

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

## 1. IME ZDRAVILA

Vyvgart 20 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala z 20 ml vsebuje 400 mg efgartigimoda alfa (20 mg/ml).

Efgartigimod alfa je fragment Fc, pridobljen iz humanega rekombinantnega imunoglobulina G1 (IgG1), proizvedenega v ovarijskih celicah kitajskega hrčka s tehnologijo rekombinantne DNK.

### Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

Ena viala vsebuje 67,2 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilni koncentrat)

brezbarvna do rahlo rumena, bistra do rahlo opalescentna raztopina, pH 6,7.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Vyvgart je indicirano kot dodatek k standardni terapiji za zdravljenje odraslih bolnikov s splošno miastenijo gravis (gMG, generalised Myasthenia Gravis), ki so pozitivni na protitelesa proti acetilholinskim receptorjem (AChR, Acetylcholine Receptor).

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Efgartigimod alfa mora dajati zdravstveni delavec pod nadzorom zdravnika z izkušnjami pri zdravljenju bolnikov z živčno-mišičnimi motnjami.

#### Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 10 mg/kg v obliki 1-urne intravenske infuzije, ki jo je treba dajati v ciklih infundiranja enkrat na teden 4 tedne. Nadaljnje cikle zdravljenja je treba aplicirati v skladu s klinično oceno. Pogostnost ciklov zdravljenja se lahko razlikuje glede na bolnika (glejte poglavje 5.1).

V kliničnem razvojnem programu je bil najzgodnejši čas za začetek naslednjega cikla zdravljenja 7 tednov od začetnega infundiranja prejšnjega cikla. Varnost uvedbe nadaljnjih ciklov prej kot 7 tednov po začetku prejšnjega cikla zdravljenja ni bila ugotovljena.

Pri bolnikih s telesno maso 120 kg ali več je priporočeni odmerek 1200 mg (3 viala) na infundiranje (glejte poglavje 6.6).

### *Izpuščeni odmerki*

Če načrtovano infundiranje ni možno, se lahko zdravljenje izvaja do 3 dni pred načrtovano časovno točko ali po njej. Nato je treba nadaljevati s prvotnim režimom odmerjanja, dokler se cikel zdravljenja ne konča. Če je treba odmerki odložiti za več kot 3 dni, odmerka ne smete dajati, da zagotovite dajanje dveh zaporednih odmerkov v presledku najmanj 3 dni.

### Posebne populacije

#### *Starejši*

Pri bolnikih, starih 65 let ali več, odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

#### *Okvara ledvic*

Podatki o varnosti in učinkovitosti pri bolnikih z blago okvaro ledvic so omejeni, zato prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago okvaro ledvic ni potrebno. Podatki o varnosti in učinkovitosti pri bolnikih z zmerno ali hudo okvaro ledvic so zelo omejeni (glejte poglavje 5.2).

#### *Okvara jeter*

Podatki za bolnike z okvaro jeter niso na voljo. Pri bolnikih z okvaro jeter odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost efgartigimoda alfa pri pediatrični populaciji še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

### Način uporabe

To zdravilo se sme dajati samo z intravensko infuzijo. Zdravila ne dajajte kot intravensko potisno ali bolusno injekcijo. Pred uporabo ga je treba razredčiti z raztopino 9 mg/ml (0,9 %) natrijevega klorida za injiciranje, kot je opisano v poglavju 6.6.

To zdravilo je treba dajati 1 uro. Pred dajanjem efgartigimoda alfa mora biti na voljo ustrezno zdravljenje infuzijskih reakcij in preobčutljivostnih reakcij. V primeru infuzijskih reakcij je treba infundirati počasneje, infundiranje prekiniti ali pa prenehati izvajati (glejte poglavje 4.4).

#### *Dajanje zdravila*

- Pred uporabo raztopino vizualno preglejte in se prepričajte, da ne vsebuje delcev.
- Celotno količino 125 ml razredčenega zdravila infundirajte 1 uro z uporabo 0,2- $\mu$ m filtra. Uporabite vso raztopino in na koncu sperite celotno linijo z 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje.
- Zdravilo Vyvgart je treba dati takoj po redčenju, infundiranje razredčene raztopine pa je treba končati v 4 urah po redčenju.
- Kemijska in fizikalna stabilnost med uporabo je bila dokazana v trajanju 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C. Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če metoda redčenja preprečuje tveganje za kontaminacijo z mikrobi. Če se ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik. Ne zamrzujte. Pred uporabo pustite, da razredčeno zdravilo doseže sobno temperaturo. Infundiranje zaključite v 4 urah po odstranitvi iz hladilnika. Razredčenega zdravila se ne sme segreti drugače kot z zrakom iz prostora.
- V primeru infuzijskih reakcij je treba infundirati počasneje, infundiranje prekiniti ali pa prenehati izvajati (glejte poglavje 4.4).
- Drugih zdravil ni dovoljeno injicirati v infuzijske stranske odprtine ali jih mešati z zdravilom Vyvgart.

Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

#### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

##### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

##### Bolniki z miastenijo gravis razreda V po merilih Ameriške fundacije za miastenijo gravis (MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America)

Zdravljenja z efgartigimodom alfa pri bolnikih z miastenijo gravis razreda V po merilih MGFA (miastenična kriza), opredeljeno kot intubacija z mehanskim predihavanjem ali brez njega, razen v okviru rutinske pooperativne oskrbe, niso proučevali. Upoštevati je treba zaporedje uvedbe zdravljenja med uveljavljenimi terapijami za MG-krizo in efgartigimodom alfa ter njihovo morebitno medsebojno delovanje (glejte poglavje 4.5).

##### Okužbe

Ker efgartigimod alfa povzroči prehodno zmanjšanje ravni IgG, se lahko tveganje za okužbe poveča (glejte poglavji 4.8 in 5.1). Najpogostejše okužbe, opažene v kliničnih preskušanjih, so bile okužbe zgornjih dihal in okužbe sečil (glejte poglavje 4.8). Med zdravljenjem z zdravilom Vyvgart je treba bolnike spremljati glede kliničnih znakov in simptomov okužb. Pri bolnikih z aktivno okužbo je treba pretehtati razmerje med koristjo in tveganjem za ohranitev ali prekinitve zdravljenja z efgartigimodom alfa, dokler ni okužba odpravljena. Če se pojavijo resne okužbe, je treba razmisliti o odložitvi zdravljenja z efgartigimodom alfa, dokler ni okužba odpravljena.

##### Infuzijske reakcije in preobčutljivostne reakcije

Pojavijo se lahko infuzijske reakcije, kot sta izpuščaj ali pruritus. V kliničnem preskušanju so bile infuzijske reakcije blage do zmerne in niso privedle do začasne ali trajne prekinitve zdravljenja. Bolnike je treba med dajanjem zdravila in še 1 uro po njem spremljati glede kliničnih znakov in simptomov infuzijskih reakcij. Če pride do reakcije, je odvisno od resnosti reakcije treba infundirati počasneje, infundiranje prekiniti ali prenehati izvajati, in uvesti ustrezne podporne ukrepe. Ko reakcija izzveni, se lahko zdravljenje previdno nadaljuje odvisno od klinične ocene. V obdobju po začetku trženja so poročali o primerih anafilaktične reakcije. Ob sumu na anafilaktično reakcijo je treba dajanje zdravila Vyvgart takoj prekiniti in začeti ustrezno zdravljenje. Bolnike je treba obvestiti o znakih in simptomih preobčutljivostnih in anafilaktičnih reakcij ter jim svetovati, naj se v primeru pojava teh reakcij takoj obrnejo na svojega zdravstvenega delavca.

##### Imunizacije

Vsa cepiva je treba uporabiti v skladu s smernicami za cepljenje.

Varnost cepljenja z živimi ali živimi oslabljenimi cepivi in odziv na cepljenje s temi cepivi med zdravljenjem z efgartigimodom alfa nista znana. Pri bolnikih, ki se zdravijo z efgartigimodom alfa, cepljenje z živimi ali živimi oslabljenimi cepivi na splošno ni priporočljivo. Če je cepljenje z živimi ali živimi oslabljenimi cepivi potrebno, je treba ta cepiva uporabiti vsaj 4 tedne pred zdravljenjem in vsaj 2 tedna po zadnjem odmerku efgartigimoda alfa.

Druga cepiva se lahko dajejo po potrebi kadar koli med zdravljenjem z efgartigimodom alfa.

##### Imunogenost

V dvojno slepi s placebom nadzorovani študiji so pri 25/165 (15 %) bolnikov z gMG odkrili že obstoječa protitelesa, ki se vežejo na efgartigimod alfa. Protitelesa proti efgartigimodu alfa, ki jih je povzročilo zdravljenje, so odkrili pri 17/83 (21 %) bolnikov. Pri 3 od teh 17 bolnikov so protitelesa

proti zdravilu (ADA, anti-drug antibodies), ki so nastala zaradi zdravljenja, vztrajala do konca študije. Nevtralizirajoča protitelesa so odkrili pri 6/83 (7 %) bolnikov, zdravljenih z zdravilom Vyvgart, vključno s 3 bolniki, ki so imeli protitelesa proti zdravilu, ki so nastala zaradi zdravljenja. Ponovno zdravljenje ni povzročilo povečanja incidence ali titrov protiteles proti efgartigimodu alfa.

Protitelesa proti efgartigimodu alfa niso imela opaznega vpliva na klinično učinkovitost ali varnost oziroma na farmakokinetične in farmakodinamične parametre.

#### Imunosupresivi in antiholinesterazna zdravila

Pri zmanjšanju ali prekinitvi zdravljenja z nesteroidnimi imunosupresivi, kortikosteroidi in antiholinesteraznimi zdravili je treba bolnike skrbno spremljati glede znakov poslabšanja bolezni.

#### Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje 67,2 mg natrija na vialo, kar ustreza 3,4 % največjega dnevnega vnosa 2 g natrija za odraslo osebo po priporočilih Svetovne zdravstvene organizacije (SZO).

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Efgartigimod alfa lahko zmanjša koncentracije spojin, ki se vežejo na humani neonatalni receptor Fc (FcRn), tj. imunoglobulinov, monoklonskih protiteles ali derivatov protiteles, ki vsebujejo humano Fc domeno podrazreda IgG. Če je mogoče, je priporočljivo, da se začetek zdravljenja s temi zdravili preloži na 2 tedna po zadnjem odmerku katerega koli cikla zdravljenja z zdravilom Vyvgart. Iz previdnosti je treba bolnike, ki prejemajo zdravilo Vyvgart med zdravljenjem s temi zdravili, skrbno spremljati glede predvidenega odziva na učinkovitost teh zdravil.

Zamenjava plazme, imunoadsorpcija in plazmafereza lahko zmanjšajo ravni efgartigimoda alfa v obtoku.

Vsa cepiva je treba uporabiti v skladu s smernicami za cepljenje.

Potencialno medsebojno delovanje s cepivi so proučevali na nekliničnem modelu, pri čemer so kot antigen uporabili hemocianin iz morskega polža (KLH, Keyhole Limpet Hemocyanin). Tedenska uporaba 100 mg/kg pri opicah ni vplivala na imunski odziv na imunizacijo proti KLH.

Pri bolnikih, ki se zdravijo z efgartigimodom alfa, cepljenje z živimi ali živimi oslavljenimi cepivi na splošno ni priporočljivo. Če je cepljenje z živimi ali živimi oslavljenimi cepivi potrebno, je treba ta cepiva uporabiti vsaj 4 tedne pred zdravljenjem in vsaj 2 tedna po zadnjem odmerku efgartigimoda alfa (glejte poglavje 4.4).

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Podatkov o uporabi efgartigimoda alfa pri nosečnicah ni. Znano je, da se protitelesa, vključno s terapevtskimi monoklonskimi protitelesi, aktivno prenašajo preko posteljice (po 30 tednih nosečnosti) z vezavo na FcRn.

Efgartigimod alfa se lahko prenese z matere na razvijajoči se plod. Ker se pričakuje, da bo efgartigimod alfa zmanjšal ravni materinih protiteles, in ker naj bi zaviral tudi prenos materinih protiteles na plod, se pričakuje zmanjšanje pasivne zaščite novorojenca. Zato je treba razmisliti o tveganjih in koristih uporabe živih/živih oslavljenih cepiv pri dojenčkih, ki so bili *in utero* izpostavljeni efgartigimodu alfa (glejte poglavje 4.4).

O zdravljenju nosečnic z zdravilom Vyvgart je treba razmisliti le, če klinične koristi odtehtajo tveganja.

## Dojenje

Ni podatkov o prisotnosti efgartigimoda alfa v materinem mleku, učinkih na dojenega otroka ali učinkih na proizvodnjo mleka. Študije na živalih o prenosu efgartigimoda alfa v mleko niso bile izvedene, zato izločanja v materino mleko ni mogoče izključiti. Znano je, da je materin IgG prisoten v njenem mleku. O zdravljenju žensk, ki dojijo, z efgartigimodom alfa je treba razmisliti le, če klinične koristi odtehtajo tveganja.

## Plodnost

Podatkov o vplivu efgartigimoda alfa na plodnost pri ljudeh ni na voljo. Študije na živalih niso pokazale vpliva efgartigimoda alfa na parametre plodnosti pri samcih in samicah (glejte poglavje 5.3).

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Vyvgart nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje opaženi neželeni učinki so bile okužbe zgornjih dihal (10,7 %) in okužbe sečil (9,5 %).

#### Prikaz neželenih učinkov v obliki preglednice

Varnost zdravila Vyvgart so ocenili pri 167 bolnikih z gMG v dvojno slepi, s placebom nadzorovani klinični študiji 3. faze.

Neželeni učinki so navedeni v preglednici 1 po organskih sistemih in prednostnem izrazu. Kategorije pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ) ali redki ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ). V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

#### **Preglednica 1. Neželeni učinki**

<b>Organski sistem</b>	<b>Neželeni učinek</b>	<b>Kategorija pogostnosti</b>
<b>Infekcijske in parazitske bolezni*</b>	Okužbe zgornjih dihal	Zelo pogosti
	Okužbe sečil	Pogosti
	Bronhitis	Pogosti
<b>Bolezni imunskega sistema</b>	Anafilaktična reakcija <sup>a</sup>	Neznana pogostnost
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	Mialgija	Pogosti
<b>Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih*</b>	Proceduralni glavobol	Pogosti

\* Glejte odstavek »Opis izbranih neželenih učinkov«.

<sup>a</sup> Iz spontanih poročil v obdobju trženja

#### Opis izbranih neželenih učinkov

##### Okužbe

Najpogosteje poročani neželeni učinki so bile okužbe, predvsem okužbe zgornjih dihal (10,7 % [n = 9] bolnikov, zdravljenih z efgartigimodom alfa, in 4,8 % [n = 4] bolnikov, zdravljenih s placebom) in okužbe sečil (9,5 % [n = 8] bolnikov, zdravljenih z efgartigimodom alfa, in 4,8 % [n = 4] bolnikov, zdravljenih s placebom). Te okužbe so bile blage do zmerne pri bolnikih, ki so prejeli efgartigimod alfa ( $\leq 2$ . stopnje po skupnih terminoloških merilih za neželene učinke). O okužbah, ki so se pojavile med zdravljenjem, so poročali pri 46,4 % (n = 39) bolnikov, zdravljenih z efgartigimodom alfa, in 37,3 % (n = 31) bolnikov, zdravljenih s placebom. Mediana časa od začetka zdravljenja do pojava

okužb je bila 6 tednov. Incidenca okužb se z nadaljnjimi cikli zdravljenja ni povečala. Do prekinitve zdravljenja ali začasne prekinitve zdravljenja zaradi okužbe je prišlo pri manj kot 2 % bolnikov.

### Proceduralni glavobol

O proceduralnem glavobolu so poročali pri 4,8 % bolnikov, zdravljenih z efgartigimodom alfa, in pri 1,2 % bolnikov, zdravljenih s placebom. O proceduralnem glavobolu so poročali, ko so ocenili, da je glavobol časovno povezan z intravensko infuzijo efgartigimoda alfa. Vsi učinki so bili blagi ali zmerni, razen enega dogodka, o katerem so poročali kot hudem (3. stopnja).

Vsi ostali neželeni učinki so bili blagi ali zmerni, razen enega primera mialgije (3. stopnje).

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Specifični znaki in simptomi prevelikega odmerjanja efgartigimoda alfa niso znani. V primeru prevelikega odmerjanja ni pričakovati, da bi se neželeni učinki, do katerih lahko pride, razlikovali od tistih, ki se jih morda opazi pri priporočenem odmerku. Bolnike je treba spremljati glede neželenih učinkov ter uvesti ustrezno simptomatsko in podporno zdravljenje. Specifičnega antidota za preveliko odmerjanje efgartigimoda alfa ni.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zdravila za selektivno zaviranje imunske odzivnosti, oznaka ATC: L04AA58

#### Mehanizem delovanja

Efgartigimod alfa je humani fragment protiteles IgG1, zasnovan za večjo afiniteto do neonatalnega receptorja Fc (FcRn). Efgartigimod alfa se veže na FcRn, kar povzroči znižanje ravni krožečih IgG, vključno s patogenimi avtoprotitelesi razreda IgG. Efgartigimod alfa ne vpliva na ravni drugih imunoglobulinov (IgA, IgD, IgE ali IgM) ali albumina.

Avtoprotitelesa razreda IgG so osnovni vzrok patogeneze MG. Z vezavo na acetilholinske receptorje (AChR), mišično specifično tirozin kinazo (MuSK) ali z lipoproteinskim receptorjem povezan protein 4 (LRP4) nizke gostote povzročijo okvaro živčno-mišičnega prenosa.

#### Farmakodinamični učinki

V dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji pri bolnikih z gMG je efgartigimod alfa pri priporočenem odmerku in shemi znižal serumske koncentracije IgG in ravni avtoprotiteles AChR (glejte poglavje 4.2). Največji povprečni odstotek znižanja skupnih ravni IgG v primerjavi z izhodiščno vrednostjo je en teden po zadnji infuziji začetnega cikla zdravljenja dosegel 61 % in se 9 tednov po zadnji infuziji vrnil na izhodiščno raven. Podobne učinke so opazili tudi pri vseh podtipih IgG. Zmanjšanje ravni avtoprotiteles AChR je sledilo podobnemu časovnemu poteku z največjim povprečnim znižanjem 58 % en teden po zadnji infuziji in vrnitvijo na izhodiščne ravni 7 tednov po zadnji infuziji. Podobne spremembe so opazili v drugem ciklu študije.

## Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost efgartigimoda alfa za zdravljenje odraslih s splošno miastenijo gravis (gMG) so proučevali v 26-tedenskem multicentričnem randomiziranem dvojno slepem s placebom nadzorovanim preskušanjem (ARGX-113-1704).

V tej študiji so morali bolniki na presejalnih pregledih izpolnjevati naslednja glavna merila:

- klinična klasifikacija razreda II, III ali IV po merilih Ameriške fundacije za miastenijo gravis (MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America);
- bolniki s pozitivnimi ali negativnimi serološkimi testi na protitelesa proti AChR;
- skupna ocena profila MG aktivnosti vsakdanjega življenja (MG-ADL)  $\geq 5$ ;
- pri stabilnih odmerkih zdravljenja MG pred presejanjem, ki je vključevalo zaviralce acetilholinesteraze (AChE), steroide ali nesteroidno imunosupresivno terapijo (NSIST), bodisi v kombinaciji ali samostojno [NSIST so med drugim vključevali azatioprin, metotreksat, ciklosporin, takrolimus, mofetilmikofenolat in ciklofosfamid];
- ravni IgG najmanj 6 g/l.

Bolniki z gMG razreda V po MGFA; bolniki z dokumentiranim pomanjkanjem kliničnega odziva na PLEX; bolniki, zdravljeni z zdravilom PLEX, i.v. Ig en mesec in monoklonskimi protitelesi šest mesecev pred začetkom zdravljenja in bolniki z aktivno (akutno ali kronično) okužbo z virusom hepatitisa B, seropozitivnostjo na hepatitis C in diagnozo aidsa, so bili izključeni iz preskušanj.

V študijo je bilo vključenih skupno 167 bolnikov, ki so bili randomizirani bodisi na efgartigimod alfa za intravensko odmerjanje (n = 84) ali placebo (n = 83). Izhodiščne značilnosti so bile med skupinami zdravljenja podobne, vključno z mediano starosti ob diagnozi [45 (19-81) let], spolom [večina je bila žensk; 75 % (efgartigimod alfa) v primerjavi s 66 % (placebo)], raso [večina bolnikov je bila belcev; 84,4 %] in mediano časa od diagnoze [8,2 leta (efgartigimod alfa) in 6,9 leta (placebo)].

Večina bolnikov (77 % v vsaki skupini) je bila pozitivna na protitelesa za AChR (AChR-Ab), 23 % bolnikov pa je bilo negativnih na AChR-Ab.

Med študijo je več kot 80 % bolnikov v posamezni skupini prejelo zaviralce AChE, več kot 70 % bolnikov v skupini zdravljenja je prejelo steroide, približno 60 % bolnikov v skupini zdravljenja pa je prejelo NSIST v stabilnih odmerkih. Ob vstopu v študijo približno 30 % bolnikov v posamezni skupini zdravljenja ni bilo predhodno izpostavljeno NSIST.

Mediana skupnega rezultata MG-ADL je bila 9,0 v obeh skupinah zdravljenja, mediana skupnega rezultata sistema kvantitativne miastenije gravis (QMG, Quantitative Myasthenia Gravis) pa 17 v skupini, ki je prejela efgartigimod alfa, oziroma 16 v skupini s placebom.

Bolniki so bili intravensko zdravljeni z efgartigimodom alfa 10 mg/kg enkrat tedensko v trajanju 4 tednov in so prejeli največ 3 cikle zdravljenja (glejte poglavje 4.2).

Učinkovitost efgartigimoda alfa so merili z uporabo lestvice aktivnosti vsakdanjega življenja, specifične za miastenijo gravis (MG-ADL, Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living), ki ocenjuje vpliv gMG na vsakdanje funkcije. Skupna ocena se giblje od 0 do 24, pri čemer višje ocene kažejo na večjo okvaro. V tej študiji je bil bolnik z odzivom na MG-ADL bolnik z zmanjšanjem skupne ocene MG-ADL za  $\geq 2$  točki v primerjavi z izhodiščnim ciklom zdravljenja za najmanj 4 zaporedne tedne, pri čemer se je prvo zmanjšanje pojavilo najpozneje 1 teden po zadnji infuziji cikla.

Učinkovitost efgartigimoda alfa so merili tudi z uporabo skupnega rezultata sistema QMG, sistema razvrščanja, ki ocenjuje šibkost mišic s skupno možno oceno od 0 do 39, kjer višje ocene pomenijo hujšo okvaro. V tej študiji je bil bolnik z odzivom na QMG bolnik z zmanjšanjem skupne ocene QMG za  $\geq 3$  točke v primerjavi z izhodiščnim ciklom zdravljenja za najmanj 4 zaporedne tedne, pri čemer se je prvo zmanjšanje pojavilo najpozneje 1 teden po zadnji infuziji cikla.



Primarni opazovani dogodek učinkovitosti je bila primerjava deleža bolnikov z odzivom na MG-ADL med prvim ciklom zdravljenja (C1) med skupinami zdravljenja v populaciji, seropozitivni na AChR-Ab.

Ključni sekundarni opazovani dogodek je bila primerjava odstotka odziva na QMG med C1 med obema skupinama zdravljenja pri bolnikih, seropozitivnih na AChR-Ab.

**Preglednica 2. Bolniki z odzivom na MG-ADL in QMG med 1. ciklom pri populaciji, seropozitivni na AChR-Ab (komplet za analizo mITT)**

	Populacija	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-vrednost	Razlika efgartigimod alfa - placebo (95-% IZ)
MG-ADL	Seropozitivni na AChR-Ab	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
QMG	Seropozitivni na AChR-Ab	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = protitelesa proti acetilholinskemu receptorju; MG-ADL = aktivnosti vsakodnevnega življenja pri miasteniji gravis; QMG = kvantitativna miastenija gravis; mITT = spremenjena skupina z namenom zdravljenja; n = število bolnikov, za katere so poročali o opazovanju; N = število bolnikov v naboru za analizo; IZ = interval zaupanja

Logistična regresija, stratificirana za status AChR-Ab (če je ustrezno), japonski/ne-japonski in standard oskrbe, z izhodiščnim MG-ADL kot sospremenljivko/QMG kot sospremenljivko

Dvostranska natančna p-vrednost

Analize kažejo, da je bil delež odzivov na MG-ADL v drugem ciklu zdravljenja podoben kot v prvem ciklu zdravljenja (glejte preglednico 3).

**Preglednica 3. Bolniki z odzivom na MG-ADL in QMG v 2. ciklu v populaciji, seropozitivni na AChR-Ab (nabor za analizo mITT)**

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

AChR-Ab = protitelesa proti acetilholinskemu receptorju; MG-ADL = aktivnosti vsakodnevnega življenja pri miasteniji gravis; QMG = kvantitativna miastenija gravis; mITT = spremenjena skupina z namenom zdravljenja; n = število bolnikov, za katere so poročali o opazovanju; N = število bolnikov v naboru za analizo

Raziskovalni podatki kažejo, da so pri 37/44 (84 %) bolnikov, zdravljenih intravensko z efgartigimodom alfa, med bolniki z odzivom na MG-ADL in seropozitivnimi na AChR-Ab, opazili začetek odziva v 2 tednih po začetni infuziji.

V dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji je bil prvi možni čas do začetka naslednjega cikla zdravljenja 8 tednov po začetni infuziji prvega cikla zdravljenja. V celotni populaciji je bil povprečni čas do drugega cikla intravenskega zdravljenja v skupini z efgartigimodom alfa 13 tednov (SD 5,5 tedna), mediani čas pa 10 tednov (8-26 tednov) od začetne infuzije prvega cikla zdravljenja. V odprti podaljšani študiji, ki še poteka, je bil najzgodnejši možni čas začetka naslednjih ciklov zdravljenja 7 tednov.

Pri bolnikih, ki so se odzvali na zdravljenje, je klinično izboljšanje trajalo 5 tednov pri 5/44 (11 %) bolnikov, 6-7 tednov pri 14/44 (32 %) bolnikov, 8-11 tednov pri 10/44 (23 %) bolnikov in 12 tednov ali več pri 15/44 (34 %) bolnikov.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Porazdelitev

Na podlagi analize podatkov o farmakokinetiki populacije, izvedene pri zdravih preskušancih in bolnikih, je volumen porazdelitve 18 l.

### Biotransformacija

Pričakuje se, da bodo proteolitični encimi razgradili efgartigimod alfa v majhne peptide in aminokisliline.

### Izločanje

Končni razpolovni čas je 80 do 120 ur (3 do 5 dni). Na podlagi analize podatkov o farmakokinetiki populacije je očistek 0,128 l/h. Molekulska masa efgartigimoda alfa je približno 54 kDa, kar je na meji molekul, ki se filtrirajo skozi ledvice.

### Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetični profil efgartigimoda alfa je linearen, neodvisen od odmerka ali časa, z zanemarljivim kopičenjem. Geometrijsko povprečno razmerje kopičenja na podlagi opaženih najvišjih koncentracij je bilo 1,12.

### Posebne populacije

#### *Starost, spol, rasa in telesna masa*

Starost (19-78 let), spol in rasa niso vplivali na farmakokinetiko efgartigimoda alfa.

Populacijska farmakokinetična analiza je pokazala, da je bil vpliv telesne mase na izpostavljenost efgartigimodu alfa omejen pri odmerku 10 mg/kg pri bolnikih do 120 kg in pri bolnikih s telesno maso 120 kg in več, ki so prejeli omejeni odmerek 1200 mg/infuzijo. Telesna masa ni vplivala na obseg zmanjšanja IgG. V dvojno slepi s placebom nadzorovani študiji je bilo 5 (3 %) bolnikov težjih od 120 kg. Mediana telesne mase bolnikov, ki so v študiji jemali efgartigimod alfa, je bila 76,5 kg (min 49; maks 229).

#### *Okvara ledvic*

Pri bolnikih z okvaro ledvic niso izvedli posebnih farmakokinetičnih študij.

Učinek označevalca ledvične funkcije je v populacijski farmakokinetični analizi ocenil hitrost glomerularne filtracije [eGFR] kot sopspremenljivko, kar je pri bolnikih z blago ledvično okvaro (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) povzročilo zmanjšan očistek in posledično omejeno povečanje izpostavljenosti. Pri bolnikih z blago okvaro ledvic specifičnega odmerka ni priporočljivo prilagajati.

Podatkov o vplivu zmerne okvare ledvic (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) in hude okvare ledvic (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) na farmakokinetične parametre efgartigimoda alfa ni dovolj.

#### *Okvara jeter*

Pri bolnikih z okvaro jeter niso izvedli posebne farmakokinetične študije.

Učinek označevalcev jetrnih funkcij kot sopspremenljivke v populacijski farmakokinetični analizi ni pokazal vpliva na farmakokinetiko efgartigimoda alfa.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti in toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študijah razmnoževanja pri podganah in kuncih intravenska uporaba efgartigimoda alfa ni povzročila neželenih učinkov na plodnost in brejost, prav tako niso opazili teratogenih učinkov do ravni odmerkov, ki bi ustrezale 11-kratniku (podgana) in 56-kratniku (kunci) izpostavljenosti (AUC) največjemu priporočenemu terapevtskemu odmerku.

#### Kancerogenost in genotoksičnost

Študij za oceno kancerogenega in genotoksičnega potenciala efgartigimoda alfa niso izvedli.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

Natrijev dihidrogenfosfat monohidrat  
Natrijev hidrogenfosfat, brezvodni  
Natrijev klorid  
Argininijev klorid  
Polisorbat 80  
Voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leti

Kemijska in fizikalna stabilnost med uporabo je bila dokazana v trajanju 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če metoda redčenja preprečuje tveganje za kontaminacijo z mikrobi. Če se ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta obojnine in vsebina**

Koncentrat v 20-mililitrskih enoodmernih steklenih vialah (tipa I) z gumijastim zamaškom (butilnim, silikoniziranim), aluminijastim tesnilom in polipropilensko snemljivo zaporko.

Velikost pakiranja: 1 viala

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Raztopino efgartigimoda alfa, razredčenega v 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje, lahko dajemo s pomočjo kopolimernih vrečk (poliolefinskih vrečk) iz polietilena (PE), polivinilklorida (PVC), etilen vinil acetata (EVA) in etilena/polipropilena, pa tudi z infuzijskimi linijami iz PE, PVC in poliuretana/polipropilena v kombinaciji s filtri iz poliuretana (PUR) ali PVC s filtrirno membrano iz polietersulfona (PES) ali polivinilidenfluorida (PVDF).

S pomočjo formule v spodnji preglednici izračunajte naslednje:

- Potreben odmerek zdravila Vyvgart je odvisen od bolnikove telesne mase pri priporočenem odmerku 10 mg/kg. Za izračun odmerka pri bolnikih s telesno maso več kot 120 kg uporabite telesno maso 120 kg. Največji skupni odmerek na infuzijo je 1200 mg. Ena viala vsebuje 400 mg efgartigimoda alfa s koncentracijo 20 mg/ml.
- Število potrebnih vial
- Volumen 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje Skupni volumen razredčenega zdravila je 125 ml.

### Preglednica 4. Formula

1. korak – izračunajte odmerek (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{telesna masa (kg)}$
2. korak – izračunajte volumen koncentrata (ml)	$\text{odmerek (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
3. korak – izračunajte število vial	$\text{volumen koncentrata (ml)} \div 20 \text{ ml}$
4. korak – izračunajte volumen 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje	125 ml – volumen koncentrata (ml)

### Redčenje

- Vizualno preverite, ali je vsebina vial bistra do rahlo opalescentna, brezbarvna do rahlo rumena in brez delcev. Če opazite vidne delce in/ali je tekočina v viali obarvana, viala ne smete uporabiti. Ne stresajte vial.
- Z aseptično tehniko skozi celotno pripravo razredčene raztopine:
  - Nežno izvlecite potrebno količino zdravila Vyvgart iz ustreznega števila vial s sterilno brizgo in iglo (glejte preglednico 4). Zavržite vse neporabljene dele vial.
  - Izračunani odmerek zdravila prenesite v infuzijsko vrečko.
  - Odvzeto zdravilo razredčite tako, da dodate izračunano količino 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje, da dobite skupni volumen 125 ml.
  - **Brez stresanja** nežno obrnite infuzijsko vrečo z razredčenim zdravilom, da zagotovite temeljito mešanje zdravila in vehikla.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## 7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgija

## 8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/22/1674/001

## 9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10. avgust 2022

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

## **1. IME ZDRAVILA**

Vyvgart 1000 mg raztopina za injiciranje

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Ena viala vsebuje 1000 mg efgartigimoda alfa v 5,6 ml (180 mg/ml).

Efgartigimod alfa je fragment Fc, pridobljen iz humanega rekombinantnega imunoglobulina G1 (IgG1), proizvedenega v ovarijskih celicah kitajskega hrčka s tehnologijo rekombinantne DNK.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

raztopina za injiciranje

rumenkasta, bistra do opalescentna raztopina, pH 6,0

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo Vyvgart je indicirano kot dodatek k standardni terapiji za zdravljenje odraslih bolnikov s splošno miastenijo gravis (gMG, generalised Myasthenia Gravis), ki so pozitivni na protitelesa proti acetilholinskim receptorjem (AChR, Acetylcholine Receptor).

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravljenje mora uvesti in nadzirati zdravnik z izkušnjami pri zdravljenju bolnikov z živčno-mišičnimi motnjami. Prvi cikel zdravljenja in prvo aplikacijo drugega cikla zdravljenja mora izvesti zdravstveni delavec ali pa morata biti izvedena pod njegovim nadzorom. Nadaljnje zdravljenje mora aplicirati zdravstveni delavec ali pa ga lahko aplicira doma bolnik ali skrbnik po ustreznem usposabljanju za izvajanje tehnike subkutanega injiciranja.

#### Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 1000 mg, ki ga je treba dajati subkutano v ciklih injekcij enkrat na teden 4 tedne. Nadaljnje cikle zdravljenja je treba aplicirati v skladu s klinično oceno. Pogostnost ciklov zdravljenja se lahko razlikuje glede na bolnika (glejte poglavje 5.1).

V kliničnem razvojnem programu je bil najzgodnejši čas za začetek naslednjega cikla zdravljenja 7 tednov od začetnega infundiranja prejšnjega cikla. Varnost uvedbe nadaljnjih ciklov prej kot 7 tednov po začetku prejšnjega cikla zdravljenja ni bila ugotovljena.

Pri bolnikih, ki trenutno prejemajo efgartigimod alfa intravensko, se lahko raztopino za subkutano injiciranje uporablja kot alternativo. Zamenjavo formulacije je priporočljivo izvesti na začetku novega cikla zdravljenja. Na voljo ni nobenih podatkov o varnosti in učinkovitosti pri bolnikih, pri katerih se med ciklom zamenja formulacijo.

### *Izpuščeni odmerki*

Če načrtovano injiciranje ni možno, se lahko zdravljenje izvaja do 3 dni pred načrtovano časovno točko ali po njej. Nato je treba nadaljevati s prvotnim režimom odmerjanja, dokler se cikel zdravljenja ne konča. Če je treba odmerki odložiti za več kot 3 dni, odmerka ne smete dajati, da zagotovite dajanje dveh zaporednih odmerkov v presledku najmanj 3 dni.

### Posebne populacije

#### *Starejši*

Pri bolnikih, starih 65 let ali več, odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

#### *Okvara ledvic*

Podatki o varnosti in učinkovitosti pri bolnikih z blago okvaro ledvic so omejeni, zato prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago okvaro ledvic ni potrebno. Podatki o varnosti in učinkovitosti pri bolnikih z zmerno ali hudo okvaro ledvic so zelo omejeni (glejte poglavje 5.2).

#### *Okvara jeter*

Podatki za bolnike z okvaro jeter niso na voljo. Pri bolnikih z okvaro jeter odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost efgartigimoda alfa pri pediatrični populaciji še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

### Način uporabe

To zdravilo se sme dajati samo s subkutano injekcijo. Ne odmerjajte intravensko.

Ko vialo odstranite iz hladilnika, počakajte vsaj 15 minut, preden vsebino injicirate, da se bo raztopina lahko segrela na sobno temperaturo. Pri pripravljanju in odmerjanju raztopine zdravila uporabite aseptično tehniko. Viale ne stresajte.

Raztopino za injiciranje se lahko odmerja s polipropilensko brizgo, iglami za prenos iz nerjavečega jekla in krilatim infuzijskim kompletom iz polivinilklorida, pri čemer je največji volumen polnjenja 0,4 ml.

- Z iglo za prenos izvlecite celotno količino raztopine efgartigimoda alfa iz vial.
- Iglo na brizgi zamenjajte s krilatim infuzijskim kompletom.
- Pred odmerjanjem je treba volumen v brizgi prilagoditi na 5,6 ml.

Med apliciranjem prvega cikla zdravljenja in prvim apliciranjem drugega cikla zdravljenja z efgartigimodom alfa mora biti na voljo ustrezno zdravljenje reakcij, povezanih z injiciranjem, in preobčutljivostnih reakcij (glejte poglavje 4.4). Priporočena mesta injiciranja (trebuh) je treba menjavati. Injekcij se nikoli ne sme dajati v znamenja, brazgotine ali območja, na katerih je koža občutljiva, podpluta, pordela ali otrdela. Volumen 5,6 ml je treba injicirati v času od 30 do 90 sekund. Injiciranje se lahko upočasni, če bolnik občuti nelagodje.

Prvo samoodmerjanje mora vedno potekati pod nadzorom zdravstvenega delavca. Po ustreznem usposabljanju za izvajanje tehnike subkutanega injiciranja lahko bolniki ali skrbniki injicirajo zdravilo doma, če zdravstveni delavec določi, da je to primerno. Bolnike ali skrbnike je treba poučiti o tem, da zdravilo Vvygart injicirajo v skladu z navodili, navedenimi v navodilu za uporabo. Za obsežnejša navodila za odmerjanje zdravila glejte Navodila za uporabo v priloženem navodilu za uporabo.

### 4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

#### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

#### Bolniki z miastenijo gravis razreda V po merilih Ameriške fundacije za miastenijo gravis (MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America)

Zdravljenja z efgartigimodom alfa pri bolnikih z miastenijo gravis razreda V po merilih MGFA (miastenična kriza), opredeljeno kot intubacija z mehanskim predihavanjem ali brez njega, razen v okviru rutinske pooperativne oskrbe, niso proučevali. Upoštevati je treba zaporedje uvedbe zdravljenja med uveljavljenimi terapijami za MG-krizo in efgartigimodom alfa ter njihovo morebitno medsebojno delovanje (glejte poglavje 4.5).

#### Okužbe

Ker efgartigimod alfa povzroči prehodno zmanjšanje ravni IgG, se lahko tveganje za okužbe poveča (glejte poglavji 4.8 in 5.1). Najpogostejše okužbe, opažene v kliničnih preskušanjih, so bile okužbe zgornjih dihal in okužbe sečil (glejte poglavje 4.8). Med zdravljenjem z zdravilom Vyvgart je treba bolnike spremljati glede kliničnih znakov in simptomov okužb. Pri bolnikih z aktivno okužbo je treba pretehtati razmerje med koristjo in tveganjem za ohranitev ali prekinitev zdravljenja z efgartigimodom alfa, dokler ni okužba odpravljena. Če se pojavijo resne okužbe, je treba razmisliti o odložitvi zdravljenja z efgartigimodom alfa, dokler ni okužba odpravljena.

#### Reakcije na injiciranje in preobčutljivostne reakcije

V kliničnih preskušanjih so poročali, da se lahko pojavijo reakcije na injiciranje, kot sta izpuščaj ali pruritus (glejte poglavje 4.8). Te so bile blage do zmerne in niso privedle do trajne prekinitve zdravljenja. V obdobju po začetku trženja so pri intravenskem odmerjanju efgartigimoda alfa poročali o primerih anafilaktičnih reakcij. Prvi cikel zdravljenja in prvo apliciranje drugega cikla zdravljenja morata potekati pod nadzorom zdravstvenega delavca. Bolnike je treba po dajanju zdravila spremljati 30 minut glede kliničnih znakov in simptomov reakcij na injiciranje. Če pride do reakcije, je odvisno od resnosti reakcije treba uvesti ustrezne podporne ukrepe. Nadaljnje injekcije se lahko dajo previdno, odvisno od klinične ocene.

Ob sumu na anafilaktično reakcijo je treba dajanje zdravila Vyvgart takoj prekiniti in začeti ustrezno zdravljenje. Bolnike je treba obvestiti o znakih in simptomih preobčutljivostnih in anafilaktičnih reakcij ter jim svetovati, naj se v primeru pojava teh reakcij takoj obrnejo na svojega zdravstvenega delavca.

#### Imunizacije

Vsa cepiva je treba uporabiti v skladu s smernicami za cepljenje.

Varnost cepljenja z živimi ali živimi oslavljenimi cepivi in odziv na cepljenje s temi cepivi med zdravljenjem z efgartigimodom alfa nista znana. Pri bolnikih, ki se zdravijo z efgartigimodom alfa, cepljenje z živimi ali živimi oslavljenimi cepivi na splošno ni priporočljivo. Če je cepljenje z živimi ali živimi oslavljenimi cepivi potrebno, je treba ta cepiva uporabiti vsaj 4 tedne pred zdravljenjem in vsaj 2 tedna po zadnjem odmerku efgartigimoda alfa.

Druga cepiva se lahko dajejo po potrebi kadar koli med zdravljenjem z efgartigimodom alfa.



## Imunogenost

V študiji, nadzorovani z učinkovino, ARGX-113-2001 so pri 12/110 (11 %) bolnikov z gMG odkrili že obstoječa protitelesa, ki se vežejo na efgartigimod alfa. Protitelesa proti efgartigimodu alfa so odkrili pri 19/55 (35 %) bolnikov, zdravljenih subkutano z efgartigimodom alfa, v primerjavi z 11/55 (20 %) bolnikov, zdravljenih z intravensko formulacijo. Nevtralizirajoča protitelesa so odkrili pri 2 (4 %) bolnikov, zdravljenih subkutano z efgartigimodom alfa, in 2 (4 %) bolnikov, zdravljenih intravensko z efgartigimodom alfa.

Vpliva protiteles proti efgartigimodu alfa na klinično učinkovitost ali varnost oziroma na farmakokinetiko in farmakodinamiko ni mogoče oceniti glede na nizko incidenco nevtralizirajočih protiteles.

## Imunosupresivi in antiholinesterazna zdravila

Pri zmanjšanju ali prekinitvi zdravljenja z nesteroidnimi imunosupresivi, kortikosteroidi in antiholinesteraznimi zdravili je treba bolnike skrbno spremljati glede znakov poslabšanja bolezni.

## Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vialo, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Efgartigimod alfa lahko zmanjša koncentracije spojin, ki se vežejo na humani neonatalni receptor Fc (FcRn), tj. imunoglobulinov, monoklonskih protiteles ali derivatov protiteles, ki vsebujejo humano Fc domeno podrazreda IgG. Če je mogoče, je priporočljivo, da se začetek zdravljenja s temi zdravili preloži na 2 tedna po zadnjem odmerku katerega koli cikla zdravljenja z zdravilom Vyvgart. Iz previdnosti je treba bolnike, ki prejemajo zdravilo Vyvgart med zdravljenjem s temi zdravili, skrbno spremljati glede predvidenega odziva na učinkovitost teh zdravil.

Zamenjava plazme, imunoabsorpcija in plazmafereza lahko zmanjšajo ravni efgartigimoda alfa v obtoku.

Vsa cepiva je treba uporabiti v skladu s smernicami za cepljenje.

Potencialno medsebojno delovanje s cepivi so proučevali na nekliničnem modelu, pri čemer so kot antigen uporabili hemocianin iz morskega polža (KLH, Keyhole Limpet Hemocyanin). Tedenska uporaba 100 mg/kg pri opicah ni vplivala na imunski odziv na imunizacijo proti KLH.

Pri bolnikih, ki se zdravijo z efgartigimodom alfa, cepljenje z živimi ali živimi oslavljenimi cepivi na splošno ni priporočljivo. Če je cepljenje z živimi ali živimi oslavljenimi cepivi potrebno, je treba ta cepiva uporabiti vsaj 4 tedne pred zdravljenjem in vsaj 2 tedna po zadnjem odmerku efgartigimoda alfa (glejte poglavje 4.4).

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Podatkov o uporabi efgartigimoda alfa pri nosečnicah ni. Znano je, da se protitelesa, vključno s terapevtskimi monoklonskimi protitelesi, aktivno prenašajo preko posteljice (po 30 tednih nosečnosti) z vezavo na FcRn.

Efgartigimod alfa se lahko prenese z matere na razvijajoči se plod. Ker se pričakuje, da bo efgartigimod alfa zmanjšal ravni materinih protiteles, in ker naj bi zaviral tudi prenos materinih protiteles na plod, se pričakuje zmanjšanje pasivne zaščite novorojenca. Zato je treba razmisliti o tveganjih in koristih

uporabe živih/živih oslabiljenih cepiv pri dojenčkih, ki so bili *in utero* izpostavljeni efgartigimodu alfa (glejte poglavje 4.4).

O zdravljenju nosečnic z zdravilom Vyvgart je treba razmisliti le, če klinične koristi odtehtajo tveganja.

### Dojenje

Ni podatkov o prisotnosti efgartigimoda alfa v materinem mleku, učinkih na dojenega otroka ali učinkih na proizvodnjo mleka. Študije na živalih o prenosu efgartigimoda alfa v mleko niso bile izvedene, zato izločanja v materino mleko ni mogoče izključiti. Znano je, da je materin IgG prisoten v njenem mleku. O zdravljenju žensk, ki dojijo, z efgartigimodom alfa je treba razmisliti le, če klinične koristi odtehtajo tveganja.

### Plodnost

Podatkov o vplivu efgartigimoda alfa na plodnost pri ljudeh ni na voljo. Študije na živalih niso pokazale vpliva efgartigimoda alfa na parametre plodnosti pri samcih in samicah (glejte poglavje 5.3).

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Vyvgart nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

## **4.8 Neželeni učinki**

### Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje opaženi neželeni učinki so bile reakcije na mestu injiciranja (33 %), okužbe zgornjih dihal (10,7 %) in okužbe sečil (9,5 %).

Splošni varnostni profil zdravila Vyvgart, injiciranega subkutano, je bil skladen z znanim varnostnim profilom intravenske formulacije.

### Prikaz neželenih učinkov v obliki preglednice

Neželeni učinki, opisani v tem poglavju, so bili identificirani v kliničnih preskušanjih in na podlagi poročil, pridobljenih v obdobju po začetku trženja zdravila. Ti učinki so predstavljeni po organskih sistemih in prednostnem izrazu. Kategorije pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ) ali neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

### **Preglednica 1. Neželeni učinki**

<b>Organski sistem</b>	<b>Neželeni učinek</b>	<b>Kategorija pogostnosti</b>
<b>Infekcijske in parazitske bolezni*</b>	Okužbe zgornjih dihal	Zelo pogosti
	Okužbe sečil	Pogosti
	Bronhitis	Pogosti
<b>Bolezni imunskega sistema</b>	Anafilaktična reakcija <sup>a</sup>	Neznana pogostnost
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	Mialgija	Pogosti
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije*</b>	Reakcije na mestu injiciranja <sup>b, c</sup>	Zelo pogosti
<b>Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih*</b>	Proceduralni glavobol <sup>d</sup>	Pogosti

\* Glejte odstavek »Opis izbranih neželenih učinkov«.

<sup>a</sup> Iz spontanih poročil v obdobju po začetku trženja z intravenskim načinom odmerjanja.

<sup>b</sup> Samo subkutano odmerjanje.

<sup>c</sup> (npr. izpuščaj na mestu injiciranja, eritem na mestu injiciranja, pruritus na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja).

<sup>d</sup> Samo intravensko odmerjanje.

## Opis izbranih neželenih učinkov

### Reakcije na mestu injiciranja

V združenem naboru podatkov, pridobljenem iz dveh kliničnih študij s subkutanim injiciranjem efgartigimoda alfa (n = 168), so bile vse reakcije na mestu injiciranja blage do zmerno resne in niso privedle do trajne prekinitve zdravljenja. 44,0 % (n = 74) bolnikov je doživelo reakcijo na mestu injiciranja. Do reakcij na mestu injiciranja je prišlo v 24 urah po odmerjanju pri 78,4 % (58/74) bolnikov; te so brez zdravljenja izzvenele pri 85,1 % (63/74) bolnikov. Pogostost reakcij na mestu injiciranja je bila najvišja v prvem ciklu zdravljenja in je bila poročana pri 36,3 % (61/168) bolnikov med prvim ciklom zdravljenja ter se je zmanjšala na 20,1 % (30/149) v drugem ciklu zdravljenja, 15,4 % (18/117) v tretjem ciklu zdravljenja in 12,5 % (10/80) bolnikov v četrtem ciklu zdravljenja.

### Okužbe

V študiji ARGX-113-1704, nadzorovani s placebom, z intravenskim odmerjanjem efgartigimoda alfa, so bili najpogosteje poročani neželeni učinki so bile okužbe, predvsem okužbe zgornjih dihal (10,7 % [n = 9] bolnikov, zdravljenih intravensko z efgartigimodom alfa, in 4,8 % [n = 4] bolnikov, zdravljenih s placebom) in okužbe sečil (9,5 % [n = 8] bolnikov, zdravljenih intravensko z efgartigimodom alfa, in 4,8 % [n = 4] bolnikov, zdravljenih s placebom). Te okužbe so bile blage do zmerne pri bolnikih, ki so prejeli efgartigimod alfa intravensko ( $\leq 2$ . stopnje po skupnih terminoloških merilih za neželene učinke). O okužbah, ki so se pojavile med zdravljenjem, so poročali pri 46,4 % (n = 39) bolnikov, zdravljenih intravensko z efgartigimodom alfa, in 37,3 % (n = 31) bolnikov, zdravljenih s placebom. Mediana časa od začetka zdravljenja do pojava okužb je bila 6 tednov. Incidenca okužb se z nadaljnjimi cikli zdravljenja ni povečala. Do prekinitve zdravljenja ali začasne prekinitve zdravljenja zaradi okužbe je prišlo pri manj kot 2 % bolnikov.

### Proceduralni glavobol

O proceduralnem glavobolu so poročali pri 4,8 % bolnikov, zdravljenih intravensko z efgartigimodom alfa, in pri 1,2 % bolnikov, zdravljenih s placebom. O proceduralnem glavobolu so poročali, ko so ocenili, da je glavobol časovno povezan z intravensko infuzijo efgartigimoda alfa. Vsi učinki so bili blagi ali zmerni, razen enega dogodka, o katerem so poročali kot hudem (3. stopnja).

Vsi ostali neželeni učinki so bili blagi ali zmerni, razen enega primera mialgije (3. stopnje).

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Specifični znaki in simptomi prevelikega odmerjanja efgartigimoda alfa niso znani. V primeru prevelikega odmerjanja ni pričakovati, da bi se neželeni učinki, do katerih lahko pride, razlikovali od tistih, ki se jih lahko opazi pri priporočenem odmerku. Bolnike je treba spremljati glede neželenih učinkov ter uvesti ustrezno simptomatsko in podporno zdravljenje. Specifičnega antidota za preveliko odmerjanje efgartigimoda alfa ni.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zdravila za selektivno zaviranje imunske odzivnosti, oznaka ATC: L04AA58

#### Mehanizem delovanja

Efgartigimod alfa je humani fragment protiteles IgG1, zasnovan za večjo afiniteto do neonatalnega receptorja Fc (FcRn). Efgartigimod alfa se veže na FcRn, kar povzroči znižanje ravni krožečih IgG, vključno s patogenimi avtoprotitelesi razreda IgG. Efgartigimod alfa ne vpliva na ravni drugih imunoglobulinov (IgA, IgD, IgE ali IgM) ali albumina.

Avtoprotitelesa razreda IgG so osnovni vzrok patogeneze MG. Z vezavo na acetilholinske receptorje (AChR), mišično specifično tirozin kinazo (MuSK) ali z lipoproteinskim receptorjem povezan protein 4 (LRP4) nizke gostote povzročijo okvaro živčno-mišičnega prenosa.

#### Farmakodinamični učinki

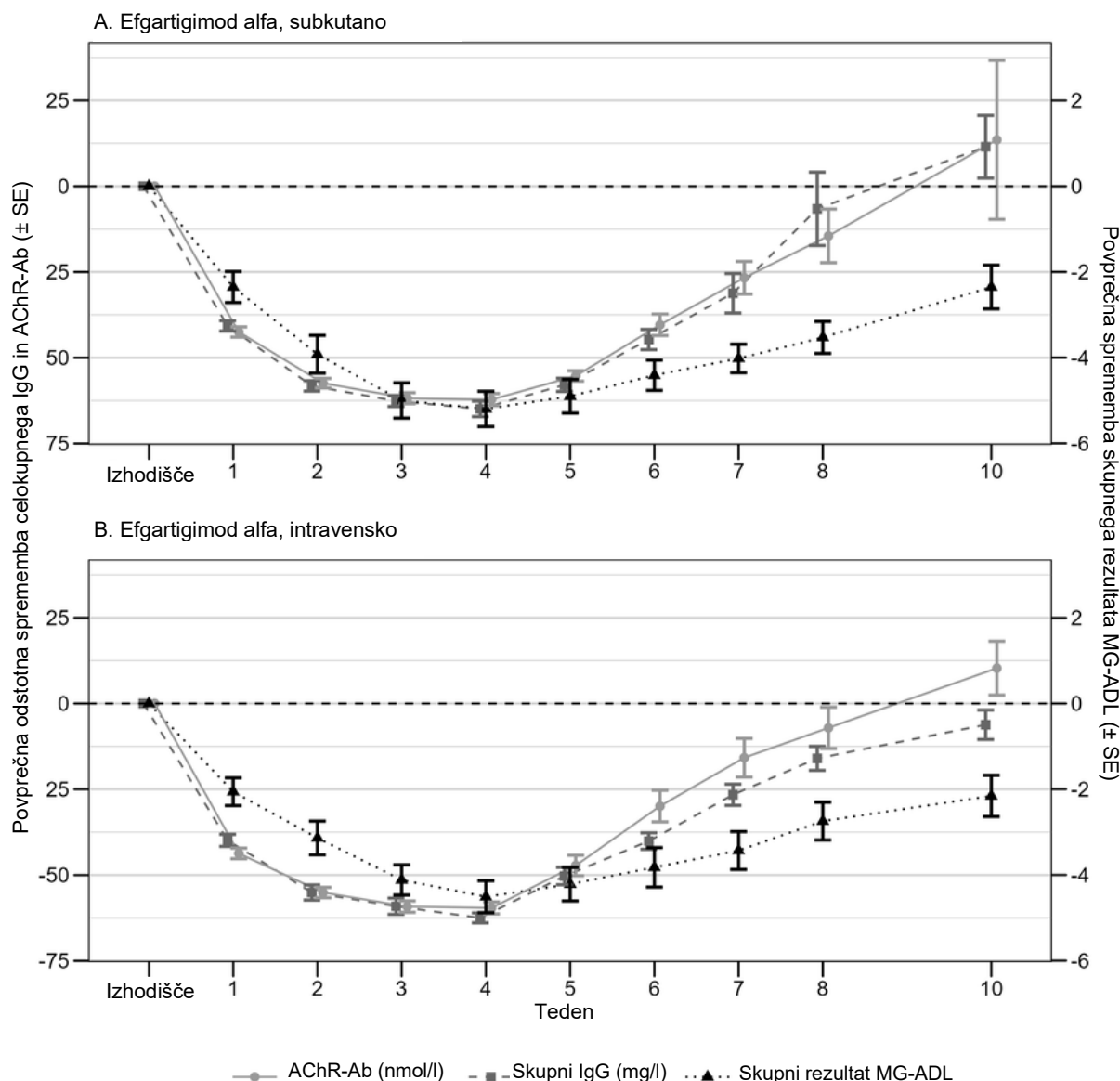
##### *Intravenska formulacija*

V dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji ARGX-113-1704 pri bolnikih z gMG je efgartigimod alfa 10 mg/kg, odmerjan enkrat tedensko v 4 tednih, znižal serumske koncentracije IgG in ravni avtoprotiteles AChR (AChR-Ab). Največji povprečni odstotek znižanja skupnih ravni IgG v primerjavi z izhodiščno vrednostjo je en teden po zadnji infuziji začetnega cikla zdravljenja dosegel 61 % in se 9 tednov po zadnji infuziji vrnil na izhodiščno raven. Podobne učinke so opazili tudi pri vseh podtipih IgG. Zmanjšanje ravni AChR-Ab je sledilo podobnemu časovnemu poteku z največjim povprečnim znižanjem 58 % en teden po zadnji infuziji in vrnitvijo na izhodiščne ravni 7 tednov po zadnji infuziji. Podobne spremembe so opazili v drugem ciklu študije.

##### *Subkutana formulacija*

Zmanjšanja ravni AChR-Ab so sledila podobnemu časovnemu poteku kot skupne ravni IgG in so bila podobna pri skupinah s subkutanim in intravenskim odmerjanjem efgartigimoda alfa. Odstotkovno največja povprečna zmanjšanja ravni AChR-Ab so opazili en teden po zadnjem odmerjanju efgartigimoda alfa, in sicer 62,2 % pri skupini s subkutanim odmerjanjem in 59,6 % pri skupini z intravenskim odmerjanjem. Pri obeh skupinah efgartigimoda alfa, tj. pri skupinah s subkutanim in intravenskim odmerjanjem, so bila zmanjšanja skupnih ravni IgG in AChR-Ab povezana s kliničnim odzivom, kot je izmerjeno s spremembo skupnega rezultata MG-ADL glede na izhodišče (glejte sliko 1).

**Slika 1. Razmerje med skupnim IgG in AChR-Ab ter skupnim rezultatom MG-ADL pri seropozitivni populaciji AChR-Ab, zdravljeni s subkutanim odmerjanjem efgartigimoda alfa (1A) in intravenskim odmerjanjem efgartigimoda alfa (1B) (študija ARGX-113-2001)**



### Klinična učinkovitost in varnost

#### *Intravenska formulacija*

Učinkovitost efgartigimoda alfa za zdravljenje odraslih s splošno miastenijo gravis (gMG) so proučevali v 26-tedenskem multicentričnem randomiziranem dvojno slepem s placebom nadzorovanim preskušanjem (ARGX-113-1704).

V tej študiji so morali bolniki na presejalnih pregledih izpolnjevati naslednja glavna merila:

- klinična klasifikacija razreda II, III ali IV po merilih Ameriške fundacije za miastenijo gravis (MGFA, Myasthenia Gravis Foundation of America);
- bolniki s pozitivnimi ali negativnimi serološkimi testi na protitelesa proti AChR;
- skupna ocena profila MG aktivnosti vsakdanjega življenja (MG-ADL)  $\geq$  5;

- pri stabilnih odmerkih zdravljenja MG pred presejanjem, ki je vključevalo zaviralce acetilholinesteraze (AChE), steroide ali nesteroidno imunosupresivno terapijo (NSIST), bodisi v kombinaciji ali samostojno [NSIST so med drugim vključevali azatioprin, metotreksat, ciklosporin, takrolimus, mofetilmikofenolat in ciklofosfamid];
- ravni IgG najmanj 6 g/l.

Bolniki z gMG razreda V po MGFA; bolniki z dokumentiranim pomanjkanjem kliničnega odziva na PLEX; bolniki, zdravljeni z zdravilom PLEX, i.v. Ig en mesec in monoklonskimi protitelesi šest mesecev pred začetkom zdravljenja in bolniki z aktivno (akutno ali kronično) okužbo z virusom hepatitisa B, seropozitivnostjo na hepatitis C in diagnozo aidsa, so bili izključeni iz preskušanj.

V študijo je bilo vključenih skupno 167 bolnikov, ki so bili randomizirani bodisi na intravensko odmerjanje efgartigimoda alfa (n = 84) ali placebo (n = 83). Izhodiščne značilnosti so bile med skupinami zdravljenja podobne, vključno z mediano starosti ob diagnozi [45 (19-81) let], spolom [večina je bila žensk; 75 % (efgartigimod alfa) v primerjavi s 66 % (placebo)], raso [večina bolnikov je bila belcev; 84,4 %] in mediano časa od diagnoze [8,2 leta (efgartigimod alfa) in 6,9 leta (placebo)].

Večina bolnikov (77 % v vsaki skupini) je bila pozitivna na protitelesa za AChR (AChR-Ab), 23 % bolnikov pa je bilo negativnih na AChR-Ab.

Med študijo je več kot 80 % bolnikov v posamezni skupini prejelo zaviralce AChE, več kot 70 % bolnikov v skupini zdravljenja je prejelo steroide, približno 60 % bolnikov v skupini zdravljenja pa je prejelo NSIST v stabilnih odmerkih. Ob vstopu v študijo približno 30 % bolnikov v posamezni skupini zdravljenja ni bilo predhodno izpostavljeno NSIST.

Mediana skupnega rezultata MG-ADL je bila 9,0 v obeh skupinah zdravljenja, mediana skupnega rezultata sistema kvantitativne miastenije gravis (QMG, Quantitative Myasthenia Gravis) pa 17 v skupini, ki je prejela efgartigimod alfa, oziroma 16 v skupini s placebom.

Bolniki so bili zdravljeni z efgartigimodom alfa intravensko 10 mg/kg enkrat tedensko v trajanju 4 tednov in so prejeli največ 3 cikle zdravljenja.

Učinkovitost efgartigimoda alfa so merili z uporabo lestvice aktivnosti vsakdanjega življenja, specifične za miastenijo gravis (MG-ADL, Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living), ki ocenjuje vpliv gMG na vsakdanje funkcije. Skupna ocena se giblje od 0 do 24, pri čemer višje ocene kažejo na večjo okvaro. V tej študiji je bil bolnik z odzivom na MG-ADL bolnik z zmanjšanjem skupne ocene MG-ADL za  $\geq 2$  točki v primerjavi z izhodiščnim ciklom zdravljenja za najmanj 4 zaporedne tedne, pri čemer se je prvo zmanjšanje pojavilo najpozneje 1 teden po zadnji infuziji cikla.

Učinkovitost efgartigimoda alfa so merili tudi z uporabo skupnega rezultata sistema QMG, sistema razvrščanja, ki ocenjuje šibkost mišic s skupno možno oceno od 0 do 39, kjer višje ocene pomenijo hujšo okvaro. V tej študiji je bil bolnik z odzivom na QMG bolnik z zmanjšanjem skupne ocene QMG za  $\geq 3$  točke v primerjavi z izhodiščnim ciklom zdravljenja za najmanj 4 zaporedne tedne, pri čemer se je prvo zmanjšanje pojavilo najpozneje 1 teden po zadnji infuziji cikla.

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti je bila primerjava deleža bolnikov z odzivom na MG-ADL med prvim ciklom zdravljenja (C1) med skupinami zdravljenja v populaciji, seropozitivni na AChR-Ab.

Ključni sekundarni opazovani dogodek je bila primerjava odstotka odziva na QMG med C1 med obema skupinama zdravljenja pri bolnikih, seropozitivnih na AChR-Ab.

**Preglednica 2. Bolniki z odzivom na MG-ADL in QMG med 1. ciklom pri populaciji, seropozitivni na AChR-Ab (komplet za analizo mITT)**

	Populacija	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-vrednost	Razlika efgartigimod alfa - placebo (95 %-IZ)
MG-ADL	Seropozitivni na AChR-Ab	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
QMG	Seropozitivni na AChR-Ab	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = protitelesa proti acetilholinskemu receptorju; MG-ADL = aktivnosti vsakodnevnega življenja pri miasteniji gravis; QMG = kvantitativna miastenija gravis; mITT = spremenjena skupina z namenom zdravljenja; n = število bolnikov, za katere so poročali o opazovanju; N = število bolnikov v naboru za analizo; IZ = interval zaupanja

Logistična regresija, stratificirana za status AChR-Ab (če je ustrezno), japonski/ne-japonski in standard oskrbe, z izhodiščnim MG-ADL kot sospremenljivko/QMG kot sospremenljivko

Dvostranska natančna p-vrednost

Analize kažejo, da je bil delež odzivov na MG-ADL v drugem ciklu zdravljenja podoben kot v prvem ciklu zdravljenja (glejte preglednico 3).

**Preglednica 3. Bolniki z odzivom na MG-ADL in QMG v 2. ciklu v populaciji, seropozitivni na AChR-Ab (nabor za analizo mITT)**

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

AChR-Ab = protitelesa proti acetilholinskemu receptorju; MG-ADL = aktivnosti vsakodnevnega življenja pri miasteniji gravis; QMG = kvantitativna miastenija gravis; mITT = spremenjena skupina z namenom zdravljenja; n = število bolnikov, za katere so poročali o opazovanju; N = število bolnikov v naboru za analizo

Raziskovalni podatki kažejo, da so pri 37/44 (84 %) bolnikov, zdravljenih intravensko z efgartigimodom alfa, med bolniki z odzivom na MG-ADL in seropozitivnimi na AChR-Ab, opazili začetek odziva v 2 tednih po začetni infuziji.

V dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji (ARGX-113-1704) je bil prvi možni čas do začetka naslednjega cikla zdravljenja 8 tednov po začetni infuziji prvega cikla zdravljenja. V celotni populaciji je bil povprečni čas do drugega cikla zdravljenja v skupini z intravenskim odmerjanjem efgartigimoda alfa 13 tednov (SD 5,5 tedna), mediani čas pa 10 tednov (8-26 tednov) od začetne infuzije prvega cikla zdravljenja. V odprti podaljšani študiji, ki še poteka, je bil najzgodnejši možni čas začetka naslednjih ciklov zdravljenja 7 tednov.

Pri bolnikih, ki so se odzvali na zdravljenje, je klinično izboljšanje trajalo 5 tednov pri 5/44 (11 %) bolnikov, 6-7 tednov pri 14/44 (32 %) bolnikov, 8-11 tednov pri 10/44 (23 %) bolnikov in 12 tednov ali več pri 15/44 (34 %) bolnikov.

*Subkutana formulacija*

10-tedenska, randomizirana odprta multicentrična študija z vzporednimi skupinami (ARGX-113-2001) je bila izvedena pri odraslih bolnikih z gMG za oceno neinferiornosti farmakodinamičnih učinkov pri subkutanem odmerjanju efgartigimoda alfa v primerjavi z intravenskim odmerjanjem efgartigimoda alfa. Glavna vključitvena in izključitvena merila so bila enaka kot v študiji ARGX-113-1704.

Randomiziranih je bilo skupaj 110 bolnikov, ki so prejeli en cikel odmerjanja enkrat na teden v obdobju 4 tednov, in sicer subkutanega odmerjanja efgartigimoda alfa 1000 mg (n = 55) ali intravenskega odmerjanja efgartigimoda alfa 10 mg/kg (n = 55). Večina bolnikov je bila pozitivna na

protitelesa proti AChR (AChR-Ab): 45 bolnikov (82 %) v skupini s subkutanim odmerjanjem efgartigimoda alfa in 46 bolnikov (84 %) v skupini z intravenskim odmerjanjem efgartigimoda alfa. Vsi bolniki so prejeli stabilne odmerke terapije za zdravljenje MG pred presejalnim pregledom, ki so vključevali zaviralce AChE, steroide ali NSIST, in sicer v kombinaciji ali samostojno.

Izhodiščne značilnosti so bile podobne med skupinama zdravljenja.

Med študijo je več kot 80 % bolnikov v posamezni skupini prejelo zaviralce AChE, več kot 60 bolnikov je v posamezni skupini prejelo steroide in približno 40 % v posamezni skupini zdravljenja je prejelo NSIST, in sicer stabilne odmerke. Ob vključitvi v študijo približno 56 % bolnikov v posamezni skupini zdravljenja ni bilo predhodno izpostavljenih NSIST.

Primarni opazovani dogodek je bila primerjava odstotnega zmanjšanja skupnih ravni IgG glede na izhodišče na 29. dan med skupinama zdravljenja v celotni populaciji. Rezultati v seropozitivni populaciji AChR-Ab kažejo neinferiornost subkutanega odmerjanja efgartigimoda alfa v primerjavi z intravenskim odmerjanjem efgartigimoda alfa (glejte preglednico 4).

**Preglednica 4. Analiza ANCOVA odstotne spremembe glede na izhodišče za skupno raven IgG na 29. dan v seropozitivni populaciji AChR-Ab (komplet za analizo mITT)**

Efgartigimod alfa SC			Efgartigimod alfa IV			Razlika Efgartigimod alfa SC- Efgartigimod alfa IV		
N	Povprečni LS	95-% IZ	N	Povprečni LS	95-% IZ	LS povprečne razlike	95-% IZ	p-vrednost
41	-66,9	-69,78, -64,02	43	-62,4	-65,22, -59,59	-4,5	-8,53, -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = protitelesa proti acetilholinskemu receptorju; ANCOVA = analiza kovariance; IZ = interval zaupanja; SC = subkutano; IV = intravensko; LS = najmanjši kvadrat; mITT = spremenjena skupina z namenom zdravljenja; N = število bolnikov na skupino, vključenih v analizo ANCOVA

Sekundarni opazovani dogodki glede učinkovitosti so bili primerjave odstotkov odziva glede na MG-ADL in glede na QMG, kot je opredeljeno v študiji ARGX-113-1704, med obema skupinama zdravljenja. Rezultati pri seropozitivni populaciji AChR-Ab so predstavljeni v preglednici 5.

**Preglednica 5. Odziv glede na MG-ADL in glede na QMG na 29. dan v seropozitivni populaciji AChR-Ab (komplet za analizo mITT)**

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

AChR-Ab = protitelesa proti acetilholinskemu receptorju; MG-ADL = aktivnosti vsakodnevnega življenja pri miasteniji gravis; QMG = kvantitativna miastenija gravis; SC = subkutano; IV = intravensko; mITT = spremenjena skupina z namenom zdravljenja; n = število bolnikov, za katere so poročali o opazovanju; N = število bolnikov na skupino; IZ = interval zaupanja;

Raziskovalni podatki kažejo, da je bil nastop odziva opažen v 2 tednih po začetnem odmerjanju pri 28/32 (88 %) bolnikov, zdravljenih s subkutanim odmerjanjem efgartigimoda alfa, in pri 27/33 (82 %) bolnikov, zdravljenih z intravenskim odmerjanjem efgartigimoda alfa, pri AChR-Ab seropozitivnih bolnikih z odzivom glede na MG-ADL.

#### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Vyvgart za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri zdravljenju miastenije gravis (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).



## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Na podlagi analize podatkov o farmakokinetiki populacije znaša ocenjena biološka razpoložljivost efgartigimoda alfa 1000 mg pri subkutanem odmerjanju 77 %.

Povprečni  $C_{\text{trough}}$  po 4 odmerkih enkrat tedensko je pri subkutanem odmerjanju efgartigimoda alfa 1000 mg znašal 22,0 µg/ml (37 % KV), pri intravenskem odmerjanju efgartigimoda alfa 10 mg/kg pa 14,9 µg/ml (43 % KV).  $AUC_{0-168h}$  efgartigimoda alfa po aplikaciji enega cikla zdravljenja s subkutanim odmerjanjem 1000 mg in intravenskim odmerjanjem 10 mg/kg sta bila primerljiva.

### Porazdelitev

Na podlagi analize podatkov o farmakokinetiki populacije pri zdravih preskušancih in bolnikih je volumen porazdelitve 18 l.

### Biotransformacija

Pričakuje se, da bodo proteolitični encimi razgradili efgartigimod alfa v majhne peptide in aminokisliline.

### Izločanje

Končni razpolovni čas je 80 do 120 ur (3 do 5 dni). Na podlagi analize podatkov o farmakokinetiki populacije je očistek 0,128 l/h. Molekulska masa efgartigimoda alfa je približno 54 kDa, kar je na meji molekul, ki se filtrirajo skozi ledvice.

### Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetični profil efgartigimoda alfa je linearen, neodvisen od odmerka ali časa, z minimalnim kopičenjem.

### Posebne populacije

#### *Starost, spol, rasa in telesna masa*

Starost (19-84 let), spol, rasa in telesna masa niso vplivali na farmakokinetiko efgartigimoda alfa.

#### *Okvara ledvic*

Pri bolnikih z okvaro ledvic niso izvedli posebnih farmakokinetičnih študij.

Učinek označevalca ledvične funkcije je v populacijski farmakokinetični analizi ocenil hitrost glomerularne filtracije [eGFR] kot sopspremenljivko, kar je pri bolnikih z blago ledvično okvaro (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) povzročilo zmanjšan očistek in posledično omejeno povečanje izpostavljenosti. Pri bolnikih z blago okvaro ledvic specifičnega odmerka ni priporočljivo prilagajati.

Podatkov o vplivu zmerne okvare ledvic (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) in hude okvare ledvic (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) na farmakokinetične parametre efgartigimoda alfa ni dovolj.

#### *Okvara jeter*

Pri bolnikih z okvaro jeter niso izvedli posebne farmakokinetične študije.

Učinek označevalcev jetrnih funkcij kot sopspremenljivke v populacijski farmakokinetični analizi ni pokazal vpliva na farmakokinetiko efgartigimoda alfa.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti in toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študijah razmnoževanja pri podganah in kuncih intravenska uporaba efgartigimoda alfa ni povzročila neželenih učinkov na plodnost in brejost, prav tako niso opazili teratogenih učinkov do ravni odmerkov, ki bi ustrezale 11-kratniku (podgana) in 56-kratniku (kunci) izpostavljenosti odmerku pri človeku 10 mg/kg na podlagi AUC.

#### Kancerogenost in genotoksičnost

Študij za oceno kancerogenega in genotoksičnega potenciala efgartigimoda alfa niso izvedli.

Hialuronidazo se najde v večini tkiv človeškega telesa. Predklinični podatki za rekombinantno humano hialuronidazo ne kažejo posebnega tveganja za človeka na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, vključno z opazovanimi dogodki farmakološke varnosti. Študije toksičnega vpliva na razmnoževanje z rHuPH20 so pokazale embriofetalne toksične učinke pri miših z visoko sistemsko izpostavljenostjo, vendar niso pokazale teratogenega potenciala.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

rekombinantna humana hialuronidaza (rHuPH20)

L-histidin

L-histidinijev klorid monohidrat

L-metionin

polisorbat 20

natrijev klorid

saharoza

voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

18 mesecev

Po potrebi se lahko neodprte vialo shranjuje pri sobni temperaturi (do 30 °C) do 3 dni. Po shranjevanju pri sobni temperaturi se lahko neodprte vialo vrne v hladilnik. Če so vialo shranjene izven hladilnika in nato vrnjene vanj, skupni kombinirani čas hrambe zunaj hladilnika ne sme preseči 3 dni.

Z mikrobne vidika je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če metoda priprave brizge preprečuje tveganje za kontaminacijo z mikrobi. Če se ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

5,6 ml raztopine v 6-mililitrski stekleni viali tipa I z gumijastim zamaškom, aluminijastim tesnilom in polipropilensko snemljivo zaporko.

Velikost pakiranja: 1 viala

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom**

Zdravilo Vyvgart je raztopina, ki je pripravljena za uporabo, v viali za enkratno uporabo. Zdravila ni treba redčiti.

Vizualno preverite, ali je vsebina viala rumenkasta, bistra do opalescentna raztopina in brez delcev. Če opazite vidne delce, viala ne smete uporabiti.

Po odstranitvi viala iz hladilnika počakajte vsaj 15 minut, preden začnete injicirati, da omogočite, da raztopina doseže sobno temperaturo (glejte poglavje 6.3).

Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgija

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/22/1674/002

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 10. avgust 2022

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

**A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

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

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

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgija

Propharma Group The Netherlands  
Schipholweg 73  
2316 ZL Leiden  
Nizozemska

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**



**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Vyvgart 20 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje  
efgartigimod alfa

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

400 mg/20 ml  
Ena 20 ml viala vsebuje 400 mg efgartigimoda alfa.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: natrijev dihidrogenfosfat monohidrat; natrijev hidrogenfosfat, brezvodni; natrijev klorid; argininijev klorid; polisorbit 80; voda za injekcije

Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

koncentrat za raztopino za infundiranje  
1 viala

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

za intravensko uporabo po redčenju  
Ne stresajte.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.  
Ne zamrzujte.  
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/22/1674/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH  
NALEPKA NA VIALI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Vyvgart 20 mg/ml sterilni koncentrat  
efgartigimod alfa  
za intravensko uporabo po redčenju

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

400 mg/20 ml

**6. DRUGI PODATKI**

Shranjujte v hladilniku.  
Ne zamrzujte.  
Ne stresajte.

Shranjujte v originalni ovojnini.

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ZUNANJA ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

Vyvgart 1000 mg raztopina za injiciranje  
efgartigimod alfa

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena viala vsebuje 1000 mg/5,6 ml efgartigimoda alfa.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: rekombinantna humana hialuronidaza, L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat; L-metionin; polisorbit 20, natrijev klorid; saharoza; voda za injekcije

Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje  
1 viala

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

za subkutano uporabo  
Ne stresajte.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/22/1674/002

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

vyvgart 1000 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH  
NALEPKA NA VIALI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Vyvgart 1000 mg injekcija  
efgartigimod alfa  
subkutano

**2. POSTOPEK UPORABE**

Ne stresajte.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

5,6 ml

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Vyvgart 20 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje efgartigimod alfa

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

#### **Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Vyvgart in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Vyvgart
3. Kako uporabljati zdravilo Vyvgart
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Vyvgart
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Vyvgart in za kaj ga uporabljamo**

##### **Kaj je zdravilo Vyvgart**

Zdravilo Vyvgart vsebuje učinkovino efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa se veže na beljakovino v telesu, imenovano neonatalni receptor Fc (FcRn), in jo blokira. Z blokiranjem FcRn efgartigimod alfa zmanjša raven avtoprotiteles razreda IgG, beljakovin imunskega sistema, ki po pomoti napadejo dele človekovega telesa.

##### **Za kaj uporabljamo zdravilo Vyvgart**

Zdravilo Vyvgart se skupaj s standardno terapijo uporablja za zdravljenje odraslih s splošno miastenijo gravis (gMG, generalised Myasthenia Gravis), avtoimunske bolezni, ki povzroča šibkost mišic. gMG lahko prizadene več mišičnih skupin po vsem telesu. Stanje lahko povzroči tudi zasoplost, izredno utrujenost in težave pri požiranju.

Pri bolnikih z gMG avtoprotitelesa razreda IgG napadejo in poškodujejo beljakovine na živcih, imenovane acetilholinski receptorji. Zaradi te poškodbe živci niso zmožni krčiti mišic, kot je normalno, kar vodi v šibkost mišic in težave pri premikanju. Z vezavo na beljakovino FcRn in zmanjšanjem ravni avtoprotiteles lahko zdravilo Vyvgart izboljša sposobnost mišic, da se krčijo, ter zmanjša simptome bolezni in njihov vpliv na dnevne aktivnosti.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Vyvgart**

##### **Ne uporabljajte zdravila Vyvgart**

- če ste alergični na efgartigimod alfa ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).



## **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Vyvgart se posvetujte z zdravnikom.

### Razred V po merilih MGFA

Zdravnik vam morda ne bo predpisal tega zdravila, če ste zaradi šibkosti mišic, ki jo povzroča gMG, na ventilatorju (miastenična kriza).

### Okužbe

Zdravljenje z zdravilom Vyvgart lahko zmanjša naravno odpornost proti okužbam. Zato pred začetkom jemanja uporabe Vyvgart obvestite zdravnika, če imate kakršne koli okužbe.

### Infuzijske reakcije in alergijske reakcije

Zdravilo Vyvgart vsebuje beljakovino, ki lahko pri nekaterih ljudeh povzroči reakcije, kot sta izpuščaj ali srbenje. Zdravilo Vyvgart lahko povzroči anafilaktično reakcijo (resno alergijsko reakcijo). Če se vam med infundiranjem ali po njem pojavijo alergijske reakcije, kot so oteklina obraza, ustnic, grla ali jezika, ki otežuje požiranje ali dihanje, kratka sapa, občutek, da boste izgubili zavest, ali kožni izpuščaj, takoj obvestite svojega zdravnika.

Med zdravljenjem in še 1 uro po njem vas bodo spremljali glede znakov infuzijske reakcije ali alergijske reakcije.

### Imunizacije (cepljenja)

Obvestite zdravnika, če ste v zadnjih 4 tednih prejeli cepivo ali če nameravate biti cepljeni v bližnji prihodnosti.

## **Otroci in mladostniki**

Tega zdravila ne dajajte otrokom, mlajšim od 18 let, ker varnost in učinkovitost zdravila Vyvgart v tej populaciji nista bili dokazani.

## **Starejši**

Posebni previdnostni ukrepi za zdravljenje bolnikov, starejših od 65 let, niso potrebni.

## **Druga zdravila in zdravilo Vyvgart**

Obvestite zdravnika, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

## **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

## **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Ni pričakovati, da bi zdravilo Vyvgart vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

## **Zdravilo Vyvgart vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje 67,2 mg natrija (glavna sestavina kuhinjske/namizne soli) v eni viali. To ustreza 3,4 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odraslega.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Vyvgart**

Zdravljenje bo izvajal zdravnik ali drug zdravstveni delavec. Vaš zdravstveni delavec bo najprej razredčil zdravilo. Razredčeno zdravilo boste v 1-urnem obdobju prejeli iz infuzijske vrečke skozi cevko neposredno v eno od vaših ven.

## **Kakšen odmerek zdravila Vyvgart boste prejeli in kako pogosto**

Odmerek, ki ga boste prejeli, bo odvisen od vaše telesne mase in se bo dajal v ciklih po eno infuzijo na teden 4 tedne. Zdravnik bo določil, kdaj so potrebni nadaljnji cikli zdravljenja. Navodila zdravstvenemu delavcu o pravilni uporabi tega zdravila so navedena na koncu tega dokumenta.

### **Če ste prejeli večji odmerek zdravila Vyvgart, kot bi smeli**

Če sumite, da ste pomotoma prejeli večji odmerek zdravila Vyvgart, kot je predpisano, se posvetujte z zdravnikom.

### **Če ste pozabili prejeti zdravilo Vyvgart**

Če ste se pozabili naročiti, se nemudoma posvetujte z zdravnikom in glejte naslednje poglavje »Če ste prenehali uporabljati zdravilo Vyvgart«.

### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Vyvgart**

Prekinitev ali prenehanje zdravljenja z zdravilom Vyvgart lahko povzroči ponovitev simptomov gMG. Pred prenehanjem jemanja zdravila Vyvgart se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik se bo z vami pogovoril o možnih neželenih učinkih in tveganjih. Zdravnik vas bo prav tako želel skrbno spremljati.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Zdravnik se bo z vami pogovoril o možnih neželenih učinkih ter vam pred zdravljenjem pojasnil tveganja in koristi zdravila Vyvgart.

### **Takoj obvestite svojega zdravnika, če opazite:**

znake resne alergijske reakcije (anafilaktične reakcije), kot so oteklina obraza, ustnic, grla ali jezika, ki otežuje požiranje ali dihanje, kratka sapa, občutek, da boste izgubili zavest, ali kožni izpuščaj med infuzijo ali po njej.

Če niste prepričani, kakšni so spodaj navedeni neželeni učinki, prosite zdravnika, da vam jih pojasni.

### **Zelo pogosti** (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- okužbe nosu in žrela (zgornjih dihal)

### **Pogosti** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- bolečina ali pekoč občutek med uriniranjem, ki je lahko znak okužbe sečil
- vnetje dihalnih poti v pljučih (bronhitis)
- bolečine v mišicah (mialgija)
- glavobol med uporabo zdravila Vyvgart ali po njej

### **Neznana pogostnost**

- Alergijske reakcije med ali po infundiranju:
  - oteklina obraza, ustnic, grla ali jezika, ki otežuje požiranje ali dihanje, kratka sapa
  - bleda koža, šibek in hiter pulz ali občutek, da boste izgubili zavest
  - nenaden izpuščaj, srbenje ali koprivnica

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Vyvgart**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite vidne delce in/ali če je tekočina v viali obarvana.

Zdravilo Vyvgart je treba uporabiti takoj po redčenju, infundiranje (kapalno) pa je treba končati v 4 urah po redčenju. Pred uporabo pustite, da razredčeno zdravilo doseže sobno temperaturo. Infundiranje je treba končati v 4 urah po odstranitvi iz hladilnika.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Vyvgart

Učinkovina je efgartigimod alfa.

- Ena viala z 20 ml vsebuje 400 mg efgartigimoda alfa (20 mg/ml).

Druge sestavine zdravila so:

- natrijev dihidrogenfosfat monohidrat
- natrijev hidrogenfosfat, brezvodni
- natrijev klorid
- argininijev klorid
- polisorbit 80
- voda za injekcije

### Izgled zdravila Vyvgart in vsebina pakiranja

Zdravilo Vyvgart je na voljo kot sterilni koncentrat za intravensko (i.v.) infundiranje (20 ml v viali – pakirano po 1).

Zdravilo Vyvgart je tekočina. Je brezbarvna do rahlo rumena, bistra do skoraj bistra.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgija

### Proizvajalec

Propharma Group The Netherlands  
Schipholweg 73  
2316 ZL Leiden  
Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

### België/Belgique/Belgien/Eesti

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

### Lietuva

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Malta**  
argenx BV  
Tel: 8006 5101  
medinfoMT@argenx.com

**Nederland**  
argenx BV  
Tel: 0800 0232882  
medinfoNL@argenx.com

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

**Österreich**  
argenx BV  
Tel: 0800 017936  
medinfoAT@argenx.com

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

**Portugal**  
argenx BV  
Tel: 800 180 844  
medinfoPT@argenx.com

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

**Slovenija**  
argenx BV  
Tel: 080 688955  
medinfoSI@argenx.com

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

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

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

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

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne.**

### **Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

## Navodila za uporabo za zdravstvene delavce, ki ravnajo z zdravilom Vyvgart

### 1. Kako je zdravilo Vyvgart dobavljeno?

Ena viala vsebuje 400 mg efgartigimoda alfa v koncentraciji 20 mg/ml, ki se razredči z 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje.

### 2. Pred uporabo

Rekonstitucijo in redčenje je treba izvajati v skladu s pravili dobre prakse, zlasti glede upoštevanja aseptičnih postopkov.

Zdravilo Vyvgart mora za uporabo pripraviti usposobljen zdravstveni delavec z aseptično tehniko.

S pomočjo formule v spodnji preglednici izračunajte naslednje:

- Potreben odmerek zdravila Vyvgart je odvisen od bolnikove telesne mase pri priporočenem odmerku 10 mg/kg. Za izračun odmerka pri bolnikih s telesno maso več kot 120 kg uporabite telesno maso 120 kg. Največji skupni odmerek na infuzijo je 1200 mg. Ena viala vsebuje 400 mg efgartigimoda alfa s koncentracijo 20 mg/ml.
- Število potrebnih vial.
- Volumen 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje. Skupni volumen razredčenega zdravila je 125 ml.

#### Preglednica 1. Formula

1. korak – izračunajte odmerek (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{telesna masa (kg)}$
2. korak – izračunajte volumen koncentrata (ml)	$\text{odmerek (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
3. korak – izračunajte število vial	$\text{volumen koncentrata (ml)} \div 20 \text{ ml}$
4. korak – izračunajte volumen 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje	$125 \text{ ml} - \text{volumen koncentrata (ml)}$

### 3. Priprava in uporaba

- Zdravila Vyvgart ne dajajte z intravensko potisno ali bolusno injekcijo.
- Zdravilo Vyvgart se mora dajati samo z intravensko infuzijo, kot je opisano spodaj.

#### Priprava

- Vizualno preverite, ali je vsebina vial bistra do rahlo opalescentna, brezbarvna do rahlo rumena in brez delcev. Če opazite vidne delce in/ali je tekočina v viali obarvana, morate vialo zavreči. Ne stresajte vial.
- Z aseptično tehniko skozi celotno pripravo razredčene raztopine:
  - Nežno izvlecite potrebno količino zdravila Vyvgart iz ustreznega števila vial s sterilno brizgo in iglo. Zavrzite vse delno uporabljene ali prazne viale.
  - Izračunani odmerek zdravila prenesite v infuzijsko vrečko.
  - Odzeto zdravilo razredčite tako, da dodate izračunano količino 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje, da dobite skupni volumen 125 ml.
  - **Brez stresanja** nežno obrnite infuzijsko vrečo z razredčenim zdravilom, da zagotovite temeljito mešanje zdravila in vehikla.

- Raztopino efgartigimoda alfa, razredčenega v 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje, lahko dajemo s pomočjo kopolimernih vrečk (poliolefinskih vrečk) iz polietilena (PE), polivinilklorida (PVC), etilen vinil acetata (EVA) in etilena/polipropilena, pa tudi z infuzijskimi linijami iz PE, PVC in poliuretana/polipropilena v kombinaciji s filtri iz poliuretana (PUR) ali PVC s filtrirno membrano iz polietersulfona (PES) ali polivinilidenfluorida (PVDF).

#### **Dajanje zdravila**

- Zdravilo Vyvgart mora v obliki intravenske infuzije dati zdravstveni delavec. Ne dajajte s potisno ali bolusno injekcijo.
- Pred uporabo raztopino vizualno preglejte in se prepričajte, da ne vsebuje delcev.
- Celotno količino 125 ml razredčenega zdravila infundirajte 1 uro z uporabo 0,2- $\mu$ m filtra. Uporabite celotno količino raztopine. Po dajanju zdravila je treba linijo izprati z 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje.
- Uporabite takoj po redčenju, infundiranje razredčene raztopine pa končajte v 4 urah po redčenju.
- Kemijska in fizikalna stabilnost med uporabo je bila dokazana v trajanju 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C. Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če metoda redčenja preprečuje tveganje za kontaminacijo z mikrobi. Če se ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik. Ne zamrzujte. Pred uporabo pustite, da razredčeno zdravilo doseže sobno temperaturo. Infundiranje zaključite v 4 urah po odstranitvi iz hladilnika. Razredčenega zdravila se ne sme segrevati drugače kot z zrakom iz okolice.
- V primeru infuzijskih reakcij je treba infundirati počasneje, infundiranje prekiniti ali pa prenehati izvajati.
- Drugih zdravil ni dovoljeno injicirati v infuzijske stranske odprtine ali jih mešati z zdravilom Vyvgart.

#### **4. Posebno ravnanje in skladiščenje**

Viale shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C) do časa uporabe. Ne zamrzujte. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

## Navodilo za uporabo

### Vyvgart 1000 mg raztopina za injiciranje efgartigimod alfa

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

#### **Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Vyvgart in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Vyvgart
3. Kako uporabljati zdravilo Vyvgart
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Vyvgart
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Vyvgart in za kaj ga uporabljamo**

##### **Kaj je zdravilo Vyvgart**

Zdravilo Vyvgart vsebuje učinkovino efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa se veže na beljakovino v telesu, imenovano neonatalni receptor Fc (FcRn), in jo blokira. Z blokiranjem FcRn efgartigimod alfa zmanjša raven avtoprotiteles imunoglobulina G (IgG), beljakovin imunskega sistema, ki po pomoti napadejo dele človekovega telesa.

##### **Za kaj uporabljamo zdravilo Vyvgart**

Zdravilo Vyvgart se skupaj s standardno terapijo uporablja za zdravljenje odraslih s splošno miastenijo gravis (gMG, generalised Myasthenia Gravis), avtoimunsko boleznijo, ki povzroča šibkost mišic. gMG lahko prizadene več mišičnih skupin po vsem telesu. Stanje lahko povzroči tudi zasoplost, izredno utrujenost in težave pri požiranju.

Pri bolnikih z gMG avtoprotitelesa razreda IgG napadejo in poškodujejo beljakovine na živcih, imenovane acetilholinski receptorji. Zaradi te poškodbe živci niso zmožni krčiti mišic, kot je normalno, kar vodi v šibkost mišic in težave pri premikanju. Z vezavo na beljakovino FcRn in zmanjšanjem ravni avtoprotiteles lahko zdravilo Vyvgart izboljša sposobnost mišic, da se krčijo, ter zmanjša simptome bolezni in njihov vpliv na dnevne aktivnosti.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Vyvgart**

##### **Ne uporabljajte zdravila Vyvgart**

- če ste alergični na efgartigimod alfa ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).



## **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Vyvgart se posvetujte z zdravnikom.

### Razred V po merilih MGFA

Zdravnik vam morda ne bo predpisal tega zdravila, če ste zaradi šibkosti mišic, ki jo povzroča gMG, na ventilatorju (miastenična kriza).

### Okužbe

Zdravljenje z zdravilom Vyvgart lahko zmanjša naravno odpornost proti okužbam. Zato pred začetkom jemanja uporabe Vyvgart obvestite zdravnika, če imate kakršne koli okužbe.

### Reakcije na injiciranje in alergijske reakcije

Zdravilo Vyvgart vsebuje beljakovino, ki lahko pri nekaterih ljudeh povzroči reakcije, kot sta izpuščaj ali srbenje. Zdravilo Vyvgart lahko povzroči anafilaktično reakcijo (resno alergijsko reakcijo). Če se vam med injiciranjem ali po njem pojavijo alergijske reakcije, kot so oteklina obraza, ustnic, grla ali jezika, ki otežuje požiranje ali dihanje, kratka sapa, občutek izgube zavesti, ali kožni izpuščaj, takoj obvestite svojega zdravnika.

### Imunizacije (cepljenja)

Obvestite zdravnika, če ste v zadnjih 4 tednih prejeli cepivo ali če nameravate biti cepljeni v bližnji prihodnosti.

## **Otroci in mladostniki**

Tega zdravila ne dajajte otrokom, mlajšim od 18 let, ker varnost in učinkovitost zdravila Vyvgart v tej populaciji nista bili dokazani.

## **Starejši**

Posebni previdnostni ukrepi za zdravljenje bolnikov, starejših od 65 let, niso potrebni.

## **Druga zdravila in zdravilo Vyvgart**

Obvestite zdravnika, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

## **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

## **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Ni pričakovati, da bi zdravilo Vyvgart vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

## **Zdravilo Vyvgart vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vialo, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Vyvgart**

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Kakšen odmerek zdravila Vyvgart boste prejeli in kako pogosto**

Priporočeni odmerek je 1000 mg in se bo dajal v ciklih po eno injekcijo na teden 4 tedne. Zdravnik bo določil, kdaj so potrebni nadaljnji cikli zdravljenja.

Če se že zdravite z intravenskim odmerjanjem zdravila Vyvgart in želite preiti na subkutano odmerjanje zdravila Vyvgart, morate na začetku naslednjega cikla zdravljenja prejeti subkutano injekcijo namesto intravenske infuzije.

### **Injiciranje zdravila Vyvgart**

Zdravilo Vyvgart se daje z injekcijo pod kožo (*subkutano*). Skupaj z zdravnikom se boste odločili, če lahko po ustreznem usposabljanju vi ali vaš skrbnik injicira zdravilo Vyvgart. Prvo samoinjiciranje mora biti izvedeno pred zdravstvenim delavcem. Pomembno je, da ne poskušate zdravila Vyvgart injicirati, preden vam zdravstveni delavec zagotovi usposabljanje.

Če zdravilo Vyvgart injicirate vi ali vaš skrbnik, morate vi in vaš skrbnik skrbno prebrati in upoštevati navodila za uporabo na koncu tega navodila za uporabo (glejte »**Pomembna navodila za uporabo**«). Če imate kakršna koli vprašanja o samoinjiciranju, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Vyvgart, kot bi smeli**

Ker je zdravilo Vyvgart na voljo v eni viali za enkratno uporabo, ni verjetno, da boste prejeli prevelik odmerek. Če pa ste zaskrbljeni, da ste pomotoma prejeli večji odmerek zdravila Vyvgart, kot je predpisano, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Vyvgart ali ste pozabili na obisk za odmerjanje**

Spremljajte, kdaj morate vzeti naslednji odmerek. Pomembno je, da zdravilo Vyvgart uporabljate natanko tako, kot predpiše zdravnik.

- Če pozabili vzeti odmerek v treh dneh po datumu, predvidenem za odmerjanje, vzemite odmerek, takoj ko se spomnite, in nato upoštevajte izvirno shemo odmerjanja.
- Če pozabite odmerek vzeti v več kot treh dneh po predvidenem datumu, se posvetujte z zdravnikom glede jemanja naslednjega odmerka.
- Če ste se pozabili naročiti, se nemudoma posvetujte z zdravnikom.

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Vyvgart**

Prekinitev ali prenehanje zdravljenja z zdravilom Vyvgart lahko povzroči ponovitev simptomov gMG. Pred prenehanjem jemanja zdravila Vyvgart se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik se bo z vami pogovoril o možnih neželenih učinkih in tveganjih. Zdravnik vas bo prav tako želel skrbno spremljati.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Zdravnik se bo z vami pogovoril o možnih neželenih učinkih ter vam pred zdravljenjem pojasnil tveganja in koristi zdravila Vyvgart.

### **Takoj obvestite svojega zdravnika, če opazite:**

znake resne alergijske reakcije (anafilaktične reakcije), kot so oteklina obraza, ustnic, grla ali jezika, ki otežuje požiranje ali dihanje, kratka sapa, občutek, da boste izgubili zavest, ali kožni izpuščaj med injiciranjem ali po njem.

Če niste prepričani, kakšni so spodaj navedeni neželeni učinki, prosite zdravnika, da vam jih pojasni.

### **Zelo pogosti** (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- okužbe nosu in žrela (zgornjih dihal)
- reakcije na mestu injiciranja, kar lahko vključuje pordelost, srbenje, bolečino; te reakcije na mestu injiciranja so običajno blage do zmerne in navadno nastopijo v dnevu po injiciranju

**Pogosti** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- bolečina ali pekoč občutek med uriniranjem, ki je lahko znak okužbe sečil
- vnetje dihalnih poti v pljučih (bronhitis)
- bolečine v mišicah (mialgija)

**Neznana pogostnost** (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- alergijske reakcije med ali po injiciranju
  - oteklina obraza, ustnic, grla ali jezika, ki otežuje požiranje ali dihanje, kratka sapa
  - bleda koža, šibek in hiter pulz ali občutek, da boste izgubili zavest
  - nenaden izpuščaj, srbenje ali koprivnica

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Vyvgart**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Po potrebi se lahko neodprte vialo shranjuje pri sobni temperaturi (do 30 °C) do 3 dni. Po shranjevanju pri sobni temperaturi se lahko neodprte vialo vrne v hladilnik. Skupni čas shranjevanja zunaj hlajenega prostora in pri sobni temperaturi ne sme preseči 3 dni.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite vidne delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Vyvgart**

- Učinkovina je efgartigimod alfa. Ena viala vsebuje 1000 mg efgartigimoda alfa v 5,6 ml. 1 ml vsebuje 180 mg efgartigimoda alfa.
- Druge sestavine zdravila so: rekombinantna humana hialuronidaza (rHuPH20), L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, L-metionin, polisorbit 20, natrijev klorid, saharoza, voda za injekcije. Glejte poglavje 2 »Zdravilo Vyvgart vsebuje natrij«.

### **Izgled zdravila Vyvgart in vsebina pakiranja**

Zdravilo Vyvgart je za uporabo pripravljeno, rahlo rumeno, bistra do rahlo motna raztopina, ki je na voljo kot raztopina za subkutane injekcije.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec**

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavnštvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien/Eesti**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

argenx Germany GmbH  
Tel: 08001803963  
medinfode@argenx.com

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland/United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

argenx BV  
Tel: 8006 5101  
medinfoMT@argenx.com

**Nederland**

argenx BV  
Tel: 0800 0232882  
medinfoNL@argenx.com

**Norge**

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

**Österreich**

argenx BV  
Tel: 0800 017936  
medinfoAT@argenx.com

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Ísland**

argenx BV  
Sími: 800 4422  
medinfois@argenx.com

**Italia**

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

**Κύπρος**

argenx BV  
Τηλ: 80 077122  
medinfocy@argenx.com

**Latvija**

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

**Slovenija**

argenx BV  
Tel: 080 688955  
medinfosl@argenx.com

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne.**

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

---

### Pomembna navodila za uporabo

Vyvgart 1000 mg raztopina za injiciranje  
efgartigimod alfa  
subkutana uporaba

Pred injiciranjem zdravila Vyvgart je treba obvezno prebrati in razumeti ta navodila za uporabo. Če ste vi ali vaš skrbnik pripravljeni dajati zdravilo Vyvgart, vas bo zdravstveni delavec usposobil za injiciranje zdravila Vyvgart. Zdravstveni delavec mora vam ali vašemu skrbniku pred prvo uporabo zdravila Vyvgart pokazati, kako ga pravilno pripraviti in injicirati. Potreben je prikaz ustreznega samoodmerjanja pod nadzorom zdravstvenega delavca. Pomembno je, da zdravila ne poskušate injicirati, dokler niste usposobljeni in ste vi ali vaš skrbnik prepričani, da razumete, kako je treba uporabljati zdravilo Vyvgart. Če imate kakršna koli vprašanja, se posvetujte z zdravstvenim delavcem.

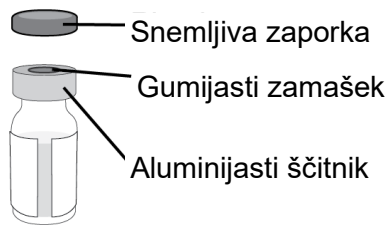

### Pomembne informacije, ki jih morate vedeti pred subkutanim injiciranjem zdravila Vyvgart

- **Samo za subkutano uporabo.**
- Viala je samo za enkratno uporabo. Vial **ne** shranjujte, tudi če niso prazne.
- **Ne** uporabljajte vial, če opazite nenavadno motnost ali vidne delce. Zdravilo mora biti rahlo rumene barve, bistro do rahlo motno.
- Med ravnanjem z zdravilom vial **ne** stresajte.
- **Ne** uporabljajte poškodovanih vial ali vial brez zaščitnega pokrovčka. Poročajte in vrnite poškodovane ali nezaprte vial v lekarno.

### Shranjevanje zdravila Vyvgart


- Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).
- **Ne** zamrzujte.
- Po potrebi lahko neodprte vial hranite pri sobni temperaturi (do 30 °C) do 3 dni. Po shranjevanju pri sobni temperaturi lahko neodprte vial vrnete v hladilnik. Skupni čas zunaj hlajenega prostora in pri sobni temperaturi ne sme presegati 3 dni.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

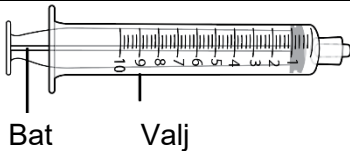
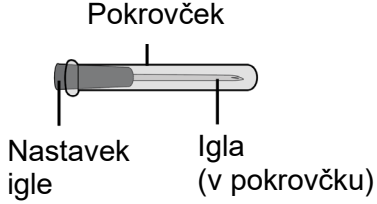
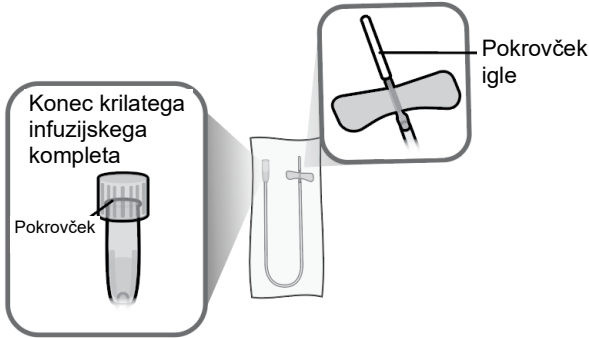



### Vsebina pakiranja

1 viala, ki vsebuje zdravilo Vyvgart	
Priloženo navodilo za uporabo zdravila Vyvgart in napotki za uporabo	

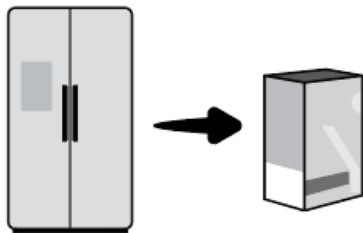
### Dodatne zaloge niso vključene

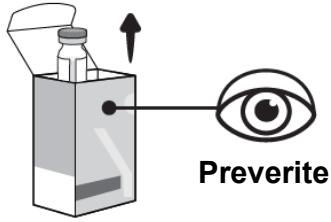
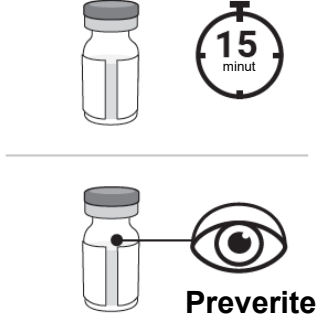

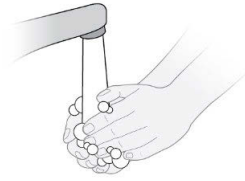
Dodatne potrebščine shranjujte pri sobni temperaturi na suhem mestu

Alkoholni zloženci	
--------------------	---

Brizga 10 ml	
Igla za prenos 18 G, dolžina 50 mm	
Krilati infuzijski komplet 25 G, cevka 30 cm, največji volumen polnjenja 0,4 ml	
Sterilna gaza	
Samolepilni povoj	
Posoda za ostre predmete	

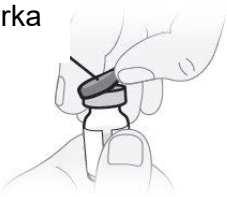
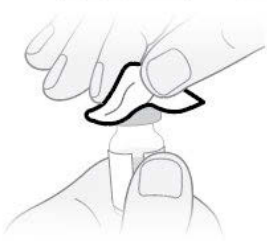
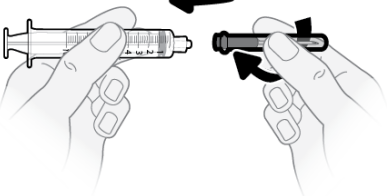
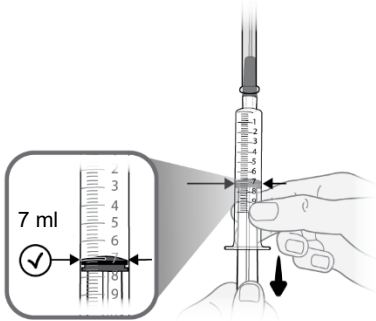
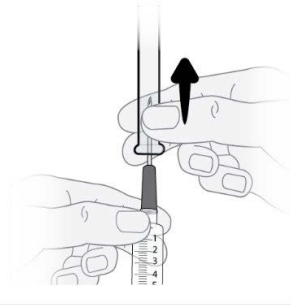
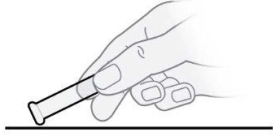
### Priprava zalog

<p><b>1. korak</b> Škatlo vial vzemite iz hladilnika.</p>	
---	--

<p><b>2. korak</b> Odstranite vialo iz škatle in preverite naslednje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• viala ni počena, zlomljena, ne manjka snemljiva zaporka ter ne kaže nobenih znakov poškodb.</li> <li>• datum izteka roka uporabnosti še ni potekel.</li> </ul> <p>Če kateri koli od zgornjih pogojev ni izpolnjen, zdravila <b>ne</b> injicirajte in te informacije sporočite lekarni.</p>	 <p><b>Preverite</b></p>
<p><b>3. korak</b> Počakajte vsaj 15 minut, da se viala na naravni način segreje na sobno temperaturo.</p> <p>Preverite, ali je zdravilo v viali rahlo rumene barve, bistro do rahlo motno in nima vidnih delcev.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Viala <b>ne</b> poskušajte segreti na noben drug način, razen tako, da jo pustite na sobni temperaturi.</li> <li>• Viala <b>ne</b> stresajte.</li> </ul> </div>	 <p><b>Preverite</b></p>
<p><b>4. korak</b> Zberite vse naslednje dodatne potrebščine:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 alkoholna zloženca</li> <li>• 1 brizga 10 ml</li> <li>• 1 prenosna igla 18 G</li> <li>• 1 krilati infuzijski set 25 G x 30 cm</li> <li>• 1 sterilna gaza</li> <li>• 1 samolepilni povoj</li> <li>• 1 posoda za ostre predmete (glejte 28. korak)</li> </ul>	
<p><b>5. korak</b> <b>5a.</b> Očistite delovno območje.</p> <p><b>5b.</b> Roki si umijte z milom in ju temeljito osušite.</p>	<p>5a)</p>  <p>5b)</p> 



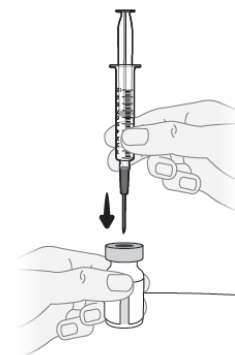
## Prilava brizge

<p><b>6. korak</b> Z vialo odstranite plastično snemljivo zaporko.</p> <p>Aluminijasti ščitnik mora ostati na svojem mestu.</p>	<p>Zaporka</p> 
<p><b>7. korak</b> Gumijasti zamašek očistite z novim alkoholnim zložencem.</p> <p>Pustite, da se naravno suši na zraku vsaj 30 sekund. <b>Ne</b> pihajte v gumijasti zamašek.</p>	
<p><b>8. korak</b> Odvijte brizgo in iglo za prenos. Potisnite iglo za prenos na brizgo in jo vrtite v smeri urinega kazalca, dokler ni igla trdno pritrjena na brizgo.</p> <div data-bbox="236 958 890 1037" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"><p><b>Ne</b> dotikajte se konice brizge ali dna igle, da se izognete mikrobom in tveganju za okužbo.</p></div>	<p>Potisnite in zavrtite</p> 
<p><b>9. korak</b> Počasi povlecite bat nazaj in potegnite zrak v brizgo do 7 ml.</p>	
<p><b>10. korak</b> <b>10a.</b> Brizgo držite na nastavku igle, kjer je brizga pritrjena na iglo. <b>10b.</b> Primite pokrovček igle za prenos in ga previdno potegnite naravnost, stran od vašega telesa. <b>10c.</b> Pokrovček igle za prenos položite na čisto, ravno površino.</p> <div data-bbox="236 1776 906 2033" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"><ul style="list-style-type: none"><li>• Pokrovčka <b>ne</b> zavrzite. Po uporabi boste morali pokrovček ponovno namestiti in odstraniti iglo za prenos. Igla naj bo sterilna:</li><li>• <b>Ne</b> dotikajte se igle ali konice igle.</li><li>• Igle po odstranitvi pokrovčka igle <b>ne</b> postavljajte na površino.</li></ul></div>	<p>10b)</p>  <p>10c)</p> 

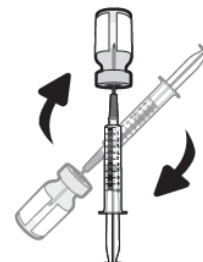
**11. korak**

Vialo držite pokonci na ravni površini in vstavite iglo za prenos skozi sredino razkuženega gumijastega zamaška.

Gumijastega zamaška viala **ne** preluknjajte več kot enkrat, da preprečite puščanje.

**12. korak**

Obrnite vialo na glavo, medtem ko držite iglo za prenos v viali.

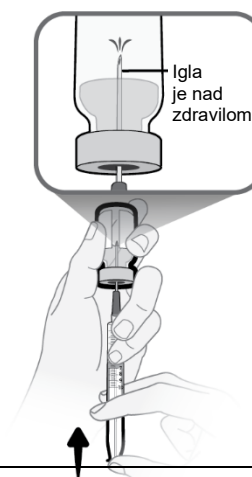
**13. korak**

**13a.** Prepričajte se, da je igla za prenos v viali obrnjena navzgor s konico igle nad raztopino zdravila.

**13b.** Nežno potisnite bat, da vbrizgate ves zrak iz brizge v prazen prostor nad raztopino zdravila v viali.

**13c.** Držite prst pritisnjen na bat brizge.

V raztopino zdravila **ne** vbrizgavajte zraka, saj lahko to povzroči nastanek zračnih mehurčkov ali pene.

**14. korak**

Napolnite brizgo na naslednji način:

**14a.** Prst držite pritisnjen na bat brizge in potisnite konico igle za prenos v raztopino zdravila v vratu vial (blizu pokrovčka vial) tako, da konica igle ostane popolnoma pokrita z raztopino.

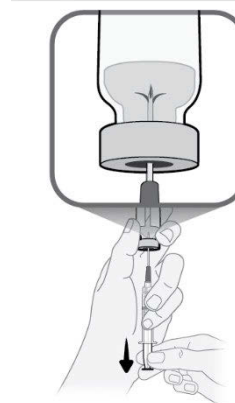
**14b.** Počasi povlecite bat nazaj in držite konico igle za prenos v raztopini, da se izognete zračnim mehurčkom in peni v brizgi.

**Napolnite brizgo s celotno vsebino vial.**

14a)



14b)



**15. korak**

Odstranite velike zračne mehurčke, če so prisotni.

**15a.** Iglo za prenos hranite v viali in preverite, ali so v brizgi veliki zračni mehurčki.

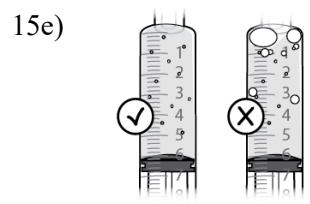
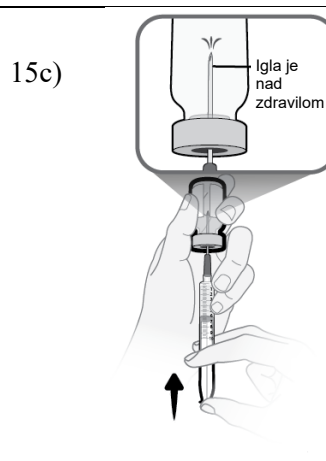
**15b.** Odstranite velike zračne mehurčke tako, da s prsti nežno potrkate po valju brizge, dokler se zračni mehurčki ne dvignejo na vrh brizge.

**15c.** Premaknite konico igle za prenos nad raztopino zdravila in počasi potisnite bat navzgor, da potisnete zračne mehurčke iz brizge.

**15d.** Če želite odstraniti preostalo raztopino zdravila iz vial, ponovno potisnite konico igle za prenos v raztopino in počasi vlecite bat nazaj, dokler ni v brizgi celotna vsebina vial.

**15e.** Ponavljajte zgornje korake, dokler ne odstranite velikih zračnih mehurčkov.

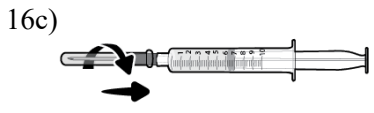
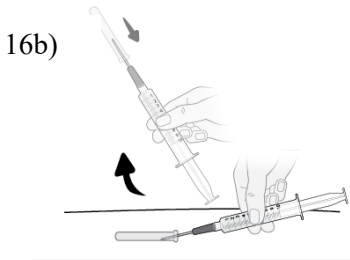
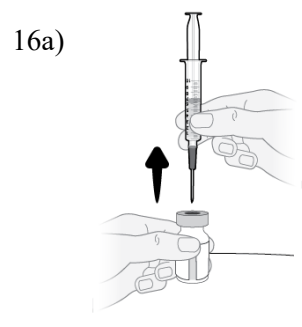
Če iz vial ne morete odstraniti vse tekočine, vialo obrnite pokonci, da dosežete preostalo količino.

**16. korak**

**16a.** Vialo obrnite pokonci in izvlecite brizgo in iglo za prenos iz vial.

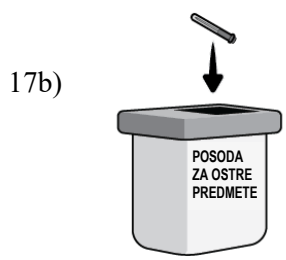
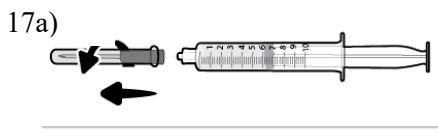
**16b.** Z eno roko potisnite iglo za prenos v pokrovček in potisnite navzgor, da pokrijete iglo.

**16c.** Ko je igla za prenos pokrita, zavrtite pokrovček igle za prenos na brizgo, da jo v celoti pritrdite.

**17. korak**

**17a.** Nežno povlecite in zavrtite iglo za prenos v nasprotni smeri urinega kazalca, da jo odstranite iz brizge.

**17b.** Zavrzite (odstranite) iglo za prenos v posodo za ostre predmete.



## Priprava na injiciranje zdravila Vyvgart

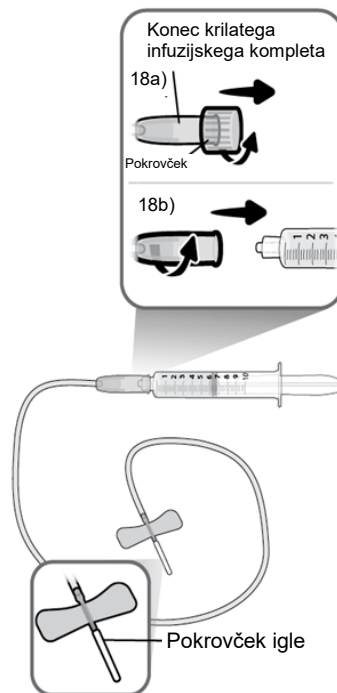
### 18. korak

**18a.** Odstranite pokrovček s konca krilatega infuzijskega kompleta.

**18b.** Nežno potisnite in zavrtite konec krilatega infuzijskega kompleta v smeri urinega kazalca na brizgo, dokler ni trdno pritrjen.

Končna nastavev brizge mora biti takšna, kot jo prikazuje slika na desni.

- **Ne** dotikajte se konice brizge.
- **Ne** odstranjajte pokrovčka igle.

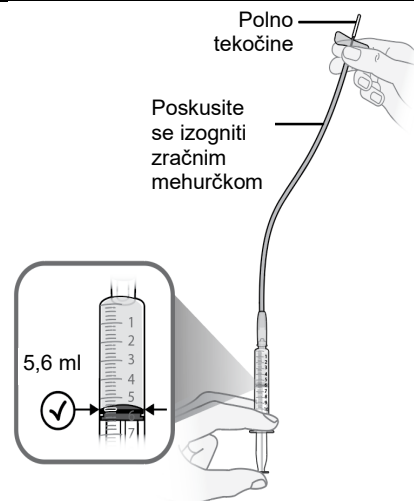


### 19. korak

**19a.** Napolnite cevke krilatega infuzijskega kompleta tako, da nežno potiskate bat brizge, dokler bat ne doseže oznake 5,6 ml. Na koncu igle bi morali videti nekaj tekočine.

**19b.** Injekcijsko brizgo in priloženi krilati infuzijski komplet položite na čisto, ravno površino.

Med polnjenjem cevk **ne** brišite odvečne raztopine zdravila, ki je med polnjenjem cevke iztekla iz infuzijskega kompleta.



### 20. korak

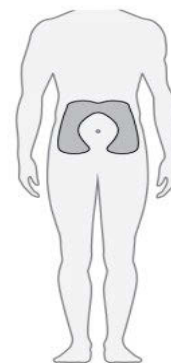
Izberite mesto injiciranja

- na trebuhu (predelu okoli popka), ki je vsaj 5 cm oddaljen od popka

Vsakič ko injicirate, izberite drugo mesto injiciranja (rotirajte mesto injiciranja), da zmanjšate nelagodje.

Opomba:

**Ne** injicirajte v predele, kjer je koža pordečela, podpluta, občutljiva ali otrdela, ali predele, kjer so znamenja ali brazgotine.

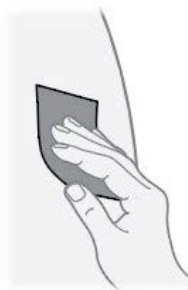


**21. korak**

Mesto injiciranja razkužite z novim alkoholnim zložencem. Uporabite krožno gibanje in brišite od znotraj navzven.

Pustite, da se mesto suši na zraku vsaj 30 sekund.

Po razkuževanju se **ne** dotikajte mesta injiciranja.

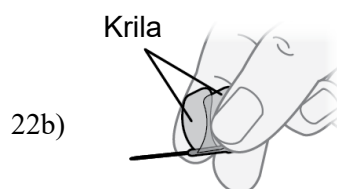
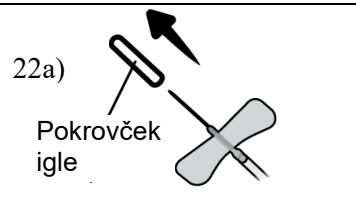
**Injiciranje zdravila Vyvgart****22. korak**

**22a.** Previdno odstranite pokrovček igle s krilatega infuzijskega kompleta.

**22b.** Upognite krila infuzijskega kompleta navzgor in držite krila med palcem in kazalcem, pri čemer naj bo igla pod krili.

Opomba:

Da se izognete okužbi, se prepričajte, da igla pred vstavitvijo v kožo ne pride v stik z ničimer.

**23. korak**

S prosto roko stisnite kožno gubo okoli razkuženega mesta injiciranja in jo dvignite navzgor. Zgrabite dovolj kože, da ustvarite »gubo«, v katere lahko vbodete iglo.

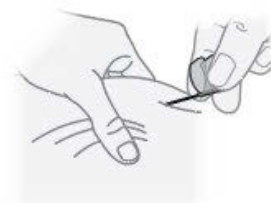
**Ne** držite kože premočno, da se izognete podplutbam.

**24. korak**

Iglo vbodite v sredino stisnjene predela kože pod kotom približno 45 stopinj.

Opomba:

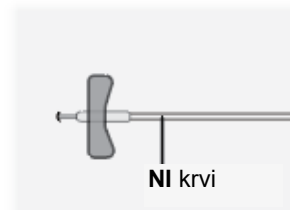
Vstavljanje igle v kožo mora potekati nemoteno. Če čutite upor, lahko iglo rahlo povlecete nazaj.

**25. korak**

Preverite infuzijski komplet. Prepričajte se, da ni nobene krvi.

Pomembno:

Če opazite kri, iglo rahlo povlecite nazaj, ne da bi iglo odstranili iz kože.



### 26. korak

Injicirajte tako, da potiskate bat brizge z enakomernim tlakom, dokler ni iz brizge iztisnjeno vse zdravilo. To se ujema z injiciranjem priporočenega odmerka 5,6 ml. Injiciranje običajno traja od 30 do 90 sekund.

#### Opomba:

- Če občutite nelagodje ali če del zdravila steče nazaj v infuzijsko cevko, lahko injicirate počasneje.
- V infuzijski cevki bo ostalo nekaj tekočine, ki se ne bo injicirala. To je normalno in preostalo zdravilo lahko zavržete.



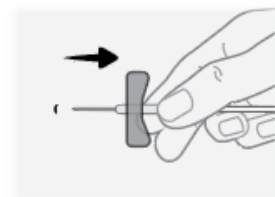
### 27. korak

**27a.** Po injiciranju celotne raztopine izvlecite iglo iz kože.

**27b.** Mesto injiciranja pokrijte s sterilnim povojem, kot je samolepilni povoj.

#### Opomba:

Če se po odstranitvi igle pojavi majhna kapljica krvi, **ne** skrbite. To se lahko zgodi, če igla med odstranjevanjem opraska kožo. Obrišite kri s sterilnim kosom gaze in rahlo pritisnite. Krvavitev bi se morala ustaviti. Nanesite sterilni povoj, da prekrijete mesto.



## Odstranjevanje zdravila Vyvgart

### 28. korak

Zavržite (odstranite) krilati infuzijski komplet (s pritrjenima iglo in brizgo) in vialo v posodo za ostre predmete.

Če **ni** na voljo posode za odlaganje ostrih predmetov, lahko uporabite zabojnik za gospodinjske odpadke, če:

- je izdelan iz trpežne plastike;
- se lahko zapre s tesno prilegajočim se, proti vbodom odpornim pokrovom, ki preprečuje razsutje ostrih predmetov;
- je pokončen in stabilen;
- odporen proti puščanju;
- ustrezno označen z opozorilom, da so v zabojniku nevarni odpadki.

Polno posodo zavržite v skladu z navodili zdravstvenega delavca ali farmacevta.

#### Opomba:

Posodo za ostre predmete vedno shranjujte nedosegljivo otrokom!

