjon (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Ingen spesifikk dosejustering er anbefalt hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon.

Det er utilstrekkelige data om virkningen av moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) og alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) på de farmakokinetiske parametrene til efgartigimod alfa.

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Det er ikke utført dedikerte studier for å vurdere farmakokinetikken hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Effekten av leverfunksjonsmarkører som kovariater i en populasjonsfarmakokinetisk analyse viste ingen virkning på farmakokinetikken til efgartigimod alfa.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi og toksisitetstester ved gjentatt dosering.

I reproduksjonsstudier av rotter og kaniner førte intravenøs administrering av efgartigimod alfa ikke til uønskede effekter på fertilitet og graviditet, og det ble heller ikke observert teratogene effekter opp til dosenivåer tilsvarende 11 ganger (rotter) og 56 ganger (kaniner) en human eksponering på 10 mg/kg, basert på AUC.

#### Karsinogenitet og gentoksisitet

Det er ikke utført studier for å vurdere det karsinogene og gentoksiske potensialet til efgartigimod alfa.

Hyaluronidase finnes i de fleste vev i menneskekroppen. Prekliniske data for rekombinant human hyaluronidase indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering, inkludert sikkerhetsfarmakologiske endepunkter. Reproduksjonstoksikologiske studier med rHuPH20 viste embryoføtal toksisitet hos mus ved høy systemisk eksponering, men viste ikke teratogent potensial.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

Rekombinant human hyaluronidase (rHuPH20)

L-histidin

L-histidinhydrokloridmonohydrat

L-metionin

Polysorbat 20

Natriumklorid

Sukrose

Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

I mangel av forlikelighetsstudier skal dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

### **6.3 Holdbarhet**

18 måneder

Ved behov kan uåpnede hetteglass oppbevares i romtemperatur (opptil 30 °C) i opptil 3 dager. Etter oppbevaring i romtemperatur kan uåpnede hetteglass settes tilbake i kjøleskapet. Hvis hetteglassene oppbevares utenfor kjøleskapet og deretter settes tilbake i kjøleskapet, bør den samlede tiden utenfor kjøleskapet ikke overstige 3 dager.

Fra en mikrobiell synsvinkel, med mindre metoden for klargjøring av sprøyten utelukker risiko for mikrobiell kontaminasjon, bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -betingelser under bruk.

#### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

#### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

5,6 ml oppløsning i et 6 ml hetteglass (type I-glass) med gummipropp, forsegling (aluminium) og vippeløkk (polypropylen).

Pakningsstørrelser med 1 hetteglass.

#### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Vyvgart leveres som en bruksferdig oppløsning i hetteglass til engangsbruk. Det er ikke nødvendig å fortynne legemidlet.

Sjekk visuelt at innholdet i hetteglasset er en gulaktig, klart til opaliserende oppløsning, og uten partikler. Dersom synlige partikler observeres, skal hetteglasset ikke brukes.

Vent i minst 15 minutter etter at hetteglasset er tatt ut av kjøleskapet før injeksjon, slik at oppløsningen kan nå romtemperatur (se pkt. 6.3).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgia

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/22/1674/002

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 10. august 2022

### **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

**A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgia

Propharma Group The Netherlands  
Schipholweg 73  
2316 ZL Leiden  
Nederland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

**C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

• **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**



## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTTERESKE

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Vyvgart 20 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning  
efgartigimod alfa

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

400 mg/20 ml  
Hvert hetteglass på 20 ml inneholder 400 mg efgartigimod alfa

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natriumdihydrogenfosfatmonohydrat; dinatriumhydrogenfosfat, vannfritt;  
natriumklorid; argininhydroklorid; polysorbat 80; vann til injeksjonsvæsker.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning  
1 hetteglass

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til intravenøs bruk etter fortynning.  
Skal ikke ristes.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

#### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

#### 8. UTLØPSDATO

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap.  
Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/22/1674/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**HETTEGLASSETIKETT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Vyvgart 20 mg/ml sterilt konsentrat  
efgartigimod alfa  
Til intravenøs bruk etter fortynning

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

400 mg/20 ml

**6. ANNET**

Oppbevares i kjøleskap.  
Skal ikke fryses.  
Skal ikke ristes.

Oppbevares i originalpakningen.

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****YTTERESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vyvgart 1 000 mg injeksjonsvæske, oppløsning  
efgartigimod alfa

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Ett hetteglass inneholder 1 000 mg/5,6 ml efgartigimod alfa.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: rekombinant human hyaluronidase; L-histidin; L-histidinhydrokloridmonohydrat;  
L-metionin; polysorbat 20; natriumklorid; sukrose; vann til injeksjonsvæsker.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

injeksjonsvæske, oppløsning  
1 hetteglass

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Til subkutan bruk.  
Skal ikke ristes.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap.  
Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgia

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/22/1674/002

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEKATEGORI FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

vyvgart 1000 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**HETTEGLASSETIKETT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Vyvgart 1 000 mg injeksjon  
efgartigimod alfa  
Subkutan

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Skal ikke ristes

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

5,6 ml

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Vyvgart 20 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning efgartigimod alfa**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Vyvgart er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Vyvgart
3. Hvordan du bruker Vyvgart
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vyvgart
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Vyvgart er og hva det brukes mot**

##### **Hva Vyvgart er**

Vyvgart inneholder virkestoffet efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa binder seg til og hemmer et protein i kroppen som kalles neonatal Fc-reseptor (FcRn). Ved å hemme FcRn reduserer efgartigimod alfa nivået av IgG-autoantistoffer, som er proteiner i immunsystemet som angriper deler av kroppen ved en feiltakelse.

##### **Hva Vyvgart brukes mot**

Vyvgart brukes sammen med standard behandling til behandling av voksne pasienter med generalisert myasthenia gravis (gMG), en autoimmun sykdom som forårsaker muskelsvakhet. gMG kan angripe flere muskelgrupper i kroppen. Tilstanden kan også føre til åndenød, ekstrem fatigue (tretthet) og vansker med å svelge.

Hos pasienter med gMG angriper og skader IgG-autoantistoffer proteiner på nerver som kalles acetylkolinreseptorer. På grunn av denne skaden er ikke nervene i stand til å få musklene til å trekke seg sammen så godt som normalt, noe som fører til muskelsvakhet og nedsatt bevegelighet. Ved å binde seg til FcRn-proteinet og redusere nivået av autoantistoffer kan Vyvgart bedre musklens evne til å trekke seg sammen og redusere sykdomssymptomene og sykdommens påvirkning på daglige aktiviteter.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Vyvgart**

##### **Bruk ikke Vyvgart**

- dersom du er allergisk overfor efgartigimod alfa eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).



## **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege før du bruker Vyvgart.

### MGFA klasse V

Legen foreskriver kanskje ikke dette legemidlet hvis du er på respirator på grunn av gMG-muskelsvakhet (myastenisk krise).

### Infeksjoner

Behandling med Vyvgart kan redusere ditt naturlige forsvar mot infeksjoner. Informer legen før du får Vyvgart hvis du har en infeksjon.

### Infusjonsreaksjoner og allergiske reaksjoner

Vyvgart inneholder et protein som kan forårsake reaksjoner som utslett eller kløe hos enkelte personer. Vyvgart kan forårsake anafylaktisk reaksjon (en alvorlig allergisk reaksjon). Kontakt lege umiddelbart hvis du får allergiske reaksjoner som hevelse i ansikt, lepper, hals eller tunge som gjør det vanskelig å svelge eller puste, tungpustethet, følelse av besvimelse eller hudutslett under eller etter infusjonen.

Du vil bli overvåket for tegn på en infusjonsreaksjon eller en allergisk reaksjon under behandlingen og i én time etter behandlingen.

### Immuniseringer (vaksinasjoner)

Informér legen hvis du har fått en vaksine i løpet av de siste 4 ukene, eller hvis du planlegger å bli vaksinert i den nærmeste framtid.

## **Barn og ungdom**

Ikke gi dette legemidlet til barn under 18 år, da sikkerheten og effekten av Vyvgart er ikke fastslått hos denne populasjonen.

## **Eldre**

Det er ingen spesielle forholdsregler ved behandling av pasienter over 65 år.

## **Andre legemidler og Vyvgart**

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

## **Graviditet, amming og fertilitet**

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

## **Kjøring og bruk av maskiner**

Vyvgart forventes ikke å ha påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner.

## **Vyvgart inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder 67,2 mg natrium (finnes i bordsalt) i hvert hetteglass. Dette tilsvarer 3,4 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

## **3. Hvordan du bruker Vyvgart**

Du vil få behandlingen av en lege eller annet helsepersonell. Helsepersonellet vil først fortynne preparatet. Fortynningen vil bli administrert fra en drypp-pose med slange rett inn i en av venene dine i løpet av 1 time.

## **Hvilken dose Vyvgart du vil få og hvor ofte**

Dosen du får, vil avhenge av kroppsvekten din, og vil bli administrert i sykluser på én infusjon ukentlig i 4 uker. Legen vil avgjøre når ytterligere behandlingssykluser er nødvendige. Instruksjoner for helsepersonell om riktig håndtering av dette legemidlet er gitt på slutten av dette dokumentet.

### **Dersom du får for mye av Vyvgart**

Snakk med legen dersom du mistenker at du utilsiktet har fått en høyere dose av Vyvgart enn foreskrevet.

### **Dersom du har glemt en avtale for behandling med Vyvgart**

Snakk med legen umiddelbart og se punktet under, ”Dersom du avbryter behandling med Vyvgart”, dersom du har glemt en behandlingsavtale.

### **Dersom du avbryter behandling med Vyvgart**

Avbrudd eller avslutning av behandling med Vyvgart kan medføre at gMG-symptomene kommer tilbake. Snakk med legen før du slutter med Vyvgart. Legen vil drøfte mulige bivirkninger med deg og forklare risikoer. Legen din vil også ønske å overvåke deg nøye.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Legen vil diskutere mulige bivirkninger med deg og forklare deg risikoer og fordeler ved Vyvgart før behandling.

### **Kontakt lege umiddelbart hvis du merker:**

Tegn på en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaktisk reaksjon), som hevelse i ansikt, lepper, hals eller tunge som gjør det vanskelig å svelge eller puste, tungpustethet, følelse av besvimelse eller hudutslett under eller etter infusjonen.

Be legen forklare dersom du er usikker på hva bivirkningene under er.

### **Svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- infeksjoner i nese og hals (øvre luftveier)

### **Vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- smerte eller svie ved vannlating, noe som kan være et tegn på urinveisinfeksjon
- betennelse i luftveiene i lungene (bronkitt)
- muskelsmerter (myalgi)
- hodepine under eller etter administrering av Vyvgart

### **Ikke kjent**

- Allergiske reaksjoner under eller etter infusjonen:
  - hevelse i ansikt, lepper, hals eller tunge som gjør det vanskelig å svelge eller puste, tungpustethet
  - blekhet, svak og rask puls eller en følelse av besvimelse
  - plutselig utslett, kløe eller elveblest

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Vyvgart**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på etiketten etter ”EXP”. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager synlige partikler og/eller at væsken i hetteglasset er misfarget.

Etter fortynning skal preparatet brukes umiddelbart, og infusjonen (dryppet) skal fullføres innen 4 timer etter fortynning. La det fortynnede legemidlet nå romtemperatur før administrering. Infusjonen bør fullføres innen 4 timer etter at den tas ut av kjøleskapet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Vyvgart**

Virkestoff er efgartigimod alfa.

- Hvert hetteglass på 20 ml inneholder 400 mg efgartigimod alfa (20 mg/ml).

Andre innholdsstoffer er:

- natriumdihydrogenfosfat, monohydrat
- dinatriumhydrogenfosfat, vannfritt
- natriumklorid
- argininhydroklorid
- polysorbat 80
- vann til injeksjonsvæsker

### **Hvordan Vyvgart ser ut og innholdet i pakningen**

Vyvgart leveres som et sterilt konsentrat til intravenøs infusjon (20 ml i et hetteglass – pakningsstørrelse på 1).

Vyvgart er en væske. Den er fargeløs til svakt gul, klar til nesten klar.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker**

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgia

### **Tilvirker**

Propharma Group The Netherlands  
Schipholweg 73  
2316 ZL Leiden  
Nederland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**België/Belgique/Belgien/Eesti**

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

**España**

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

**France**

argenx France SAS  
Tél: +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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Norge**

argenx BV  
Tlf: 800 62 225  
medinfoNO@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

**Ísland**

argenx BV  
Sími: 800 4422  
medinfois@argenx.com

**Italia**

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

**Κύπρος**

argenx BV  
Τηλ: 80 077122  
medinfocyp@argenx.com

**Latvija**

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

**Slovenija**

argenx BV  
Tel: 080 688955  
medinfosl@argenx.com

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

-----  
Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

## Instruksjoner for helsepersonell som håndterer Vyvgart

### 1. Hvordan leveres Vyvgart?

Hvert hetteglass inneholder 400 mg efgartigimod alfa i en konsentrasjon på 20 mg/ml, som skal fortynnes i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.

### 2. Før administrasjon

Rekonstituering og fortynning bør foretas i samsvar med regler for god praksis, spesielt med hensyn til aseptisk teknikk.

Vyvgart bør tilberedes for administrering av kvalifisert helsepersonell ved hjelp av aseptisk teknikk.

Bruk formelen i tabellen nedenfor til å beregne følgende:

- Dosen av Vyvgart som kreves basert på pasientens kroppsvekt ved anbefalt dose på 10 mg/kg. Bruk en kroppsvekt på 120 kg for å beregne dosen for pasienter som veier over 120 kg. Den maksimale totale dosen per infusjon er 1 200 mg. Hvert hetteglass inneholder 400 mg efgartigimod alfa i en konsentrasjon på 20 mg/ml.
- Antall hetteglass som kreves.
- Volumet av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Totalvolumet av fortynnet legemiddel er 125 ml.

**Tabell 1. Formel**

Trinn 1 – Beregn dosen (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{vekt (kg)}$
Trinn 2 – Beregn volumet av konsentrat (ml)	$\text{dose (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
Trinn 3 – Beregn antall hetteglass	$\text{volum av konsentrat (ml)} \div 20 \text{ ml}$
Trinn 4 – Beregn volumet av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning (ml)	$125 \text{ ml} - \text{konsentratvolum (ml)}$

### 3. Tilberedning og administrering

- Vyvgart må ikke gis som en intravenøs støt- eller bolusinjeksjon.
- Vyvgart skal kun gis ved intravenøs infusjon som beskrevet under.

#### Tilberedning

- Sjekk visuelt at innholdet i hetteglasset er klart til noe opaliserende, fargeløst til svakt gult og uten partikler. Dersom synlige partikler observeres og/eller væsken i hetteglasset er misfarget, skal hetteglasset kastes. Hetteglassene skal ikke ristes.
- Bruk aseptisk teknikk under tilberedningen av den fortynnede oppløsningen:
  - Trekk forsiktig ut den nødvendige mengden Vyvgart fra passende antall hetteglass med en steril sprøyte og nål. Kast eventuelle delvis brukte eller tomme hetteglass.
  - Overfør den beregnede dosen av preparatet til en infusjonspose.
  - Fortynn det uttrukne preparatet ved å tilsette den beregnede mengden natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning for å nå et totalvolum på 125 ml.
  - Beveg lett på infusjonsposen med den fortynnede oppløsningen **uten å riste** for å sikre tilstrekkelig blanding av preparat og fortynningsvæske.

- Efgartigimod alfa-oppløsningen fortynnet i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning kan administreres med poser av polyetylen (PE), polyvinylklorid (PVC), etylenvinylacetat (EVA) og etylen/polypropylen-kopolymer (polyolefinposer), samt med infusjonsslanger av PE, PVC og polyuretan/polypropylen, sammen med filtre av polyuretan (PUR) eller PVC med filtermembran av polyetersulfon (PES) eller polyvinylidenfluorid (PVDF).

#### **Administrasjon**

- Vyvgart skal administreres via intravenøs infusjon av helsepersonell. Må ikke gis som en støt- eller bolusinjeksjon.
- Før administrering skal oppløsningen sjekkes visuelt for partikler.
- Infunder totalt 125 ml fortynnet legemiddel over 1 time ved hjelp av et 0,2 mikrom filter. Administrer hele mengden med oppløsning. Etter administrering av preparatet skal slangen skylles med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.
- Administrer umiddelbart etter fortynning, og fullfør infusjonen av fortynnet oppløsning innen 4 timer etter fortynning.
- Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 24 timer ved 2 °C til 8 °C. Fra en mikrobiologisk synsvinkel, med mindre fortynningsmetoden utelukker risiko for mikrobiell kontaminasjon, bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -betingelser under bruk. Skal ikke fryses. La det fortynnede legemidlet nå romtemperatur før administrering. Fullfør infusjonen innen 4 timer etter at legemidlet tas ut av kjøleskapet. Det fortynnede legemidlet skal ikke varmes opp på noen annen måte enn via omgivelsesluft.
- Ved infusjonsreaksjoner skal infusjonen administreres med en lavere hastighet, avbrytes eller seponeres.
- Andre legemidler skal ikke injiseres i infusjonssportene eller blandes med Vyvgart.

#### **4. Spesiell håndtering og oppbevaring**

Hetteglassene skal oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C) fram til brukstidspunktet. Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Vyvgart 1 000 mg injeksjonsvæske, oppløsning efgartigimod alfa**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Vyvgart er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Vyvgart
3. Hvordan du bruker Vyvgart
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vyvgart
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Vyvgart er og hva det brukes mot**

##### **Hva Vyvgart er**

Vyvgart inneholder virkestoffet efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa binder seg til og hemmer et protein i kroppen som kalles neonatal Fc-reseptor (FcRn). Ved å hemme FcRn reduserer efgartigimod alfa nivået av immunoglobulin G (IgG)-autoantistoffer, som er proteiner i immunsystemet som angriper deler av kroppen ved en feiltakelse.

##### **Hva Vyvgart brukes mot**

Vyvgart brukes sammen med standard behandling til behandling av voksne pasienter med generalisert myasthenia gravis (gMG), en autoimmun sykdom som forårsaker muskelsvakhhet. gMG kan angripe flere muskelgrupper i kroppen. Tilstanden kan også føre til åndenød, ekstrem fatigue (tretthet) og vansker med å svelge.

Hos pasienter med gMG angriper og skader IgG-autoantistoffer proteiner på nerver som kalles acetylkolinreseptorer. På grunn av denne skaden er ikke nervene i stand til å få musklene til å trekke seg sammen så godt som normalt, noe som fører til muskelsvakhhet og nedsatt bevegelighet. Ved å binde seg til FcRn-proteinet og redusere nivået av autoantistoffer kan Vyvgart bedre musklernes evne til å trekke seg sammen og redusere sykdomssymptomene og sykdommens påvirkning på daglige aktiviteter.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Vyvgart**

##### **Bruk ikke Vyvgart**

- dersom du er allergisk overfor efgartigimod alfa eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).



## **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege før du bruker Vyvgart.

### MGFA klasse V

Legen foreskriver kanskje ikke dette legemidlet hvis du er på respirator på grunn av gMG-muskelsvakhet (myastenisk krise).

### Infeksjoner

Behandling med Vyvgart kan redusere ditt naturlige forsvar mot infeksjoner. Informer legen før du får Vyvgart hvis du har en infeksjon.

### Injeksjonsreaksjoner og allergiske reaksjoner

Vyvgart inneholder et protein som kan forårsake reaksjoner som utslett eller kløe hos enkelte personer. Vyvgart kan forårsake anafylaktisk reaksjon (en alvorlig allergisk reaksjon). Kontakt lege umiddelbart hvis du får allergiske reaksjoner som hevelse i ansikt, lepper, hals eller tunge som gjør det vanskelig å svelge eller puste, tungpustethet, følelse av besvimelse eller hudutslett under eller etter injeksjonen.

### Immuniseringer (vaksinasjoner)

Informér legen hvis du har fått en vaksine i løpet av de siste 4 ukene, eller hvis du planlegger å bli vaksinert i den nærmeste framtid.

## **Barn og ungdom**

Ikke gi dette legemidlet til barn under 18 år, da sikkerheten og effekten av Vyvgart er ikke fastslått hos denne populasjonen.

## **Eldre**

Det er ingen spesielle forholdsregler ved behandling av pasienter over 65 år.

## **Andre legemidler og Vyvgart**

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

## **Graviditet, amming og fertilitet**

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

## **Kjøring og bruk av maskiner**

Vyvgart forventes ikke å ha påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner.

## **Vyvgart inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som ”natriumfritt”.

## **3. Hvordan du bruker Vyvgart**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

### **Hvilken dose Vyvgart du vil få og hvor ofte**

Den anbefalte dosen er 1 000 mg gitt i sykluser på én injeksjon ukentlig i 4 uker. Legen vil avgjøre når ytterligere behandlingssykluser er nødvendige.

Dersom du allerede står på intravenøs Vyvgart-behandling og ønsker å gå over til subkutan Vyvgart, får du den subkutane injeksjonen i stedet for den intravenøse infusjonen ved starten av neste behandlingssyklus.

### **Injisering av Vyvgart**

Vyvgart gis ved injeksjon under huden (*subkutant*). Du og legen din bør avgjøre om du eller din omsorgsperson kan injisere Vyvgart etter tilstrekkelig opplæring. Den første egeninjeksjonen skal utføres i nærvær av helsepersonell. Det er viktig at du ikke prøver å injisere Vyvgart før du har fått opplæring av helsepersonell.

Dersom du eller din omsorgsperson injiserer Vyvgart, må du eller omsorgspersonen nøye lese og følge instruksjonene for administrering på slutten av dette pakningsvedlegget (se ”**Viktige instruksjoner for bruk**”). Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du har spørsmål om hvordan du gir deg selv en injeksjon.

### **Dersom du tar for mye av Vyvgart**

Ettersom Vyvgart gis i ett hetteglass til engangsbruk, er det lite sannsynlig at du vil få for mye. Hvis du er bekymret, kan du snakke med lege, apotek eller sykepleier.

### **Dersom du har glemt å ta eller glemmer en avtale for behandling med Vyvgart**

Hold oversikt over din neste dose. Det er viktig å bruke Vyvgart nøyaktig som forskrevet av legen.

- Hvis du glemmer dosen din med inntil tre dager etter at du skulle ha tatt den, må du ta dosen så snart du husker det og deretter følge den opprinnelige doseringsplanen.
- Hvis du glemmer dosen din med mer enn tre dager, spør legen når du skal ta neste dose.
- Snakk med legen umiddelbart dersom du har glemt en behandlingsavtale.

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

### **Dersom du avbryter behandling med Vyvgart**

Avbrudd eller avslutning av behandling med Vyvgart kan medføre at gMG-symptomene kommer tilbake. Snakk med legen før du slutter med Vyvgart. Legen vil drøfte mulige bivirkninger med deg og forklare risikoer. Legen din vil også ønske å overvåke deg nøye.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Legen vil diskutere mulige bivirkninger med deg og forklare deg risikoer og fordeler ved Vyvgart før behandling.

### **Kontakt lege umiddelbart hvis du merker:**

Tegn på en alvorlig allergisk reaksjon (anafylaktisk reaksjon), som hevelse i ansikt, lepper, hals eller tunge som gjør det vanskelig å svelge eller puste, tungpustethet, følelse av besvimelse eller hudutslett under eller etter injeksjonen.

Be legen forklare dersom du er usikker på hva bivirkningene under er.

### **Svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- infeksjoner i nese og hals (øvre luftveier)
- reaksjoner der injeksjonen ble gitt, som kan omfatte rødhet, kløe og smerter. Disse reaksjonene på injeksjonsstedet er vanligvis lette til moderate, og oppstår vanligvis i løpet av en dag etter injeksjonen.

### **Vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- smerte eller svie ved vannlating, noe som kan være et tegn på urinveisinfeksjon
- betennelse i luftveiene i lungene (bronkitt)
- muskelsmerter (myalgi)

**Ikke kjent** (hyppigheten kan ikke bestemmes ut ifra tilgjengelig informasjon)

- allergiske reaksjoner under eller etter injeksjonen:
  - hevelse i ansikt, lepper, hals eller tunge som gjør det vanskelig å svelge eller puste, tungpustethet
  - blekhet, svak og rask puls eller en følelse av besvimelse
  - plutselig utslett, kløe eller elveblest

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Vyvgart**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på etiketten etter ”EXP”. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses.

Ved behov kan uåpnede hetteglass oppbevares i romtemperatur (opptil 30 °C) i opptil 3 dager. Etter oppbevaring i romtemperatur kan uåpnede hetteglass settes tilbake i kjøleskapet. Hvis hetteglassene oppbevares utenfor kjøleskapet og deretter settes tilbake i kjøleskapet, bør den samlede tiden utenfor kjøleskapet ikke overstige 3 dager.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager synlige partikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Vyvgart**

- Virkestoff er efgartigimod alfa. Hvert hetteglass inneholder 1 000 mg efgartigimod alfa i 5,6 ml. Hver ml inneholder 180 mg efgartigimod alfa.
- Andre innholdsstoffer er: rekombinant human hyaluronidase (rHuPH20), L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, L-metionin, polysorbat 20, natriumklorid, sukrose, vann til injeksjonsvæsker. Se avsnitt 2, ”Vyvgart inneholder natrium”.

### **Hvordan Vyvgart ser ut og innholdet i pakningen**

Vyvgart er en bruksklar, svakt gul, klar til noe uklar oppløsning, levert som oppløsning til subkutan injeksjon.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker**

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgia

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**België/Belgique/Belgien/Eesti**

argenx BV  
Tél/Tel: +32 (0) 93969394/+32 (0) 800 54477  
medinfobe@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  
medinfoгр@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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Norge**

argenx BV  
Tlf: 800 62 225  
medinfoNO@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

**Ísland**

argenx BV  
Sími: 800 4422  
medinfois@argenx.com

**Italia**

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

**Κύπρος**

argenx BV  
Τηλ: 80 077122  
medinfocy@argenx.com

**Latvija**

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

**Slovenija**

argenx BV  
Tel: 080 688955  
medinfosl@argenx.com

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

---

## Viktige instruksjoner for bruk

Vyvgart 1 000 mg injeksjonsvæske, oppløsning  
efgartigimod alfa  
Subkutan bruk

Sørg for at du leser og forstår bruksanvisningen før du injiserer Vyvgart.  
Hvis du eller din omsorgsperson er villig til å administrere Vyvgart, vil du få opplæring i hvordan du injiserer Vyvgart av helsepersonell. Helsepersonell skal vise deg eller din omsorgsperson hvordan du klargjør og injiserer Vyvgart på riktig måte før du bruker det for første gang. En demonstrasjon av forsvarlig egenadministrasjon under tilsyn av helsepersonell anses som nødvendig. Det er viktig at du ikke prøver å injisere legemidlet før du har fått opplæring og du eller din omsorgsperson er sikker på at du forstår hvordan du bruker Vyvgart. Spør helsepersonell hvis du har noen spørsmål.

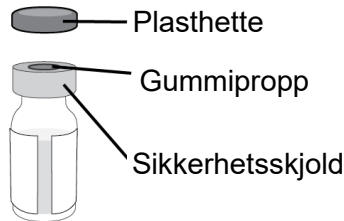

## Viktig informasjon du må kjenne til før du injiserer Vyvgart subkutan

- **Kun til subkutan bruk.**
- Hetteglasset er kun til engangsbruk. **Ikke** ta vare på hetteglass, selv om de ikke er tomme.
- **Ikke** bruk et hetteglass hvis du oppdager at oppløsningen er uvanlig uklar eller har synlige partikler. Legemidlet skal være svakt gul og klar til lett uklar.
- Hetteglasset skal **ikke** ristes under håndtering.
- **Ikke** bruk skadede hetteglass eller hetteglass som mangler beskyttelseshette. Hetteglass som er skadet eller mangler hette skal rapporteres og returneres til apoteket.

## Oppbevaring av Vyvgart


- Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
- Skal **ikke** fryses.
- Om nødvendig kan uåpnede hetteglass oppbevares ved romtemperatur (opptil 30 °C) i opptil 3 dager. Etter oppbevaring ved romtemperatur kan uåpnede hetteglass settes tilbake i kjøleskapet. Den totale tiden utenfor kjølig lagring og ved romtemperatur bør ikke overstige 3 dager.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Oppbevar dette legemidlet utilgjengelig for barn.

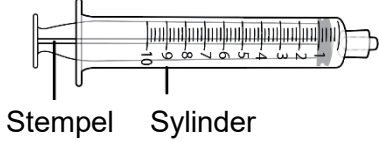
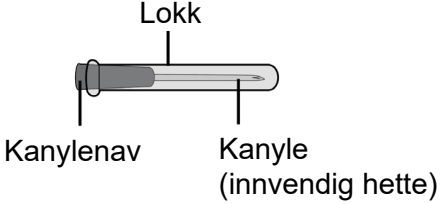
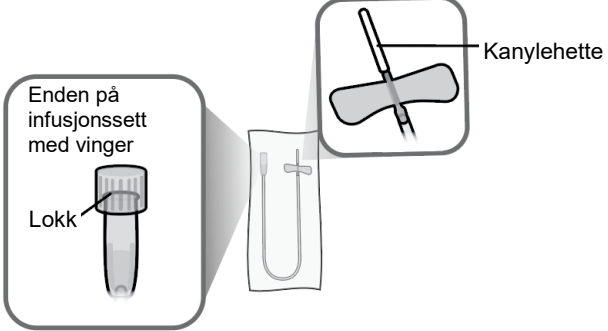



## Innholdet i pakken

1 hetteglass som inneholder Vyvgart	
Pakningsvedlegg og bruksanvisning for Vyvgart	

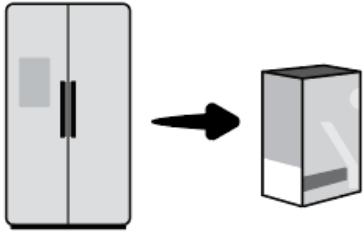
## Tilleggsutstyr som ikke er inkludert i pakken

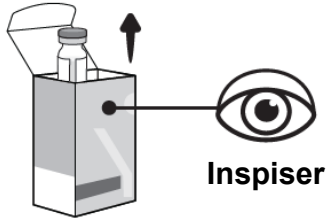
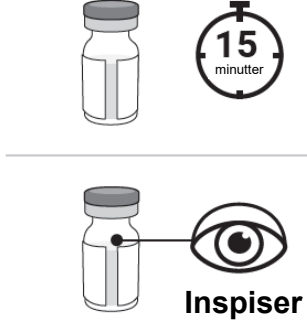

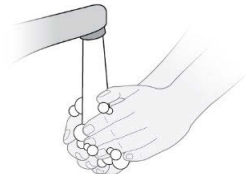
Oppbevar tilleggsutstyret ved romtemperatur på et tørt sted

Spritservietter	
-----------------	---

Sprøyte 10 ml	
Overføringskanyle 18-gauge, 50 mm lengde	
Infusjonssett med vinger 25-gauge, 30 cm slange, maksimalt fyllingsvolum på 0,4 ml	
Sterilt gasbind	
Plaster	
Beholder for skarpe gjenstander	

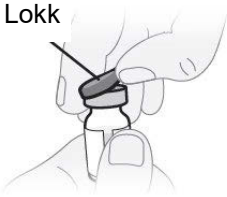
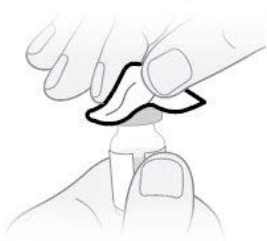
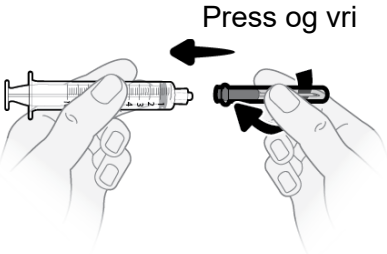
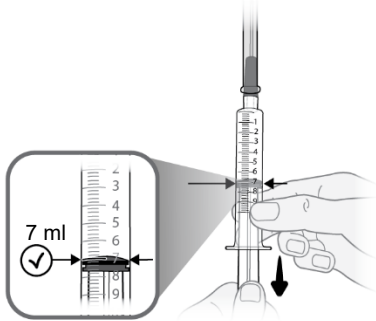
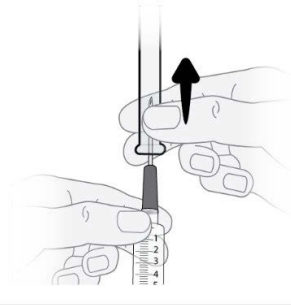
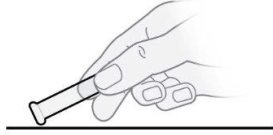
### Klargjøre utstyret

<p><b>Steg 1</b> Ta esken med hetteglass ut av kjøleskapet.</p>	
---	--

<p><b>Steg 2</b> Ta hetteglasset ut av esken og kontroller at:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hetteglasset ikke er sprukket, ødelagt, mangler beskyttelseshetten eller viser tegn på skade.</li> <li>• utløpsdatoen ikke er passert.</li> </ul> <p>Hvis noen av betingelsene ovenfor ikke er oppfylt, skal du <b>ikke</b> injisere og rapportere dette til apoteket.</p>	
<p><b>Steg 3</b> Vent i minst 15 minutter til hetteglasset har nådd romtemperatur.</p> <p>Kontroller at legemidlet i hetteglasset er svakt gult, klart til lett uklart og ikke har noen synlige partikler.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 10px auto;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ikke</b> prøv å varme opp hetteglasset på noen annen måte enn å la det stå i romtemperatur.</li> <li>• Hetteglasset skal <b>ikke</b> ristes.</li> </ul> </div>	
<p><b>Steg 4</b> Samle alt følgende tilleggsutstyr:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 spritservietter</li> <li>• 1 sprøyte 10 ml</li> <li>• 1 overføringskanyle 18-gauge</li> <li>• 1 infusjonssett med vinger 25-gauge x 30 cm</li> <li>• 1 sterilt gasbind</li> <li>• 1 plaster</li> <li>• 1 beholder for skarpe gjenstander (se trinn 28)</li> </ul>	
<p><b>Steg 5</b> <b>5a.</b> Rengjør arbeidsområdet.</p> <p><b>5b.</b> Vask hendene med såpe og tørk dem grundig.</p>	<p>5a)</p>  <p>5b)</p> 



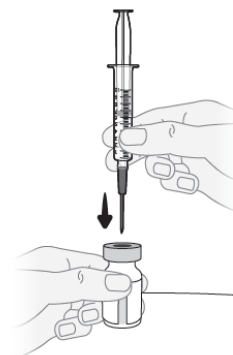
## Klargjøre sprøyten

<p><b>Steg 6</b> Fjern beskyttelseshetten av plast fra hetteglasset.</p> <p>Sikkerhetsskjoldet skal forbli på plass.</p>	<p>Lokk</p> 
<p><b>Steg 7</b> Vask gummiproppen med en ny spritserviett.</p> <p>La den lufttørke i minst 30 sekunder. <b>Ikke</b> blås på gummiproppen.</p>	
<p><b>Steg 8</b> Pakk ut sprøyten og overføringskanylen. Skyv overføringskanylen på sprøyten og vri med klokken inntil den er godt festet til sprøyten.</p> <div data-bbox="236 958 890 1037" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"><p><b>Ikke</b> berør sprøytespissen eller bunnen av kanylen for å unngå bakterier og infeksjonsrisiko.</p></div>	<p>Press og vri</p> 
<p><b>Steg 9</b> Dra stempelet sakte tilbake og fyll sprøyten med luft opp til 7 ml.</p>	
<p><b>Steg 10</b> <b>10a.</b> Hold på sprøytesylinderen der sprøyten er koblet til kanylen. <b>10b.</b> Ta tak i kanylehetten på overføringskanylen og trekk den forsiktig rett av, i retning vekk fra kroppen din. <b>10c.</b> Legg kanylehetten ned på en ren og flat overflate.</p> <div data-bbox="236 1742 906 1995" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"><ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Ikke</b> kast kanylehetten. Kanylehetten skal festes tilbake på overføringskanylen, som skal kastes etter bruk. Hold kanylen steril:</li><li>• <b>Ikke</b> berør kanylen eller kanylespissen.</li><li>• <b>Ikke</b> plasser den på en overflate etter at kanylehetten har blitt fjernet.</li></ul></div>	<p>10b)</p>  <p>10c)</p> 

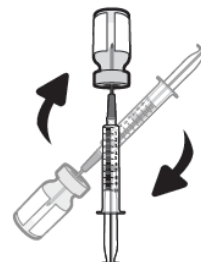
**Steg 11**

Plasser hetteglasset på en flat overflate. Sett inn overføringskanylen i midten av den desinfiserte gummiproppen.

**Ikke** stikk hull på hetteglassets gummipropp mer enn én gang for å unngå lekkasje.

**Steg 12**

Behold overføringskanylen i hetteglasset og vend hetteglasset opp ned.

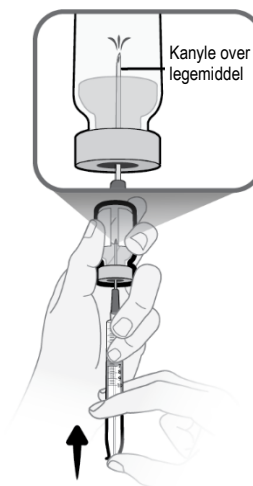
**Steg 13**

**13a.** Pass på at overføringskanylen i hetteglasset peker oppover med kanylespissen over legemiddelopløsningen.

**13b.** Trykk forsiktig på stempelet for å sprøyte luften fra sprøyten inn i det tomme rommet over legemiddelopløsningen i hetteglasset.

**13c.** Hold fingeren din presset ned på sprøytstempelet.

**Ikke** sprøyt inn luft i legemiddelopløsningen, da dette kan skape luftbobler eller skum.

**Steg 14**

Fyll sprøyten på følgende måte:

**14a.** Hold fingeren presset ned på sprøytstempelet og skyv kanylespissen inn i legemiddelopløsningen i halsen på hetteglasset (nær lokket på hetteglasset) slik at kanylespissen forblir helt dekket av oppløsningen.

**14b.** Dra stempelet sakte tilbake. Behold kanylespissen i legemidlet for å unngå luftbobler og skum i sprøyten.

**Fyll sprøyten med hele innholdet i hetteglasset.**

14a)



14b)



**Steg 15**

Fjern eventuelle store luftbobler.

**15a.** Behold kanylen i hetteglasset og sjekk sprøyten for større luftbobler.

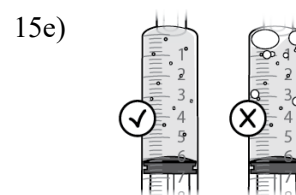
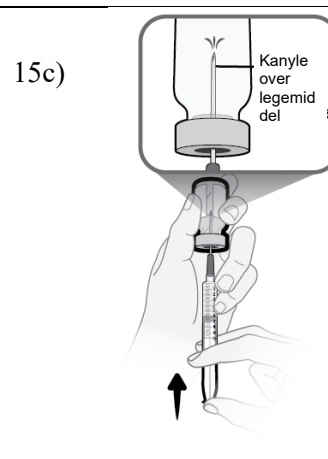
**15b.** Fjern større luftbobler ved å dunke forsiktig på sprøytesylindren med fingrene dine inntil luftboblene stiger mot toppen av sprøyten.

**15c.** Før kanylespissen lengre inn i hetteglasset til den er over legemiddelopløsningen og press forsiktig luftboblene ut av sprøyten med sprøytstempelet.

**15d.** For å fjerne eventuelt resterende legemiddel fra hetteglasset, flytt kanyletuppen tilbake slik at den er innenfor legemidlet og dra sprøytstempelet sakte tilbake inntil du har hele innholdet i hetteglasset i sprøyten.

**15e.** Gjenta stegene over inntil du har fjernet alle større luftbobler.

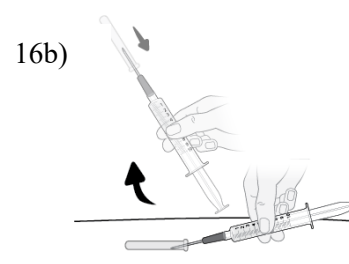
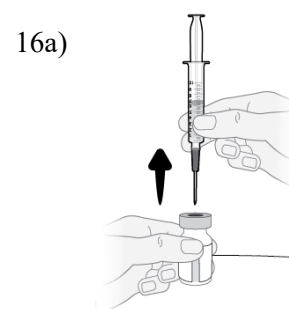
Hvis du ikke klarer å nå alt innholdet i hetteglasset, vend hetteglasset riktig vei slik at du kan trekke opp resterende mengde legemiddel.

**Steg 16**

**16a.** Vend hetteglasset riktig vei og trekk ut sprøyten og overføringskanylen.

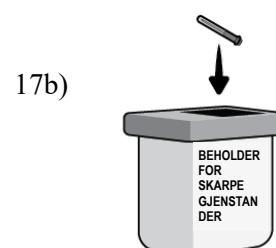
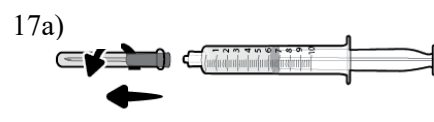
**16b.** Ved bruk av én hånd, sett overføringskanylen inn i kanylehetten og skyv oppover for å dekke til kanylen.

**16c.** Straks kanylen er dekket, press og vri kanylehetten mot sprøyten inntil den er festet.

**Steg 17**

**17a.** Fjern overføringskanylen fra sprøyten ved å vri den mot klokken og trekke forsiktig.

**17b.** Kast (avhend) overføringskanylen i beholderen for skarpe gjenstander.



## Klargjøre for injisering av Vyvgart

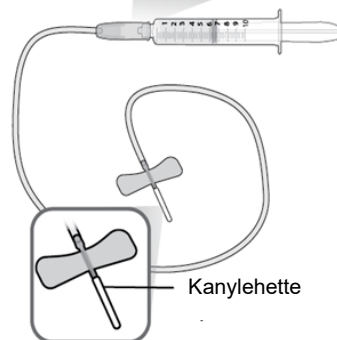
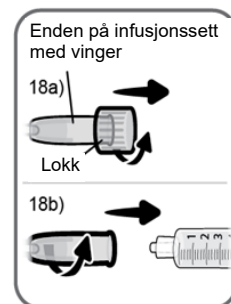
### Steg 18

**18a.** Fjern hetten fra enden av infusjonssettet med vinger.

**18b.** Press og vri enden av infusjonssettet forsiktig med klokken på sprøyten inntil den er godt festet.

Det endelige sprøyteoppsettet skal se ut som på figuren til høyre.

- **Ikke** berør spissen av sprøyten.
- **Ikke** fjern kanylehetten.

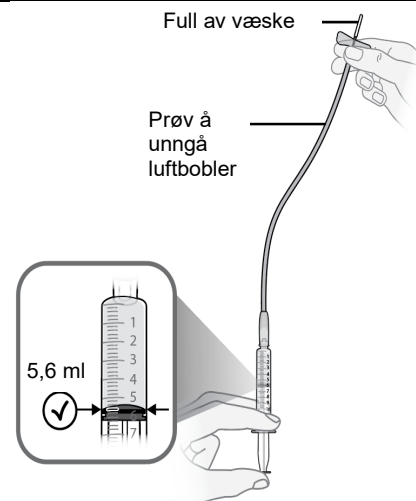


### Steg 19

**19a.** Fyll slangen på infusjonssettet ved å trykke forsiktig på sprøytetempelet til stempelet er ved 5,6 ml-merket. Du skal se litt væske i enden av kanylen.

**19b.** Legg sprøyten og det påmonterte infusjonssettet med vinger ned på den rene, flate overflaten.

- **Ikke** tørk av overflødig legemiddelopløsning som kommer ut av infusjonssettet mens du fyller slangen.



### Steg 20

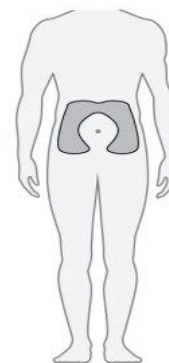
Velg et injeksjonssted

- rundt magen (abdomen) minst 5 cm fra navlen.

Velg et annet injeksjonssted hver gang du injiserer (roter stedet) for å redusere ubehag.

Merk:

- **Ikke** injiser inn i områder der huden er rød, skadet, øm eller hard, eller i områder med føflekker eller arr.

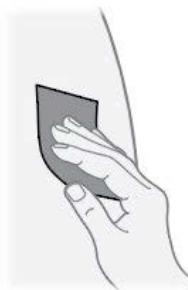


**Steg 21**

Desinfiser injeksjonsstedet med en ny spritserviett. Bruk sirkelbevegelser og tørk innenfra og ut.

La stedet lufttørke i minst 30 sekunder.

**Ikke** berør injeksjonsstedet etter desinfisering.

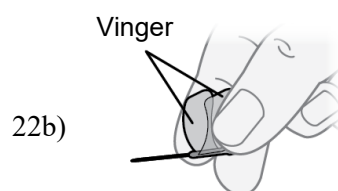
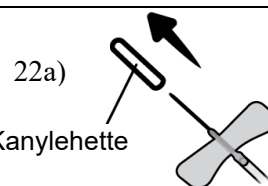
**Injisere Vyvgart****Steg 22**

**22a.** Ta kanylehetten forsiktig av infusjonssettet med vinger.

**22b.** Brett vingene på infusjonssettet oppover og hold dem mellom tommelen og pekefingeren, med kanylen under vingene.

Merk:

For å unngå infeksjon må du sørge for at kanylen ikke kommer i kontakt med noe før den settes inn i huden.

**Steg 23**

Klyp huden rundt det desinfiserte injeksjonsstedet med den ledige hånden og løft oppover. Ta tak i nok hud til å lage et "telt" som kanylen kan settes inn i.

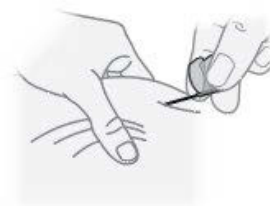
**Ikke** hold huden for stramt for å unngå blåmerker.

**Steg 24**

Før kanylen inn i den sammenklemte huden i ca. 45 graders vinkel.

Merk:

Kanylen skal gå jevnt inn i huden. Kjenner du motstand, kan du trekke kanylen litt tilbake.

**Steg 25**

Inspiser infusjonssettet. Forsikre deg om at det ikke finnes blod.

Viktig:

Hvis du ser blod, trekker du kanylen litt tilbake uten å fjerne den fra huden.



### Steg 26

Injiser ved å presse stempelet på sprøyten ned med jevnt trykk til det ikke er mer legemiddel igjen i sprøyten. Dette tilsvarer injeksjonen av anbefalt dose på 5,6 ml. Injeksjonen tar vanligvis 30 til 90 sekunder.

Merk:

- Hvis du opplever ubehag, eller hvis noe av legemidlet renner tilbake i infusjonsslangen, kan du injisere saktere.
- Det vil være litt væske igjen i infusjonsslangen som ikke er injisert. Dette er normalt, og resten av legemidlet kan kastes.



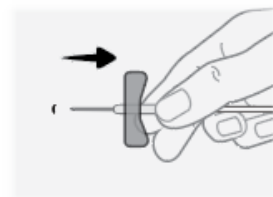
### Steg 27

**27a.** Etter at all oppløsning er injisert, fjerner du kanylen fra huden.

**27b.** Dekk injeksjonsstedet med en steril forbindelse, for eksempel et plaster.

Merk:

Hvis du ser en liten dråpe blod etter at du har fjernet kanylen, skal du **ikke** bekymre deg. Dette kan skje hvis kanylen kutter i huden når den fjernes. Legg et sterilt gasbind på blødningen og press forsiktig. Ytterligere blødninger bør ikke forekomme. Dekk injeksjonsstedet med et plaster.



## Avhende Vyggart

### Steg 28

Kast (avhend) infusjonssettet (med påmontert kanyle og sprøyte) og hetteglasset i beholderen for skarpe gjenstander.

Hvis du **ikke** har en beholder for skarpe gjenstander, kan du bruke en husholdningsbeholder hvis den:

- Er laget av kraftig plast;
- Kan lukkes med et tettsittende, punkteringssikkert lokk, uten at skarpe gjenstander stikker ut;
- Står oppreist og stabilt;
- Er lekkasjesikker;
- Er hensiktsmessig merket med en advarsel om at beholderen inneholder farlig avfall.

Kast den fulle beholderen etter instruksjonene du har fått av helsepersonell eller apotek.

Merk:

Oppbevar alltid beholderen for spisse gjenstander utilgjengelig for barn.

