

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Vyvgart 20 mg/ml koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá 20 ml injekčná liekovka obsahuje 400 mg efgartigimodu alfa (20 mg/ml).

Efgartigimod alfa je Fc fragment odvodený od ľudského rekombinantného imunoglobulínu G1 (IgG1) produkovaného v bunkách ovárií čínskeho škrečka (CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom:

Každá injekčná liekovka obsahuje 67,2 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok (sterilný koncentrát)

Bezfarebný až žltkastý, číry až mierne opalizujúci, pH 6,7.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vyvgart je indikovaný ako prídavná terapia k štandardnej liečbe generalizovanej myasténie gravis (gMG) u dospelých pacientov, ktorí sú pozitívni na protilátky proti acetylcholínovým receptorom (AChR).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Efgartigimod alfa musí podávať zdravotnícky pracovník pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe pacientov s neuromuskulárnymi poruchami.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 10 mg/kg ako 1-hodinová intravenózna infúzia, ktorá sa má podávať v cykloch infúzií raz týždenne počas 4 týždňov. Nasledujúce liečebné cykly sa majú aplikovať podľa zhodnotenia klinického stavu. Frekvencia liečebných cyklov sa môže u jednotlivých pacientov líšiť (pozri časť 5.1).

V klinickom vývojovom programe bol najskorší čas na začatie následného liečebného cyklu 7 týždňov od prvej infúzie predchádzajúceho cyklu.

U pacientov s hmotnosťou 120 kg a viac je odporúčaná dávka 1 200 mg (3 injekčné liekovky) na infúziu (pozri časť 6.6).

Vynechaná dávka

Ak nie je možné podať plánovanú infúziu, liečebnú dávku je možné podať až 3 dni pred alebo po plánovanom čase. Potom pokračujte v pôvodnom harmonograme dávkovania až do ukončenia liečebného cyklu. V prípade, že je potrebné dávku odložiť o viac ako 3 dni, dávku nepodávajte, aby sa zabezpečilo podanie dvoch po sebe nasledujúcich dávok v intervale najmenej 3 dní.

Osobitné populácie

Starší ľudia

U pacientov vo veku 65 rokov a starších nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

K dispozícii sú obmedzené údaje o bezpečnosti a účinnosti u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek, u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky. K dispozícii sú veľmi obmedzené údaje o bezpečnosti a účinnosti u pacientov so stredne vážnou alebo vážnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Nie sú dostupné žiadne údaje u pacientov s poruchou funkcie pečene. U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť efgartigimodu alfa v pediatrickej populácii neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Tento liek sa má podávať iba intravenóznou infúziou. Nepodávajte ako intravenóznou rýchlou („push“) alebo bolusovú injekciu. Priamo pred podaním sa musí zriediť s 9 mg/ml (0,9 %) injekčným roztokom chloridu sodného, ako je popísané v časti 6.6.

Tento liek sa má podávať počas 1 hodiny. Pred podaním efgartigimodu alfa musí byť k dispozícii vhodná liečba na reakcie na infúziu a reakcie súvisiace s precitlivenosťou. V prípade reakcií na infúziu sa infúzia má podávať pomalšie, prerušiť alebo ukončiť (pozri časť 4.4).

Podávanie

- Pred podaním roztok vizuálne skontrolujte, či neobsahuje častice.
- Podajte infúziu celkovo 125 ml zriedeného lieku počas 1 hodiny pomocou 0,2 µm filtra. Podajte celé množstvo roztoku a na konci prepláchnite celú hadičku injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).
- Vyvgart sa má podať ihneď po zriedení a infúzia zriedeného roztoku sa má ukončiť do 4 hodín po zriedení.
- Chemická a fyzikálna stabilita používaného roztoku bola preukázaná po dobu 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C. Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ metóda riedenia nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, liek sa má použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávaní pred použitím zodpovedá používateľ. Neuchovávajte v mrazničke. Pred podaním nechajte zriedený liek ohriať na izbovú teplotu. Infúziu dokončíte do 4 hodín od vybratia z chladničky. Zriedený liek sa nesmie ohrievať iným spôsobom ako okolitým vzduchom.
- Ak sa vyskytnú reakcie na infúziu, infúzia sa má podávať pomalšie, prerušiť alebo ukončiť (pozri časť 4.4).
- Súbežne s Vyvgartom sa nemajú v infúznej súprave podávať ani miešať iné lieky.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pacienti triedy V podľa Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

Liečba efgartigimodom alfa u pacientov s MGFA triedy V (t. j. myastenické krízy), definovaná ako intubácia s mechanickou ventiláciou alebo bez nej, s výnimkou rutínnej pooperačnej starostlivosti, sa neskúmala. Je potrebné zvážiť poradie začatia liečby medzi zavedenými terapiami pre MG krízu a efgartigimodom alfa a ich potenciálne interakcie (pozri časť 4.5).

Infekcie

Pretože efgartigimod alfa spôsobuje prechodné zníženie hladín IgG, môže sa zvýšiť riziko infekcií (pozri časti 4.8 a 5.1). Najčastejšími infekciami pozorovanými v klinických skúšaniach boli infekcie horných dýchacích ciest a infekcie močových ciest (pozri časť 4.8). Počas liečby Vyvgartom sa majú u pacientov sledovať klinické prejavy a príznaky infekcií. U pacientov s aktívnou infekciou sa musí zvážiť pomer prínosu a rizika zachovania alebo prerušenia liečby efgartigimodom alfa, kým infekcia nevymizne. Ak sa vyskytnú závažné infekcie, má sa zvážiť odloženie liečby efgartigimodom alfa, kým infekcia nevymizne.

Reakcie na infúziu a reakcie z precitlivenosti

Môžu sa vyskytnúť reakcie na infúziu ako napríklad vyrážka alebo pruritus. V klinickom skúšaní boli reakcie na infúziu mierne až stredne závažné a nevedli k ukončeniu liečby. Pacienti sa musia počas podávania a 1 hodinu po ňom sledovať, či sa u nich neobjavia klinické prejavy a príznaky reakcií na infúziu. Ak sa vyskytne reakcia a v závislosti od závažnosti reakcie, sa infúzia musí podávať pomalšie, prerušiť alebo ukončiť a majú sa vykonať príslušné podporné opatrenia. Po vyriešení problému je možné v podávaní opatrne pokračovať na základe klinického posúdenia.

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady anafylaktickej reakcie. V prípade podozrenia na anafylaktickú reakciu sa okamžite musí ukončiť podávanie Vyvgartu a musí sa začať s príslušnou medicínskou liečbou. Pacientov je potrebné informovať o prejavoch a príznakoch precitlivenosti a anafylaktických reakcií a poučiť ich, aby sa v prípade ich výskytu ihneď obrátili na svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

Očkovania

Všetky vakcíny sa majú podávať podľa imunizačných smerníc.

Bezpečnosť očkovania živými alebo živými oslabenými vakcínami a odpoveď na imunizáciu týmito vakcínami počas liečby efgartigimodom alfa nie sú známe. U pacientov liečených efgartigimodom alfa sa očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami vo všeobecnosti neodporúča. Ak sa očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami vyžaduje, tieto vakcíny sa majú podávať najmenej 4 týždne pred liečbou a najmenej 2 týždne po poslednej dávke efgartigimodu alfa. Ďalšie vakcíny sa môžu podávať podľa potreby kedykoľvek počas liečby efgartigimodom alfa.

Imunogenicitá

V dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdií sa už existujúce protilátky, ktoré sa viažu na efgartigimod alfa, zistili u 25/165 (15 %) pacientov s gMG. Protilátky proti efgartigimodu alfa

vyvolané liečbou boli zistené u 17/83 (21 %) pacientov. U 3 z týchto 17 pacientov liečbou vyvolané protilátky proti lieku (anti-drug antibodies, ADA) pretrvávali až do konca štúdie. Neutralizačné protilátky sa zistili u 6/83 (7 %) pacientov liečených Vyvgartom vrátane 3 pacientov s pretrvávajúcimi protilátkami proti lieku vyvolanými liečbou. Opakovaná liečba nespôsobila zvýšenie počtu alebo titru protilátok proti efgartigimodu alfa.

Nezistil sa žiadny zjavný vplyv protilátok proti efgartigimodu alfa na klinickú účinnosť alebo bezpečnosť, ani na farmakokinetické a farmakodynamické parametre.

Imunosupresívne a anticholínesterázové liečby

Keď sa liečba nesteroidnými imunosupresívami, kortikosteroidmi a anticholínesterázová liečba znižia alebo vysadia, pacienti sa musia dôkladne sledovať, či sa u nich nevyskytujú prejavy zhoršenia ochorenia.

Pomocné látky so známym účinkom

Sodík

Tento liek obsahuje 67,2 mg sodíka na injekčnú liekovku, čo zodpovedá 3,4 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu. Tento liek sa bude ďalej pripravovať na podanie s použitím roztoku obsahujúceho sodík (pozri časť 6.6), čo je potrebné vziať do úvahy v súvislosti s celkovým denným príjmom sodíka u pacienta zo všetkých zdrojov.

Polysorbáty

Tento liek obsahuje 4,1 mg polysorbátu 80 v každej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,2 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Efgartigimod alfa môže znižovať koncentrácie zlúčenín, ktoré sa viažu na ľudský neonatálny Fc receptor (FcRn), t. j. imunoglobulínové produkty, monoklonálne protilátky alebo deriváty protilátok obsahujúce ľudskú Fc doménu podtriedy IgG. Ak je to možné, odporúča sa odložiť začatie liečby týmito liekmi o 2 týždne po poslednej dávke ktoréhokoľvek liečebného cyklu Vyvgartom. Ako preventívne opatrenie je potrebné u pacientov, ktorí dostávajú Vyvgart počas liečby týmito liekmi, dôkladne sledovať zamýšľanú účinnosť týchto liekov.

Výmena plazmy, imunoadsorpcia a plazmaferéza môžu znížiť cirkulujúce hladiny efgartigimodu alfa.

Všetky vakcíny sa majú podávať podľa imunizačných smerníc.

Potenciálna interakcia s vakcínami bola študovaná na neklinickom modeli s použitím hemocyánínu svätojánskej mušky (Keyhole limpet hemocyanin, KLH) ako antigénu. Týždenné podávanie 100 mg/kg opiciam nemalo vplyv na imunitnú odpoveď na imunizáciu s KLH.

U pacientov liečených efgartigimodom alfa sa očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami vo všeobecnosti neodporúča. Ak sa očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami vyžaduje, tieto vakcíny sa majú podávať najmenej 4 týždne pred liečbou a najmenej 2 týždne po poslednej dávke efgartigimodu alfa (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití efgartigimodu alfa počas gravidity. O protilátkach vrátane terapeutických monoklonálnych protilátok je známe, že sa aktívne transportujú cez placentu (po 30. týždni tehotenstva) väzbou na FcRn.

Efgartigimod alfa sa môže preniesť z matky na vyvíjajúci sa plod. Pretože sa očakáva, že efgartigimod alfa zníži hladiny materských protilátok a tiež sa očakáva, že bude inhibovať prenos materských protilátok na plod, predpokladá sa zníženie pasívnej ochrany novorodenca. Preto je potrebné zvážiť riziká a prínosy podávania živých/živých oslabených vakcín dojčatám vystaveným efgartigimodu alfa v *maternici* (pozri časť 4.4).

O liečbe tehotných žien Vyvgartom sa má uvažovať len vtedy, ak klinický prínos preváži riziká.

Dojčenie

Neexistujú žiadne informácie o prítomnosti efgartigimodu alfa v ľudskom mlieku, účinkoch na dojčené dieťa alebo účinkoch na tvorbu mlieka. Štúdie na zvieratách o prechode efgartigimodu alfa do mlieka sa neuskutočnili, a preto nemožno jeho vylučovanie do ľudského mlieka vylúčiť. Je známe, že imunoglobulín G (IgG) je prítomný v ľudskom mlieku. O liečbe dojčiacich žien s efgartigimodom alfa sa má uvažovať len vtedy, ak klinický prínos preváži riziká.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku efgartigimodu alfa na plodnosť u ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadny vplyv efgartigimodu alfa na parametre mužskej a ženskej plodnosti (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vyvgart nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie pozorovanými nežiaducimi reakciami boli infekcie horných dýchacích ciest a infekcie močových ciest (10,7 % a 9,5 %, v danom poradí).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnosť Vyvgartu sa hodnotila u 167 pacientov s generalizovanou myasténiou gravis (gMG) v dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej klinickej štúdií fázy 3.

Nežiaduce reakcie sú uvedené v tabuľke 1. podľa tried orgánových systémov a preferovaného výrazu. Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) alebo neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1. Nežiaduce účinky

Trieda orgánového systému	Nežiaduce účinky	Kategória frekvencie
Infekcie a nákazy*	Infekcie horných dýchacích ciest	Veľmi časté
	Infekcie močových ciest	Časté
	Bronchitída	Časté
Poruchy imunitného systému	Anafylaktická reakcia ^a	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea ^a	Časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Myalgia	Časté

Trieda orgánového systému	Nežiaduce účinky	Kategória frekvencie
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu*	Bolesti hlavy spojené s liečbou	Časté

* Pozri odsek „Opis vybraných nežiaducich reakcií“

^a Zo spontánnych hlásení po uvedení lieku na trh

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Infekcie

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky boli infekcie a najčastejšie hlásené infekcie boli infekcie horných dýchacích ciest (10,7 % [n = 9] u pacientov liečených efgartigimodom alfa a 4,8 % [n = 4] u pacientov liečených placebom) a infekcie močových ciest (9,5 % [n = 8] u pacientov liečených efgartigimodom alfa a 4,8 % [n = 4] u pacientov liečených placebom). Tieto infekcie boli mierne až stredne závažné u pacientov, ktorí dostávali efgartigimod alfa ($\leq$ stupeň 2 podľa Spoločných terminologických kritérií pre nežiaduce účinky [Common Terminology Criteria for Adverse Events]). Celkovo boli infekcie vyvolané liečbou hlásené u 46,4 % (n = 39) pacientov liečených efgartigimodom alfa a u 37,3 % (n = 31) pacientov liečených placebom. Medián času od začiatku liečby do objavenia sa infekcií bol 6 týždňov. Výskyt infekcií sa s nasledujúcimi liečebnými cyklami nezvýšil. K ukončeniu liečby alebo dočasnému prerušeniu liečby v dôsledku infekcie došlo u menej ako 2 % pacientov.

Bolesti hlavy spojené s liečbou

Bolesť hlavy spojená s liečbou bola hlásená u 4,8 % pacientov liečených efgartigimodom alfa a u 1,2 % pacientov liečených placebom. Bolesť hlavy spojená s liečbou bola hlásená, keď sa usúdilo, že bolesť hlavy je dočasne spojená s intravenóznou infúziou efgartigimodu alfa. Všetky boli mierne alebo stredne závažné okrem jednej udalosti, ktorá bola hlásená ako závažná (stupeň 3).

Všetky ostatné nežiaduce reakcie boli mierne alebo stredne závažné s výnimkou jedného prípadu myalgie (stupeň 3).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Nie sú známe žiadne špecifické prejavy a príznaky predávkovania efgartigimodom alfa. V prípade predávkovania sa neočakáva, že by sa nežiaduce účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť, líšili od tých, ktoré možno pozorovať pri odporúčanej dávke. U pacientov sa musia sledovať nežiaduce účinky a v prípade potreby sa musí podať vhodná symptomatická a podporná liečba. Pri predávkovaní efgartigimodom alfa neexistuje žiadne špecifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresíva, selektívne imunosupresíva, ATC kód: L04AA58

Mechanizmus účinku

Efgartigimod alfa je fragment ľudskej IgG1 protilátky vytvorený na zvýšenie afinity k neonatálnemu Fc receptoru (FcRn). Efgartigimod alfa sa viaže na neonatálny Fc receptor, čo vedie k zníženiu hladín

cirkulujúceho IgG vrátane patogénnych IgG autoprotilátok. Efgartigimod alfa neovplyvňuje hladiny iných imunoglobulínov (IgA, IgD, IgE alebo IgM) a neznižuje hladiny albumínu.

IgG autoprotilátky sú základnou príčinou patogenézy myasténie gravis. Narušujú nervovosvalový prenos väzbou na acetylcholinové receptory (AChR), svalovú špecifickú tyrozínkinázu (MuSK) alebo proteín 4 súvisiaci s receptorom pre lipoproteíny s nízkou hustotou (LRP4).

Farmakodynamické účinky

V dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdii u pacientov s gMG efgartigimod alfa znížil sérové hladiny IgG a hladiny autoprotilátok proti AChR pri odporúčanej dávke a schéme (pozri časť 4.2). Maximálny priemerný percentuálny pokles celkových hladín IgG v porovnaní s východiskovou hodnotou dosiahol 61 % jeden týždeň po poslednej infúzii počiatočného liečebného cyklu a vrátil sa na východiskové hodnoty 9 týždňov po poslednej infúzii. Podobné účinky boli tiež pozorované pre všetky podtypy IgG. Zníženie hladín autoprotilátok proti acetylcholinovým receptorom (AChR) malo podobný časový priebeh s maximálnym priemerným percentuálnym poklesom 58 % jeden týždeň po poslednej infúzii a návratom na východiskové hladiny 7 týždňov po poslednej infúzii. Podobné zmeny boli pozorované počas druhého cyklu štúdie.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť efgartigimodu alfa na liečbu dospelých s generalizovanou myasténiou gravis (gMG) sa skúmala v 26-týždňovej multicentrickej randomizovanej dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdii (ARGX-113-1704).

V tejto štúdii museli pacienti pri skríningu spĺňať tieto hlavné kritériá:

- Klinická klasifikačná trieda II, III alebo IV podľa Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA);
- Pacienti buď s pozitívnymi, alebo negatívnymi sérologickými testami na protilátky proti AChR;
- Celkové skóre MG činnosti každodenného života (MG-Activities of Daily Living, MG-ADL) ≥ 5 ;
- Na stabilných dávkach liečby MG pred skríningom, ktoré zahŕňali inhibítory acetylcholinesterázy (AChE), steroidy alebo nesteroidnú imunosupresívnu liečbu (NSIST), v kombinácii alebo samostatne [NSIST zahŕňali, ale neobmedzovali sa len na azatioprin, metotrexát, cyklosporín, takrolimus, mykofenolát mofetil a cyklofosfamid];
- Hladiny IgG najmenej 6 g/l.

Pacienti s generalizovanou myasténiou gravis MGFA Triedy V; pacienti s dokumentovanou nedostatočnou klinickou odpoveďou na výmenu plazmy (PLEX); pacienti, ktorí podstúpili výmenu plazmy, i.v. Ig terapiu jeden mesiac a terapiu monoklonálnymi protilátkami šesť mesiacov pred začatím liečby; a pacienti s aktívnou (akútnou alebo chronickou) infekciou hepatitídy typu B, séropozitívou na hepatitídu typu C a diagnózou AIDS, boli zo skúšaní vylúčení.

Do štúdie bolo zaradených celkovo 167 pacientov, ktorí boli randomizovaní buď do skupiny efgartigimod alfa intravenózne (n = 84), alebo do skupiny placebo (n = 83). Základné charakteristiky boli medzi liečebnými skupinami podobné vrátane mediánu veku pri diagnóze [45 (19 - 81) rokov], pohlavia [väčšina boli ženy; 75 % (efgartigimod alfa) proti 66 % (placebo)], rasy [väčšinu pacientov tvorili belosi; 84,4 %] a mediánu času od diagnózy [8,2 rokov (efgartigimod alfa) a 6,9 rokov (placebo)].

Väčšina pacientov (77 % v každej skupine) bola pozitívne testovaná na protilátky proti AChR (AChR-Ab) a 23 % pacientov bolo negatívne testovaných na protilátky proti AChR-Ab.

Počas štúdie dostávalo viac ako 80 % pacientov v každej skupine inhibítory AChE, viac ako 70 % v každej liečebnej skupine dostávalo steroidy a približne 60 % v každej liečebnej skupine dostávalo nesteroidnú imunosupresívnu liečbu (NSIST), a to v stabilných dávkach. Pri vstupe do štúdie nemalo

približne 30 % pacientov v každej liečebnej skupine žiadnu predchádzajúcu skúsenosť s nesteroidnou imunosupresívnou liečbou (NSIST).

Medián celkového skóre MG-ADL (MG – činnosti každodenného života) bol 9,0 v oboch liečebných skupinách a medián celkového kvantitatívneho skóre myasténie gravis (Quantitative Myasthenia Gravis, QMG) bol 17 a 16 v skupine s efgartigimodom alfa a placebom, v uvedenom poradí.

Pacienti boli liečení efgartigimodom alfa v intravenózne dávke 10 mg/kg podávanej raz týždenne počas 4 týždňov a dostali maximálne 3 liečebné cykly (pozri časť 4.2).

Účinnosť efgartigimodu alfa bola meraná pomocou stupnice špecifických činností každodenného života pre myasténiu gravis (MG-ADL), ktorá hodnotí vplyv generalizovanej myasténie gravis (gMG) na každodenné fungovanie. Celkové skóre sa pohybuje od 0 do 24, pričom vyššie skóre indikuje väčšie poškodenie. V tejto štúdii MG-ADL respondér bol pacient s ≥ 2 -bodovým znížením celkového skóre MG-ADL v porovnaní s východiskovou hodnotou liečebného cyklu, a to najmenej 4 po sebe nasledujúce týždne, pričom prvé zníženie nastalo najneskôr 1 týždeň po poslednej infúzii cyklu.

Účinnosť efgartigimodu alfa sa merala aj pomocou celkového skóre QMG, čo je systém hodnotenia, ktorý hodnotí svalovú slabosť s celkovým možným skóre od 0 do 39, pričom vyššie skóre indikuje závažnejšie poškodenie. V tejto štúdii bol QMG respondér pacient s ≥ 3 -bodovým znížením celkového skóre Kvantitatívneho skóre myasténie gravis (QMG) v porovnaní s východiskovou hodnotou liečebného cyklu, a to najmenej 4 po sebe nasledujúce týždne, pričom prvé zníženie nastalo najneskôr 1 týždeň po poslednej infúzii cyklu.

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bolo porovnanie percenta MG-ADL respondérov počas prvého liečebného cyklu (C1) medzi liečebnými skupinami v AChR-Ab séropozitívnej populácii.

Kľúčovým sekundárnym ukazovateľom bolo porovnanie percenta QMG respondérov počas prvého liečebného cyklu (C1) medzi oboma liečebnými skupinami u AChR-Ab séropozitívnych pacientov.

Tabuľka 2. MG-ADL a QMG respondéri počas cyklu 1 v AChR-Ab séropozitívnej populácii (mITT analýza)

	Populácia	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-hodnota	Rozdiel Efgartigimod alfa- Placebo (95 % IS)
MG-ADL	AChR-Ab séropozitívny	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
QMG	AChR-Ab séropozitívny	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = acetylcholinový receptor-protilátka; MG-ADL = MG - činnosti každodenného života; QMG = Kvantitatívne skóre myasténie gravis; mITT = modifikovaný zámer liečby; n = počet pacientov, u ktorých bolo pozorovanie hlásené; N = počet pacientov v analyzovanom súbore; IS = interval spoľahlivosti; Logaritmickej regresia stratifikovaná podľa stavu AChR-Ab (ak je to relevantné), Japonci/Nejaponci a štandardu starostlivosti, s východiskovou úrovňou MG-ADL ako kovariátom/QMG ako kovariátmi
Obojstranne presná p-hodnota

Analýzy ukazujú, že počas druhého liečebného cyklu boli hodnoty respondérov MG-ADL podobné ako počas prvého liečebného cyklu (pozri tabuľka 3).

Tabuľka 3. MG-ADL a QMG respondéri počas cyklu 2 v AChR-Ab séropozitívnej populácii (mITT analýza)

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

AChR-Ab = acetylcholinový receptor-protilátka; MG-ADL = Myasténia gravis Aktivity každodenného života; QMG = Kvantitatívne skóre myasténie gravis; mITT = modifikovaný zámer liečby; n = počet pacientov, u ktorých bolo pozorovanie hlásené; N = počet pacientov v analyzovanom súbore.

Údaje z výskumu ukazujú, že nástup odpovede bol pozorovaný do 2 týždňov od úvodnej infúzie u 37/44 (84 %) pacientov liečených efgartigimodom alfa intravenózne z respondérov MG-ADL so séropozitívnymi AChR-Ab.

V dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdii bol najskorší možný čas na začatie následného liečebného cyklu 8 týždňov po úvodnej infúzii prvého liečebného cyklu. V celkovej populácii bol interval do začatia druhého liečebného cyklu v skupine s efgartigimodom alfa podávaným intravenózne 13 týždňov (štandardná odchýlka 5,5 týždňa) a medián času bol 10 týždňov (8 - 26 týždňov) od úvodnej infúzie prvého liečebného cyklu. V otvorenej predĺženej štúdii bol najskorší možný čas na začatie následných liečebných cyklov 7 týždňov.

Z pacientov, ktorí odpovedali na liečbu, klinické zlepšenie trvalo 5 týždňov u 5/44 (11 %) pacientov, 6 - 7 týždňov u 14/44 (32 %) pacientov, 8 - 11 týždňov u 10/44 (23 %) pacientov a 12 týždňov alebo viac u 15/44 (34 %) pacientov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Na základe populačnej analýzy farmakokinetických údajov od zdravých ľudí a pacientov je distribučný objem 18 l.

Biotransformácia

Očakáva sa, že efgartigimod alfa sa proteolytickými enzýmami rozloží na malé peptidy a aminokyseliny.

Eliminácia

Terminálny polčas je 80 až 120 hodín (3 až 5 dní). Na základe populačnej analýzy farmakokinetických údajov je klírens 0,128 l/h. Molekulová hmotnosť efgartigimodu alfa je približne 54 kDa, čo je na hranici molekúl, ktoré sú filtrované obličkami.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetický profil efgartigimodu alfa je lineárny, nezávislý od dávky alebo času, so zanedbateľnou akumuláciou. Geometrický priemer akumuláčného pomeru na základe pozorovaných maximálnych koncentrácií bol 1,12.

Špecifické skupiny pacientov

Vek, pohlavie, rasa a telesná hmotnosť

Na farmakokinetiku efgartigimodu alfa nemali vplyv vek (19 - 78 rokov), pohlavie a rasa.

Populačná farmakokinetická analýza ukázala, že vplyv telesnej hmotnosti na expozíciu efgartigimodu alfa bol limitovaný pri dávke 10 mg/kg u pacientov do 120 kg, rovnako ako aj u pacientov s hmotnosťou 120 kg a viac, ktorí dostali obmedzenú dávku 1 200 mg/infúzia. Nezistil sa žiadny vplyv telesnej hmotnosti na rozsah zníženia IgG. V dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdii, 5 (3 %) pacientov malo hmotnosť nad 120 kg. Medián telesnej hmotnosti pacientov liečených efgartigimodom alfa v štúdii bol 76,5 kg (min 49, max 229).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa nevykonali žiadne špecializované farmakokinetické štúdie.

Účinok markera funkcie obličiek – odhadovanej rýchlosti glomerulárnej filtrácie [eGFR] ako kovariátu v populačnej farmakokinetickej analýze – ukázal znížený klírens, čo viedlo k obmedzenému zvýšeniu expozície u pacientov s miernym poškodením funkcie obličiek

(eGFR 60 - 89 ml/min/1,73 m²). U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek sa neodporúča žiadna špecifická úprava dávky.

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o vplyve stredne závažnej poruchy funkcie obličiek (eGFR 30 - 59 ml/min/1,73 m²) a závažnej poruchy funkcie obličiek (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) na farmakokinetické parametre efgartigimodu alfa.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa neuskutočnila žiadna špecializovaná farmakokinetická štúdia.

Účinok markerov funkcie pečene ako kovariátov v populačnej farmakokinetickej analýze nepreukázal žiadny vplyv na farmakokinetiku efgartigimodu alfa.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti a toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V reprodukčných štúdiách na potkanoch a králikoch nemalo intravenózne podanie efgartigimodu alfa nežiaduce účinky na ich fertilitu a graviditu, ani sa nepozorovali teratogénne účinky až do dávok zodpovedajúcich 11-násobku (potkany) a 56-násobku (králiky) expozície (AUC) pri maximálnej odporúčanej liečebnej dávke.

Karcinogenita a genotoxicita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na hodnotenie karcinogénneho a genotoxického potenciálu efgartigimodu alfa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrogenfosforečnan sodný, monohydrát
Hydrogenfosforečnan disodný, bezvodý
Chlorid sodný
Arginínium-chlorid
Polysorbát 80 (E433)
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Chemická a fyzikálna stabilita používaného roztoku bola preukázaná po dobu 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ metóda riedenia nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, produkt sa má použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Koncentrát v jednodávkových 20 ml sklenených injekčných liekovkách (typ I) s gumenou zátkou (butylová, silikonizovaná), hliníkovým tesnením a polypropylénovým vyklápacím viečkom.

Veľkosť balenia 1 injekčná liekovka.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Roztok efgartigimodu alfa zriedený v 9 mg/ml (0,9 %) injekčnom roztoku chloridu sodného sa môže podávať pomocou polyetylénových (PE), polyvinylchloridových (PVC), etylénvinylacetátových (EVA) a etylén/polypropylénových kopolymérových vakov (polyolefinové vaky), ako aj s PE, PVC a polyuretán/polypropylénovými infúznymi hadičkami, spolu s polyuretánovými (PUR) alebo PVC filtrami s polyétersulfónovou (PES) alebo polyvinylidénfluoridovou (PVDF) filtračnou membránou.

Pomocou vzorca v nižšie uvedenej tabuľke vypočítajte nasledovné:

- Dávka Vyvgartu potrebná na základe telesnej hmotnosti pacienta pri odporúčanej dávke 10 mg/kg. Pre pacientov s hmotnosťou nad 120 kg použite na výpočet dávky telesnú hmotnosť 120 kg. Maximálna celková dávka na infúziu je 1 200 mg. Každá injekčná liekovka obsahuje 400 mg efgartigimodu alfa v koncentrácii 20 mg/ml.
- Potrebný počet injekčných liekoviek.
- Objem injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Celkový objem zriedeného lieku je 125 ml.

Tabuľka 4. Vzorec

Krok 1 – Vypočítajte dávku (mg)	10 mg/kg x hmotnosť (kg)
Krok 2 – Vypočítajte objem koncentráту (ml)	dávka (mg) ÷ 20 mg/ml
Krok 3 – Vypočítajte počet injekčných liekoviek	objem koncentráту (ml) ÷ 20 ml
Krok 4 – Vypočítajte objem 9 mg/ml (0,9 %) injekčného roztoku chloridu sodného (ml)	125 ml – objem koncentráту (ml)

Riedenie

- Vizuálne skontrolujte, či je obsah injekčnej liekovky číry až mierne opalizujúci, bezfarebný až žltkastý a bez častíc. Ak spozorujete viditeľné častice a/alebo kvapalina v injekčnej liekovke zmení farbu, injekčná liekovka sa nesmie použiť. Injekčnými liekovkami netraste.
- Použitím aseptickkej techniky pri príprave zriedeného roztoku:
 - Jemne natiahnite požadované množstvo Vyvgartu z príslušného počtu injekčných liekoviek pomocou sterilnej injekčnej striekačky a ihly (pozri tabuľka 4). Nepoužitú časť injekčných liekoviek zlikvidujte.
 - Vypočítanú dávku lieku preneste do infúzneho vaku.
 - Odobratý liek zriedte pridaním vypočítaného množstva injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby ste získali celkový objem 125 ml.
 - Infúzny vak obsahujúci zriedený liek jemne prevráťte **bez pretrepávania**, aby ste zaistili jeho dôkladné premiešanie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/22/1674/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 10. augusta 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Vyvgart 1 000 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 000 mg efgartigimodu alfa v 5,6 ml (180 mg/ml).

Efgartigimod alfa je Fc fragment odvodený od ľudského rekombinantného imunoglobulínu G1 (IgG1) produkovaného v bunkách ovárií čínskeho škrečka (CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Žltkastý, číry až opalizujúci, pH 6,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vyvgart je indikovaný ako

- prídavná terapia k štandardnej liečbe generalizovanej myasténie gravis (gMG) u dospelých pacientov, ktorí sú pozitívni na protilátky proti acetylcholínovým receptorom (AChR).
- monoterapia na liečbu dospelých pacientov s progresívnou alebo recidivujúcou aktívnou chronickou zápalovou demyelinizačnou polyneuropatiou (CIDP) po predchádzajúcej liečbe kortikosteroidmi alebo imunoglobulínmi.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu musí začať a dohliadať na ňu lekár so skúsenosťami v liečbe pacientov s neuromuskulárnymi poruchami.

Dávkovanie

Generalizovaná myasténia gravis

Prvý liečebný cyklus a prvé podanie v rámci druhého liečebného cyklu musí vykonať zdravotnícky pracovník alebo sa musia vykonať pod jeho dohľadom. Následnú liečbu má podať zdravotnícky pracovník alebo ju môže podať doma pacient alebo opatrovatel' po primeranom zaškolení v oblasti techniky podávania subkutánných injekcií.

Odporúčaná dávka je 1 000 mg, ktorá sa má podávať subkutánne v cykloch injekcií raz týždenne počas 4 týždňov. Nasledujúce liečebné cykly sa majú aplikovať podľa zhodnotenia klinického stavu. Frekvencia liečebných cyklov sa môže u jednotlivých pacientov líšiť (pozri časť 5.1).

V klinickom vývojovom programe bol najskorší čas na začatie následného liečebného cyklu 7 týždňov od prvej infúzie predchádzajúceho cyklu.

V prípade pacientov, ktorí momentálne dostávajú efgartigimod alfa intravenózne, možno ako alternatívu použiť roztok na subkutánnu injekciu. Prechod medzi formami lieku sa odporúča vykonať na začiatku nového liečebného cyklu. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o bezpečnosti a účinnosti u pacientov prechádzajúcich medzi formami lieku počas toho istého cyklu.

Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia

Prvé 4 injekcie musí podať zdravotnícky pracovník alebo sa musia podať pod jeho dohľadom. Následné injekcie má podať zdravotnícky pracovník alebo ich môže podať doma pacient alebo opatrovatel' po primeranom zaškolení v oblasti techniky podávania subkutánných injekcií.

Odporúčaná dávka je 1 000 mg, ktorá sa má podávať subkutánne vo forme injekcií raz týždenne.

Liečba sa začína týždenným dávkovacím režimom a môže sa upraviť na každý druhý týždeň na základe klinického hodnotenia. V prípade zhoršenia symptómov sa má obnoviť podávanie injekcií raz týždenne.

U pacientov, ktorí prechádzajú zo svojej súčasnej liečby CIDP, by sa liečba Vyvgartom mala prednostne začať skôr, ako sa klinický účinok týchto predchádzajúcich terapií začne znižovať.

Klinická odpoveď sa zvyčajne dosiahne do 3 mesiacov od začiatku liečby subkutánnym podaním efgartigimodu alfa. Klinické hodnotenie by sa malo vykonať 3 až 6 mesiacov po začatí liečby na posúdenie účinku liečby a potom v pravidelných intervaloch.

Vynechaná dávka

Medzi dvoma po sebe nasledujúcimi podaniami sa má dodržať interval aspoň 3 dní. Ak nie je možné podania vykonať v plánovanom čase, mali by sa vykonať čo najskôr a aspoň 3 dni pred nasledujúcim podaním. Ak do ďalšieho podania zostávajú menej ako 3 dni, vynechaná dávka sa má preskočiť a ďalšia dávka sa má podať v plánovanom čase.

Osobitné populácie

Starší ľudia

U pacientov vo veku 65 rokov a starších nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

K dispozícii sú obmedzené údaje o bezpečnosti a účinnosti u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek, u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky. K dispozícii sú veľmi obmedzené údaje o bezpečnosti a účinnosti u pacientov so stredne vážnou alebo vážnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Nie sú dostupné žiadne údaje u pacientov s poruchou funkcie pečene. U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť efgartigimodu alfa v pediatrickej populácii neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Tento liek sa má podávať iba subkutánnou injekciou. Nepodávajte ho intravenózne.

Po vybratí injekčnej liekovky z chladničky počkajte pred podaním injekcie aspoň 15 minút, aby roztok dosiahol izbovú teplotu. Pri príprave a podávaní roztoku lieku používajte aseptickú techniku. Injekčnou liekovkou netraste.

Injekčný roztok možno podať pomocou polypropylénovej injekčnej striekačky, prenosových ihl z nehrdzavejúcej ocele a krídelkovej infúznej súpravy z polyvinylchloridu s maximálnym plniacim objemom 0,4 ml.

- Naberte celý obsah roztoku efgartigimodu alfa z injekčnej liekovky pomocou prenosovej ihly.
- Vymeňte ihlu na injekčnej striekačke za krídelkovú infúznú súpravu.
- Pred podaním sa musí objem v injekčnej striekačke upraviť na 5,6 ml.

Počas prvého podávania efgartigimodu alfa (pozri časť 4.2) má byť k dispozícii vhodná liečba na reakcie na injekciu a reakcie súvisiace s precitlivosťou (pozri časť 4.4). Odporúčané miesta vpichu (na bruchu) sa majú obmieňať a injekcie sa nikdy nemajú podávať do materských znamienok, jaziev ani oblastí, kde je koža citlivá, pomliaždená, červená alebo tvrdá. Objem 5,6 ml sa má vstrekať počas 30 až 90 sekúnd. Ak pacient pociťuje nepohodlie, injekcia sa môže spomaliť.

Prvé samopodanie sa vždy musí vykonať pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka. Po primeranom zaškolení v oblasti techniky subkutánnej injekcie môžu pacienti alebo opatrovatelia injekčne podávať liek doma, ak zdravotnícky pracovník stanoví, že to je vhodné. Pacienti alebo opatrovatelia majú byť poučení, aby Vyvgart injekčne podávali podľa pokynov uvedených v písomnej informácii pre používateľa.

Podrobné pokyny na podanie lieku nájdete v pokynoch na použitie v písomnej informácii pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pacienti triedy V podľa Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

Liečba efgartigimodom alfa u pacientov s MGFA triedy V (t. j. myastenické krízy), definovaná ako intubácia s mechanickou ventiláciou alebo bez nej, s výnimkou rutínnej pooperačnej starostlivosti, sa neskúmala. Je potrebné zvážiť poradie začatia liečby medzi zavedenými terapiami pre MG krízu a efgartigimodom alfa a ich potenciálne interakcie (pozri časť 4.5).

Infekcie

Pretože efgartigimod alfa spôsobuje prechodné zníženie hladín IgG, môže sa zvýšiť riziko infekcií (pozri časti 4.8 a 5.1). Najčastejšími infekciami pozorovanými v klinických skúšaní boli infekcie horných dýchacích ciest a infekcie močových ciest (pozri časť 4.8). Počas liečby Vyvgartom sa majú u pacientov sledovať klinické prejavy a príznaky infekcií. U pacientov s aktívnou infekciou sa musí zvážiť pomer prínosu a rizika zachovania alebo prerušenia liečby efgartigimodom alfa, kým infekcia nevymizne. Ak sa vyskytnú závažné infekcie, má sa zvážiť odloženie liečby efgartigimodom alfa, kým infekcia nevymizne.

Reakcie na injekciu a reakcie z precitlivenosti

V klinických skúšaní boli hlásené reakcie na injekciu, ako napríklad vyrážka alebo pruritus (pozri časť 4.8). Tieto reakcie boli mierne až stredne závažné. Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady anafylaktickej reakcie pri intravenóznom podávaní efgartigimodu alfa. Prvé podania Vyvgartu sa musia vykonať pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka (pozri časť 4.2). Pacienti sa musia počas 30 minút po podaní sledovať, či sa u nich neobjavia klinické prejavy a príznaky reakcií na injekciu. Ak sa vyskytne reakcia a v závislosti od závažnosti reakcie, majú sa vykonať príslušné podporné opatrenia. Ďalšie injekcie možno podávať opatrne na základe klinického posúdenia.

V prípade podozrenia na anafylaktickú reakciu sa okamžite musí ukončiť podávanie Vyvgartu a musí sa začať s príslušnou medicínskou liečbou. Pacientov je potrebné informovať o prejavoch a príznakoch precitlivenosti a anafylaktických reakcií a poučiť ich, aby sa v prípade ich výskytu ihneď obrátili na zdravotníckeho pracovníka.

Očkovania

Všetky vakcíny sa majú podávať podľa imunizačných smerníc.

Bezpečnosť očkovania živými alebo živými oslabenými vakcínami a odpoveď na imunizáciu týmito vakcínami počas liečby efgartigimodom alfa nie sú známe. U pacientov liečených efgartigimodom alfa sa očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami vo všeobecnosti neodporúča. Ak sa očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami vyžaduje, tieto vakcíny sa majú podávať najmenej 4 týždne pred liečbou a najmenej 2 týždne po poslednej dávke efgartigimodu alfa. Ďalšie vakcíny sa môžu podávať podľa potreby kedykoľvek počas liečby efgartigimodom alfa.

Imunogenicitá

V aktívne kontrolovanej štúdii ARGX-113-2001 sa už existujúce protilátky, ktoré sa viažu na efgartigimod alfa, zistili u 12/110 (11 %) pacientov s gMG. Protilátky proti efgartigimodu alfa boli zistené u 19/55 (35 %) pacientov liečených efgartigimodom alfa subkutánne v porovnaní s 11/55 (20 %) pacientov liečených intravenóznou formou. Neutralizačné protilátky sa zistili u 2 (4 %) pacientov liečených efgartigimodom alfa subkutánne a 2 (4 %) pacientov liečených efgartigimodom alfa intravenózne.

V štúdii ARGX-113-1802 sa už existujúce protilátky, ktoré sa viažu na efgartigimod alfa, zistili u 13/317 (4,1 %) pacientov s CIDP. Protilátky proti efgartigimodu alfa sa zistili u 20/317 (6,3 %) pacientov liečených v otvorenej časti štúdie (štádium A) a u 2/111 (1,8 %) pacientov liečených v placebom kontrolovanej časti (štádium B). Neutralizačné protilátky sa zistili u 1 (0,3 %) pacienta len v otvorenej časti štúdie (pozri časť 5.1).

Vplyv protilátok proti efgartigimodu alfa na klinickú účinnosť alebo bezpečnosť ani na farmakokinetické a farmakodynamické parametre nemožno posúdiť vzhľadom na nízky výskyt neutralizačných protilátok.

Imunosupresívne a anticholínesterázové liečby

Keď sa liečba nesteroidnými imunosupresívami, kortikosteroidmi a anticholínesterázová liečba znížia alebo vysadia, pacienti sa musia dôkladne sledovať, či sa u nich nevyskytujú prejavy zhoršenia ochorenia.

Pomocné látky so známym účinkom

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na injekčnú liekovku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Polysorbáty

Tento liek obsahuje 2,7 mg polysorbátu 20 v každej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,4 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Efgartigimod alfa môže znižovať koncentrácie zlúčenín, ktoré sa viažu na ľudský neonatálny Fc receptor (FcRn), t. j. imunoglobulínové produkty, monoklonálne protilátky alebo deriváty protilátok obsahujúce ľudskú Fc doménu podtriedy IgG. Ak je to možné, odporúča sa odložiť začatie liečby týmito liekmi o 2 týždne po poslednej dávke Vyvgartu. Ako preventívne opatrenie je potrebné u pacientov, ktorí dostávajú Vyvgart počas liečby týmito liekmi, dôkladne sledovať zamýšľanú účinnosť týchto liekov.

Výmena plazmy, imunoadsorpcia a plazmaferéza môžu znížiť cirkulujúce hladiny efgartigimodu alfa.

Všetky vakcíny sa majú podávať podľa imunizačných smerníc.

Potenciálna interakcia s vakcínami bola študovaná na neklinickom modeli s použitím hemocyanínu svätojánskej mušky (Keyhole limpet hemocyanin, KLH) ako antigénu. Týždenné podávanie 100 mg/kg opiciam nemalo vplyv na imunitnú odpoveď na imunizáciu s KLH.

U pacientov liečených efgartigimodom alfa sa očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami vo všeobecnosti neodporúča. Ak sa očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami vyžaduje, tieto vakcíny sa majú podávať najmenej 4 týždne pred liečbou a najmenej 2 týždne po poslednej dávke efgartigimodu alfa (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití efgartigimodu alfa počas gravidity. O protilátkach vrátane terapeutických monoklonálnych protilátok je známe, že sa aktívne transportujú cez placentu (po 30. týždni tehotenstva) väzbou na FcRn.

Efgartigimod alfa sa môže preniesť z matky na vyvíjajúci sa plod. Pretože sa očakáva, že efgartigimod alfa zníži hladiny materských protilátok a tiež sa očakáva, že bude inhibovať prenos materských protilátok na plod, predpokladá sa zníženie pasívnej ochrany novorodenca. Preto je potrebné zvážiť riziká a prínosy podávania živých/živých oslabených vakcín dojčatám vystaveným efgartigimodu alfa v *maternici* (pozri časť 4.4).

O liečbe tehotných žien Vyvgartom sa má uvažovať len vtedy, ak klinický prínos preváži riziká.

Dojčenie

Neexistujú žiadne informácie o prítomnosti efgartigimodu alfa v ľudskom mlieku, účinkoch na dojčené dieťa alebo účinkoch na tvorbu mlieka. Štúdie na zvieratách o prechode efgartigimodu alfa do mlieka sa neuskutočnili, a preto nemožno jeho vylučovanie do ľudského mlieka vylúčiť. Je známe, že imunoglobulín G (IgG) je prítomný v ľudskom mlieku. O liečbe dojčiacich žien s efgartigimodom alfa sa má uvažovať len vtedy, ak klinický prínos preváži riziká.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku efgartigimodu alfa na plodnosť u ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadny vplyv efgartigimodu alfa na parametre mužskej a ženskej plodnosti (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vyvgart nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie pozorovanými nežiaducimi reakciami boli reakcie v mieste vpichu (33 %), infekcie horných dýchacích ciest (10,7 %) a infekcie močových ciest (9,5 %).

Celkový profil bezpečnosti Vyvgartu podávaného subkutánne pre cyklické aj kontinuálne dávkovacie režimy bol v súlade so známym profilom bezpečnosti intravenózne formy.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie opísané v tejto časti boli identifikované v klinických skúšaníach a v hláseniach po uvedení lieku na trh. Tieto reakcie sú zoradené podľa tried orgánových systémov a preferovaného výrazu. Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) alebo neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1. Nežiaduce účinky

Trieda orgánového systému	Nežiaduce účinky	Kategória frekvencie
Infekcie a nákazy*	Infekcie horných dýchacích ciest	Veľmi časté
	Infekcie močových ciest	Časté
	Bronchitída	Časté
Poruchy imunitného systému	Anafylaktická reakcia ^a	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea ^b	Časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Myalgia	Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*	Reakcie v mieste vpichu ^{c, d}	Veľmi časté
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu*	Bolesti hlavy spojené s liečbou ^e	Časté

* Pozri odsek „Opis vybraných nežiaducich reakcií“

^a Zo spontánnych hlásení po uvedení lieku na trh pre intravenózne podávanie

^b Zo spontánnych hlásení po uvedení lieku na trh

^c Len subkutánne podanie

^d (napr. vyrážka v mieste vpichu, erytém v mieste vpichu, pruritus v mieste vpichu, bolesť v mieste vpichu)

^e Len intravenózne podanie

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie v mieste vpichu

V zlúčenom súbore údajov z dvoch klinických štúdií v gMG s efgartigimodom alfa podávaným subkutánne (n = 168) boli všetky reakcie v mieste vpichu mierne až stredne závažné a neviedli k ukončeniu liečby. Reakcia v mieste vpichu sa vyskytla u 44,0 % (n = 74) pacientov. Reakcie v mieste vpichu sa vyskytovali do 24 hodín od podania u 78,4 % (58/74) pacientov a ustúpili bez liečby u 85,1 % (63/74) pacientov. Výskyt reakcií v mieste vpichu bol najvyšší v prvom liečebnom cykle, v ktorom ich hlásilo 36,3 % (61/168) pacientov. V druhom liečebnom cykle sa znížil na 20,1 % (30/149), v treťom na 15,4 % (18/117) a vo štvrtom na 12,5 % (10/80) pacientov. V súbore údajov z 2 klinických štúdií u pacientov s CIDP, ktorí dostávali kontinuálne subkutánne dávky efgartigimodu alfa, bol výskyt reakcií v mieste vpichu 26 % (61/235). Analýza podľa 3-mesačných intervalov

preukázala, že percento účastníkov s reakciami v mieste vpichu bolo najvyššie počas prvých 3 mesiacov liečby (73 [22,2 %] účastníkov) a klesalo v nasledujúcich 3-mesačných intervaloch (rozmedzie: 0 až 17 [6,8 %] účastníkov).

Infekcie

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky v placebom kontrolovanej štúdii gMG ARGX-113-1704 s efgartigimodom alfa podávaným intravenózne boli infekcie a najčastejšie hlásené infekcie boli infekcie horných dýchacích ciest (10,7 % [n = 9] u pacientov liečených efgartigimodom alfa intravenózne a 4,8 % [n = 4] u pacientov liečených placebom) a infekcie močových ciest (9,5 % [n = 8] u pacientov liečených efgartigimodom alfa intravenózne a 4,8 % [n = 4] u pacientov liečených placebom). Tieto infekcie boli mierne až stredne závažné u pacientov, ktorí dostávali efgartigimod alfa intravenózne ($\leq$ stupeň 2 podľa Spoločných terminologických kritérií pre nežiaduce účinky [Common Terminology Criteria for Adverse Events]). Celkovo boli infekcie vyvolané liečbou hlásené u 46,4 % (n = 39) pacientov liečených efgartigimodom alfa intravenózne a u 37,3 % (n = 31) pacientov liečených placebom. Medián času od začiatku liečby do objavenia sa infekcií bol 6 týždňov. Výskyt infekcií sa s nasledujúcimi liečebnými cyklami nezvýšil. K ukončeniu liečby alebo dočasnému prerušeniu liečby v dôsledku infekcie došlo u menej ako 2 % pacientov. V placebom kontrolovanej časti štúdie ARGX-113-1802 u pacientov s CIDP nebolo kontinuálne subkutánne podávanie efgartigimodu alfa spojené so žiadnym zvýšením výskytu infekcií (31,5 % [35/111], v skupine so subkutánne podávaným efgartigimodom alfa a 33,6 % [37/110] v skupine s placebom) (pozri časť 5.1).

Bolesti hlavy spojené s liečbou

Bolesť hlavy spojená s liečbou bola hlásená u 4,8 % pacientov liečených efgartigimodom alfa intravenózne a u 1,2 % pacientov liečených placebom. Bolesť hlavy spojená s liečbou bola hlásená, keď sa usúdilo, že bolesť hlavy je dočasne spojená s intravenóznou infúziou efgartigimodu alfa. Všetky boli mierne alebo stredne závažné okrem jednej udalosti, ktorá bola hlásená ako závažná (stupeň 3).

Všetky ostatné nežiaduce reakcie boli mierne alebo stredne závažné s výnimkou jedného prípadu myalgie (stupeň 3).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nie sú známe žiadne špecifické prejavy a príznaky predávkovania efgartigimodom alfa. V prípade predávkovania sa neočakáva, že by sa nežiaduce účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť, líšili od tých, ktoré možno pozorovať pri odporúčanej dávke. U pacientov sa musia sledovať nežiaduce účinky a v prípade potreby sa musí podať vhodná symptomatická a podporná liečba. Pri predávkovaní efgartigimodom alfa neexistuje žiadne špecifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresíva, selektívne imunosupresíva, ATC kód: L04AA58

Mechanizmus účinku

Efgartigimod alfa je fragment ľudskej IgG1 protilátky vytvorený na zvýšenie afinity k neonatálnemu Fc receptoru (FcRn). Efgartigimod alfa sa viaže na neonatálny Fc receptor, čo vedie k zníženiu hladín cirkulujúceho IgG vrátane patogénnych IgG autoprotilátok. Efgartigimod alfa neovplyvňuje hladiny iných imunoglobulínov (IgA, IgD, IgE alebo IgM) a neznižuje hladiny albumínu.

IgG autoprotilátky sú základnou príčinou patogenézy autoimunitných ochorení sprostredkovaných IgG.

V prípade MG narušujú nervovosvalový prenos väzbou na acetylcholíkové receptory (AChR), svalovú špecifickú tyrozinkinázu (MuSK) alebo proteín 4 súvisiaci s receptorom pre lipoproteíny s nízkou hustotou (LRP4).

V prípade CIDP viaceré dôkazy poukazujú na kľúčovú úlohu IgG autoprotilátok v patogenéze tohto ochorenia. To zahŕňa preukázanie autoreaktívnych IgG protilátok proti zložkám myelinizovaných nervov, pasívny prenos symptómov CIDP na zvieracie modely s použitím séra alebo IgG od pacientov s CIDP a terapeutický účinok výmeny plazmy a imunoabsorpcie na liečbu pacientov s CIDP.

Farmakodynamické účinky

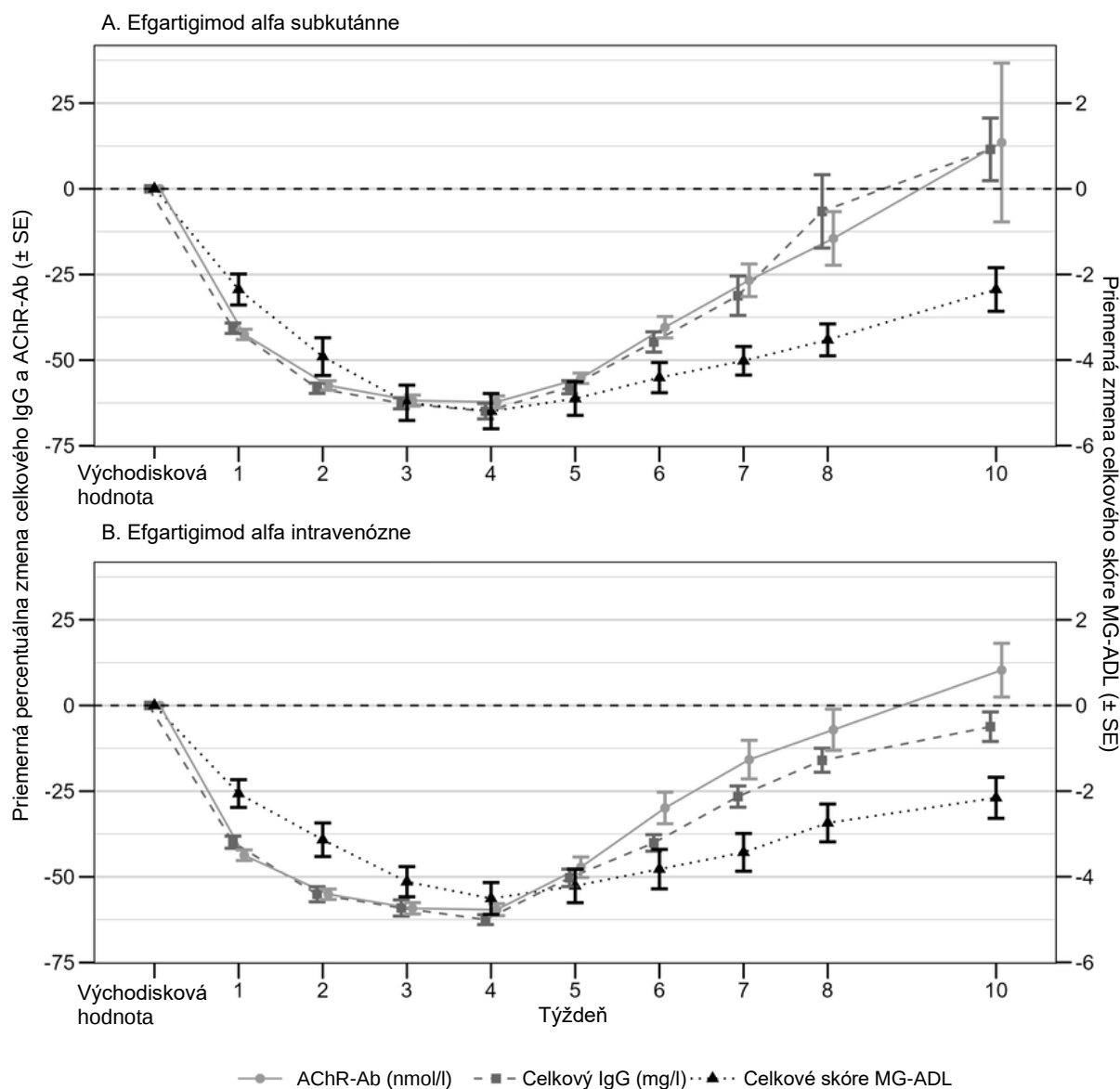
Intravenózna forma

V dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdii ARGX-113-1704 u pacientov s gMG efgartigimod alfa v dávke 10 mg/kg podávanej raz týždenne počas 4 týždňov znížil sérové hladiny IgG a hladiny autoprotilátok proti AChR (AChR-Ab). Maximálny priemerný percentuálny pokles celkových hladín IgG v porovnaní s východiskovou hodnotou dosiahol 61 % jeden týždeň po poslednej infúzii počiatočného liečebného cyklu a vrátil sa na východiskové hodnoty 9 týždňov po poslednej infúzii. Podobné účinky boli tiež pozorované pre všetky podtypy IgG. Zníženie hladín AChR-Ab malo podobný časový priebeh s maximálnym priemerným percentuálnym poklesom 58 % jeden týždeň po poslednej infúzii a návratom na východiskové hladiny 7 týždňov po poslednej infúzii. Podobné zmeny boli pozorované počas druhého cyklu štúdie.

Subkutánna forma

V štúdii ARGX-113-2001 malo zníženie hladín AChR-Ab podobný časový priebeh ako v prípade celkových hladín IgG a bolo podobné medzi skupinami s efgartigimodom alfa podávaným subkutánne a intravenózne. V skupine s efgartigimodom alfa podávaným subkutánne sa pozorovalo maximálne priemerné percentuálne zníženie hladiny AChR-Ab jeden týždeň po poslednom podaní 62,2 % a v skupine s intravenóznym podávaním to bolo 59,6 %. V oboch týchto skupinách bolo zníženie celkovej hladiny IgG a hladiny AChR-Ab spojené s klinickou odpoveďou, ktorá sa merala na základe zmeny oproti východiskovej hodnote celkového skóre MG-ADL (pozri obrázok 1).

Obrázok 1. Vzťah medzi celkovou hladinou IgG a hladinou AChR-Ab a celkovým skóre MG-ADL v populácii séropozitívnej na AChR-Ab liečenej efgartigimodom alfa subkutánne (1A) a efgartigimodom alfa intravenózne (1B) (štúdia ARGX-113-2001)



V štúdiu ARGX-113-1802 u pacientov s CIDP, ktorí dostávali kontinuálne raz týždenne efgartigimod alfa v dávke 1 000 mg subkutánne, sa priemerná percentuálna zmena oproti východiskovej hodnote celkových hladín IgG udržala od 4. týždňa počas celého liečebného obdobia (priemerné percentuálne zníženie oproti východiskovej hodnote sa pohybovalo medzi 66,8 až 71,6 %).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Generalizovaná myasténia gravis

Intravenózna forma

Účinnosť efgartigimodu alfa na liečbu dospelých s generalizovanou myasténiou gravis (gMG) sa skúmala v 26-týždňovej multicentrickej randomizovanej dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdiu (ARGX-113-1704).

V tejto štúdii museli pacienti pri skríningu spĺňať tieto hlavné kritériá:

- Klinická klasifikačná trieda II, III alebo IV. podľa Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA);
- Pacienti buď s pozitívnymi, alebo negatívnymi sérologickými testami na protilátky proti AChR;
- Celkové skóre MG činnosti každodenného života (MG-Activities of Daily Living, MG-ADL) ≥ 5 ;
- Na stabilných dávkach liečby MG pred skríningom, ktoré zahŕňali inhibítory acetylcholinesterázy (AChE), steroidy alebo nesteroidnú imunosupresívnu liečbu (NSIST), v kombinácii alebo samostatne [NSIST zahŕňali, ale neobmedzovali sa len na azatioprín, metotrexát, cyklosporín, takrolimus, mykofenolát mofetil a cyklofosfamid];
- Hladiny IgG najmenej 6 g/l.

Pacienti s generalizovanou myasténiou gravis MGFA Triedy V; pacienti s dokumentovanou nedostatočnou klinickou odpoveďou na výmenu plazmy (PLEX); pacienti, ktorí podstúpili výmenu plazmy, i.v. Ig terapiu jeden mesiac a terapiu monoklonálnymi protilátkami šesť mesiacov pred začatím liečby; a pacienti s aktívnou (akútnou alebo chronickou) infekciou hepatitídy typu B, séropozitívou na hepatitídu typu C a diagnózou AIDS, boli zo skúšaní vylúčení.

Do štúdie bolo zaradených celkovo 167 pacientov, ktorí boli randomizovaní buď do skupiny efgartigimod alfa intravenózne (n = 84), alebo do skupiny placebo (n = 83). Základné charakteristiky boli medzi liečebnými skupinami podobné vrátane mediánu veku pri diagnóze [45 (19 - 81) rokov], pohlavia [väčšina boli ženy; 75 % (efgartigimod alfa) proti 66 % (placebo)], rasy [väčšinu pacientov tvorili belosi; 84,4 %] a mediánu času od diagnózy [8,2 rokov (efgartigimod alfa) a 6,9 rokov (placebo)].

Väčšina pacientov (77 % v každej skupine) bola pozitívne testovaná na protilátky proti AChR (AChR-Ab) a 23 % pacientov bolo negatívne testovaných na protilátky proti AChR-Ab.

Počas štúdie dostávalo viac ako 80 % pacientov v každej skupine inhibítory AChE, viac ako 70 % v každej liečebnej skupine dostávalo steroidy a približne 60 % v každej liečebnej skupine dostávalo nesteroidnú imunosupresívnu liečbu (NSIST), a to v stabilných dávkach. Pri vstupe do štúdie nemalo približne 30 % pacientov v každej liečebnej skupine žiadnu predchádzajúcu skúsenosť s nesteroidnou imunosupresívnou liečbou (NSIST).

Medián celkového skóre MG-ADL (MG – činnosti každodenného života) bol 9,0 v oboch liečebných skupinách a medián celkového kvantitatívneho skóre myasténie gravis (Quantitative Myasthenia Gravis, QMG) bol 17 a 16 v skupine s efgartigimodom alfa a placebom, v uvedenom poradí.

Pacienti boli liečení efgartigimodom alfa v intravenóznej dávke 10 mg/kg podávanej raz týždenne počas 4 týždňov a dostali maximálne 3 liečebné cykly.

Účinnosť efgartigimodu alfa bola meraná pomocou stupnice špecifických činností každodenného života pre myasténiu gravis (MG-ADL), ktorá hodnotí vplyv generalizovanej myasténie gravis (gMG) na každodenné fungovanie. Celkové skóre sa pohybuje od 0 do 24, pričom vyššie skóre indikuje väčšie poškodenie. V tejto štúdii MG-ADL respondér bol pacient s ≥ 2 -bodovým znížením celkového skóre MG-ADL v porovnaní s východiskovou hodnotou liečebného cyklu, a to najmenej 4 po sebe nasledujúce týždne, pričom prvé zníženie nastalo najneskôr 1 týždeň po poslednej infúzii cyklu.

Účinnosť efgartigimodu alfa sa merala aj pomocou celkového skóre QMG, čo je systém hodnotenia, ktorý hodnotí svalovú slabosť s celkovým možným skóre od 0 do 39, pričom vyššie skóre indikuje závažnejšie poškodenie. V tejto štúdii bol QMG respondér pacient s ≥ 3 -bodovým znížením celkového skóre Kvantitatívneho skóre myasténie gravis (QMG) v porovnaní s východiskovou hodnotou liečebného cyklu, a to najmenej 4 po sebe nasledujúce týždne, pričom prvé zníženie nastalo najneskôr 1 týždeň po poslednej infúzii cyklu.

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bolo porovnanie percenta MG-ADL respondérov počas prvého liečebného cyklu (C1) medzi liečebnými skupinami v AChR-Ab séropozitívnej populácii.

Kľúčovým sekundárnym ukazovateľom bolo porovnanie percenta QMG respondérov počas prvého liečebného cyklu (C1) medzi oboma liečebnými skupinami u AChR-Ab séropozitívnych pacientov.

Tabuľka 2. MG-ADL a QMG respondéri počas cyklu 1 v AChR-Ab séropozitívnej populácii (mITT analýza)

	Populácia	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-hodnota	Rozdiel Efgartigimod alfa- Placebo (95 % IS)
MG-ADL	AChR-Ab séropozitívny	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
QMG	AChR-Ab séropozitívny	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = acetylcholinový receptor-protilátky; MG-ADL = MG - činnosti každodenného života, QMG = Kvantitatívne skóre myasténie gravis; mITT = modifikovaný zámer liečby; n = počet pacientov, u ktorých bolo pozorovanie hlásené; N = počet pacientov v analyzovanom súbore; IS = interval spoľahlivosti; Logaritmickej regresia stratifikovaná podľa stavu AChR-Ab (ak je to relevantné), Japonci/Nejaponci a štandardu starostlivosti, s východiskovou úrovňou MG-ADL ako kovariátom/QMG ako kovariátmi
Obojstranne presná p-hodnota

Analýzy ukazujú, že počas druhého liečebného cyklu boli hodnoty respondérov MG-ADL podobné ako počas prvého liečebného cyklu (pozri tabuľka 3).

Tabuľka 3. MG-ADL a QMG respondéri počas cyklu 2 v AChR-Ab séropozitívnej populácii (mITT analýza)

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

AChR-Ab = acetylcholinový receptor-protilátky; MG-ADL = Myasténia gravis Aktivity každodenného života; QMG = Kvantitatívne skóre myasténie gravis; mITT = modifikovaný zámer liečby; n = počet pacientov, u ktorých bolo pozorovanie hlásené; N = počet pacientov v analyzovanom súbore.

Údaje z výskumu ukazujú, že nástup odpovede bol pozorovaný do 2 týždňov od úvodnej infúzie u 37/44 (84 %) pacientov liečených efgartigimodom alfa intravenózne z respondérov MG-ADL so séropozitívnymi AChR-Ab.

V dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdií (ARGX-113-1704) bol najskorší možný čas na začatie následného liečebného cyklu 8 týždňov po úvodnej infúzii prvého liečebného cyklu.

V celkovej populácii bol interval do začatia druhého liečebného cyklu v skupine s efgartigimodom alfa podávaným intravenózne 13 týždňov (štandardná odchýlka 5,5 týždňa) a medián času bol 10 týždňov (8 - 26 týždňov) od úvodnej infúzie prvého liečebného cyklu. V otvorenej predĺženej štúdií (ARGX-113-1705) bol najskorší možný čas na začatie následných liečebných cyklov 7 týždňov.

Z pacientov, ktorí odpovedali na liečbu, klinické zlepšenie trvalo 5 týždňov u 5/44 (11 %) pacientov, 6 - 7 týždňov u 14/44 (32 %) pacientov, 8 - 11 týždňov u 10/44 (23 %) pacientov a 12 týždňov alebo viac u 15/44 (34 %) pacientov.

Subkutánna forma

Uskutočnila sa 10-týždňová, randomizovaná, nezaslepená multicentrická štúdia s paralelnými skupinami (ARGX-113-2001) u dospelých pacientov s gMG na vyhodnotenie neinferiority farmakodynamického účinku efgartigimodu alfa podávaného subkutánne v porovnaní s efgartigimodom alfa podávaným intravenózne. Hlavné kritériá pre zaradenie a vylúčenie boli rovnaké ako v štúdií ARGX-113-1704.

Spolu 110 pacientov bolo randomizovaných a dostávalo jeden cyklus efgartigimodu alfa 1 000 mg subkutánne (n = 55) alebo efgartigimodu alfa 10 mg/kg intravenózne (n = 55) raz týždenne počas 4 týždňov. Väčšina pacientov bola pozitívna na protilátky proti AChR (AChR-Ab): 45 pacientov (82 %) v skupine s efgartigimodom alfa podávaným subkutánne a 46 pacientov (84 %) v skupine s efgartigimodom alfa podávaným intravenózne. Všetci pacienti užívali pred skríningom stabilné dávky liečby MG, ktorá zahŕňala inhibítory AChE, steroidy alebo NSIST v kombinácii alebo samostatne.

Východiskové charakteristiky boli medzi liečebnými skupinami podobné.

Počas štúdie viac ako 80 % pacientov v každej skupine dostalo inhibítory AChE, viac ako 60 % pacientov v každej skupine dostalo steroidy a približne 40 % v každej skupine dostalo NSIST v stabilných dávkach. Pri vstupe do štúdie približne 56 % pacientov v každej liečebnej skupine nebolo predtým vystavených NSIST.

Primárnym ukazovateľom bolo porovnanie percentuálneho zníženia celkovej hladiny IgG oproti východiskovej hodnote na 29. deň medzi liečebnými skupinami v celkovej populácii. Výsledky v populácii séropozitívnej na AChR-Ab preukázali neinferioritu efgartigimodu alfa podávaného subkutánne v porovnaní s efgartigimodom alfa podávaným intravenózne (pozri tabuľku 4.).

Tabuľka 4. Analýza ANCOVA percentuálnej zmeny oproti východiskovej hodnote v celkovej hladine IgG na 29. deň v populácii séropozitívnej na AChR-Ab (mITT analýza)

Efgartigimod alfa s.c.			Efgartigimod alfa i.v.			Rozdiel medzi efgartigimodom alfa s.c. a efgartigimodom alfa i.v.		
N	Priemer LS	95 % IS	N	Priemer LS	95 % IS	Rozdiel priemerov LS	95 % IS	Hodnota p
41	-66,9	-69,78; -64,02	43	-62,4	-65,22; -59,59	-4,5	-8,53; -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = protilátka proti acetylcholínovému receptoru; ANCOVA = analýza kovariancie; IS = interval spoľahlivosti; s.c. = subkutánne; i.v. = intravenózne; LS = najmenšie štvorce; mITT = modifikovaný analyzovaný súbor so zámerom liečby; N = počet pacientov na skupinu zaradených do analýzy ANCOVA

Sekundárnymi ukazovateľmi účinnosti boli porovnania percent respondérov MG-ADL a QMG definovaných v štúdiu ARGX-113-1704 medzi oboma liečebnými skupinami. Výsledky pre populáciu séropozitívnu na AChR-Ab sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5. Respondéri MG-ADL a QMG na 29. deň v populácii séropozitívnej na AChR-Ab (mITT analýza)

	Efgartigimod alfa s.c. n/N (%)	Efgartigimod alfa i.v. n/N (%)	Rozdiel medzi efgartigimodom alfa s.c. a efgartigimodom alfa i.v. (95 % IS)
MG-ADL	32/45 (71,1)	33/46 (71,7)	-0,6 (-19,2 až 17,9)
QMG	31/45 (68,9)	24/45 (53,3)	15,6 (-4,3 až 35,4)

AChR-Ab = protilátka proti acetylcholínovému receptoru; MG-ADL = myasténia gravis – aktivity každodenného života; QMG = kvantitatívne skóre myasténie gravis; SC = subkutánne; IV = intravenózne; mITT = modifikovaný zámer liečby; n = počet pacientov, u ktorých bolo hlásené pozorovanie; N = počet pacientov v analyzovanom súbore; IS = interval spoľahlivosti

Údaje z výskumu ukazujú, že nástup odpovede bol pozorovaný do 2 týždňov od úvodného podania u 28/32 (88 %) pacientov liečených efgartigimodom alfa subkutánne a u 27/32 (82 %) liečených efgartigimodom alfa intravenózne spomedzi respondérov MG-ADL séropozitívnych na AChR-Ab.

Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia

Účinnosť subkutánneho efgartigimodu alfa na liečbu dospelých s CIDP bola študovaná v prospektívnej, multicentrickej štúdiu ARGX-113-1802 vykonanej v 2 štádiách liečby: v otvorenom štádiu A a v štádiu B s randomizovaným vysadením, dvojítm zaslepením a placebom.

Pacienti boli buď s alebo bez liečby CIDP počas 6 mesiacov pred vstupom do štúdie. Pacienti s predchádzajúcou liečbou CIDP, ako aj pacienti bez liečby CIDP bez zdokumentovaných dôkazov nedávneho zhoršenia CIDP, vstúpili do začiatného obdobia bez liečby a pacienti, ktorí preukázali známky klinicky významného zhoršenia, potom vstúpili do štádia A štúdie. Tí, ktorí nepodstúpili liečbu CIDP a ktorí mali nedávno zdokumentované dôkazy o zhoršení CIDP, preskočili začiatné obdobie a vstúpili priamo do fázy A.

Do štádia A bolo zaradených celkovo 322 pacientov. Pacienti dostávali až 12 subkutánnych injekcií efgartigimodu alfa v dávke 1 000 mg raz týždenne, kým sa pri 2 po sebe nasledujúcich návštevách štúdie neobjavil dôkaz klinického zlepšenia (ECI). Následne pacienti s potvrdenou ECI vstúpili do štádia B štúdie a boli randomizovaní na týždenné podávanie buď efgartigimodu alfa subkutánne (111 pacientov) alebo placebo (110 pacientov). ECI bola definovaná ako klinické zlepšenie na upravenej príčine a liečbe zápalovej neuropatie (adjusted Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment; aINCAT) alebo zlepšenie na škále celkového postihnutia podľa zápalu Rascha (Inflammatory Rasch-built Overall Disability Scale; I-RODS)/sila úchopu u pacientov, u ktorých sa tieto škály zhoršili len pred štádiom A.

V štádiu A mali pacienti priemerný vek 54 rokov (rozsah: 20 až 82 rokov), medián času od diagnózy CIDP 2,8 roka a medián INCAT skóre 4,0. Šesťdesiatpäť percent tvorili muži a 66 % belosi. V štádiu B mali pacienti priemerný vek 55 rokov (rozsah: 20 až 82 rokov), medián času od diagnózy CIDP 2,2 roka a medián INCAT skóre 3,0. Šesťdesiatštyri percent tvorili muži a 65 % belosi. Základné charakteristiky štádia B boli medzi liečebnými skupinami podobné.

V štádiu A bolo primárnym koncovým ukazovateľom percento respondentov definovaných ako pacienti, ktorí dosiahli potvrdenú ECI. Primárny cieľový ukazovateľ bol splnený u 66,5 % pacientov; ďalšie podrobnosti sú uvedené v tabuľke 6.

Sekundárnym koncovým bodom v štádiu A bol čas do prvej potvrdenej ECI. 4. týždeň bol najskorším časovým bodom, v ktorom mohli byť splnené kritériá ECI. V tom čase dosiahlo ECI až 40 % pacientov. Na základe dodatočnej vopred špecifikovanej analýzy 25 % pacientov preukázalo klinicky významné zlepšenie po 9 dňoch aspoň v jednom z 3 parametrov (aINCAT, I-RODS alebo sila úchopu).

Väčšina pacientov dosiahla potvrdenú ECI vo všetkých skupinách s predchádzajúcimi liekmi CIDP.

Tabuľka 6. Dôkaz klinického zlepšenia u pacientov s CIDP v ARGX-113-1802 štádiu A

Respondenti ECI a čas do počiatkovej potvrdenej ECI	Štádium A
	Efgartigimod alfa SC (N = 322)
Respondenti ECI (pacienti s potvrdeným klinickým zlepšením) n/N (%) (95 % CI)	214/322 (66,5 %) (61,0; 71,6)
Priemerný čas do počiatkovej potvrdenej ECI v dňoch (95 % CI)	43,0 (31,0; 51,0)

n = počet pacientov, u ktorých bolo zaznamenané pozorovanie; N = počet pacientov v analytickom súbore údajov štúdie

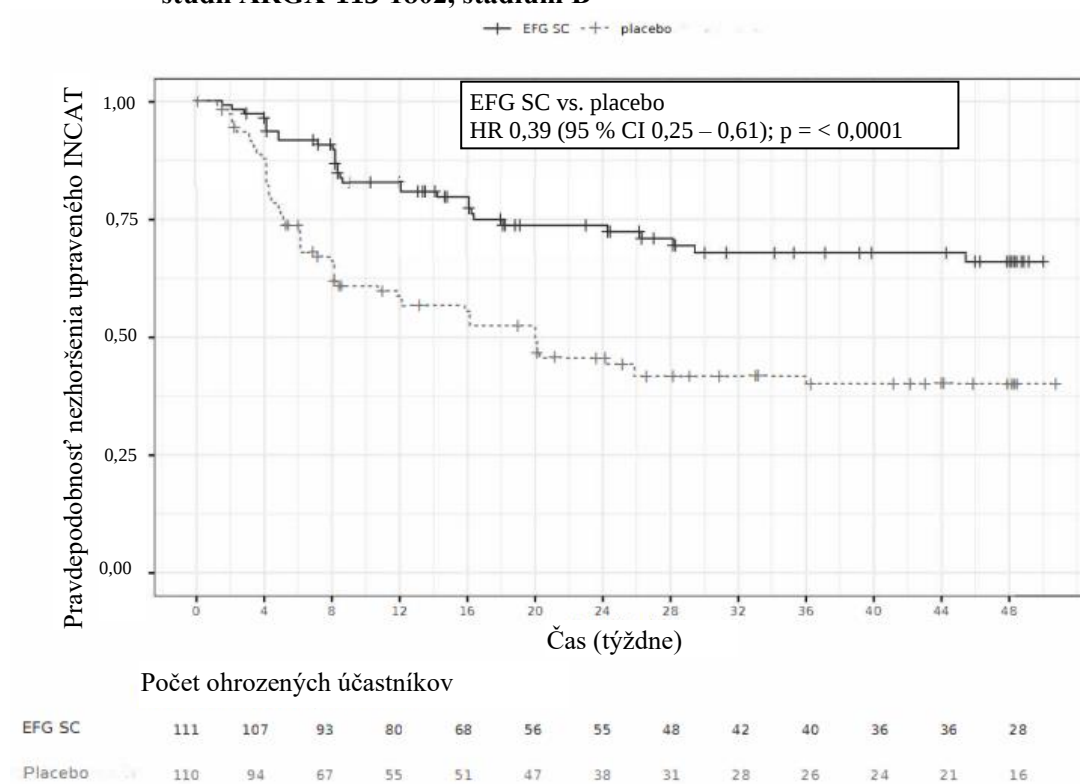
V štádiu B bol primárny koncový ukazovateľ definovaný ako čas do výskytu prvého dôkazu klinického zhoršenia (1-bodové zvýšenie aINCAT v porovnaní s východiskovou hodnotou štádia B, ktoré bolo potvrdené pri následnej návšteve po prvom 1-bodovom zvýšení aINCAT alebo ≥ 2 -bodové zvýšenie aINCAT v porovnaní s východiskovou hodnotou v štádiu B). U pacientov, ktorí dostávali efgartigimod alfa subkutánne, sa neobjavil relaps (t. j. bez klinického zhoršenia) signifikantne dlhšie v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo, čo dokazuje pomer rizika 0,394 [95 % CI (0,253; 0,614)]. U 31/111 (27,9 %) pacientov, ktorí dostávali efgartigimod alfa subkutánne počas štádia B štúdie, došlo k relapsu v porovnaní s 59/110 (53,6 %) pacientov, ktorí dostávali placebo. Výsledky sú uvedené v tabuľke 7 a na obrázku 2.

Tabuľka 7. Prvý dôkaz klinického zhoršenia u pacientov s CIDP v štúdií ARGX-113-1802 Štádium B

Čas do prvého zvýšenia aINCAT (klinické zhoršenie)	Štádium B	
	Efgartigimod alfa SC (N = 111)	Placebo (N = 110)
Pomer rizika (95 % CI)	0,394 (0,253; 0,614) p-hodnota < 0,0001	
Priemerný čas v dňoch (95 % CI)	NC (NC; NC)	140,0 (75,0; NC)

NC = nevypočítané; N = počet pacientov v analytickom súbore; aINCAT = upravená príčina a liečba zápalovej neuropatie

Obrázok 2. Čas do prvého zhoršenia aINCAT (Kaplan-Meierova krivka) u pacientov s CIDP v štúdií ARGX-113-1802, štádium B



Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Vyvgartom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu myasténie gravis (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Vyvgartom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pri CIDP (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Na základe populačnej analýzy farmakokinetických údajov je odhadovaná biologická dostupnosť efgartigimodu alfa 1 000 mg podávaného subkutánne 77 %.

Priemerná hodnota C_{trough} po 4 podaniach efgartigimodu alfa 1 000 mg subkutánne raz týždenne a efgartigimodu alfa 10 mg/kg intravenózne bola 22,0 µg/ml (37 % CV) a 14,9 µg/ml (43 % CV)

v uvedenom poradí. Hodnoty AUC_{0-168h} efgartigimodu alfa po podaní jedného liečebného cyklu 1 000 mg subkutánne a 10 mg/kg intravenózne boli porovnateľné.

U pacientov, ktorí kontinuálne dostávali efgartigimod alfa 1 000 mg subkutánne raz týždenne, sa priemerná hodnota C_{trough} pohybovala od 14,9 do 20,1 $\mu\text{g/ml}$.

Distribúcia

Na základe populačnej analýzy farmakokinetických údajov u zdravých ľudí a pacientov je distribučný objem 18 l.

Biotransformácia

Očakáva sa, že efgartigimod alfa sa proteolytickými enzýmami rozloží na malé peptidy a aminokyseliny.

Eliminácia

Terminálny polčas je 80 až 120 hodín (3 až 5 dní). Na základe populačnej analýzy farmakokinetických údajov je klírens 0,128 l/h. Molekulová hmotnosť efgartigimodu alfa je približne 54 kDa, čo je na hranici molekúl, ktoré sú filtrované obličkami.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetický profil efgartigimodu alfa je lineárny, nezávislý od dávky alebo času, s minimálnou akumuláciou.

Špecifické skupiny pacientov

Vek, pohlavie, rasa a telesná hmotnosť

Na farmakokinetiku efgartigimodu alfa nemali vplyv vek (19 - 84 rokov), pohlavie, rasa, ani telesná hmotnosť.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa nevykonali žiadne špecializované farmakokinetické štúdie.

Účinok markera funkcie obličiek – odhadovanej rýchlosti glomerulárnej filtrácie [eGFR] ako kovariátu v populačnej farmakokinetickej analýze – ukázal zvýšenie expozície (11 % až 21 %) u pacientov s miernym poškodením funkcie obličiek (eGFR 60 - 89 ml/min/1,73 m²). U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek sa neodporúča žiadna špecifická úprava dávky.

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o vplyve stredne závažnej poruchy funkcie obličiek (eGFR 30 - 59 ml/min/1,73 m²) a závažnej poruchy funkcie obličiek (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) na farmakokinetické parametre efgartigimodu alfa.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa neuskutočnila žiadna špecializovaná farmakokinetická štúdia.

Účinok markerov funkcie pečene ako kovariátov v populačnej farmakokinetickej analýze nepreukázal žiadny vplyv na farmakokinetiku efgartigimodu alfa.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti a toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V reprodukčných štúdiách na potkanoch a králikoch nemalo intravenózne podanie efgartigimodu alfa nežiaduce účinky na ich fertilitu a graviditu, ani sa nepozorovali teratogénne účinky až do dávok zodpovedajúcich 11-násobku (potkany) a 56-násobku (králiky) expozície 10 mg/kg u ľudí na základe AUC.

Karcinogenita a genotoxická

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na hodnotenie karcinogénneho a genotoxického potenciálu efgartigimodu alfa.

Hyaluronidáza sa nachádza vo väčšine tkanív v ľudskom tele. Predklinické údaje o rekombinantnej ľudskej hyaluronidáze získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní vrátane farmakologických ukazovateľov bezpečnosti neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie reprodukčnej toxicity s rHuPH20 odhalili embryofetálnu toxicitu u myší pri vysokej systémovej expozícii, ale nepreukázal sa teratogénny potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Rekombinantná ľudská hyaluronidáza (rHuPH20)
L-histidín
L-histidín hydrochlorid monohydrát
L-metionín
Polysorbát 20 (E432)
Chlorid sodný
Sacharóza
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, a preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

V prípade potreby sa neotvorené injekčné liekovky môžu uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas najviac 3 dní. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa neotvorené injekčné liekovky môžu vrátiť do chladničky. V prípade uchovávania mimo chladničky a následného vrátenia do chladničky nesmie celkový súčet časov mimo chladničky prekročiť 3 dni.

Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ metóda prípravy injekčnej striekačky nevyklučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, produkt sa má použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

5,6 ml roztok v 6 ml injekčnej liekovke zo skla typu I s gumenou zátkou, hliníkovým tesnením a polypropylénovým vyklápacím viečkom.

Veľkosť balenia 1 injekčná liekovka.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Vyvgart sa dodáva ako roztok pripravený na použitie v injekčnej liekovke určenej na jedno použitie. Liek sa nemusí riediť.

Vizuálne skontrolujte, či je obsah injekčnej liekovky žltkastý, číry až opalizujúci roztok bez častíc. Ak spozorujete viditeľné častice, injekčná liekovka sa nesmie použiť.

Po vybratí injekčnej liekovky z chladničky počkajte pred podaním injekcie aspoň 15 minút, aby roztok dosiahol izbovú teplotu (pozri časť 6.3).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/22/1674/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 10. augusta 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Vyvgart 1 000 mg/ml injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 000 mg efgartigimodu alfa v 5 ml (200 mg/ml).

Efgartigimod alfa je Fc fragment odvodený od ľudského rekombinantného imunoglobulínu G1 (IgG1) produkovaného v bunkách ovárií čínskeho škrečka (CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Žltkastý, číry až opalizujúci, pH 6,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vyvgart je indikovaný ako

- prídavná terapia k štandardnej liečbe generalizovanej myasténie gravis (gMG) u dospelých pacientov, ktorí sú pozitívni na protilátky proti acetylcholínovým receptorom (AChR).
- monoterapia na liečbu dospelých pacientov s progresívnou alebo recidivujúcou aktívnou chronickou zápalovou demyelinizačnou polyneuropatiou (CIDP) po predchádzajúcej liečbe kortikosteroidmi alebo imunoglobulínmi.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu musí začať a dohliadať na ňu lekár so skúsenosťami v liečbe pacientov s neuromuskulárnymi poruchami.

Dávkovanie

Generalizovaná myasténia gravis

Prvý liečebný cyklus a prvé podanie v rámci druhého liečebného cyklu musí vykonať zdravotnícky pracovník alebo sa musia vykonať pod jeho dohľadom. Následnú liečbu má podať zdravotnícky pracovník alebo ju môže podať doma pacient alebo opatrovatel' po primeranom zaškolení v oblasti techniky podávania subkutánných injekcií.

Odporúčaná dávka je 1 000 mg, ktorá sa má podávať subkutánne v cykloch injekcií raz týždenne počas 4 týždňov. Nasledujúce liečebné cykly sa majú aplikovať podľa zhodnotenia klinického stavu. Frekvencia liečebných cyklov sa môže u jednotlivých pacientov líšiť (pozri časť 5.1).

V klinickom vývojovom programe bol najskorší čas na začatie následného liečebného cyklu 7 týždňov od prvej infúzie predchádzajúceho cyklu.

V prípade pacientov, ktorí momentálne dostávajú efgartigimod alfa intravenózne, možno ako alternatívu použiť roztok na subkutánnu injekciu. Prechod medzi formami lieku sa odporúča vykonať na začiatku nového liečebného cyklu. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o bezpečnosti a účinnosti u pacientov prechádzajúcich medzi formami lieku počas toho istého cyklu.

Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia

Prvé 4 injekcie musia byť podané buď zdravotníckym pracovníkom alebo pod jeho dohľadom. Následné injekcie má podať zdravotnícky pracovník alebo ju môže podať doma pacient alebo opatrovateľ po primeranom zaškolení v oblasti techniky podávania subkutánných injekcií.

Odporúčaná dávka je 1 000 mg, ktorá sa má podávať subkutánne vo forme injekcií raz týždenne.

Liečba sa začína týždenným dávkovacím režimom a môže sa upraviť na každý druhý týždeň na základe klinického hodnotenia. V prípade zhoršenia symptómov sa má obnoviť podávanie injekcií raz týždenne.

U pacientov, ktorí prechádzajú zo svojej súčasnej liečby CIDP, by sa liečba Vyvgartom mala prednostne začať skôr, ako sa klinický účinok týchto predchádzajúcich terapií začne znižovať.

Klinická odpoveď sa zvyčajne dosiahne do 3 mesiacov od začiatku liečby subkutánnym podaním efgartigimodu alfa. Klinické hodnotenie by sa malo vykonať 3 až 6 mesiacov po začatí liečby na posúdenie účinku liečby a potom v pravidelných intervaloch.

Vynechaná dávka

Medzi dvoma po sebe nasledujúcimi podaniami sa má dodržať interval aspoň 3 dní. Ak nie je možné podania vykonať v plánovanom čase, mali by sa vykonať čo najskôr a aspoň 3 dni pred nasledujúcim podaním. Ak do ďalšieho podania zostávajú menej ako 3 dni, vynechaná dávka sa má preskočiť a ďalšia dávka sa má podať v plánovanom čase.

Osobitné populácie

Starší ľudia

U pacientov vo veku 65 rokov a starších nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

K dispozícii sú obmedzené údaje o bezpečnosti a účinnosti u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek, u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky. K dispozícii sú veľmi obmedzené údaje o bezpečnosti a účinnosti u pacientov so stredne vážnou alebo vážnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Nie sú dostupné žiadne údaje u pacientov s poruchou funkcie pečene. U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť efgartigimodu alfa v pediatrickej populácii neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Tento liek sa má podávať iba subkutánnou injekciou. Nepodávajte ho intravenózne.

Po vybratí naplnenej injekčnej striekačky z chladničky počkajte pred podaním injekcie aspoň 30 minút, aby roztok dosiahol izbovú teplotu. Na naplnenú injekčnú striekačku je potrebné pripojiť bezpečnostnú ihlu, ktorá nie je súčasťou balenia. Pri manipulácii s naplnenou injekčnou striekačkou a počas podávania používajte aseptickú techniku. Naplnenou injekčnou striekačkou netraste.

Počas prvého podávania efgartigimodu alfa (pozri časť 4.2), má byť k dispozícii vhodná liečba na reakcie na injekciu a reakcie súvisiace s precitlivenosťou (pozri časť 4.4). Odporúčané miesta vpichu (na bruchu) sa majú obmieňať a injekcie sa nikdy nemajú podávať do materských znamienok, jaziev ani oblastí, kde je koža citlivá, pomliaždená, červená alebo tvrdá. Liek sa má vstrekovať počas približne 20 až 30 sekúnd. Ak pacient pociťuje nepohodlie, injekcia sa môže spomaliť.

Prvé samopodanie sa vždy musí vykonať pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka. Po primeranom zaškolení v oblasti techniky subkutánnej injekcie môžu pacienti alebo opatrovatelia injekčne podávať liek doma, ak zdravotnícky pracovník stanoví, že to je vhodné. Pacienti alebo opatrovatelia majú byť poučení, aby Vyvgart injekčne podávali podľa pokynov uvedených v písomnej informácii pre používateľa.

Podrobné pokyny na podanie lieku nájdete v pokynoch na použitie v písomnej informácii pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pacienti triedy V podľa Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

Liečba efgartigimodom alfa u pacientov s MGFA triedy V (t. j. myastenické krízy), definovaná ako intubácia s mechanickou ventiláciou alebo bez nej, s výnimkou rutínnej pooperačnej starostlivosti, sa neskúmala. Je potrebné zvážiť poradie začatia liečby medzi zavedenými terapiami pre MG krízu a efgartigimodom alfa a ich potenciálne interakcie (pozri časť 4.5).

Infekcie

Pretože efgartigimod alfa spôsobuje prechodné zníženie hladín IgG, môže sa zvýšiť riziko infekcií (pozri časti 4.8 a 5.1). Najčastejšími infekciami pozorovanými v klinických skúšaniach boli infekcie horných dýchacích ciest a infekcie močových ciest (pozri časť 4.8). Počas liečby Vyvgartom sa majú u pacientov sledovať klinické prejavy a príznaky infekcií. U pacientov s aktívnou infekciou sa musí zvážiť pomer prínosu a rizika zachovania alebo prerušenia liečby efgartigimodom alfa, kým infekcia nevymizne. Ak sa vyskytnú závažné infekcie, má sa zvážiť odloženie liečby efgartigimodom alfa, kým infekcia nevymizne.

Reakcie na injekciu a reakcie z precitlivenosti

V klinických skúšaniach boli hlásené reakcie na injekciu, ako napríklad vyrážka alebo pruritus (pozri časť 4.8). Tieto reakcie boli mierne až stredne závažné. Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady anafylaktickej reakcie pri intravenóznom podávaní efgartigimodu alfa. Prvé podania Vyvgartu musia vykonať pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka (pozri časť 4.2). Pacienti sa musia počas 30 minút po podaní sledovať, či sa u nich neobjavia klinické prejavy a príznaky reakcií na injekciu. Ak sa vyskytne reakcia a v závislosti od závažnosti reakcie, majú sa vykonať príslušné podporné opatrenia. Ďalšie injekcie možno podávať opatrne na základe klinického posúdenia.

V prípade podozrenia na anafylaktickú reakciu sa okamžite musí ukončiť podávanie Vyvgartu a musí sa začať s príslušnou medicínskou liečbou. Pacientov je potrebné informovať o prejavoch a príznakoch precitlivenosti a anafylaktických reakcií a poučiť ich, aby sa v prípade ich výskytu ihneď obrátili na zdravotníckeho pracovníka.

Očkovania

Všetky vakcíny sa majú podávať podľa imunizačných smerníc.

Bezpečnosť očkovania živými alebo živými oslabenými vakcínami a odpoveď na imunizáciu týmito vakcínami počas liečby efgartigimodom alfa nie sú známe. U pacientov liečených efgartigimodom alfa sa očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami vo všeobecnosti neodporúča. Ak sa očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami vyžaduje, tieto vakcíny sa majú podávať najmenej 4 týždne pred liečbou a najmenej 2 týždne po poslednej dávke efgartigimodu alfa. Ďalšie vakcíny sa môžu podávať podľa potreby kedykoľvek počas liečby efgartigimodom alfa.

Imunogenicitá

V aktívne kontrolovanej štúdii ARGX-113-2001 sa už existujúce protilátky, ktoré sa viažu na efgartigimod alfa, zistili u 12/110 (11 %) pacientov s gMG. Protilátky proti efgartigimodu alfa boli zistené u 19/55 (35 %) pacientov liečených efgartigimodom alfa subkutánne v porovnaní s 11/55 (20 %) pacientov liečených intravenóznou formou. Neutralizačné protilátky sa zistili u 2 (4 %) pacientov liečených efgartigimodom alfa subkutánne a 2 (4 %) pacientov liečených efgartigimodom alfa intravenózne.

V štúdii ARGX-113-1802 sa už existujúce protilátky, ktoré sa viažu na efgartigimod alfa, zistili u 13/317 (4,1 %) pacientov s CIDP. Protilátky proti efgartigimodu alfa sa zistili u 20/317 (6,3 %) pacientov liečených v otvorenej časti štúdie (štádium A) a u 2/111 (1,8 %) pacientov liečených v placebom kontrolovanej časti (štádium B). Neutralizačné protilátky sa zistili u 1 (0,3 %) pacienta len v otvorenej časti štúdie (pozri časť 5.1).

Vplyv protilátok proti efgartigimodu alfa na klinickú účinnosť alebo bezpečnosť ani na farmakokinetické a farmakodynamické parametre nemožno posúdiť vzhľadom na nízky výskyt neutralizačných protilátok.

Imunosupresívne a anticholínesterázové liečby

Keď sa liečba nesteroidnými imunosupresívami, kortikosteroidmi a anticholínesterázová liečba znížia alebo vysadia, pacienti sa musia dôkladne sledovať, či sa u nich nevyskytujú prejavy zhoršenia ochorenia.

Pomocné látky so známym účinkom

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na naplnenú injekčnú striekačku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Polysorbáty

Tento liek obsahuje 2,1 mg polysorbátu 80 v každej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 0,4 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Efgartigimod alfa môže znižovať koncentrácie zlúčenín, ktoré sa viažu na ľudský neonatálny Fc receptor (FcRn), t. j. imunoglobulínové produkty, monoklonálne protilátky alebo deriváty

protilátok obsahujúce ľudskú Fc doménu podtriedy IgG. Ak je to možné, odporúča sa odložiť začatie liečby týmito liekmi o 2 týždne po poslednej dávke ktoréhokoľvek liečebného cyklu Vyvgartom. Ako preventívne opatrenie je potrebné u pacientov, ktorí dostávajú Vyvgart počas liečby týmito liekmi, dôkladne sledovať zamýšľanú účinnosť týchto liekov.

Výmena plazmy, imunoadsorpcia a plazmaferéza môžu znížiť cirkulujúce hladiny efgartigimodu alfa.

Všetky vakcíny sa majú podávať podľa imunizačných smerníc.

Potenciálna interakcia s vakcínami bola študovaná na neklinickom modeli s použitím hemocyáninu svätojánskej mušky (Keyhole limpet hemocyanin, KLH) ako antigénu. Týždenné podávanie 100 mg/kg opiciam nemalo vplyv na imunitnú odpoveď na imunizáciu s KLH.

U pacientov liečených efgartigimodom alfa sa očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami vo všeobecnosti neodporúča. Ak sa očkovanie živými alebo živými oslabenými vakcínami vyžaduje, tieto vakcíny sa majú podávať najmenej 4 týždne pred liečbou a najmenej 2 týždne po poslednej dávke efgartigimodu alfa (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití efgartigimodu alfa počas gravidity. O protilátkach vrátane terapeutických monoklonálnych protilátok je známe, že sa aktívne transportujú cez placentu (po 30. týždni tehotenstva) väzbou na FcRn.

Efgartigimod alfa sa môže preniesť z matky na vyvíjajúci sa plod. Pretože sa očakáva, že efgartigimod alfa zníži hladiny materských protilátok a tiež sa očakáva, že bude inhibovať prenos materských protilátok na plod, predpokladá sa zníženie pasívnej ochrany novorodenca. Preto je potrebné zvážiť riziká a prínosy podávania živých/živých oslabených vakcín dojčatám vystaveným efgartigimodu alfa v maternici (pozri časť 4.4).

O liečbe tehotných žien Vyvgartom sa má uvažovať len vtedy, ak klinický prínos preváži riziká.

Dojčenie

Neexistujú žiadne informácie o prítomnosti efgartigimodu alfa v ľudskom mlieku, účinkoch na dojčené dieťa alebo účinkoch na tvorbu mlieka. Štúdie na zvieratách o prechode efgartigimodu alfa do mlieka sa neuskutočnili, a preto nemožno jeho vylučovanie do ľudského mlieka vylúčiť. Je známe, že imunoglobulín G (IgG) je prítomný v ľudskom mlieku. O liečbe dojčiacich žien s efgartigimodom alfa sa má uvažovať len vtedy, ak klinický prínos preváži riziká.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku efgartigimodu alfa na plodnosť u ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadny vplyv efgartigimodu alfa na parametre mužskej a ženskej plodnosti (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vyvgart nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie pozorovanými nežiaducimi reakciami boli reakcie v mieste vpichu (33 %), infekcie horných dýchacích ciest (10,7 %) a infekcie močových ciest (9,5 %).

Celkový profil bezpečnosti Vyvgartu podávaného subkutánne pre cyklické aj kontinuálne dávkovacie režimy bol v súlade so známym profilom bezpečnosti intravenózne formy.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie opísané v tejto časti boli identifikované v klinických skúšaníach a v hláseniach po uvedení lieku na trh. Tieto reakcie sú zoradené podľa tried orgánových systémov a preferovaného výrazu. Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) alebo neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1. Nežiaduce účinky

Trieda orgánového systému	Nežiaduce účinky	Kategória frekvencie
Infekcie a nákazy*	Infekcie horných dýchacích ciest	Veľmi časté
	Infekcie močových ciest	Časté
	Bronchitída	Časté
Poruchy imunitného systému	Anafylaktická reakcia ^a	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea ^b	Časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Myalgia	Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*	Reakcie v mieste vpichu ^{c, d}	Veľmi časté
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu*	Bolesti hlavy spojené s liečbou ^e	Časté

* Pozri odsek „Opis vybraných nežiaducich reakcií“

^a Zo spontánnych hlásení po uvedení lieku na trh pre intravenózne spôsoby podávania

^b Zo spontánnych hlásení po uvedení lieku na trh

^c Len subkutánne podanie

^d (napr. vyrážka v mieste vpichu, erytém v mieste vpichu, pruritus v mieste vpichu, bolesť v mieste vpichu)

^e Len intravenózne podanie

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie v mieste vpichu

V zlúčenom súbore údajov z dvoch klinických štúdií v gMG s efgartigimodom alfa podávaným subkutánne (n = 168) boli všetky reakcie v mieste vpichu mierne až stredne závažné a neviedli k ukončeniu liečby. Reakcia v mieste vpichu sa vyskytla u 44,0 % (n = 74) pacientov. Reakcie v mieste vpichu sa vyskytovali do 24 hodín od podania u 78,4 % (58/74) pacientov a ustúpili bez liečby u 85,1 % (63/74) pacientov. Výskyt reakcií v mieste vpichu bol najvyšší v prvom liečebnom cykle, v ktorom ich hlásilo 36,3 % (61/168) pacientov. V druhom liečebnom cykle sa znížil na 20,1 % (30/149), v treťom na 15,4 % (18/117) a vo štvrtom na 12,5 % (10/80) pacientov. V súbore údajov z 2 klinických štúdií u pacientov s CIDP, ktorí dostávali kontinuálne subkutánne dávky efgartigimodu alfa, bol výskyt reakcií v mieste vpichu 26 % (61/235). Analýza podľa 3-mesačných intervalov preukázala, že percento účastníkov s reakciami v mieste vpichu bolo najvyššie počas prvých 3 mesiacov liečby (73 [22,2 %] účastníkov) a klesalo v nasledujúcich 3-mesačných intervaloch (rozmedzie: 0 až 17 [6,8 %] účastníkov).

Infekcie

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky v placebom kontrolovanej štúdii ARGX-113-1704 v gMG s efgartigimodom alfa podávaným intravenózne boli infekcie a najčastejšie hlásené infekcie boli infekcie horných dýchacích ciest (10,7 % [n = 9] u pacientov liečených efgartigimodom alfa intravenózne a 4,8 % [n = 4] u pacientov liečených placebom) a infekcie močových ciest (9,5 % [n = 8] u pacientov liečených efgartigimodom alfa intravenózne a 4,8 % [n = 4] u pacientov liečených

placebom). Tieto infekcie boli mierne až stredne závažné u pacientov, ktorí dostávali efgartigimod alfa intravenózne ($\leq$ stupeň 2 podľa Spoločných terminologických kritérií pre nežiaduce účinky [Common Terminology Criteria for Adverse Events]). Celkovo boli infekcie vyvolané liečbou hlásené u 46,4 % (n = 39) pacientov liečených efgartigimodom alfa intravenózne a u 37,3 % (n = 31) pacientov liečených placebom. Medián času od začiatku liečby do objavenia sa infekcií bol 6 týždňov. Výskyt infekcií sa s nasledujúcimi liečebnými cyklami nezvýšil. K ukončeniu liečby alebo dočasnému prerušeniu liečby v dôsledku infekcie došlo u menej ako 2 % pacientov. V placebom kontrolovanej časti štúdie ARGX-113-1802 u pacientov s CIDP nebolo kontinuálne subkutánne podávanie efgartigimodu alfa spojené so žiadnym zvýšením výskytu infekcií (31,5 % [35/111], v skupine so subkutánne podávaným efgartigimodom alfa a 33,6 % [37/110] v skupine s placebom) (pozri časť 5.1).

Bolesti hlavy spojené s liečbou

Bolesť hlavy spojená s liečbou bola hlásená u 4,8 % pacientov liečených efgartigimodom alfa intravenózne a u 1,2 % pacientov liečených placebom. Bolesť hlavy spojená s liečbou bola hlásená, keď sa usúdilo, že bolesť hlavy je dočasne spojená s intravenóznou infúziou efgartigimodu alfa. Všetky boli mierne alebo stredne závažné okrem jednej udalosti, ktorá bola hlásená ako závažná (stupeň 3).

Všetky ostatné nežiaduce reakcie boli mierne alebo stredne závažné s výnimkou jedného prípadu myalgie (stupeň 3).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Nie sú známe žiadne špecifické prejavy a príznaky predávkovania efgartigimodom alfa. V prípade predávkovania sa neočakáva, že by sa nežiaduce účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť, líšili od tých, ktoré možno pozorovať pri odporúčanej dávke. U pacientov sa musia sledovať nežiaduce účinky a v prípade potreby sa musí podať vhodná symptomatická a podporná liečba. Pri predávkovaní efgartigimodom alfa neexistuje žiadne špecifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresíva, selektívne imunosupresíva, ATC kód: L04AA58

Mechanizmus účinku

Efgartigimod alfa je fragment ľudskej IgG1 protilátky vytvorený na zvýšenie afinity k neonatálnemu Fc receptoru (FcRn). Efgartigimod alfa sa viaže na neonatálny Fc receptor, čo vedie k zníženiu hladín cirkulujúceho IgG vrátane patogénnych IgG autoprotilátok. Efgartigimod alfa neovplyvňuje hladiny iných imunoglobulínov (IgA, IgD, IgE alebo IgM) a neznižuje hladiny albumínu.

IgG autoprotilátky sú základnou príčinou patogenézy autoimunitných ochorení sprostredkovaných IgG.

V prípade MG narušujú nervovosvalový prenos väzbou na acetylcholínové receptory (AChR), svalovú špecifickú tyrozínkinázu (MuSK) alebo proteín 4 súvisiaci s receptorom pre lipoproteíny s nízkou hustotou (LRP4).

V prípade CIDP viaceré dôkazy poukazujú na kľúčovú úlohu IgG autoprotilátok v patogenéze tohto ochorenia. To zahŕňa preukázanie autoreaktívnych IgG protilátok proti zložkám myelinizovaných nervov, pasívny prenos symptómov CIDP na zvieracie modely s použitím séra alebo IgG od pacientov s CIDP a terapeutický účinok výmeny plazmy a imunoabsorpcie na liečbu pacientov s CIDP.

Farmakodynamické účinky

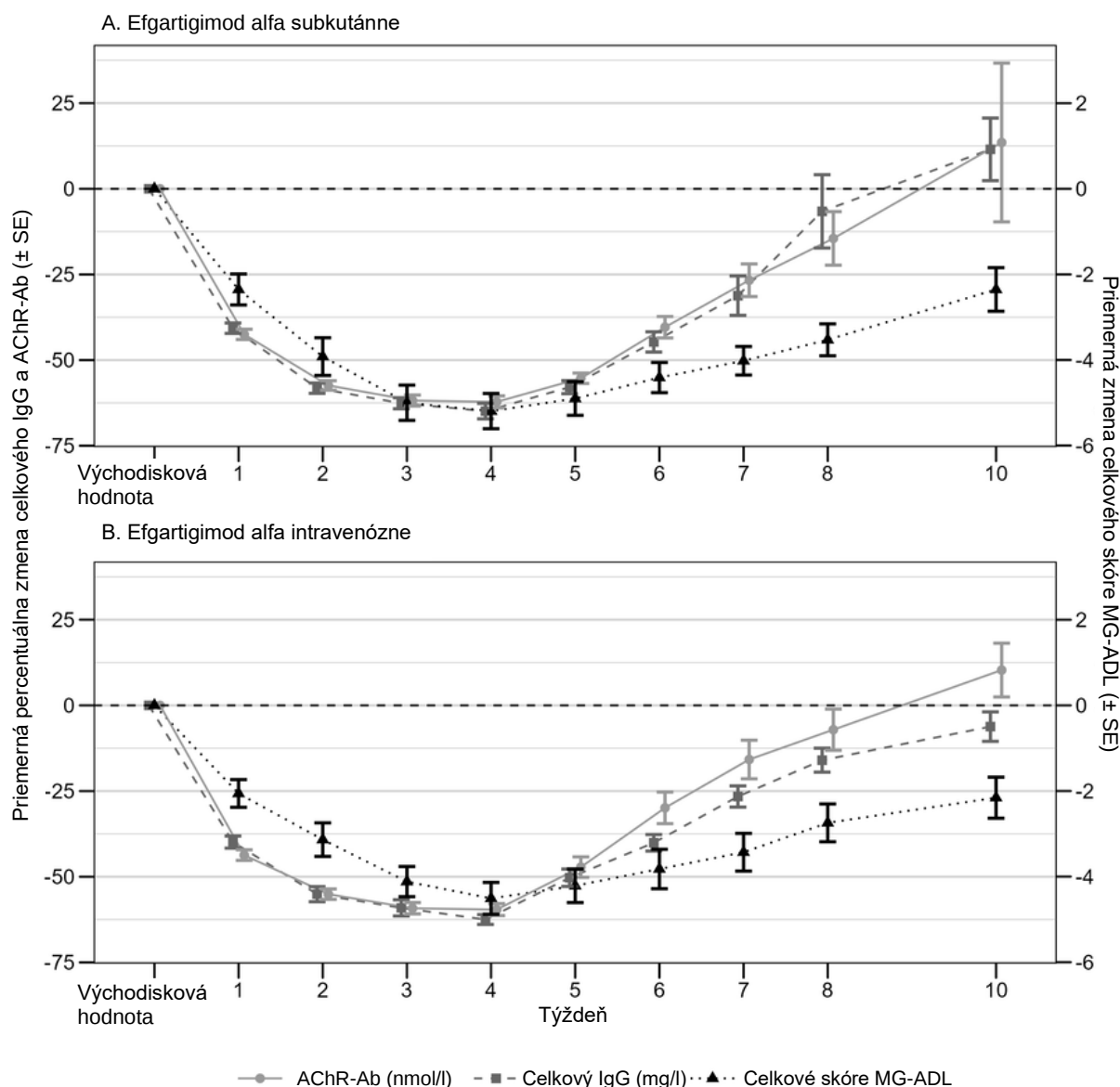
Intravenózna forma

V dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdii ARGX-113-1704 u pacientov s gMG efgartigimod alfa v dávke 10 mg/kg podávanej raz týždenne počas 4 týždňov znížil sérové hladiny IgG a hladiny autoprotilátok proti AChR (AChR-Ab). Maximálny priemerný percentuálny pokles celkových hladín IgG v porovnaní s východiskovou hodnotou dosiahol 61 % jeden týždeň po poslednej infúzii počiatočného liečebného cyklu a vrátil sa na východiskové hodnoty 9 týždňov po poslednej infúzii. Podobné účinky boli tiež pozorované pre všetky podtypy IgG. Zníženie hladín AChR-Ab malo podobný časový priebeh s maximálnym priemerným percentuálnym poklesom 58 % jeden týždeň po poslednej infúzii a návratom na východiskové hladiny 7 týždňov po poslednej infúzii. Podobné zmeny boli pozorované počas druhého cyklu štúdie.

Subkutánna forma

V štúdii ARGX-113-2001 malo zníženie hladín AChR-Ab podobný časový priebeh ako v prípade celkových hladín IgG a bolo podobné medzi skupinami s efgartigimodom alfa podávaným subkutánne a intravenózne. V skupine s efgartigimodom alfa podávaným subkutánne sa pozorovalo maximálne priemerné percentuálne zníženie hladiny AChR-Ab jeden týždeň po poslednom podaní 62,2 % a v skupine s intravenóznym podávaním to bolo 59,6 %. V oboch týchto skupinách bolo zníženie celkovej hladiny IgG a hladiny AChR-Ab spojené s klinickou odpoveďou, ktorá sa merala na základe zmeny oproti východiskovej hodnote celkového skóre MG-ADL (pozri obrázok 1).

Obrázok 1. Vzťah medzi celkovou hladinou IgG a hladinou AChR-Ab a celkovým skóre MG-ADL v populácii séropozitívnej na AChR-Ab liečenej efgartigimodom alfa subkutánne (1A) a efgartigimodom alfa intravenózne (1B) (štúdia ARGX-113-2001)



V štúdiu ARGX-113-1802 u pacientov s CIDP, ktorí dostávali kontinuálne raz týždenne efgartigimod alfa v dávke 1 000 mg subkutánne, sa priemerná percentuálna zmena oproti východiskovej hodnote celkových hladín IgG udržala od 4. týždňa počas celého liečebného obdobia (priemerné percentuálne zníženie oproti východiskovej hodnote sa pohybovalo medzi 66,8 až 71,6 %).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Generalizovaná myasténia gravis

Intravenózna forma

Účinnosť efgartigimodu alfa na liečbu dospelých s generalizovanou myasténiou gravis (gMG) sa skúmala v 26-týždňovej multicentrickej randomizovanej dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdiu (ARGX-113-1704).

V tejto štúdiu museli pacienti pri skríningu spĺňať tieto hlavné kritériá:

- Klinická klasifikačná trieda II, III alebo IV. podľa Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA);

- Pacienti buď s pozitívnymi, alebo negatívnymi sérologickými testami na protilátky proti AChR;
- Celkové skóre MG činnosti každodenného života (MG-Activities of Daily Living, MG-ADL) ≥ 5 ;
- Na stabilných dávkach liečby MG pred skríningom, ktoré zahŕňali inhibítory acetylcholinesterázy (AChE), steroidy alebo nesteroidnú imunosupresívnu liečbu (NSIST), v kombinácii alebo samostatne [NSIST zahŕňali, ale neobmedzovali sa len na azatioprin, metotrexát, cyklosporín, takrolimus, mykofenolát mofetil a cyklofosfamid];
- Hladiny IgG najmenej 6 g/l.

Pacienti s generalizovanou myasténiou gravis MGFA Triedy V; pacienti s dokumentovanou nedostatočnou klinickou odpoveďou na výmenu plazmy (PLEX); pacienti, ktorí podstúpili výmenu plazmy, i.v. Ig terapiu jeden mesiac a terapiu monoklonálnymi protilátkami šesť mesiacov pred začatím liečby; a pacienti s aktívnou (akútnou alebo chronickou) infekciou hepatitídy typu B, séropozitívou na hepatitídu typu C a diagnózou AIDS, boli zo skúšania vylúčení.

Do štúdie bolo zaradených celkovo 167 pacientov, ktorí boli randomizovaní buď do skupiny efgartigimod alfa intravenózne (n = 84), alebo do skupiny placebo (n = 83). Základné charakteristiky boli medzi liečebnými skupinami podobné vrátane mediánu veku pri diagnóze [45 (19 - 81) rokov], pohlavia [väčšina boli ženy; 75 % (efgartigimod alfa) proti 66 % (placebo)], rasy [väčšinu pacientov tvorili belosi; 84,4 %] a mediánu času od diagnózy [8,2 rokov (efgartigimod alfa) a 6,9 rokov (placebo)].

Väčšina pacientov (77 % v každej skupine) bola pozitívne testovaná na protilátky proti AChR (AChR-Ab) a 23 % pacientov bolo negatívne testovaných na protilátky proti AChR-Ab.

Počas štúdie dostávalo viac ako 80 % pacientov v každej skupine inhibítory AChE, viac ako 70 % v každej liečebnej skupine dostávalo steroidy a približne 60 % v každej liečebnej skupine dostávalo nesteroidnú imunosupresívnu liečbu (NSIST), a to v stabilných dávkach. Pri vstupe do štúdie nemalo približne 30 % pacientov v každej liečebnej skupine žiadnu predchádzajúcu skúsenosť s nesteroidnou imunosupresívnou liečbou (NSIST).

Medián celkového skóre MG-ADL (MG – činnosti každodenného života) bol 9,0 v oboch liečebných skupinách a medián celkového kvantitatívneho skóre myasténie gravis (Quantitative Myasthenia Gravis, QMG) bol 17 a 16 v skupine s efgartigimodom alfa a placebom, v uvedenom poradí.

Pacienti boli liečení efgartigimodom alfa v intravenózne dávke 10 mg/kg podávanej raz týždenne počas 4 týždňov a dostali maximálne 3 liečebné cykly.

Účinnosť efgartigimodu alfa bola meraná pomocou stupnice špecifických činností každodenného života pre myasténiu gravis (MG-ADL), ktorá hodnotí vplyv generalizovanej myasténie gravis (gMG) na každodenné fungovanie. Celkové skóre sa pohybuje od 0 do 24, pričom vyššie skóre indikuje väčšie poškodenie. V tejto štúdii MG-ADL respondér bol pacient s ≥ 2 -bodovým znížením celkového skóre MG-ADL v porovnaní s východiskovou hodnotou liečebného cyklu, a to najmenej 4 po sebe nasledujúce týždne, pričom prvé zníženie nastalo najneskôr 1 týždeň po poslednej infúzii cyklu.

Účinnosť efgartigimodu alfa sa merala aj pomocou celkového skóre QMG, čo je systém hodnotenia, ktorý hodnotí svalovú slabosť s celkovým možným skóre od 0 do 39, pričom vyššie skóre indikuje závažnejšie poškodenie. V tejto štúdii bol QMG respondér pacient s ≥ 3 -bodovým znížením celkového skóre Kvantitatívneho skóre myasténie gravis (QMG) v porovnaní s východiskovou hodnotou liečebného cyklu, a to najmenej 4 po sebe nasledujúce týždne, pričom prvé zníženie nastalo najneskôr 1 týždeň po poslednej infúzii cyklu.

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bolo porovnanie percenta MG-ADL respondérov počas prvého liečebného cyklu (C1) medzi liečebnými skupinami v AChR-Ab séropozitívnej populácii.

Kľúčovým sekundárnym ukazovateľom bolo porovnanie percenta QMG respondérov počas prvého liečebného cyklu (C1) medzi oboma liečebnými skupinami u AChR-Ab séropozitívnych pacientov.

Tabuľka 2. MG-ADL a QMG respondéri počas cyklu 1 v AChR-Ab séropozitívnej populácii (mITT analýza)

	Populácia	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-hodnota	Rozdiel Efgartigimod alfa- Placebo (95 % IS)
MG-ADL	AChR-Ab séropozitívny	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
QMG	AChR-Ab séropozitívny	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = acetylcholinový receptor-protilátky; MG-ADL = MG - činnosti každodenného života, QMG = Kvantitatívne skóre myasténie gravis; mITT = modifikovaný zámer liečby; n = počet pacientov, u ktorých bolo pozorovanie hlásené; N = počet pacientov v analyzovanom súbore; IS = interval spoľahlivosti; Logaritmická regresia stratifikovaná podľa stavu AChR-Ab (ak je to relevantné), Japonci/Nejaponci a štandardu starostlivosti, s východiskovou úrovňou MG-ADL ako kovariátom/QMG ako kovariátmi
Obojstranne presná p-hodnota

Analýzy ukazujú, že počas druhého liečebného cyklu boli hodnoty respondérov MG-ADL podobné ako počas prvého liečebného cyklu (pozri tabuľka 3).

Tabuľka 3. MG-ADL a QMG respondéri počas cyklu 2 v AChR-Ab séropozitívnej populácii (mITT analýza)

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

AChR-Ab = acetylcholinový receptor-protilátky; MG-ADL = Myasténia gravis Aktivity každodenného života; QMG = Kvantitatívne skóre myasténie gravis; mITT = modifikovaný zámer liečby; n = počet pacientov, u ktorých bolo pozorovanie hlásené; N = počet pacientov v analyzovanom súbore.

Údaje z výskumu ukazujú, že nástup odpovede bol pozorovaný do 2 týždňov od úvodnej infúzie u 37/44 (84 %) pacientov liečených efgartigimodom alfa intravenózne z respondérov MG-ADL so séropozitívnymi AChR-Ab.

V dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdií (ARGX-113-1704) bol najskorší možný čas na začatie následného liečebného cyklu 8 týždňov po úvodnej infúzii prvého liečebného cyklu. V celkovej populácii bol interval do začatia druhého liečebného cyklu v skupine s efgartigimodom alfa podávaným intravenózne 13 týždňov (štandardná odchýlka 5,5 týždňa) a medián času bol 10 týždňov (8 - 26 týždňov) od úvodnej infúzie prvého liečebného cyklu. V otvorenej predĺženej štúdií (ARGX-113-1705) bol najskorší možný čas na začatie následných liečebných cyklov 7 týždňov.

Z pacientov, ktorí odpovedali na liečbu, klinické zlepšenie trvalo 5 týždňov u 5/44 (11 %) pacientov, 6 - 7 týždňov u 14/44 (32 %) pacientov, 8 - 11 týždňov u 10/44 (23 %) pacientov a 12 týždňov alebo viac u 15/44 (34 %) pacientov.

Subkutánna forma

Uskutočnila sa 10-týždňová, randomizovaná, nezaslepená multicentrická štúdia s paralelnými skupinami (ARGX-113-2001) u dospelých pacientov s gMG na vyhodnotenie neinferiority farmakodynamického účinku efgartigimodu alfa podávaného subkutánne v porovnaní s efgartigimodom alfa podávaným intravenózne. Hlavné kritériá pre zaradenie a vylúčenie boli rovnaké ako v štúdií ARGX-113-1704.

Spolu 110 pacientov bolo randomizovaných a dostávalo jeden cyklus efgartigimodu alfa 1 000 mg subkutánne (n = 55) alebo efgartigimodu alfa 10 mg/kg intravenózne (n = 55) raz týždenne počas 4 týždňov. Väčšina pacientov bola pozitívna na protilátky proti AChR (AChR-Ab): 45 pacientov (82 %) v skupine s efgartigimodom alfa podávaným subkutánne a 46 pacientov (84 %) v skupine s efgartigimodom alfa podávaným intravenózne. Všetci pacienti užívali pred skríningom stabilné

dávky liečby MG, ktorá zahŕňala inhibítory AChE, steroidy alebo NSIST v kombinácii alebo samostatne.

Východiskové charakteristiky boli medzi liečebnými skupinami podobné.

Počas štúdie viac ako 80 % pacientov v každej skupine dostalo inhibítory AChE, viac ako 60 % pacientov v každej skupine dostalo steroidy a približne 40 % v každej skupine dostalo NSIST v stabilných dávkach. Pri vstupe do štúdie približne 56 % pacientov v každej liečebnej skupine nebolo predtým vystavených NSIST.

Primárnym ukazovateľom bolo porovnanie percentuálneho zníženia celkovej hladiny IgG oproti východiskovej hodnote na 29. deň medzi liečebnými skupinami v celkovej populácii. Výsledky v populácii séropozitívnej na AChR-Ab preukázali neinferioritu efgartigimodu alfa podávaného subkutánne v porovnaní s efgartigimodom alfa podávaným intravenózne (pozri tabuľku 4.).

Tabuľka 4. Analýza ANCOVA percentuálnej zmeny oproti východiskovej hodnote v celkovej hladine IgG na 29. deň v populácii séropozitívnej na AChR-Ab (mITT analýza)

Efgartigimod alfa s.c.			Efgartigimod alfa i.v.			Rozdiel medzi efgartigimodom alfa s.c. a efgartigimodom alfa i.v.		
N	Priemer LS	95 % IS	N	Priemer LS	95 % IS	Rozdiel priemerov LS	95 % IS	Hodnota p
41	-66,9	-69,78; -64,02	43	-62,4	-65,22; -59,59	-4,5	-8,53; -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = protilátka proti acetylcholínovému receptoru; ANCOVA = analýza kovariancie; IS = interval spoľahlivosti; s.c. = subkutánne; i.v. = intravenózne; LS = najmenšie štvorce; mITT = modifikovaný analyzovaný súbor so zámerom liečby; N = počet pacientov na skupinu zaradených do analýzy ANCOVA

Sekundárnymi ukazovateľmi účinnosti boli porovnania percent respondérov MG-ADL a QMG definovaných v štúdiu ARGX-113-1704 medzi oboma liečebnými skupinami. Výsledky pre populáciu séropozitívnu na AChR-Ab sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5. Respondéri MG-ADL a QMG na 29. deň v populácii séropozitívnej na AChR-Ab (mITT analýza)

	Efgartigimod alfa s.c. n/N (%)	Efgartigimod alfa i.v. n/N (%)	Rozdiel medzi efgartigimodom alfa s.c. a efgartigimodom alfa i.v. (95 % IS)
MG-ADL	32/45 (71,1)	33/46 (71,7)	-0,6 (-19,2 až 17,9)
QMG	31/45 (68,9)	24/45 (53,3)	15,6 (-4,3 až 35,4)

AChR-Ab = protilátka proti acetylcholínovému receptoru; MG-ADL = myasténia gravis – aktivita každodenného života; QMG = kvantitatívne skóre myasténie gravis; SC = subkutánne; IV = intravenózne; mITT = modifikovaný zámer liečby; n = počet pacientov, u ktorých bolo hlásené pozorovanie; N = počet pacientov v analyzovanom súbore; IS = interval spoľahlivosti

Údaje z výskumu ukazujú, že nástup odpovede bol pozorovaný do 2 týždňov od úvodného podania u 28/32 (88 %) pacientov liečených efgartigimodom alfa subkutánne a u 27/32 (82 %) liečených efgartigimodom alfa intravenózne spomedzi respondérov MG-ADL séropozitívnych na AChR-Ab.

Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia

Účinnosť subkutánneho efgartigimodu alfa na liečbu dospelých s CIDP bola študovaná v prospektívnej, multicentrickej štúdiu ARGX-113-1802 vykonanej v 2 štádiách liečby: v otvorenom štádiu A a v štádiu B s randomizovaným vysadením, dvojitém zaslepením, placebom.

Pacienti boli buď s alebo bez liečby CIDP počas 6 mesiacov pred vstupom do štúdie. Pacienti s predchádzajúcou liečbou CIDP, ako aj pacienti bez liečby CIDP bez zdokumentovaných dôkazov nedávneho zhoršenia CIDP, vstúpili do začiatočného obdobia bez liečby a pacienti, ktorí preukázali známky klinicky významného zhoršenia, potom vstúpili do štádia A štúdie. Tí, ktorí nepodstúpili

liečbu CIDP a ktorí mali nedávno zdokumentované dôkazy o zhoršení CIDP, preskočili začiatkové obdobie a vstúpili priamo do fázy A.

Do štádia A bolo zaradených celkovo 322 pacientov. Pacienti dostávali až 12 subkutánných injekcií efgartigimodu alfa v dávke 1 000 mg raz týždenne, kým sa pri 2 po sebe nasledujúcich návštevách štúdie neobjavil dôkaz klinického zlepšenia (ECI). Následne pacienti s potvrdenou ECI vstúpili do štádia B a boli randomizovaní na týždenné podávanie buď efgartigimodu alfa subkutánne (111 pacientov) alebo placebo (110 pacientov). ECI bola definovaná ako klinické zlepšenie na upravenej príčine a liečbe zápalovej neuropatie (adjusted Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment; aINCAT) alebo zlepšenie na škále celkového postihnutia podľa zápalu Rascha (Inflammatory Rasch-built Overall Disability Scale; I-RODS)/sila úchopu u pacientov, u ktorých sa tieto škály zhoršili len pred štádiom A.

V štádiu A mali pacienti priemerný vek 54 rokov (rozsah: 20 až 82 rokov), medián času od diagnózy CIDP 2,8 roka a medián INCAT skóre 4,0. Šesťdesiatpäť percent tvorili muži a 66 % belosi. V štádiu B mali pacienti priemerný vek 55 rokov (rozsah: 20 až 82 rokov), medián času od diagnózy CIDP 2,2 roka a medián INCAT skóre 3,0. Šesťdesiatštyri percent tvorili muži a 65 % belosi. Základné charakteristiky štádia B boli medzi liečebnými skupinami podobné.

V štádiu A bolo primárnym koncovým ukazovateľom percento respondentov definovaných ako pacienti, ktorí dosiahli potvrdenú ECI. Primárny cieľový ukazovateľ bol splnený u 66,5 % pacientov; ďalšie podrobnosti sú uvedené v tabuľke 6.

Sekundárnym koncovým bodom v štádiu A bol čas do prvej potvrdenej ECI. 4. týždeň bol najskorším časovým bodom, v ktorom mohli byť splnené kritériá ECI. V tom čase dosiahlo ECI až 40 % pacientov. Na základe dodatočnej vopred špecifikovanej analýzy 25 % pacientov preukázalo klinicky významné zlepšenie po 9 dňoch aspoň v jednom z 3 parametrov (aINCAT, I-RODS alebo sila úchopu).

Väčšina pacientov dosiahla potvrdenú ECI vo všetkých skupinách s predchádzajúcimi liekmi CIDP.

Tabuľka 6. Dôkaz klinického zlepšenia u pacientov s CIDP v ARGX-113-1802 štádiu A

Respondenti ECI a čas do počiatočnej potvrdenej ECI	Štádium A
	Efgartigimod alfa SC (N = 322)
Respondenti ECI (pacienti s potvrdeným klinickým zlepšením) n/N (%) (95 % CI)	214/322 (66,5 %) (61,0; 71,6)
Priemerný čas do počiatočnej potvrdenej ECI v dňoch (95 % CI)	43.0 (31.0; 51.0)

n = počet pacientov, u ktorých bolo zaznamenané pozorovanie; N = počet pacientov v analytickom súbore údajov štúdie

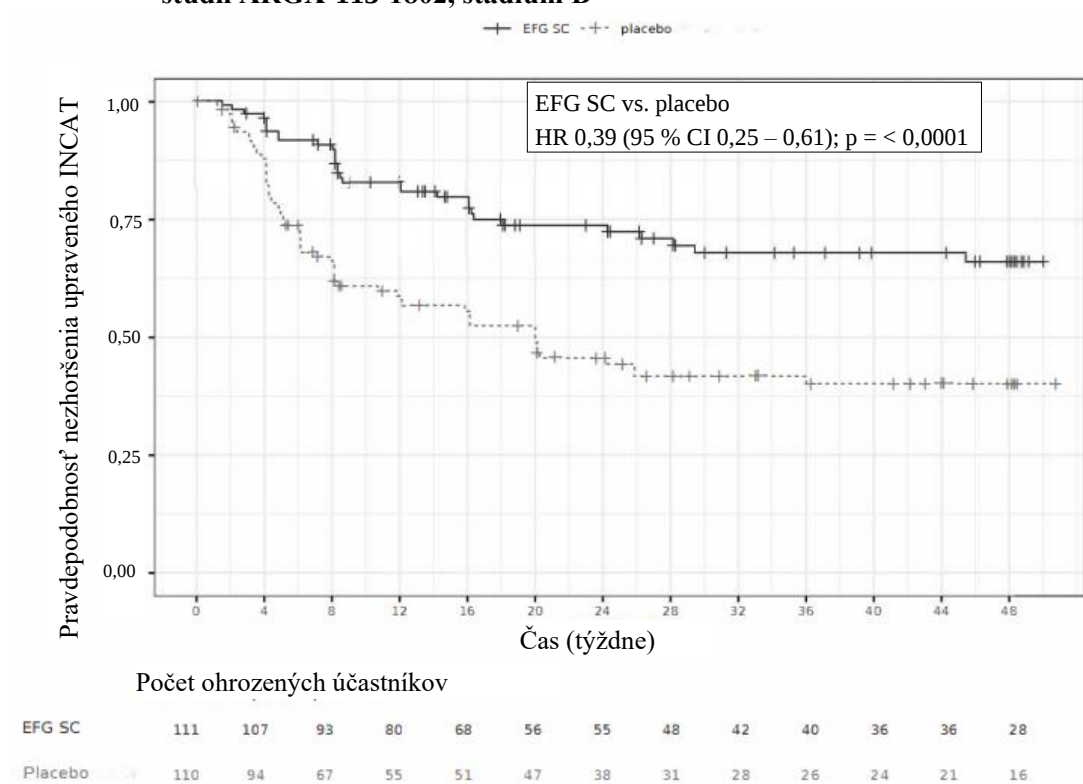
V štádiu B bol primárny koncový ukazovateľ definovaný ako čas do výskytu prvého dôkazu klinického zhoršenia (1-bodové zvýšenie aINCAT v porovnaní s východiskovou hodnotou štádia B, ktoré bolo potvrdené pri následnej návšteve po prvom 1-bodovom zvýšení aINCAT alebo ≥ 2 -bodové zvýšenie aINCAT v porovnaní s východiskovou hodnotou v štádiu B). U pacientov, ktorí dostávali efgartigimod alfa subkutánne, sa neobjavil relaps (t. j. bez klinického zhoršenia) signifikantne dlhšie v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo, čo dokazuje pomer rizika 0,394 [95 % CI (0,253; 0,614)]. U 31/111 (27,9 %) pacientov, ktorí dostávali efgartigimod alfa subkutánne počas štádia B štúdie, došlo k relapsu v porovnaní s 59/110 (53,6 %) pacientov, ktorí dostávali placebo. Výsledky sú uvedené v tabuľke 7 a na obrázku 2.

Tabuľka 7. Prvý dôkaz klinického zhoršenia u pacientov s CIDP v štúdií ARGX-113-1802 Štádium B

Čas do prvého zvýšenia aINCAT (klinické zhoršenie)	Štádium B	
	Efgartigimod alfa SC (N = 111)	Placebo (N = 110)
Pomer rizika (95 % CI)	0,394 (0,253; 0,614) p-hodnota < 0,0001	
Priemerný čas v dňoch (95 % CI)	NC (NC; NC)	140,0 (75,0; NC)

NC = nevypočítané; N = počet pacientov v analytickom súbore; aINCAT = upravená príčina a liečba zápalovej neuropatie

Obrázok 2. Čas do prvého zhoršenia aINCAT (Kaplan-Meierova krivka) u pacientov s CIDP v štúdií ARGX-113-1802, štádium B



Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Vyvgartom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu myasténie gravis (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Vyvgartom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pri CIDP (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Na základe populačnej analýzy farmakokinetických údajov je odhadovaná biologická dostupnosť efgartigimodu alfa 1 000 mg podávaného subkutánne 77 %.

Priemerná hodnota C_{trough} po 4 podaniach efgartigimodu alfa 1 000 mg subkutánne raz týždenne a efgartigimodu alfa 10 mg/kg intravenózne bola 22,0 µg/ml (37 % CV) a 14,9 µg/ml (43 % CV)

v uvedenom poradí. Hodnoty AUC_{0-168h} efgartigimodu alfa po podaní jedného liečebného cyklu 1 000 mg subkutánne a 10 mg/kg intravenózne boli porovnateľné.

U pacientov, ktorí kontinuálne dostávali efgartigimod alfa 1 000 mg subkutánne raz týždenne, sa priemerná hodnota C_{trough} pohybovala od 14,9 do 20,1 $\mu\text{g/ml}$.

Distribúcia

Na základe populačnej analýzy farmakokinetických údajov u zdravých ľudí a pacientov je distribučný objem 18 l.

Biotransformácia

Očakáva sa, že efgartigimod alfa sa proteolytickými enzýmami rozloží na malé peptidy a aminokyseliny.

Eliminácia

Terminálny polčas je 80 až 120 hodín (3 až 5 dní). Na základe populačnej analýzy farmakokinetických údajov je klírens 0,128 l/h. Molekulová hmotnosť efgartigimodu alfa je približne 54 kDa, čo je na hranici molekúl, ktoré sú filtrované obličkami.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetický profil efgartigimodu alfa je lineárny, nezávislý od dávky alebo času, s minimálnou akumuláciou.

Špecifické skupiny pacientov

Vek, pohlavie, rasa a telesná hmotnosť

Na farmakokinetiku efgartigimodu alfa nemali vplyv vek (19 - 84 rokov), pohlavie, rasa, ani telesná hmotnosť.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa nevykonali žiadne špecializované farmakokinetické štúdie.

Účinok markera funkcie obličiek – odhadovanej rýchlosti glomerulárnej filtrácie [eGFR] ako kovariátu v populačnej farmakokinetickej analýze – ukázal zvýšenie expozície (11 % až 21 %) u pacientov s miernym poškodením funkcie obličiek (eGFR 60 - 89 ml/min/1,73 m²). U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek sa neodporúča žiadna špecifická úprava dávky.

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o vplyve stredne závažnej poruchy funkcie obličiek (eGFR 30 - 59 ml/min/1,73 m²) a závažnej poruchy funkcie obličiek (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) na farmakokinetické parametre efgartigimodu alfa.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa neuskutočnila žiadna špecializovaná farmakokinetická štúdia.

Účinok markerov funkcie pečene ako kovariátov v populačnej farmakokinetickej analýze nepreukázal žiadny vplyv na farmakokinetiku efgartigimodu alfa.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti a toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V reprodukčných štúdiách na potkanoch a králikoch nemalo intravenózne podanie efgartigimodu alfa nežiaduce účinky na ich fertilitu a graviditu, ani sa nepozorovali teratogénne účinky až do dávok zodpovedajúcich 11-násobku (potkany) a 56-násobku (králiky) expozície 10 mg/kg u ľudí na základe AUC.

Karcinogenita a genotoxická

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na hodnotenie karcinogénneho a genotoxického potenciálu efgartigimodu alfa.

Hyaluronidáza sa nachádza vo väčšine tkanív v ľudskom tele. Predklinické údaje o rekombinantnej ľudskej hyaluronidáze získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní vrátane farmakologických ukazovateľov bezpečnosti neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie reprodukčnej toxicity s rHuPH20 odhalili embryofetálnu toxicitu u myší pri vysokej systémovej expozícii, ale nepreukázal sa teratogénny potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Rekombinantná ľudská hyaluronidáza (rHuPH20)
L-arginínium-chlorid
L-histidín
L-histidín hydrochlorid monohydrát
L-metionín
Polysorbát 80 (E433)
Chlorid sodný
Sacharóza
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, a preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Pacienti môžu uchovávať neotvorenú naplnenú injekčnú striekačku pri izbovej teplote v pôvodnom balení do 30 °C počas jedného obdobia do 1 mesiaca po vybratí z chladničky alebo do dátumu expirácie, podľa toho, čo nastane skôr.

Z mikrobiologického hľadiska sa má produkt použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C).
Neuchovávajúte v mrazničke.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

5 ml roztok v naplnenej injekčnej striekačke na jedno použitie (sklo typu I) s gumenou zátkou a gumeným uzáverom.

Veľkosť balenia:

1 naplnená injekčná striekačka.

4 naplnené injekčné striekačky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Vyvgart sa dodáva ako roztok pripravený na použitie v naplnenej injekčnej striekačke určenej na jedno použitie. Liek sa nemusí riediť.

Vizuálne skontrolujte, či má obsah naplnenej injekčnej striekačky žltkastú, číru až opalizujúcu farbu bez častíc. Ak spozorujete viditeľné častice, naplnená injekčná striekačka sa nesmie použiť.

Po vybratí naplnenej injekčnej striekačky z chladničky počkajte pred podaním injekcie aspoň 30 minút, aby roztok dosiahol izbovú teplotu (pozri časť 4.2). Po príprave na injekciu sa má liek podať ihneď.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/22/1674/003

EU/1/22/1674/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 10. augusta 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

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

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

Lonza Biologics Inc.
101 International Drive
Portsmouth NH 03801
Spojené štáty americké

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgicko

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Holandsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Vyvgart 20 mg/ml koncentrát na infúzny roztok
efgartigimod alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

400 mg/20 ml
Každá 20 ml injekčná liekovka obsahuje 400 mg efgartigimodu alfa

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného; hydrogenfosforečnan disodný, bezvodý; chlorid sodný; arginínium-chlorid; polysorbát 80; voda na injekcie.

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

koncentrát na infúzny roztok
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po zriedení.
Netraste.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/22/1674/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Z dôvodu neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vyvgart 20 mg/ml sterilný koncentrát
efgartigimod alfa
Na intravenózne použitie po zriedení

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

400 mg/20 ml

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Netraste.

Uchovávať v pôvodnom obale.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Vyvgart 1 000 mg injekčný roztok
efgartigimod alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1 000 mg/5,6 ml efgartigimodu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: rekombinantná ľudská hyaluronidáza, L-histidín, L-histidín hydrochlorid monohydrát, L-metionín, polysorbát 20, chlorid sodný, sacharóza, voda na injekcie.

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie.
Netraste.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/22/1674/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

vyvgart 1 000 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vyvgart 1 000 mg injekcia
efgartigimod alfa
Subkutánne

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Netraste.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

5,6 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Vyvgart 1 000 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
efgartigimod alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 000 mg efgartigimodu alfa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: rekombinantná ľudská hyaluronidáza, L-arginínium-chlorid, L-histidín, L-histidín hydrochlorid monohydrát, L-metionín, polysorbát 80, chlorid sodný, sacharóza, voda na injekcie.

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka

4 naplnené injekčné striekačky

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie.

Netraste.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/22/1674/003 1 naplnená injekčná striekačka
EU/1/22/1674/004 4 naplnené injekčné striekačky

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

vyvgart 1 000 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

TEXT NA DRŽIAKU

1. NÁZOV LIEKU

Vyvgart 1 000 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
efgartigimod alfa

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

argenx (ako logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Informácie o uchovávaní nájdete v písomnej informácii pre používateľa.
Netraste.
Len na jednorazové použitie.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ STRIEKAČKY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vyvgart 1 000 mg injekcia
efgartigimod alfa
SC

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Vyvgart 20 mg/ml koncentrát na infúzny roztok efgartigimod alfa

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Vyvgart a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Vyvgart
3. Ako používať Vyvgart
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Vyvgart
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Vyvgart a na čo sa používa

Čo je Vyvgart

Vyvgart obsahuje liečivo efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa sa viaže na proteín v tele nazývaný neonatálny Fc receptor (FcRn) a blokuje ho. Blokovanie FcRn efgartigimod alfa znižuje hladinu autoprotilátok IgG, čo sú proteíny imunitného systému, ktoré omylom napádajú časti vlastného tela.

Na čo sa Vyvgart používa

Vyvgart, spolu so štandardou liečbou, sa používa na liečbu dospelých s generalizovanou myasténiou gravis (gMG), autoimunitným ochorením, ktoré spôsobuje svalovú slabosť. gMG môže postihnúť viaceré svalové skupiny v celom tele. Tento stav môže viesť aj k dýchavičnosti, extrémnej únave a ťažkostiam s prehĺtaním.

U pacientov s gMG autoprotilátky IgG napádajú a poškadzujú proteíny na nervoch nazývané acetylcholinové receptory. Kvôli tomuto poškodeniu nervy nie sú schopné prinútiť svaly sťahovať sa tak, ako je to normálne, čo vedie k svalovej slabosti a ťažkostiam s pohybom. Väzbou na proteín FcRn a znížením hladín autoprotilátok môže Vyvgart zlepšiť schopnosť svalov sťahovať sa a redukovať príznaky ochorenia a ich vplyv na každodenné aktivity.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Vyvgart

Nepoužívajte Vyvgart

- ak ste alergický na efgartigimod alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Vyvgart, obráťte sa na svojho lekára.

MGFA triedy V

Lekár vám nesmie predpísať tento liek, ak ste napojený na dýchací prístroj z dôvodu svalovej slabosti pri gMG (myastenická kríza).

Infekcie

Liečba Vyvgartom môže znížiť vašu prirodzenú odolnosť voči infekciám. Preto skôr, ako začnete užívať Vyvgart, informujte svojho lekára, ak máte nejaké infekcie.

Reakcie na infúziu a alergické reakcie

Vyvgart obsahuje proteín, ktorý môže u niektorých ľudí spôsobiť reakcie ako napríklad vyrážku alebo svrbenie. Vyvgart môže spôsobiť anafylaktickú reakciu (závažnú alergickú reakciu). Ak sa u vás počas infúzie alebo po nej vyskytnú alergické reakcie, ako sú opuch tváre, pier, hrdla alebo jazyka, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti pri prehltaní alebo dýchaní, dýchavičnosť, pocit, že odpadávate alebo kožná vyrážka, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

Počas liečby a 1 hodinu po liečbe vás budú sledovať, či sa u vás nevyskytujú prejavy reakcie na infúziu alebo alergická reakcia.

Imunizácie (očkovania)

Informujte, prosím, svojho lekára, ak ste dostali očkovaciu látku v priebehu posledných 4 týždňov, alebo ak sa plánujete dať zaočkovať v blízkej budúcnosti.

Deti a dospievajúci

Nepodávajte tento liek deťom mladším ako 18 rokov, pretože bezpečnosť a účinnosť Vyvgartu v tejto populácii neboli stanovené.

Starší ľudia

Liečba pacientov starších ako 65 rokov nevyžaduje žiadne špeciálne opatrenia.

Iné lieky a Vyvgart

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepredpokladá sa, že by Vyvgart ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Vyvgart obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 67,2 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej injekčnej liekovke. To sa rovná 3,4 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých. Tento liek sa bude ďalej pripravovať na podanie s použitím roztoku obsahujúceho sodík, čo je potrebné vziať do úvahy v súvislosti s celkovým denným príjmom sodíka u pacienta zo všetkých zdrojov.

Vyvgart obsahuje polysorbát

Tento liek obsahuje 4,1 mg polysorbátu 80 v každej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,2 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Vyvgart

Liečbu vám poskytne váš lekár alebo iný zdravotnícky pracovník. Váš zdravotnícky pracovník najskôr liek zriedi. Roztok sa bude podávať z infúzneho vaku cez hadičku priamo do jednej z vašich žíl počas 1 hodiny.

Akú dávku Vyvgartu budete dostávať a ako často

Dávka, ktorú dostanete, bude závisieť od vašej telesnej hmotnosti a bude sa podávať v cykloch jednej infúzie týždenne počas 4 týždňov. Váš lekár rozhodne, kedy sú potrebné ďalšie liečebné cykly. Pokyny pre poskytovateľa zdravotnej starostlivosti o správnom používaní tohto lieku sú uvedené na konci tohto dokumentu.

Ak dostanete viac Vyvgartu, ako máte

Ak máte podozrenie, že ste omylom dostali vyššiu dávku Vyvgartu, ako je predpísaná, kontaktujte svojho lekára, aby vám poradil.

Ak zabudnete termín, kedy máte dostať dávku Vyvgartu

Ak zabudnete na stretnutie, okamžite kontaktujte svojho lekára, aby vám poradil a pozrite si časť nižšie „Ak prestanete používať Vyvgart“.

Ak prestanete používať Vyvgart

Prerušenie alebo zastavenie liečby Vyvgartom môže spôsobiť opätovný návrat príznakov gMG. Pred ukončením užívania Vyvgartu sa poraďte so svojím lekárom. Váš lekár s vami prediskutuje možné vedľajšie účinky a riziká. Váš lekár vás tiež bude chcieť dôkladne sledovať.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Váš lekár s vami pred liečbou prediskutuje možné vedľajšie účinky a vysvetlí vám riziká a prínosy Vyvgartu.

Okamžite sa obráťte na svojho lekára, ak spozorujete:

Prejavy závažnej alergickej reakcie (anafylaktickej reakcie) ako sú opuch tváre, pier, hrdla alebo jazyka, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti pri prehĺtaní alebo dýchaní, dýchavičnosť, pocit, že odpadávate alebo kožná vyrážka, počas podávania infúzie alebo po nej.

Ak si nie ste istý, čo znamenajú nižšie uvedené vedľajšie účinky, požiadajte svojho lekára, aby vám ich vysvetlil.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- infekcie nosa a hrdla (horných dýchacích ciest).

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- bolesť alebo pocit pálenia pri močení, čo môže byť prejavom infekcie močových ciest
- zápal priedušiek (bronchitída)
- bolesť svalov (myalgia)
- bolesť hlavy počas alebo po podaní Vyvgartu
- nevoľnosť.

Neznáme (častotť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- Alergické reakcie počas podávania infúzie alebo po infúzii:
 - opuch tváre, pier, hrdla alebo jazyka, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti pri prehĺtaní alebo dýchaní, dýchavičnosť
 - bledá koža, slabý a rýchly pulz alebo pocit, že odpadávate
 - náhla vyrážka, svrbenie alebo žihľavka.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Vyvgart

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a na označení obalu po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete viditeľné častice a/alebo ak kvapalina v injekčnej liekovke zmenila farbu.

Po zriedení sa má liek použiť okamžite a infúzia (kvapkanie) sa má ukončiť do 4 hodín od zriedenia. Pred podaním nechajte zriedený liek ohriať na izbovú teplotu. Infúzia sa má ukončiť do 4 hodín od vybratia z chladničky.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Vyvgart obsahuje

Liečivo je efgartigimod alfa.

- Každá 20 ml injekčná liekovka obsahuje 400 mg efgartigimodu alfa (20 mg/ml).

Ďalšie zložky sú:

- dihydrogenfosforečnan sodný, monohydrát
- hydrogenufosforečnan disodný, bezvodý
- chlorid sodný
- arginínium-chlorid
- polysorbát 80 (E433)
- voda na injekcie

Ako vyzerá Vyvgart a obsah balenia

Vyvgart sa dodáva ako sterilný koncentrát na intravenóznou (i.v.) infúziu (20 ml v injekčnej liekovke – veľkosť balenia po 1).

Vyvgart je kvapalina. Je bezfarebný až žltkastý, číry až takmer číry.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgicko

Výrobca

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

argenx BV
Tél/Tel: +32 (0)9 39 69 394/+32 (0)800 54 477
medinfobe@argenx.com

Lietuva

argenx BV
Tel: +370 (0)800 80 052
medinfolt@argenx.com

България

argenx BV
Тел.: +359 (0)800 46 273
medinfobg@argenx.com

Luxembourg/Luxemburg

argenx BV
Tél/Tel: +352 800 25 233
medinfoflu@argenx.com

Česká republika

argenx BV
Tel: +420 800 040 854
medinfocz@argenx.com

Magyarország

argenx BV
Tel.: +36 800 88 578
medinfohu@argenx.com

Danmark

argenx BV
Tlf.: +45 80 25 41 88
medinfodk@argenx.com

Malta

argenx BV
Tel: +356 800 65 101
medinfomt@argenx.com

Deutschland

argenx Germany GmbH
Tel: +49 (0) 800 180 3963
medinfode@argenx.com

Nederland

argenx BV
Tel: +31 (0)800 023 2882
medinfofl@argenx.com

Eesti

argenx BV
Tel: +372 800 010 0919
medinfoee@argenx.com

Norge

argenx BV
Tlf: +47 800 62 225
medinfofo@argenx.com

Ελλάδα

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

Österreich

argenx BV
Tel: +43 (0)800 017936
medinfoat@argenx.com

España

argenx Spain S.L.
Tel: +34 900 876 188
medinfoes@argenx.com

Polska

argenx BV
Tel.: +48 800 005 155
medinfopl@argenx.com

France

argenx France SAS
Tél: +33 (0)1 88 89 89 92
medinfofr@argenx.com

Portugal

argenx Spain S.L. Sucursal Em Portugal
Tel: +351 800 180 844
medinfopt@argenx.com

Hrvatska

argenx BV
Tel: +385 (0)800 806 524
medinfohr@argenx.com

Ireland

argenx BV
Tel: +353 1800 851 868
medinfoie@argenx.com

Ísland

argenx BV
Sími: +354 800 4422
medinfois@argenx.com

Italia

argenx Italia s.r.l
Tel: +39 800 729 052
medinfoit@argenx.com

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: +357 800 77 122
medinfocy@argenx.com

Latvija

argenx BV
Tel: +371 80 205 267
medinfoLv@argenx.com

România

argenx BV
Tel: +40 (0)800 360 912
medinfoRo@argenx.com

Slovenija

argenx BV
Tel: +386 (0)80 688 955
medinfosl@argenx.com

Slovenská republika

argenx BV
Tel: +421 (0)800 002 646
medinfosk@argenx.com

Suomi/Finland

argenx BV
Puh/Tel: +358 (0)800 412 838
medinfofi@argenx.com

Sverige

argenx BV
Tel: +46 (0)20 12 74 56
medinfoSE@argenx.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <https://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Návod na použitie pre zdravotníckych pracovníkov manipulujúcich s Vyvgartom

1. Ako sa Vyvgart dodáva?

Každá injekčná liekovka obsahuje 400 mg efgartigimodu alfa v koncentrácii 20 mg/ml, na zriedenie v injekčnom roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

2. Pred podaním

Rekonštitúcia a riedenie sa majú vykonávať v súlade s pravidlami správnej praxe, najmä s ohľadom na aseptické podmienky.

Vyvgart má na podanie pripraviť kvalifikovaný zdravotnícky pracovník s použitím aseptickej techniky.

Pomocou vzorca v nižšie uvedenej tabuľke vypočítajte nasledovné:

- Dávka Vyvgartu potrebná na základe telesnej hmotnosti pacienta pri odporúčanej dávke 10 mg/kg. Pre pacientov s hmotnosťou nad 120 kg použite na výpočet dávky telesnú hmotnosť 120 kg. Maximálna celková dávka na infúziu je 1 200 mg. Každá injekčná liekovka obsahuje 400 mg efgartigimodu alfa v koncentrácii 20 mg/ml.
- Potrebný počet injekčných liekoviek.
- Objem injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Celkový objem zriedeného lieku je 125 ml.

Tabuľka 1. Formula

Krok 1 – Vypočítajte dávku (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{hmotnosť (kg)}$
Krok 2 – Vypočítajte objem koncentráту (ml)	$\text{dávka (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
Krok 3 – Vypočítajte počet injekčných liekoviek	$\text{objem koncentráту (ml)} \div 20 \text{ ml}$
Krok 4 – Vypočítajte objem 9 mg/ml (0,9 %) injekčného roztoku chloridu sodného (ml)	$125 \text{ ml} - \text{objem koncentráту (ml)}$

3. Príprava a podávanie

- Nepodávajte Vyvgart ako intravenóznú rýchlú („push“) alebo bolusovú injekciu.
- Vyvgart sa má podávať iba intravenóznou infúziou, ako je opísané nižšie.

Príprava

- Vizuálne skontrolujte, či je obsah injekčnej liekovky číry až mierne opalizujúci, bezfarebný až žltkastý a bez častíc. Ak spozorujete viditeľné častice a/alebo kvapalina v injekčnej liekovke zmení farbu, injekčná liekovka sa musí zlikvidovať. Injekčnými liekovkami netraste.
- Použitím aseptickej techniky pri príprave zriedeného roztoku:
 - Jemne natiahnite požadované množstvo Vyvgartu z príslušného počtu injekčných liekoviek pomocou sterilnej injekčnej striekačky a ihly. Všetky čiastočne použité alebo prázdne injekčné liekovky sa musia zlikvidovať.
 - Vypočítanú dávku lieku preneste do infúzneho vaku.

- Odobratý liek zriedíte pridaním vypočítaného množstva injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), aby ste získali celkový objem 125 ml.
- Infúzny vak obsahujúci zriedený liek jemne prevráťte **bez pretrepávania**, aby ste zaistili jeho dôkladné premiešanie.
- Roztok efgartigimodu alfa zriedený v 9 mg/ml (0,9 %) injekčnom roztoku chloridu sodného sa môže podávať pomocou polyetylénových (PE), polyvinylchloridových (PVC), etylénvinylacetátových (EVA) a etylén/polypropylénových kopolymérových vakov (polyolefinové vaky), ako aj s PE, PVC a polyuretán/polypropylénovými infúznymi hadičkami, spolu s polyuretánovými (PUR) alebo PVC filtrami s polyétersulfónovou (PES) alebo polyvinylidénfluoridovou (PVDF) filtračnou membránou.

Podávanie

- Vyvgart má podávať prostredníctvom intravenózne infúzie zdravotnícky pracovník. Nepodávajúte ako rýchlu („push“) alebo bolusovú injekciu.
- Pred podaním roztok vizuálne skontrolujte, či neobsahuje častice.
- Podajte infúziou celkovo 125 ml zriedeného lieku počas 1 hodiny pomocou 0,2 µm filtra. Podajte celé množstvo roztoku. Po podaní lieku sa má hadička prepláchnuť injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).
- Podajte ihneď po zriedení a infúziu zriedeného roztoku dokončíte do 4 hodín od zriedenia.
- Chemická a fyzikálna stabilita používaného roztoku bola preukázaná po dobu 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C. Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ metóda riedenia nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, produkt sa má použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ. Neuchovávajte v mrazničke. Pred podaním nechajte zriedený liek dosiahnuť izbovú teplotu. Infúziu dokončíte do 4 hodín od vybratia z chladničky. Zriedený liek sa nesmie zohrievať iným spôsobom ako okolitým vzduchom.
- Ak sa vyskytnú reakcie na infúziu, infúzia sa musí podávať pomalšie, prerušiť alebo ukončiť.
- Súbežne s Vyvgartom sa nesmú v infúznej súprave podávať ani miešať iné lieky.

4. Špeciálna manipulácia a skladovanie

Injekčné liekovky uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C) do doby použitia. Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Písomná informácia pre používateľa

Vyvgart 1 000 mg injekčný roztok efgartigimod alfa

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Vyvgart a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Vyvgart
3. Ako používať Vyvgart
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Vyvgart
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Vyvgart a na čo sa používa

Čo je Vyvgart

Vyvgart obsahuje liečivo efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa sa viaže na proteín v tele nazývaný neonatálny Fc receptor (FcRn) a blokuje ho. Blokovaním FcRn efgartigimod alfa znižuje hladinu autoprotilátok imunoglobulínu G (IgG), čo sú proteíny imunitného systému, ktoré omylom napádajú časti vlastného tela.

Na čo sa Vyvgart používa

Vyvgart, spolu so štandardou liečbou, sa používa na liečbu dospelých s generalizovanou myasténiou gravis (gMG), autoimunitným ochorením, ktoré spôsobuje svalovú slabosť. gMG môže postihnúť viaceré svalové skupiny v celom tele. Tento stav môže viesť aj k dýchavičnosti, extrémnej únave a ťažkostiam s prehĺtaním.

U pacientov s gMG autoprotilátky IgG napádajú a poškadzujú proteíny na nervoch nazývané acetylcholinové receptory. Kvôli tomuto poškodeniu nervy nie sú schopné prinútiť svaly sťahovať sa tak, ako je to normálne, čo vedie k svalovej slabosti a ťažkostiam s pohybom. Väzbou na proteín FcRn a znížením hladín autoprotilátok môže Vyvgart zlepšiť schopnosť svalov sťahovať sa a redukovať príznaky ochorenia a ich vplyv na každodenné aktivity.

Vyvgart sa tiež používa na liečbu dospelých s chronickou zápalovou demyelinizačnou polyneuropatiou (CIDP), čo je forma autoimunitného ochorenia. CIDP spôsobuje svalovú slabosť a/alebo necitlivosť hlavne v nohách a rukách. Vyvgart dokáže ochrániť nervy pred napadnutím a znížiť príznaky ochorenia a ich vplyv na každodenné aktivity.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Vyvgart

Nepoužívajte Vyvgart

- ak ste alergický na efgartigimod alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Vyvgart, obráťte sa na svojho lekára.

MGFA triedy V

Lekár vám nesmie predpísať tento liek, ak ste napojený na dýchací prístroj z dôvodu svalovej slabosti pri gMG (myastenická kríza).

Infekcie

Liečba Vyvgartom môže znížiť vašu prirodzenú odolnosť voči infekciám. Preto skôr, ako začnete užívať Vyvgart, informujte svojho lekára, ak máte nejaké infekcie.

Reakcie na injekciu a alergické reakcie

Vyvgart obsahuje proteín, ktorý môže u niektorých ľudí spôsobiť reakcie ako napríklad vyrážku alebo svrbenie. Vyvgart môže spôsobiť anafylaktickú reakciu (závažnú alergickú reakciu). Ak sa u vás počas injekcie alebo po nej vyskytnú alergické reakcie, ako sú opuch tváre, pier, hrdla alebo jazyka, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti pri prehltnutí alebo dýchaní, dýchavičnosť, pocit, že odpadávate, alebo kožná vyrážka, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

Imunizácie (očkovania)

Informujte, prosím, svojho lekára, ak ste dostali očkovaciu látku v priebehu posledných 4 týždňov, alebo ak sa plánujete dať zaočkovať v blízkej budúcnosti.

Deti a dospievajúci

Nepodávajte tento liek deťom mladším ako 18 rokov, pretože bezpečnosť a účinnosť Vyvgartu v tejto populácii neboli stanovené.

Starší ľudia

Liečba pacientov starších ako 65 rokov nevyžaduje žiadne špeciálne opatrenia.

Iné lieky a Vyvgart

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepredpokladá sa, že by Vyvgart ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Vyvgart obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na injekčnú liekovku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Vyvgart obsahuje polysorbát

Tento liek obsahuje 2,7 mg polysorbátu 20 v každej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,4 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Vyvgart

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Akú dávku Vyvgartu budete dostávať a ako často

Generalizovaná myasténia gravis

Odporúčaná dávka je 1 000 mg podávaná v cykloch jednej injekcie týždenne počas 4 týždňov. Váš lekár rozhodne, kedy sú potrebné ďalšie liečebné cykly.

Ak už dostávate intravenóznú liečbu Vyvgartom a chcete prejsť na Vyvgart podávaný subkutánne, mali by ste dostať subkutánnu injekciu namiesto intravenózne infúzie na začiatku nasledujúceho liečebného cyklu.

Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia

Odporúčaná dávka je 1 000 mg, jedna injekcia týždenne. V závislosti od vašej odpovede na liečbu to môže váš lekár zmeniť na 1 injekciu každé 2 týždne.

Injekčné podanie Vyvgartu

Vyvgart sa podáva injekciou pod kožu (*subkutánne*). Vy a váš lekár sa musíte rozhodnúť, či vy alebo váš opatrovateľ môžete po primeranom zaškolení podať injekciu Vyvgartu. Prvé samopodanie sa musí uskutočniť v prítomnosti vášho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti. Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu Vyvgartu pred zaškolením zdravotníckym pracovníkom.

Ak vy alebo váš opatrovateľ injekčne podávate Vyvgart, vy alebo váš opatrovateľ si musíte pozorne prečítať a dodržiavať pokyny na podanie na konci tejto písomnej informácie (pozri „**Dôležité pokyny na použitie**“). Ak máte akékoľvek otázky o samopodaní injekcie, porozprávajte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Ak použijete viac Vyvgartu, ako máte

Keďže Vyvgart sa podáva vo forme injekčnej liekovky určenej na jedno použitie, je nepravdepodobné, že ho dostanete priveľa. Ak však máte obavy, kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, aby vám poradili.

Ak vynecháte dávku alebo zabudnete termín, kedy máte dostať dávku Vyvgartu

Sledujte čas podania svojej nasledujúcej dávky. Je dôležité používať Vyvgart presne tak, ako vám to predpísal váš lekár.

- Ak vynecháte dávku a ubehli najviac tri dni odo dňa, kedy ste ju mali dostať, podajte si ju čo najskôr, ako si na to spomeniete, a potom pokračujte podľa svojho pôvodného harmonogramu dávkovania.
- Ak vynecháte dávku o viac ako tri dni, spýtajte sa lekára, kedy si máte podať nasledujúcu dávku.
- Ak zabudnete na stretnutie, okamžite kontaktujte svojho lekára, aby vám poradil.

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Vyvgart

Prerušenie alebo zastavenie liečby Vyvgartom môže spôsobiť opätovný návrat príznakov. Pred ukončením užívania Vyvgartu sa poraďte so svojim lekárom. Váš lekár s vami prediskutuje možné vedľajšie účinky a riziká. Váš lekár vás tiež bude chcieť dôkladne sledovať.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Váš lekár s vami pred liečbou prediskutuje možné vedľajšie účinky a vysvetlí vám riziká a prínosy Vyvgartu.

Okamžite sa obráťte na svojho lekára, ak spozorujete:

Prejavy závažnej alergickej reakcie (anafylaktickej reakcie) ako sú opuch tváre, pier, hrdla alebo jazyka, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti pri prehĺtaní alebo dýchaní, dýchavičnosť, pocit, že odpadávate alebo kožná vyrážka, počas podávania injekcie alebo po nej.

Ak si nie ste istý, čo znamenajú nižšie uvedené vedľajšie účinky, požiadajte svojho lekára, aby vám ich vysvetlil.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- infekcie nosa a hrdla (horných dýchacích ciest)
- reakcie v mieste podania injekcie, ktoré môžu zahŕňať sčervenanie, svrbenie, bolesť. Tieto reakcie v mieste vpichu sú zvyčajne mierne až stredne závažné a zvyčajne sa vyskytnú v priebehu jedného dňa od podania injekcie.

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- bolesť alebo pocit pálenia pri močení, čo môže byť prejavom infekcie močových ciest
- zápal priedušiek (bronchitída)
- bolesť svalov (myalgia)
- nevoľnosť.

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- alergické reakcie počas podávania injekcie alebo po injekcii
 - opuch tváre, pier, hrdla alebo jazyka, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti pri prehĺtaní alebo dýchaní, dýchavičnosť
 - bledá koža, slabý a rýchly pulz alebo pocit, že odpadávate
 - náhla vyrážka, svrbenie alebo žihľavka.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Vyvgart

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a na označení obalu po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.

V prípade potreby sa neotvorené injekčné liekovky môžu uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas najviac 3 dní. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa neotvorené injekčné liekovky môžu vrátiť do chladničky. Celkový čas uchovávania mimo chladničky a pri izbovej teplote nesmie prekročiť 3 dni.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete viditeľné častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Vyvgart obsahuje

- Liečivo je efgartigimod alfa. Každá injekčná liekovka obsahuje 1 000 mg efgartigimodu alfa v 5,6 ml. Každý ml obsahuje 180 mg efgartigimodu alfa.
- Ďalšie zložky sú: rekombinantná ľudská hyaluronidáza (rHuPH20), L-histidín, L-histidín hydrochlorid monohydrát, L-metionín, polysorbát 20 (E432), chlorid sodný, sacharóza, voda na injekcie. Pozri časť 2 „Vyvgart obsahuje sodík“.

Ako vyzerá Vyvgart a obsah balenia

Vyvgart je žltkastý, číry až mierne zakalený roztok pripravený na použitie, ktorý sa dodáva ako roztok na subkutánnu injekciu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

argenx BV
Tél/Tel: +32 (0)9 39 69 394/+32 (0)800 54 477
medinfobe@argenx.com

Lietuva

argenx BV
Tel: +370 (0)800 80 052
medinfolt@argenx.com

България

argenx BV
Тел.: +359 (0)800 46 273
medinfobg@argenx.com

Luxembourg/Luxemburg

argenx BV
Tél/Tel: +352 800 25 233
medinfo.lu@argenx.com

Česká republika

argenx BV
Tel: +420 800 040 854
medinfocz@argenx.com

Magyarország

argenx BV
Tel.: +36 800 88 578
medinfohu@argenx.com

Danmark

argenx BV
Tlf.: +45 80 25 41 88
medinfodk@argenx.com

Malta

argenx BV
Tel: +356 800 65 101
medinfomt@argenx.com

Deutschland

argenx Germany GmbH
Tel: +49 (0) 800 180 3963
medinfode@argenx.com

Nederland

argenx BV
Tel: +31 (0)800 023 2882
medinfo.nl@argenx.com

Eesti

argenx BV
Tel: +372 800 010 0919
medinfoee@argenx.com

Norge

argenx BV
Tlf: +47 800 62 225
medinfo.no@argenx.com

Ελλάδα

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

España

argenx Spain S.L.
Tel: +34 900 876 188
medinfoes@argenx.com

France

argenx France SAS
Tél: +33 (0)1 88 89 89 92
medinfofr@argenx.com

Hrvatska

argenx BV
Tel: +385 (0)800 806 524
medinfohr@argenx.com

Ireland

argenx BV
Tel: +353 1800 851 868
medinfoie@argenx.com

Ísland

argenx BV
Sími: +354 800 4422
medinfois@argenx.com

Italia

argenx Italia s.r.l
Tel: +39 800 729 052
medinfoit@argenx.com

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: +357 800 77 122
medinfocy@argenx.com

Latvija

argenx BV
Tel: +371 80 205 267
medinfolv@argenx.com

Österreich

argenx BV
Tel: +43 (0)800 017936
medinfoat@argenx.com

Polska

argenx BV
Tel.: +48 800 005 155
medinfopl@argenx.com

Portugal

argenx Spain S.L. Sucursal Em Portugal
Tel: +351 800 180 844
medinfopt@argenx.com

România

argenx BV
Tel: +40 (0)800 360 912
medinforo@argenx.com

Slovenija

argenx BV
Tel: +386 (0)80 688 955
medinfosi@argenx.com

Slovenská republika

argenx BV
Tel: +421 (0)800 002 646
medinfosk@argenx.com

Suomi/Finland

argenx BV
Puh/Tel: +358 (0)800 412 838
medinfofi@argenx.com

Sverige

argenx BV
Tel: +46 (0)20 12 74 56
medinfose@argenx.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <https://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

Dôležité pokyny na použitie

Vyvgart 1 000 mg injekčný roztok

efgartigimod alfa

Subkutánne použitie

Aby sa zlepšila dosledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pred injekčným podaním Vyvgartu si prečítajte a pochopte tieto pokyny na použitie.

Ak ste vy alebo váš opatrovateľ ochotní podávať Vyvgart, zdravotnícky pracovník vás zaškolí, ako injekčne podávať Vyvgart. Zdravotnícky pracovník vám alebo vášmu opatrovateľovi musí pred prvým použitím ukázať, ako správne pripraviť a injekčne podať Vyvgart. Za nevyhnutné sa považuje predvedenie správneho samopodania pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka. Je dôležité, aby ste sa vy ani váš opatrovateľ nepokúšali podať liek, kým nebudete zaškolení a nebudete si istí, že rozumiete, ako používať Vyvgart. Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na zdravotníckeho pracovníka.

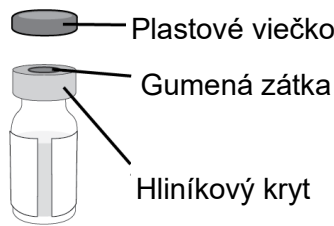
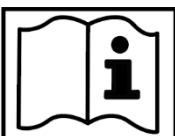
Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred subkutánnym injekčným podaním Vyvgartu

- **Len na subkutánne použitie.**
- Injekčná liekovka je určená len na jednorazové použitie. **Neodkladajte si** injekčné liekovky, ani keď nie sú prázdne.
- **Nepoužívajte** injekčnú liekovku, ak vidíte nezvyčajný zákal alebo viditeľné častice. Liek má byť žltkastý, číry až mierne zakalený.
- Počas manipulácie s injekčnou liekovkou **netraste**.
- **Nepoužívajte** poškodené injekčné liekovky ani injekčné liekovky, ktorým chýba ochranné viečko. Poškodené alebo neuzatvorené injekčné liekovky nahláste a vráťte do lekárne.

Uchovávanie Vyvgartu

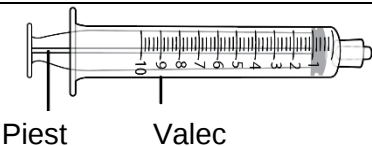
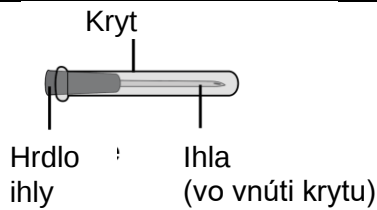
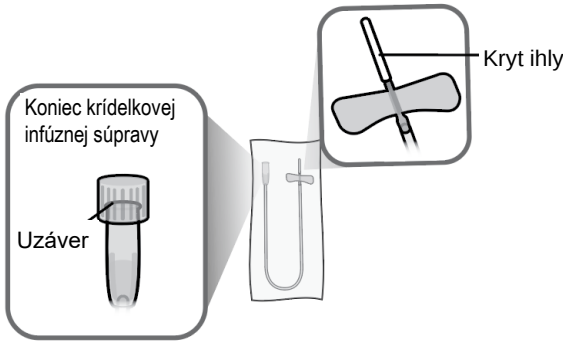
- Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C).
- **Neuchovávať** v mrazničke.
- V prípade potreby sa neotvorené injekčné liekovky môžu uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) najviac 3 dni. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa neotvorené injekčné liekovky môžu vrátiť do chladničky. Celkový čas uchovávania mimo chladničky a pri izbovej teplote nesmie presiahnuť 3 dni.
- Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Obsah balenia

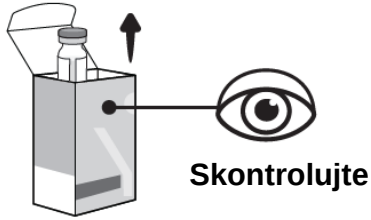
1 injekčná liekovka obsahujúca Vyvgart	
Písomná informácia pre používateľa a pokyny na použitie Vyvgartu	

Ďalšie pomôcky nie sú zahrnuté.

Ďalšie pomôcky skladujte pri izbovej teplote na suchom mieste.

Alkoholové tampóny	
Injekčná striekačka s objemom 10 ml	
Prenosová ihla veľkosti 18 G, dĺžka ≥ 38 mm	
Krídelková infúzna súprava veľkosti 25 G, 30 cm hadička, maximálny plniaci objem 0,4 ml	
Sterilná gáza	
Náplast'	
Nádoba na ostré predmety	

Príprava pomôcok

Krok 1 Vyberte škatuľu s injekčnou liekovkou z chladničky.	
Krok 2 Vyberte injekčnú liekovku zo škatule a skontrolujte, či: • injekčná liekovka nie je prasknutá, rozbitá, nechýba jej ochranné viečko alebo nevykazuje žiadne známky poškodenia, • neuplynul dátum expirácie. Ak niektorá z vyššie uvedených podmienok nie je splnená, nepodávajte injekciu a túto informáciu nahláste lekární.	
Krok 3 Počkajte aspoň 15 minút, kým sa injekčná liekovka prirodzene zahreje na izbovú teplotu. Skontrolujte, či je liek v injekčnej liekovke žltkastý, číry až mierne zakalený a neobsahuje žiadne viditeľné častice. • Nepokúšajte sa ohriať injekčnú liekovku iným spôsobom ako tak, že ju necháte stáť pri izbovej teplote. • Injekčnou liekovkou netraste.	
Krok 4 Zhromaždite všetky nasledujúce ďalšie pomôcky: • 2 alkoholové tampóny, • 1 injekčná striekačka s objemom 10 ml, • 1 prenosová ihla veľkosti 18 G, • 1 krídelková infúzna súprava veľkosti 25 G x 30 cm, • 1 sterilná gáza, • 1 náplast, • 1 nádoba na ostré predmety (pozri krok 28).	
Krok 5 5a. Vyčistite pracovnú plochu. 5b. Umyte si ruky mydlom a dôkladne ich osušte.	

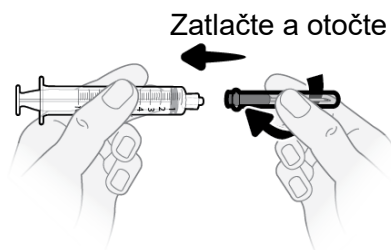
Príprava injekčnej striekačky

Krok 6 Odstráňte plastové vyklápacie ochranné viečko z injekčnej liekovky. Hliníkový kryt musí zostať na svojom mieste.	
Krok 7 Očistite gumenú zátku novým alkoholovým tampónom. Nechajte prirodzene vyschnúť na vzduchu aspoň 30 sekúnd. Na gumenú zátku nefúkajte .	

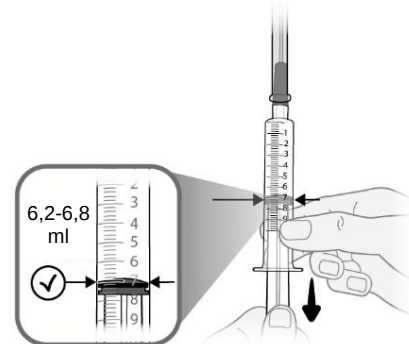
Krok 8

Rozbaľte injekčnú striekačku a prenosovú ihlu. Zatlačte prenosovú ihlu na injekčnú striekačku a otáčajte ňou v smere hodinových ručičiek, kým nie je ihla pevne pripojená k injekčnej striekačke.

Nedotýkajte sa hrotu injekčnej striekačky ani spodnej časti ihly, aby ste predišli riziku prenosu baktérií a infekcie.

**Krok 9**

Pomaly vytiahnite piest a nasajte objem vzduchu medzi 6,2 až 6,8 ml do injekčnej striekačky.

**Krok 10**

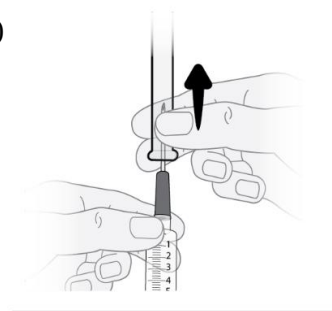
10a. Držte injekčnú striekačku v mieste hrdla ihly, kde je injekčná striekačka pripojená k ihle.

10b. Uchopte kryt prenosovej ihly a opatrne ho stiahnite priamym pohybom smerom od svojho tela.

10c. Položte kryt prenosovej ihly na čistý, rovný povrch.

- Kryt **nevyhadzujte**. Po použití budete musieť prenosovú ihlu znovu zakryť a odstrániť. Udržiavajte ihlu sterilnú:
- **Nedotýkajte** sa ihly ani hrotu ihly.
- Po odstránení krytu ihly **neumiestňujte** na žiadny povrch.

10b)

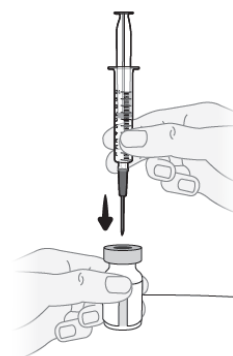


10c)

**Krok 11**

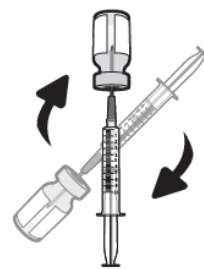
Injekčnú liekovku držte vo zvislej polohe na rovnom povrchu a vpichnete prenosovú ihlu cez stred dezinfikovanej gumenej zátky.

Neprepichujte gumenú zátku injekčnej liekovky viac ako raz, aby nedošlo k úniku.



Krok 12

Otočte injekčnú liekovku hore dnom a prenosovú ihlu nechajte v injekčnej liekovke.

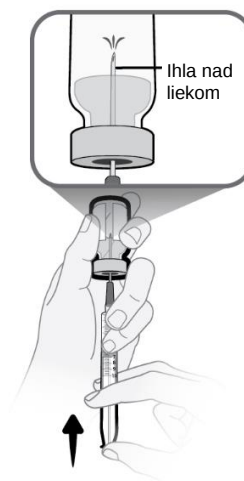
**Krok 13**

13a. Uistite sa, že prenosová ihla v injekčnej liekovke smeruje nahor a hrot ihly je nad roztokom lieku.

13b. Jemne zatlačte piest, aby ste vytlačili všetok vzduch z injekčnej striekačky do prázdneho priestoru nad roztokom lieku v injekčnej liekovke.

13c. Pokračujte v tlaku prstom na piest injekčnej striekačky.

Nevytlačajte vzduch do roztoku lieku, pretože by to mohlo vytvoriť vzduchové bubliny alebo penu.

**Krok 14**

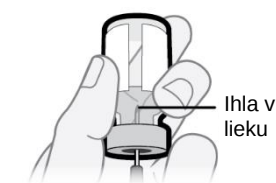
Injekčnú striekačku naplňte nasledovne:

14a. Pokračujte v tlaku prstom na piest injekčnej striekačky a zasunúť hrot prenosovej ihly do roztoku lieku v hrdle injekčnej liekovky (v blízkosti viečka injekčnej liekovky) tak, aby hrot ihly zostal úplne zakrytý roztokom.

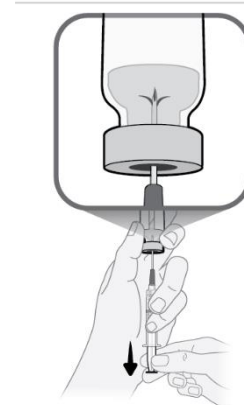
14b. Pomaly vytiahnite piest dozadu, pričom hrot prenosovej ihly udržiavajte v roztoku, aby ste zabránili vniknutiu vzduchových bublín a peny do injekčnej striekačky.

Naplňte injekčnú striekačku celým obsahom injekčnej liekovky.

14a)



14b)



Krok 15

Odstráňte veľké vzduchové bubliny, ak sú prítomné.

15a. Prenosovú ihlu nechajte v injekčnej liekovke a skontrolujte, či v injekčnej striekačke nie sú veľké vzduchové bubliny.

15b. Odstráňte veľké vzduchové bubliny jemným poklepávaním prstami na valec injekčnej striekačky, kým sa vzduchové bubliny nedostanú na vrchol injekčnej striekačky.

15c. Presuňte hrot prenosovej ihly nad roztok lieku a pomaly zatlačte piest nahor, aby ste vytlačili vzduchové bubliny z injekčnej striekačky.

15d. Na odstránenie zvyšného roztoku lieku z injekčnej liekovky znova posuňte hrot prenosovej ihly do roztoku a pomaly ťahajte piest dozadu, kým v injekčnej striekačke nebude celý obsah injekčnej liekovky.

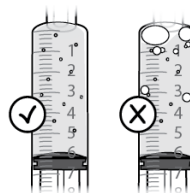
15e. Opakujte vyššie uvedené kroky, kým neodstránite veľké vzduchové bubliny.

Ak nie je možné odobrať všetku tekutinu z injekčnej liekovky, otočte injekčnú liekovku do zvislej polohy hornou časťou smerom nahor, aby ste dosiahli na zostávajúce množstvo.

15c)



15e)

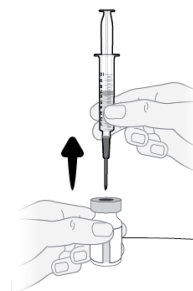
**Krok 16**

16a. Otočte injekčnú liekovku do zvislej polohy hornou časťou smerom nahor a vytiahnite injekčnú striekačku a prenosovú ihlu z injekčnej liekovky.

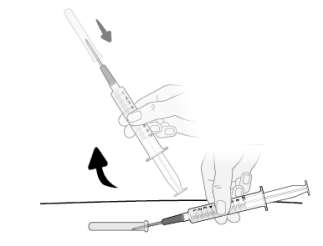
16b. Jednou rukou zasuňte prenosovú ihlu do krytu a pohybom smerom nahor ho naberte, aby ste ihlu zakryli.

16c. Po zakrytí prenosovej ihly otáčaním nasuňte kryt prenosovej ihly na injekčnú striekačku, aby ste ho úplne pripojili.

16a)



16b)



16c)

**Krok 17**

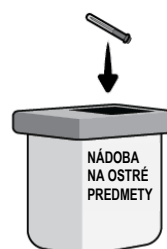
17a. Jemne potiahnite a otočte prenosovú ihlu proti smeru hodinových ručičiek, aby ste ju odpojili od injekčnej striekačky.

17b. Prenosovú ihlu vyhodte (zlikvidujte) do nádoby na ostré predmety.

17a)



17b)



Príprava na injekčné podanie Vyvgartu

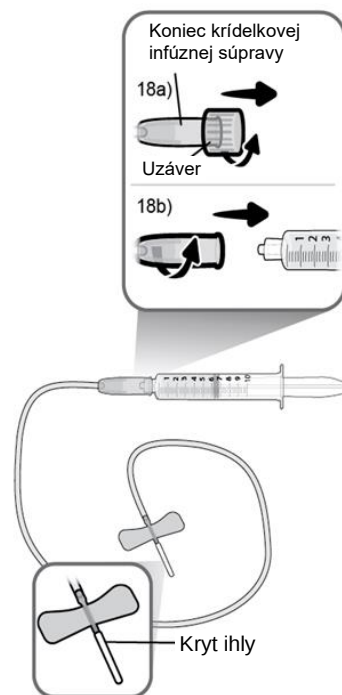
Krok 18

18a. Odstráňte uzáver z konca krídelkovej infúznej súpravy.

18b. Jemne zatlačte a otáčaním v smere hodinových ručičiek nasadíte koniec krídelkovej infúznej súpravy na injekčnú striekačku tak, aby bola pevne pripojená.

Konečná zostava injekčnej striekačky by mala vyzeráť ako na obrázku vpravo.

- **Nedotýkajte** sa hrotu injekčnej striekačky.
- **Neodstraňujte** kryt ihly.

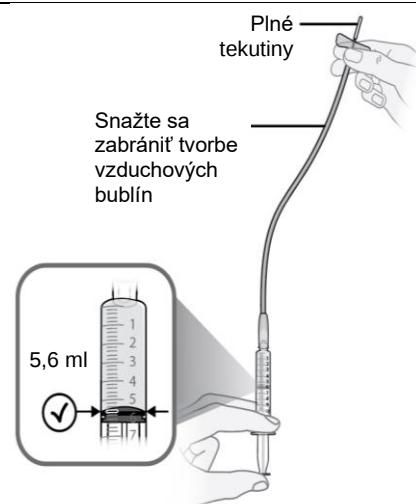


Krok 19

19a. Naplňte hadičku krídelkovej infúznej súpravy jemným stláčaním piesta injekčnej striekačky, kým piest nedosiahne značku 5,6 ml. Na konci ihly by ste mali vidieť tekutinu.

19b. Položte injekčnú striekačku a pripojenú krídelkovú infúznú súpravu na čistý, rovný povrch.

Neutierajte nadbytočný roztok lieku vytlačený z infúznej súpravy počas plnenia hadičky.



Krok 20

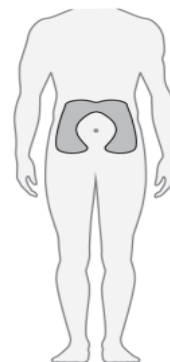
Vyberte miesto vpichu

- v oblasti brucha, ktoré je aspoň 5 cm od pupka.

Pri každom podaní injekcie zvolte iné miesto vpichu (striedajte miesta), aby ste znížili nepohodlie.

Poznámka:

Nepodávajte injekciu do oblastí, kde je koža červená, pomliaždená, citlivá či tvrdá, ani do oblastí, kde sú materské znamienka alebo jazvy.



Krok 21

Miesto vpichu dezinfikujte novým alkoholovým tampónom. Utierajte krúživým pohybom zvnútra smerom von.

Nechajte miesto vyschnúť na vzduchu aspoň 30 sekúnd.

Po dezinfekcii sa **nedotýkajte** miesta vpichu.

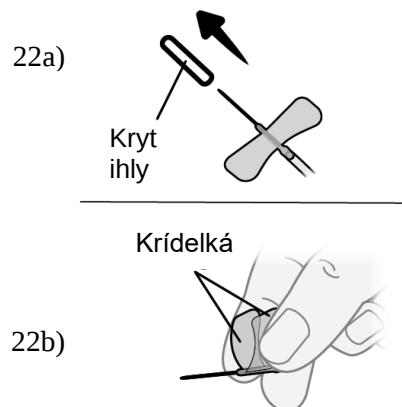
Injekčné podanie Vyvgartu**Krok 22**

22a. Opatrne odstráňte kryt ihly z konca krídelkovej infúznej súpravy.

22b. Zložte krídelká infúznej súpravy smerom nahor a uchopte ich medzi palec a ukazovák s ihlou pod krídelkami.

Poznámka:

Aby ste predišli infekcii, pred zavedením do kože sa uistite, že ihla neprišla s ničím do kontaktu.

**Krok 23**

Voľnou rukou stlačte záhyb kože okolo dezinfikovaného miesta vpichu a nadvihnite ho smerom nahor. Uchopte dostatok kože, aby ste vytvorili „stan“, do ktorého je možné zasunúť ihlu.

Kožu **nedržte** príliš pevne, aby sa netvorili modriny.

**Krok 24**

Vpichnete ihlu do stredu zovretej oblasti kože pod uhlom približne 45 stupňov.

Poznámka:

Ihla by mala hladko vniknúť do kože. Ak cítite odpor, môžete ihlu mierne vytiahnuť späť.

**Krok 25**

Skontrolujte infúznú súpravu. Uistite sa, že v nej nie je žiadna krv.

Dôležité:

Ak vidíte krv, mierne potiahnite ihlu späť bez toho, aby ste ju vytiahli z kože.



Krok 26

Podajte injekciu tak, že stláčajte piest injekčnej striekačky stálym tlakom, až kým v injekčnej striekačke nezostane žiadny liek. To zodpovedá injekcii odporúčanej dávky 5,6 ml. Podávanie injekcie zvyčajne trvá 30 až 90 sekúnd.

Poznámka:

- Ak pociťujete nepohodlie alebo ak liek tečie späť do infúznej hadičky, môžete injekciu podávať pomalšie.
- V infúznej hadičke zostane určité množstvo tekutiny, ktoré sa nevstrekne. Je to normálne a zvyšný liek môžete vyhodiť.

Krok 27

27a. Po podaní celého roztoku vytiahnite ihlu z kože.

27b. Miesto vpichu zakryte sterilným krytím, napríklad náplastou.

Poznámka:

Ak sa po vytiahnutí ihly objaví malá kvapka krvi, **nemajte** obavy. Môže sa to stať, ak ihla počas vyťahovania prepichne kožu. Krv otrite sterilným kúskom gázy a jemne zatlačte. Nemalo by dôjsť k ďalšiemu krvácaniu. Miesto zakryte sterilným krytím.

Likvidácia Vygartu**Krok 28**

Vyhoďte (zlikvidujte) krídelkovú infúznú súpravu (s pripojenou ihlou a injekčnou striekačkou) a injekčnú liekovku do nádoby na ostré predmety.

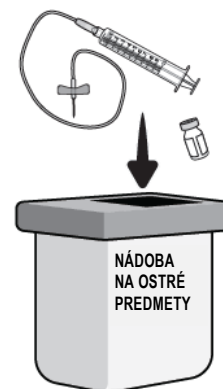
Ak **nemáte** nádobu na likvidáciu ostrých predmetov, môžete použiť nádobu určenú pre domácnosť, ak:

- je vyrobená z odolného plastu,
- dá sa uzavrieť tesne priliehajúcim vekom odolným proti prepichnutiu bez vysypania ostrých predmetov,
- je zvislá a stabilná,
- je odolná voči únikom,
- je vhodne označená varovaním, že vnútri nádoby sa nachádza nebezpečný odpad.

Plnú nádobu zlikvidujte podľa pokynov poskytovateľa zdravotnej starostlivosti alebo lekárnik.

Poznámka:

Nádobu na ostré predmety vždy uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.



Písomná informácia pre používateľa

Vyvgart 1 000 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke efgartigimod alfa

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Vyvgart a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Vyvgart
3. Ako používať Vyvgart
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Vyvgart
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Vyvgart a na čo sa používa

Čo je Vyvgart

Vyvgart obsahuje liečivo efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa sa viaže na proteín v tele nazývaný neonatálny Fc receptor (FcRn) a blokuje ho. Blokovanie FcRn efgartigimod alfa znižuje hladinu autoprotilátok imunoglobulínu G (IgG), čo sú proteíny imunitného systému, ktoré omylom napádajú časti vlastného tela.

Na čo sa Vyvgart používa

Vyvgart, spolu so štandardou liečbou, sa používa na liečbu dospelých s generalizovanou myasténiou gravis (gMG), autoimunitným ochorením, ktoré spôsobuje svalovú slabosť. gMG môže postihnúť viaceré svalové skupiny v celom tele. Tento stav môže viesť aj k dýchavičnosti, extrémnej únave a ťažkostiam s prehĺtaním.

U pacientov s gMG autoprotilátky IgG napádajú a poškadzujú proteíny na nervoch nazývané acetylcholinové receptory. Kvôli tomuto poškodeniu nervy nie sú schopné prinútiť svaly sťahovať sa tak, ako je to normálne, čo vedie k svalovej slabosti a ťažkostiam s pohybom. Väzbou na proteín FcRn a znížením hladín autoprotilátok môže Vyvgart zlepšiť schopnosť svalov sťahovať sa a redukovať príznaky ochorenia a ich vplyv na každodenné aktivity.

Vyvgart sa tiež používa na liečbu dospelých s chronickou zápalovou demyelinizačnou polyneuropatiou (CIDP), čo je forma autoimunitného ochorenia. CIDP spôsobuje svalovú slabosť a/alebo necitlivosť hlavne v nohách a rukách. Vyvgart dokáže ochrániť nervy pred napadnutím a znížiť príznaky ochorenia a ich vplyv na každodenné aktivity.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Vyvgart

Nepoužívajte Vyvgart

- ak ste alergický na efgartigimod alfa alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Vyvgart, obráťte sa na svojho lekára.

MGFA triedy V

Lekár vám nesmie predpísať tento liek, ak ste napojený na dýchací prístroj z dôvodu svalovej slabosti pri gMG (myastenická kríza).

Infekcie

Liečba Vyvgartom môže znížiť vašu prirodzenú odolnosť voči infekciám. Preto skôr, ako začnete užívať Vyvgart, informujte svojho lekára, ak máte nejaké infekcie.

Reakcie na injekciu a alergické reakcie

Vyvgart obsahuje proteín, ktorý môže u niektorých ľudí spôsobiť reakcie ako napríklad vyrážku alebo svrbenie. Vyvgart môže spôsobiť anafylaktickú reakciu (závažnú alergickú reakciu). Ak sa u vás počas injekcie alebo po nej vyskytnú alergické reakcie, ako sú opuch tváre, pier, hrdla alebo jazyka, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti pri prehĺtaní alebo dýchaní, dýchavičnosť, pocit, že odpadávate, alebo kožná vyrážka, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

Imunizácie (očkovania)

Informujte, prosím, svojho lekára, ak ste dostali očkovaciu látku v priebehu posledných 4 týždňov, alebo ak sa plánujete dať zaočkovať v blízkej budúcnosti.

Deti a dospievajúci

Nepodávajte tento liek deťom mladším ako 18 rokov, pretože bezpečnosť a účinnosť Vyvgartu v tejto populácii neboli stanovené.

Starší ľudia

Liečba pacientov starších ako 65 rokov nevyžaduje žiadne špeciálne opatrenia.

Iné lieky a Vyvgart

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepredpokladá sa, že by Vyvgart ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Vyvgart obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na injekčnú striekačku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Vyvgart obsahuje polysorbát

Tento liek obsahuje 2,1 mg polysorbátu 80 v každej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 0,4 mg/ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Vyvgart

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Akú dávku Vyvgartu budete dostávať a ako často

Generalizovaná myasténia gravis

Odporúčaná dávka je 1 000 mg podávaná v cykloch jednej injekcie týždenne počas 4 týždňov. Váš lekár rozhodne, kedy sú potrebné ďalšie liečebné cykly.

Ak už dostávate intravenóznú liečbu Vyvgartom a chcete prejsť na Vyvgart podávaný subkutánne, mali by ste dostať subkutánnu injekciu namiesto intravenózne infúzie na začiatku nasledujúceho liečebného cyklu.

Chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia

Odporúčaná dávka je 1 000 mg, jedna injekcia týždenne. V závislosti od vašej odpovede na liečbu to môže váš lekár zmeniť na 1 injekciu každé 2 týždne.

Injekčné podanie Vyvgartu

Vyvgart sa podáva injekciou pod kožu (*subkutánne*). Vy a váš lekár sa musíte rozhodnúť, či vy alebo váš opatrovateľ môžete po primeranom zaškolení podať injekciu Vyvgartu. Prvé samopodanie sa musí uskutočniť v prítomnosti vášho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti. Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu Vyvgartu pred zaškolením zdravotníckym pracovníkom.

Ak vy alebo váš opatrovateľ injekčne podávate Vyvgart, vy alebo váš opatrovateľ si musíte pozorne prečítať a dodržiavať pokyny na podanie na konci tejto písomnej informácie (pozri „**Dôležité pokyny na použitie**“). Ak máte akékoľvek otázky o samopodaní injekcie, porozprávajte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Ak použijete viac Vyvgartu, ako máte

Keďže Vyvgart sa podáva vo forme naplnenej injekčnej striekačky určenej na jedno použitie, je nepravdepodobné, že ho dostanete priveľa. Ak však máte obavy, kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, aby vám poradili.

Ak vynecháte dávku alebo zabudnete termín, kedy máte dostať dávku Vyvgartu

Sledujte čas podania svojej nasledujúcej dávky. Je dôležité používať Vyvgart presne tak, ako vám to predpísal váš lekár.

- Ak vynecháte dávku a ubehli najviac tri dni odo dňa, kedy ste ju mali dostať, podajte si ju čo najskôr, ako si na to spomeniete, a potom pokračujte podľa svojho pôvodného harmonogramu dávkovania.
- Ak vynecháte dávku o viac ako tri dni, spýtajte sa lekára, kedy si máte podať nasledujúcu dávku.
- Ak zabudnete na stretnutie, okamžite kontaktujte svojho lekára, aby vám poradil.

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Vyvgart

Prerušenie alebo zastavenie liečby Vyvgartom môže spôsobiť opätovný návrat príznakov. Pred ukončením užívania Vyvgartu sa poraďte so svojim lekárom. Váš lekár s vami prediskutuje možné vedľajšie účinky a riziká. Váš lekár vás tiež bude chcieť dôkladne sledovať.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Váš lekár s vami pred liečbou prediskutuje možné vedľajšie účinky a vysvetlí vám riziká a prínosy Vyvgartu.

Okamžite sa obráťte na svojho lekára, ak spozorujete:

Prejavy závažnej alergickej reakcie (anafylaktickej reakcie) ako sú opuch tváre, pier, hrdla alebo jazyka, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti pri prehĺtaní alebo dýchaní, dýchavičnosť, pocit, že odpadávate alebo kožná vyrážka, počas podávania injekcie alebo po nej.

Ak si nie ste istý, čo znamenajú nižšie uvedené vedľajšie účinky, požiadajte svojho lekára, aby vám ich vysvetlil.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- infekcie nosa a hrdla (horných dýchacích ciest)
- reakcie v mieste podania injekcie, ktoré môžu zahŕňať sčervenanie, svrbenie, bolesť. Tieto reakcie v mieste vpichu sú zvyčajne mierne až stredne závažné a zvyčajne sa vyskytnú v priebehu jedného dňa od podania injekcie.

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- bolesť alebo pocit pálenia pri močení, čo môže byť prejavom infekcie močových ciest
- zápal priedušiek (bronchitída)
- bolesť svalov (myalgia)
- nevoľnosť.

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- alergické reakcie počas podávania injekcie alebo po injekcii
 - opuch tváre, pier, hrdla alebo jazyka, ktoré môžu spôsobiť ťažkosti pri prehĺtaní alebo dýchaní, dýchavičnosť
 - bledá koža, slabý a rýchly pulz alebo pocit, že odpadávate
 - náhla vyrážka, svrbenie alebo žihľavka.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Vyvgart

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a na označení obalu po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.

Neotvorenú naplnenú injekčnú striekačku môžete uchovávať aj pri izbovej teplote v pôvodnej škatuľke do 30 °C počas jedného obdobia až 1 mesiaca po vybratí z chladničky. Liek zlikvidujte, ak sa nepoužil do 1 mesiaca alebo do dátumu expirácie, podľa toho, čo nastane skôr.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete viditeľné častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Vyvgart obsahuje

- Liečivo je efgartigimod alfa. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 000 mg efgartigimodu alfa v 5,0 ml. Každý ml obsahuje 200 mg efgartigimodu alfa.
- Ďalšie zložky sú: rekombinantná ľudská hyaluronidáza (rHuPH20), L-arginínium-chlorid, L-histidín, L-histidín hydrochlorid monohydrát, L-metionín, polysorbát 80 (E433), chlorid sodný, sacharóza, voda na injekcie. Pozri časť 2 „Vyvgart obsahuje sodík“.

Ako vyzerá Vyvgart a obsah balenia

Vyvgart je žltkastý, číry až mierne zakalený roztok pripravený na použitie, ktorý sa dodáva ako roztok na subkutánnu injekciu v naplnenej injekčnej striekačke.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

argenx BV
Tél/Tel: +32 (0)9 39 69 394/+32 (0)800 54 477
medinfobe@argenx.com

Lietuva

argenx BV
Tel: +370 (0)800 80 052
medinfolt@argenx.com

България

argenx BV
Тел.: +359 (0)800 46 273
medinfobg@argenx.com

Luxembourg/Luxemburg

argenx BV
Tél/Tel: +352 800 25 233
medinfo.lu@argenx.com

Česká republika

argenx BV
Tel: +420 800 040 854
medinfocz@argenx.com

Magyarország

argenx BV
Tel.: +36 800 88 578
medinfohu@argenx.com

Danmark

argenx BV
Tlf.: +45 80 25 41 88
medinfodk@argenx.com

Malta

argenx BV
Tel: +356 800 65 101
medinfomt@argenx.com

Deutschland

argenx Germany GmbH
Tel: +49 (0) 800 180 3963
medinfode@argenx.com

Nederland

argenx BV
Tel: +31 (0)800 023 2882
medinfo.nl@argenx.com

Eesti

argenx BV
Tel: +372 800 010 0919
medinfoee@argenx.com

Norge

argenx BV
Tlf: +47 800 62 225
medinfo.no@argenx.com

Ελλάδα

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

España

argenx Spain S.L.
Tel: +34 900 876 188
medinfoes@argenx.com

France

argenx France SAS
Tél: +33 (0)1 88 89 89 92
medinfofr@argenx.com

Hrvatska

argenx BV
Tel: +385 (0)800 806 524
medinfohr@argenx.com

Ireland

argenx BV
Tel: +353 1800 851 868
medinfoie@argenx.com

Ísland

argenx BV
Sími: +354 800 4422
medinfois@argenx.com

Italia

argenx Italia s.r.l
Tel: +39 800 729 052
medinfoit@argenx.com

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: +357 800 77 122
medinfocy@argenx.com

Latvija

argenx BV
Tel: +371 80 205 267
medinfoLv@argenx.com

Österreich

argenx BV
Tel: +43 (0)800 017936
medinfoat@argenx.com

Polska

argenx BV
Tel.: +48 800 005 155
medinfoPl@argenx.com

Portugal

argenx Spain S.L. Sucursal Em Portugal
Tel: +351 800 180 844
medinfopt@argenx.com

România

argenx BV
Tel: +40 (0)800 360 912
medinfoRo@argenx.com

Slovenija

argenx BV
Tel: +386 (0)80 688 955
medinfoSi@argenx.com

Slovenská republika

argenx BV
Tel: +421 (0)800 002 646
medinfoSk@argenx.com

Suomi/Finland

argenx BV
Puh/Tel: +358 (0)800 412 838
medinfoFi@argenx.com

Sverige

argenx BV
Tel: +46 (0)20 12 74 56
medinfoSE@argenx.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <https://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

Dôležité pokyny na použitie

Vyvgart 1 000 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

efgartigimod alfa

Subkutánne použitie

Aby sa zlepšila dosledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku

Pred injekčným podaním Vyvgartu si prečítajte a pochopte tieto pokyny na použitie.

Ak ste vy alebo váš opatrovateľ ochotní podávať Vyvgart, zdravotnícky pracovník vás zaškolí, ako injekčne podávať Vyvgart. Zdravotnícky pracovník vám alebo vášmu opatrovateľovi musí pred prvým použitím ukázať, ako správne pripraviť a injekčne podať Vyvgart. Za nevyhnutné sa považuje predvedenie správneho samopodania pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka. Je dôležité, aby ste sa vy ani váš opatrovateľ nepokúšali podať liek, kým nebudete zaškolení a nebudete si istí, že rozumiete, ako používať Vyvgart. Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na zdravotníckeho pracovníka.

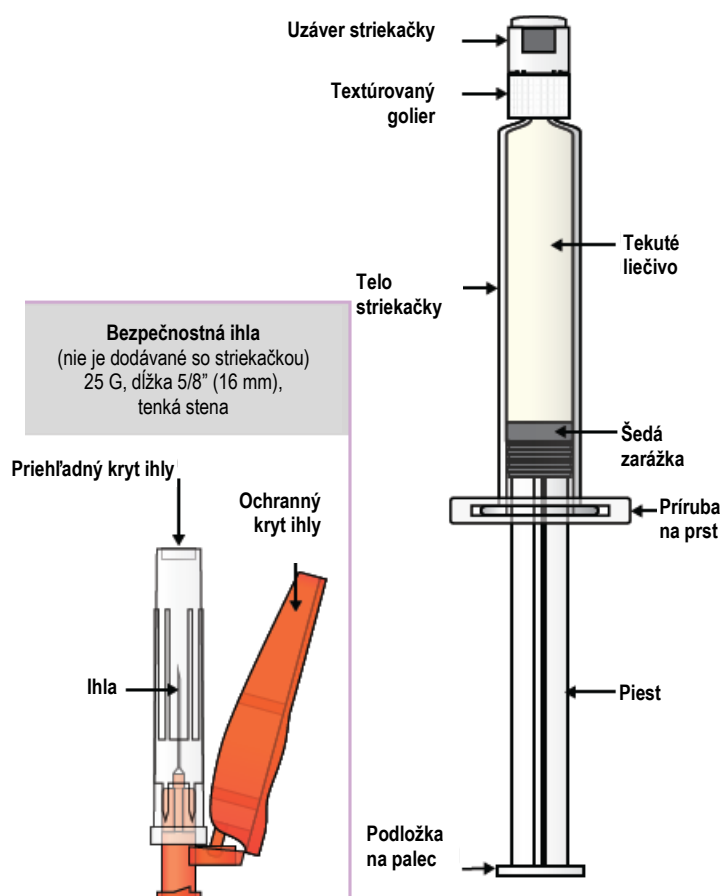
Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred subkutánnym injekčným podaním Vyvgartu

- **Len na subkutánne použitie.**
- Naplnená injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie a nie je možné ju opakovane používať.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak bola pri izbovej teplote dlhšie ako 1 mesiac.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak uplynul dátum expirácie.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak je prasknutá, zlomená, poškodená alebo ak chýba uzáver. Nahláste a vráťte tieto poškodené naplnené injekčné striekačky do lekárne.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak je liek zafarbený alebo obsahuje častice. Liek má byť číry až mierne žltkastý. Mierne zakalenie je normálne.
- Naplnenou injekčnou striekačkou **netraste**.

Uchovávanie naplnenej injekčnej striekačky Vyvgartu

- Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C).
- **Neuchovávajúte** v mrazničke.
- Neotvorenú naplnenú injekčnú striekačku môžete uchovávať aj pri izbovej teplote v pôvodnej škatuľke do 30 °C počas jedného obdobia až 1 mesiaca po vybratí z chladničky. Liek zlikvidujte, ak sa nepoužil do 1 mesiaca alebo do dátumu expirácie, podľa toho, čo nastane skôr.
- Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí

Komponenty naplnenej injekčnej striekačky



Príprava a kontrola zásob

1. Vybratie škatuľky z chladničky

1.1 Vyberte škatuľku s naplnenou injekčnou striekačkou z chladničky

1.2 Vyberte 1 naplnenú injekčnú striekačku zo škatuľky a všetky zvyšné naplnené injekčné striekačky vložte späť do chladničky na neskoršie použitie.

1.3 Vyberte naplnenú injekčnú striekačku z držiaka.

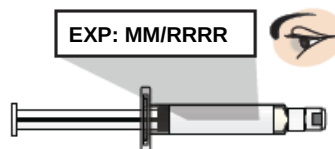
2. Kontrola naplnenej injekčnej striekačky pred použitím

2.1 Skontrolujte dátum expirácie na naplnenej injekčnej striekačke.

Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak uplynul dátum expirácie.

2.2 Skontrolujte stav naplnenej injekčnej striekačky a uzáveru naplnenej injekčnej striekačky.

Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak je prasknutá, zlomená, poškodená alebo ak chýba uzáver.



2.3 Skontrolujte vzhľad lieku v naplnenej injekčnej striekačke. Liek má byť čírej až svetložltej farby. Mierne zakalenie je normálne.

Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak má liek zmenenú farbu alebo obsahuje častice.

Príprava na injekciu

3. Zohriatie naplnenej injekčnej striekačky na izbovú teplotu

Položte naplnenú injekčnú striekačku na čistý rovný povrch a nechajte ju tam aspoň 30 minút, aby sa zohrialala na izbovú teplotu.



Nepokúšajte sa naplnenú injekčnú striekačku zohriať iným spôsobom.

Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak bola pri izbovej teplote dlhšie ako 1 mesiac.

4. Príprava zásob a umytie rúk

4.1 Pripravte si nasledujúce materiály, ktoré **nie** sú dodávané s naplnenou injekčnou striekačkou.

- Bezpečnostná ihla



- Alkoholový tampón



- Nádoba na ostré predmety



- Sterilná gáza a/alebo obväz (podľa potreby)

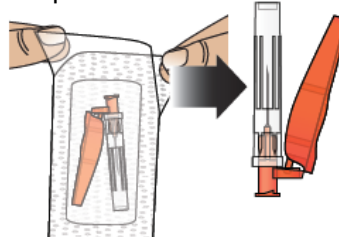


4.2 Umyte si ruky mydlom a vodou.

5. Odlomenie uzáveru naplnenej injekčnej striekačky a nasadenie ihly

5.1 Opatrne otvorte obal s ihlou a vyberte ihlu. Obal vyhodte do domového odpadu.

Odlúpnutie a odstránenie



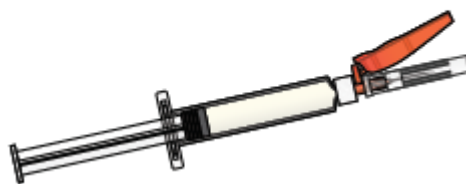
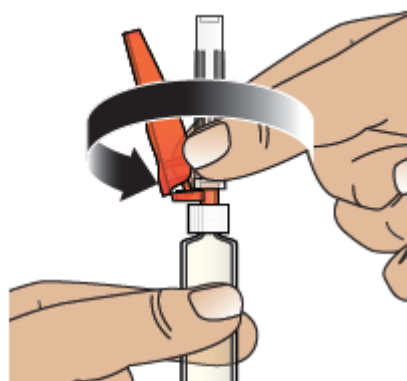
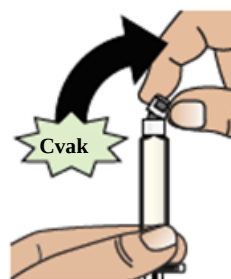
5.2 Ohnite uzáver naplnenej injekčnej striekačky na jednu stranu, aby ste ho odlomili a odstráňte ho z naplnenej injekčnej striekačky. Uzáver striekačky vyhodte do domového odpadu a naplnenú striekačku položte na čistý a rovný povrch.

Po odstránení uzáveru sa **nedotýkajte** hrotu naplnenej injekčnej striekačky.

5.3

Držte naplnenú injekčnú striekačku v jednej ruke a nasadte ihlu na naplnenú injekčnú striekačku jej otáčaním (v smere hodinových ručičiek/vpravo), kým nepocítite odpor.

Ihla je teraz pripojená k naplnenej injekčnej striekačke.



6. Výber a čistenie miesta vpichu na bruchu

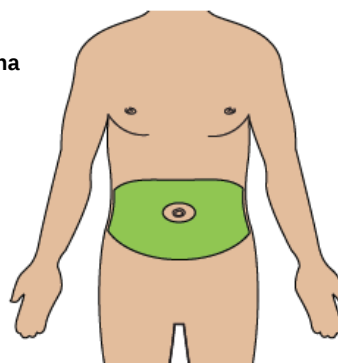
6.1 Vyberte si miesto vpichu na bruchu (oblasť brucha) najmenej 5 cm od pupka. Pre každú injekciu zmeňte miesto vpichu.

Neaplikujte injekciu do kože, ktorá je podráždená, červená, pomliaždená, infikovaná alebo zjazvená. **Nepodávajte si** injekciu do žily. Naplnená injekčná striekačka je len na injekciu (pod kožu).

6.2 Vyčistite zvolené miesto vpichu tampónom napusteným alkoholom a nechajte na vzduchu uschnúť.

Po vyčistení miesta vpichu naň **nefúkajte** ani sa ho nedotýkajte.

Vyberte miesto na bruchu



Injekčné podanie Vyvgartu

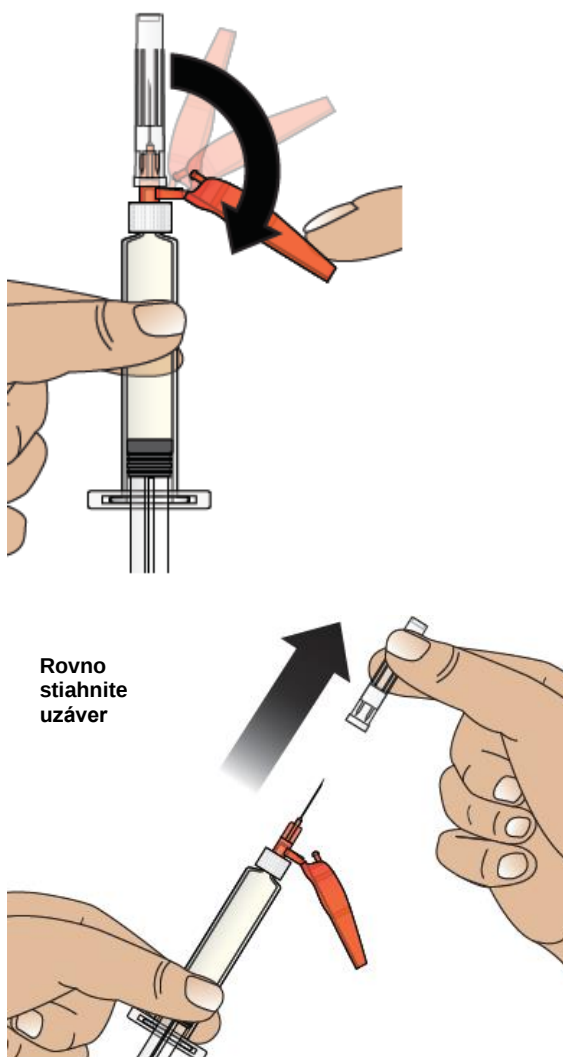
7. Odstránenie ochranného krytu a uzáveru ihly

7.1 Potiahnite ochranný kryt.

Poznámka: Ochranný kryt ihly sa po injekcii použije na zakrytie ihly a na ochranu pred poranením ihlou.

7.2 Držte telo naplnenej injekčnej striekačky a odstráňte priehľadný uzáver ihly tak, že ho stiahnete priamo z ihly. Kryt ihly vyhod'te do domového odpadu.

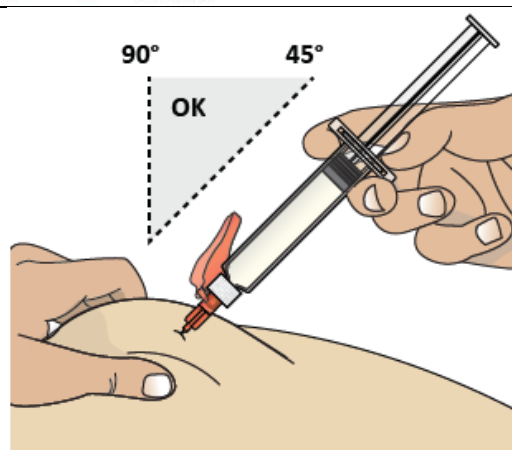
Uzáver ihly **nenasadzujte** späť na ihlu.



8. Podanie injekcie

8.1 Stlačte vyčistené miesto vpichu. Pri stláčaní kože vpichujte ihlu pod uhlom 45 až 90 stupňov do stlačenej kože. Potom uvoľnite zovretú kožu.

Nestláčajte kožu príliš silno, pretože to môže spôsobiť modriny.

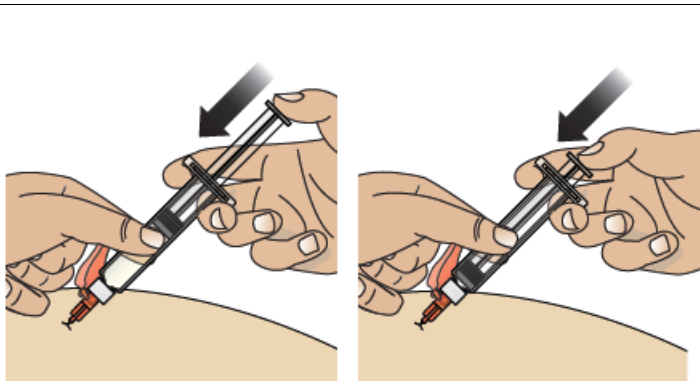


8.2 Liek podáte pomalým zatlačením piesta až na doraz, kým sa nezastaví. Podanie celého lieku bude trvať približne 20 – 30 sekúnd. Pri stlačení budete cítiť odpor. V prípade nepohodlia vstrekuje pomalšie.

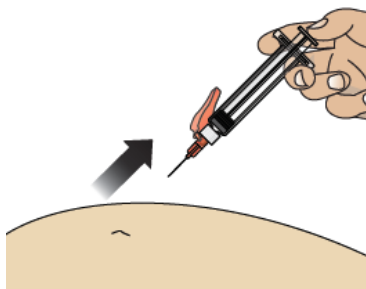
Je v poriadku, ak potrebujete počas injekcie prerušiť alebo zmeniť úchop.

Nepokúšajte sa rýchlo stlačiť piest silou, pretože tým sa odpor voči piestu ešte zvýši.

8.3 Po vstreknutí celého tekutého lieku vyberte ihlu z kože tak, že ju vytiahnete priamo von bez zmeny uhla.



Vstrekuje pomaly a rovnomerne počas približne 20 – 30 sekúnd



Likvidácia použitej injekčnej striekačky

9. Zakrytie ihly a likvidácia použitej injekčnej striekačky

9.1 Opatrne zatlačte kryt ihly na ihlu, kým nezapadne na miesto a nezakryje ihlu. Pomáha to predchádzať poraneniám ihlou.

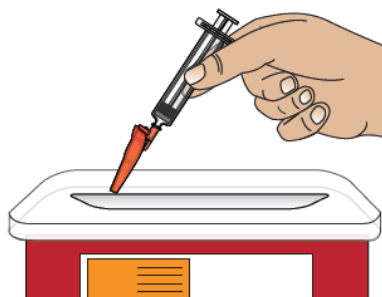
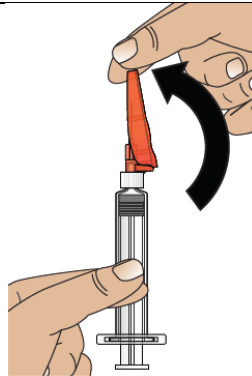
Nenasadzujte späť uzáver ihly; na zakrytie ihly používajte iba ochranný kryt ihly.

9.2 Ihneď po použití vyhodte použitú injekčnú striekačku s nasadenou ihlou do nádoby na ostré predmety.

Prázdne ihly a striekačky **nevyhadzujte** (nelikvidujte) do domáceho odpadu.

Ak **nemáte** nádobu na ostré predmety, môžete použiť aj nádobu určenú pre domácnosť, ak:

- je vyrobená z odolného plastu,
- dá sa uzavrieť tesne priliehajúcim vekom odolným proti prepichnutiu bez vysypania ostrých predmetov,



• je zvislá a stabilná, • je odolná voči únikom, • je vhodne označená varovaním, že vnútri nádoby sa nachádza nebezpečný odpad. Plnú nádobu zlikvidujte podľa pokynov lekára, zdravotného pracovníka alebo lekárnika.	
10. Ošetrenie miesta vpichu Ak je v mieste vpichu malé množstvo krvi alebo tekutiny, pritlačte naň gázu, kým sa krvácanie nezastaví. Ak je to potrebné, môžete použiť malý lepiaci obväz.	