

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vyvgart 20 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska på 20 ml innehåller 400 mg efgartigimod alfa (20 mg/ml).

Efgartigimod alfa är ett humant, rekombinant Fc-fragment som härrör från immunglobulin G1 (IgG1), vilket framställts i äggstocksceller från kinesisk hamster (CHO-celler) med hybrid-DNA-teknik.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje injektionsflaska innehåller 67,2 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat)

Färglöst till svagt gult, klart till lätt opaliserande, pH 6,7.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vyvgart är avsett som ett tillägg till standardterapi för behandling av vuxna patienter med generaliserad myastenia gravis (gMG) som har antikroppar mot acetylkolinreceptorer (AChR).

4.2 Dosering och administreringssätt

Efgartigimod alfa måste administreras av sjukvårdspersonal under överinseende av en läkare med erfarenhet av behandling av patienter med neuromuskulära sjukdomar.

Dosering

Rekommenderad dos är 10 mg/kg i form av en timmes intravenös infusion vilken ska administreras i cykler med infusion en gång i veckan under 4 veckor. Efterföljande behandlingscykler ska administreras efter klinisk bedömning. Frekvensen för behandlingscykler kan variera för olika patienter (se avsnitt 5.1).

I det kliniska utvecklingsprogrammet kunde påföljande behandlingscykel tidigast påbörjas 7 veckor efter första infusionen i föregående cykel. Säkerheten har inte fastställts för start av påföljande cykel tidigare än 7 veckor efter det att föregående behandlingscykel påbörjades.

Hos patienter som väger 120 kg eller mer är rekommenderad dos 1 200 mg (3 injektionsflaskor) per infusion (se avsnitt 6.6).

Missad dos

Om en infusion inte kan administreras som planerat kan behandlingen administreras upp till 3 dagar före eller efter inplanerad tidpunkt. Därefter ska det ursprungliga administreringsschemat återupptas tills behandlingscykeln är avslutad. Om en dos behöver skjutas upp i mer än 3 dagar ska inte dosen administreras för att säkerställa att två, på varandra följande doser ges med ett intervall på minst 3 dagar.

Särskilda populationer

Äldre

Det krävs ingen dosjustering för patienter i åldern 65 år och uppåt (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Det finns begränsat med data om säkerhet och effekt för patienter med lätt nedsatt njurfunktion – ingen dosjustering krävs för patienter med lätt nedsatt njurfunktion. Det finns mycket begränsat med data om säkerhet och effekt för patienter med måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Det finns inga tillgängliga data för patienter med nedsatt leverfunktion. Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för efgartigimod alfa för den pediatrika populationen har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Detta läkemedel får endast administreras genom intravenös infusion. Det får ej administreras som en intravenös snabbinjektion eller bolusinjektion. Innan det administreras ska det spädas med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning enligt beskrivning i avsnitt 6.6.

Detta läkemedel ska administreras under 1 timme. Lämplig behandling bör finnas tillgänglig för användning i händelse av en infusions- eller överkänslighetsreaktion under administrering av efgartigimod alfa. I händelse av en infusionsreaktion ska infusionen administreras långsammare, avbrytas eller avslutas (se avsnitt 4.4).

Administrering

- Inspektera lösningen visuellt före administreringen för att se om det finns några partiklar.
- Infundera totalt 125 ml spätt läkemedel under 1 timme med användning av ett filter på 0,2 µm. Administrera hela mängden lösning och spola i slutet igenom hela slangen med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.
- Vyvgart ska administreras omedelbart efter spädningen och den spädda lösningen ska vara färdiginfunderad inom 4 timmar efter spädningen.
- Kemisk och fysikalisk hållbarhet vid öppnad förpackning har påvisats i 24 timmar vid 2 °C till 8 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart, såvida inte risken för mikrobiell kontaminering med spädningsmetoden är utesluten. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och förvaringsförhållandena vid öppnad förpackning användarens ansvar. Får ej frysas. Låt det spädda läkemedlet uppnå rumstemperatur innan det administreras. Fullfölj infusionen inom 4 timmar efter det att läkemedlet har tagits ut ur kylskåpet. Det spädda läkemedlet får inte värmas upp på annat sätt än genom omgivande luft.
- Om det uppkommer infusionsreaktioner ska infusionen administreras långsammare, avbrytas eller avslutas (se avsnitt 4.4).
- Andra läkemedel får inte injiceras i infusionsöppningarna på sidan eller blandas med Vyvgart.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Patienter i MGFA-klass V (Myasthenia Gravis Foundation of America)

Behandlingen med efgartigimod alfa har inte studerats hos patienter i MGFA-klass V (d.v.s. myasten kris), definierat som intubering med eller utan mekanisk ventilering förutom i samband med rutinemässig postoperativ vård. Sekvensen för inledning av behandling mellan etablerade behandlingar mot myasten kris och efgartigimod alfa samt potentiella interaktioner bör övervägas (se avsnitt 4.5).

Infektioner

Eftersom efgartigimod alfa orsakar en övergående minskning av IgG-halten kan risken för infektion öka (se avsnitt 4.8 och 5.1). De vanligaste infektionerna som observerats i kliniska studier är övre luftvägsinfektion och urinvägsinfektion (se avsnitt 4.8). Under behandlingen med Vyvgart ska patienterna övervakas med avseende på kliniska tecken och symtom på infektion. Hos patienter med en aktiv infektion bör nyttan/risken med att bibehålla eller avbryta behandlingen med efgartigimod alfa övervägas tills infektionen har gått tillbaka. Om allvarliga infektioner uppstår bör man överväga att skjuta upp behandlingen med efgartigimod alfa tills infektionen har försvunnit.

Infusionsreaktioner och överkänslighetsreaktioner

Det kan uppstå infusionsreaktioner såsom utslag och klåda. I den kliniska studien var infusionsreaktioner lindriga till måttliga och ledde inte till att behandlingen sattes ut. Patienterna bör övervakas med avseende på kliniska tecken och symtom på infusionsreaktioner under administreringen samt under 1 timme efteråt. Om en reaktion uppstår och beroende på reaktionens svårighetsgrad ska infusionen administreras i långsammare takt, avbrytas eller avslutas och lämpliga stödåtgärder vidtas. När reaktionen har gått över kan administreringen försiktigt återupptas, baserat på en klinisk utvärdering.

Fall av anafylaktiska reaktioner har rapporterats efter godkännande för försäljning för produkten. Om en anafylaktisk reaktion inträffar ska administreringen av Vyvgart omedelbart avbrytas och lämplig medicinsk behandling påbörjas. Patienter bör informeras om tecken och symtom på överkänslighet och anafylaktiska reaktioner och rådas att omedelbart kontakta sin vårdgivare om dessa skulle uppstå.

Immunisering

Alla vacciner ska administreras i enlighet med riktlinjerna för immunisering.

Säkerheten vid immunisering med levande eller levande försvagade vacciner och reaktionen på immunisering med dessa vacciner under behandling med efgartigimod alfa är okänd. För patienter som behandlas med efgartigimod alfa rekommenderas i allmänhet inte vaccination med levande eller levande försvagade vacciner. Om vaccination med levande eller levande försvagade vacciner krävs, ska dessa vacciner administreras minst 4 veckor innan behandling och minst 2 veckor efter sista dosen efgartigimod alfa.

Andra vacciner kan administreras vid behov när som helst under behandling med efgartigimod alfa.

Immunogenicitet

I den dubbelblinda, placebokontrollerade studien spårades redan befintliga antikroppar som binds till efgartigimod alfa hos 25 av 165 (15 %) patienter med gMG. Behandlingsinducerade antikroppar mot efgartigimod alfa spårades hos 17 av 83 (21 %) patienter. Hos 3 av dessa 17 patienter kvarstod de behandlingsinducerade antikropparna mot läkemedlet till slutet av studien. Neutraliserande antikroppar spårades hos 6 av 83 (7 %) patienter som behandlades med Vyvgart, däribland de 3 patienterna med kvarstående, behandlingsinducerade antikroppar mot läkemedlet. Ombehandling orsakade ingen ökad förekomst eller titer av antikroppar mot efgartigimod alfa.

Antikropparna mot efgartigimod alfa hade ingen uppenbar inverkan på den kliniska effekten och säkerheten, inte heller på de farmakokinetiska och farmakodynamiska parametrarna.

Behandling med immunsuppressiva läkemedel och antikolinesteraser

När en behandling med steroidfria immunsuppressiva läkemedel, kortikosteroider eller antikolinesteraser sänks eller sätts ut ska patienterna övervakas noggrant med avseende på tecken på förvärrad sjukdom.

Hjälpämnen med känd effekt

Natrium

Detta läkemedel innehåller 67,2 mg natrium per injektionsflaska motsvarande 3,4 % av det av WHO högsta rekommenderade dagliga intaget på 2 g natrium för vuxna. Detta läkemedel kommer att beredas ytterligare för administrering med lösning som innehåller natrium (se avsnitt 6.6) och det ska beaktas i relation till patientens totala natriumintag per dag från alla källor.

Polysorbater

Detta läkemedel innehåller 4,1 mg polysorbat 80 per injektionsflaska motsvarande 0,2 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Efgartigimod alfa kan minska koncentrationen av kemiska föreningar som binds till den humana neonatala Fc-receptorn (FcRn), d.v.s. immunglobulinläkemedel, monoklonala antikroppar och antikroppsderivat som innehåller den humana Fc-domänen i IgG-underklassen. Det rekommenderas att inledningen av behandlingen med dessa läkemedel om möjligt skjuts upp till 2 veckor efter sista dosen i en given behandlingscykel med Vyvgart. De patienter som får Vyvgart under pågående behandling med dessa läkemedel ska som en försiktighetsåtgärd övervakas noggrant med avseende på avsedd reaktion på de läkemedlen.

Vid plasmabytte, immunadsorption och plasmaferes kan halten av efgartigimod alfa i blodcirkulationen minska.

Alla vacciner ska administreras i enlighet med riktlinjerna för immunisering.

Den potentiella interaktionen med vacciner har studerats i en icke-klinisk modell med användning av KLH (keyhole limpet hemocyanin) som antigen. Den veckovisa administreringen om 100 mg/kg till apor påverkade inte den immunologiska reaktionen på KLH-immuniseringen.

För patienter som behandlas med efgartigimod alfa rekommenderas i allmänhet inte vaccination med levande eller levande försvagade vacciner. Om vaccination med levande eller levande försvagade vacciner krävs, ska dessa vacciner administreras minst 4 veckor innan behandling och minst 2 veckor efter sista dosen efgartigimod alfa (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga tillgängliga data om användning av efgartigimod alfa under graviditet. Det är känt att antikroppar, däribland terapeutiska monoklonala antikroppar, aktivt transporteras över placentan efter 30 veckors graviditet genom att de binds till FcRn.

Efgartigimod alfa kan överföras från modern till fostret som är under utveckling. Eftersom efgartigimod alfa förväntas sänka halten av antikroppar från modern och även förväntas hämma överföringen av antikroppar från modern till fostret, förväntas det nyfödda barnet ha ett minskat passivt skydd. Därför måste nyttan och risken med att administrera levande eller levande, försvagade vacciner till spädbarn som exponerats för efgartigimod alfa *in utero* beaktas (se avsnitt 4.4).

Behandling med Vyvgart bör endast övervägas för gravida kvinnor om den kliniska nyttan överväger riskerna.

Amning

Det finns ingen information gällande förekomsten av efgartigimod alfa i bröstmjolk, effekterna på barn som ammas eller effekterna på mjölkbildningen. Det har inte utförts några djurstudier av övergången av efgartigimod alfa till bröstmjolk och därför kan inte utsöndring i modersmjölken uteslutas. Det är känt att maternellt IgG finns i bröstmjolk. Behandling med efgartigimod alfa bör endast övervägas för ammande kvinnor om den kliniska nyttan överväger riskerna.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data om effekten av efgartigimod alfa på fertiliteten hos människor. Djurstudier har inte visat någon påverkan av efgartigimod alfa på manliga och kvinnliga fertilitetsparametrar (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vyvgart har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som observerades var övre luftvägsinfektion och urinvägsinfektion (10,7 % respektive 9,5 %).

Lista över biverkningar i tabellform

Säkerheten för Vyvgart utvärderades hos 167 patienter med gMG i den dubbelblinda, placebokontrollerade kliniska fas 3-studien.

Biverkningarna listas i tabell 1 efter organsystem och föredragen term. Frekvenskategorierna definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) eller sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$). I varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Biverkningar

Organsystem	Biverkning	Frekvenskategori
Infektioner och infestationer*	Övre luftvägsinfektion	Mycket vanliga
	Urinvägsinfektion	Vanliga
	Bronkit	Vanliga

Immunsystemet	Anafylaktisk reaktion ^a	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Illamående ^a	Vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi	Vanliga
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer*	Procedurrelaterad huvudvärk	Vanliga

* Se avsnittet "Beskrivning av utvalda biverkningar"

^a Från spontan rapportering efter godkännande för försäljning för produkten

Beskrivning av utvalda biverkningar

Infektioner

De vanligaste rapporterade biverkningarna var infektioner och de mest rapporterade infektionerna var övre luftvägsinfektion (10,7 % [n = 9] av patienterna som behandlades med efgartigimod alfa och 4,8 % [n = 4] av patienterna som behandlades med placebo) och urinvägsinfektion (9,5 % [n = 8] av patienterna som behandlades med efgartigimod alfa och 4,8 % [n = 4] av patienterna som behandlades med placebo). Dessa infektioner var lindriga till måttliga i svårighetsgrad hos de patienter som fick efgartigimod alfa ($\leq$ grad 2 enligt Common Terminology Criteria for Adverse Events). Totalt sett rapporterades infektioner som uppkommit i samband med behandlingen hos 46,4 % (n = 39) av patienterna som behandlades med efgartigimod alfa och 37,3 % (n = 31) av patienterna som behandlades med placebo. Mediantiden från behandlingsstart till uppkomsten av infektion var 6 veckor. Förekomsten av infektioner ökade inte med påföljande behandlingscykler. Behandlingen sattes ut eller avbröts tillfälligt på grund av infektion hos mindre än 2 % av patienterna.

Procedurrelaterad huvudvärk

Procedurrelaterad huvudvärk rapporterades hos 4,8 % av patienterna som behandlades med efgartigimod alfa och 1,2 % av patienterna som behandlades med placebo. Procedurrelaterad huvudvärk rapporterades när huvudvärken bedömdes vara tidsmässigt relaterad till den intravenösa infusionen av efgartigimod alfa. I samtliga fall var huvudvärken lindrig eller måttlig förutom i ett fall då den rapporterades som allvarig (grad 3).

Övriga biverkningar var lindriga eller måttliga, med undantag av ett fall av myalgi (grad 3).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det finns inga kända specifika tecken och symtom på överdosering med efgartigimod alfa. I händelse av överdosering förväntas biverkningarna som kan uppträda inte vara annorlunda än de som kan observeras med den rekommenderade dosen. Patienterna bör övervakas med avseende på biverkningar och lämplig symtomatisk och understödande behandling påbörjas. Det finns inget specifikt motgift vid överdosering med efgartigimod alfa.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsuppressiva medel, selektiva immunsuppressiva medel, ATC-kod: L04AA58

Verkningsmekanism

Efgartigimod alfa är ett humant IgG1-antikroppsfragment som är framtaget för ökad affinitet med den neonatala Fc-receptorn (FcRn). Efgartigimod alfa binds till FcRn, vilket resulterar i en minskad halt IgG, inklusive patogena IgG-autoantikroppar, i blodcirkulationen. Efgartigimod alfa påverkar inte halten av övriga immunglobuliner (IgA, IgD, IgE eller IgM) och sänker inte halten av albumin.

IgG-autoantikropparna är den bakomliggande orsaken till patogenesen för MG. De försämrar den neuromuskulära signalöverföringen genom att de binds till acetylkolinreceptorer (AChR), muskelspecifikt tyrosinkinas (MuSK) eller LRP4 (lipoprotein receptor-related protein 4 – lipoproteinreceptorrelaterat protein 4).

Farmakodynamisk effekt

I en dubbelblind, placebokontrollerad studie av patienter med gMG minskade efgartigimod alfa IgG-halten och halten av AChR-autoantikroppar i serum vid rekommenderad dos och med rekommenderat schema (se avsnitt 4.2). Den maximala, genomsnittliga procentuella minskningen av den totala IgG-halten jämfört med baslinjen, uppgick till 61 % en vecka efter sista infusionen i den inledande behandlingscykeln och återgick till baslinjehalten 9 veckor efter sista infusionen. Liknande effekter observerades också för alla undertyper av IgG. Minskningen av halten av AChR-autoantikroppar följde ett liknande tidsförlopp, med en maximal genomsnittlig, procentuell minskning på 58 % en vecka efter sista infusionen och återgång till baslinjehalten 7 veckor efter sista infusionen. Liknande förändringar observerades under den andra cykeln i studien.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av efgartigimod alfa för behandling av vuxna med generaliserad myastenia gravis (gMG) har studerats i en 26 veckor lång randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie (ARGX-113-1704).

I denna studie var det nödvändigt att patienterna uppfyllde följande huvudkriterier vid screeningen:

- Klinisk klass II, III eller IV enligt MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)
- Patient med antingen positivt eller negativt serologiskt test för antikroppar mot AChR
- Totalpoäng ≥ 5 på MG-ADL-skalan (MG-Activities of Daily Living – ADL-aktiviteter vid myastenia gravis)
- På stabil dos av läkemedelsbehandling mot MG före screeningen, vilket omfattade acetylkolinesterashämmare (AChE-hämmare), steroider eller steroidfria immunsuppressiva läkemedel (NSIST), antingen i kombination eller för sig [till NSIST-preparaten hörde bland annat azatioprin, metotrexat, cyklosporin, takrolimus, mykofenolatmofetil och cyklofosfamid]
- IgG-halt på minst 6 g/l

Patienter med gMG i MGFA-klass V, patienter med dokumenterad brist på kliniskt svar på PLEX, patienter som behandlats med PLEX, intravenös immunglobulinbehandling en månad innan behandlingsstart och monoklonala antikroppar sex månader innan behandlingsstart samt patienter med en aktiv (akut eller kronisk) hepatit B-infektion, seropositivitet för hepatit C och diagnosen AIDS exkluderades från studierna.

Totalt 167 patienter inkluderades i studien och randomiserades till antingen efgartigimod alfa intravenöst (n = 84) eller placebo (n = 83). Baslinjeegenskaperna var likartade mellan behandlingsgrupperna, däribland medianåldern när diagnosen ställdes [45 (19-81) år], könstillhörighet [de flesta var kvinnor, 75 % (efgartigimod alfa) jämfört med 66 % (placebo)], rastillhörighet [de flesta patienter var vita, 84,4 %] och mediantiden sedan diagnosen hade ställts [8,2 år (efgartigimod alfa) och 6,9 år (placebo)].

Majoriteten av patienterna (77 % i varje grupp) hade ett positivt provsvar för antikroppar mot aChR (aChR-ak) och 23 % av patienterna hade ett negativt provsvar för aChR-ak.

Under studien fick över 80 % av patienterna i varje grupp aChE-hämmare, över 70 % i varje behandlingsgrupp fick steroider och ungefär 60 % i varje behandlingsgrupp fick NSIST-preparat i stabil dos. Cirka 30 % av patienterna i varje behandlingsgrupp hade inte tidigare exponerats för NSIST-preparat när de gick med i studien.

Medianvärdet för totalpoängen på MG-ADL-skalan var 9,0 i båda behandlingsgrupperna och medianvärdet för totalpoängen på QMG-skalan (Quantitative Myasthenia Gravis) var 17 respektive 16 i gruppen med efgartigimod alfa respektive med placebo.

Patienterna behandlades med efgartigimod alfa intravenöst 10 mg/kg administrerat en gång i veckan under 4 veckor och fick maximalt 3 behandlingscykler (se avsnitt 4.2).

Effekten av efgartigimod alfa mättes med hjälp av MG-ADL-skalan (Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living – ADL-aktiviteter vid myasthenia gravis) med vilken effekten av gMG på dagliga funktioner bedöms. Totalpoängintervallet sträcker sig från 0 till 24, där de högre poängen tyder på en mer omfattande funktionsnedsättning. I denna studie ansågs en patient svara på behandlingen enligt MG-ADL-skalan om hans/hennes totala MG-ADL-poäng minskade med ≥ 2 poäng jämfört med baslinjen i behandlingscykeln under minst 4 veckor i rad, där den första minskningen skedde senast 1 vecka efter sista infusionen i cykeln.

Effekten av efgartigimod alfa mättes också med totalpoängen på QMG-skalan, ett graderingssystem för bedömning av muskelsvaghet med en möjlig totalpoäng på 0 till 39 där de högre poängen tyder på svårare funktionsnedsättning. I denna studie ansågs en patient svara på behandlingen enligt QMG-skalan om hans/hennes totala QMG-poäng minskade med ≥ 3 poäng jämfört med baslinjen i behandlingscykeln under minst 4 veckor i rad, där den första minskningen skedde senast 1 vecka efter sista infusionen i cykeln.

Det primära effektmåttet på effekten var jämförelsen av andelen patienter som svarade på behandlingen enligt MG-ADL-skalan under den första behandlingscykeln (C1) mellan behandlingsgrupperna i populationen med seropositivitet för aChR-ak.

Ett viktigt sekundärt effektmått var jämförelsen av andelen patienter som svarade på behandlingen enligt QMG-skalan under C1 mellan båda behandlingsgrupperna med patienter med seropositivitet för aChR-ak.

Tabell 2. Patienter i populationen med seropositivitet för aChR-ak (analysuppsättning för mITT) som svarade på behandlingen enligt MG-ADL- och QMG-skalan under cykel 1

	Population	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-värde	Skillnad efgartigimod alfa- placebo (95 % KI)
MG-ADL	Seropositivitet för aChR-ak	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1-54,0)
QMG	Seropositivitet för aChR-ak	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5-63,5)

aChR-ak = antikropp mot acetylkolinreceptorer, MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living – ADL-aktivitet vid myasthenia gravis, QMG = QMG-skalan (Quantitative Myasthenia Gravis), mITT = modifierad intention-to-treat (avsikt att behandla), n = antal patienter för vilka observationen rapporterades, N = antal patienter i analysuppsättningen, KI = konfidensintervall

Logistisk regression, stratifierad för aChR-ak-status (om tillämpligt), japaner/icke-japaner och standardvård, med MG-ADL-poängen vid baslinjen som kovariat/QMG som kovariat
Dubbelblindt, exakt p-värde

Analyserna visar att andelarna patienter som svarade på behandlingen enligt MG-ADL-skalan under den andra behandlingscykeln liknade dem under den första behandlingscykeln (se tabell 3).

Tabell 3. Patienter i populationen med seropositivitet för aChR-ak (analysuppsättning för mITT) som svarade på behandlingen enligt MG-ADL-skalan och QMG-skalan under cykel 2

	Population	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)
MG-ADL	Seropositivitet för aChR-ak	36/51 (70,6)	11/43 (25,6)
QMG	Seropositivitet för AChR-ak	24/51 (47,1)	5/43 (11,6)

AChR-ak = antikroppar mot acetylkolinreceptorer, MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living – ADL-aktiviteter vid myasthenia gravis, QMG = QMG-skalan (Quantitative Myasthenia Gravis), mITT = modifierad intention-to-treat (avsikt att behandla), n = antal patienter för vilka observationen rapporterades, N = antal patienter i analysuppsättningen

Explorativa data visar att begynnande behandlingssvar observerades inom 2 veckor efter den inledande infusionen hos 37 av 44 (84 %) patienter som behandlats med efgartigimod alfa intravenöst bland de patienter med seropositivitet för AChR-ak som svarade på behandlingen enligt MG-ADL-skalan.

I den dubbelblinda, placebokontrollerade studien var den tidigaste möjliga tidpunkten för att inleda påföljande behandlingscykel 8 veckor efter den inledande infusionen i första behandlingscykeln. I den totala populationen var den genomsnittliga tiden till andra behandlingscykeln i gruppen med efgartigimod alfa intravenöst 13 veckor (SD 5,5 veckor) och mediantiden var 10 veckor (8-26 veckor) från den inledande infusionen i första behandlingscykeln. I den öppna förlängningsstudien var den tidigaste möjliga tidpunkten för att inleda påföljande behandlingscykler 7 veckor.

Bland patienterna som svarade på behandlingen varade den kliniska förbättringen i 5 veckor hos 5 av 44 (11 %) av patienterna, 6-7 veckor hos 14 av 44 (32 %) av patienterna, 8-11 veckor hos 10 av 44 (23 %) av patienterna och 12 veckor eller mer hos 15 av 44 (34 %) av patienterna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Baserat på en analys av farmakokinetiska data från en population av friska deltagare och patienter är distributionsvolymen 18 liter.

Metabolism

Efgartigimod alfa förväntas brytas ned av proteolytiska enzymer till små peptider och aminosyror.

Eliminering

Den slutliga halveringstiden är 80 till 120 timmar (3 till 5 dagar). Baserat på en analys av farmakokinetiska data från en population är clearance 0,128 l/h. Molekylvikten på efgartigimod alfa är cirka 54 kDa, vilket är gränsen för molekyler som filtreras genom njurarna.

Linjäritet/icke-linjäritet

Den farmakokinetiska profilen för efgartigimod alfa är linjär, oberoende av dos och tid och ackumuleringen är försumbar. Det geometriska medelvärdet för ackumuleringsförhållandet, baserat på observerade toppkoncentrationer, var 1,12.

Särskilda populationer

Ålder, könstillhörighet, rastillhörighet och kroppsvikt

Farmakokinetiken för efgartigimod alfa påverkades varken av ålder (19-78 år), könstillhörighet eller rastillhörighet.

En farmakokinetisk populationsanalys visade att kroppsviktens effekt på exponeringen för efgartigimod alfa var begränsad vid en dos på 10 mg/kg, både hos patienterna på upp till 120 kg och hos patienterna på 120 kg och uppåt som fick en begränsad dos på 1 200 mg/infusion. Kroppsvikten gav ingen effekt på omfattningen av IgG-minskning. I den dubbelblinda, placebokontrollerade studien vägde 5 (3 %) patienter mer än 120 kg. Mediankroppsvikten hos patienterna som stod på efgartigimod alfa i studien var 76,5 kg (min 49, max 229).

Nedsatt njurfunktion

Inga specifika farmakokinetiska studier på patienter med nedsatt njurfunktion har utförts.

Effekten av njurfunktionsmarkören estimerad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) som kovariat i en farmakokinetisk populationsanalys visade på minskad clearance, vilket resulterade i en begränsad exponeringsökning hos patienterna med lätt nedsatt njurfunktion (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m²). Ingen specifik dosjustering rekommenderas för patienter med lätt nedsatt njurfunktion.

Det finns otillräckligt med data om effekten av måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²) och svårt nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) på de farmakokinetiska parametrarna för efgartigimod alfa.

Nedsatt leverfunktion

Inga specifika farmakokinetiska studier har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion.

Effekten av leverfunktionsmarkörer som kovariater i en farmakokinetisk populationsanalys visade ingen påverkan på farmakokinetiken hos efgartigimod alfa.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi och allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I reproduktionsstudier på råttor och kaniner resulterade intravenös administrering av efgartigimod alfa inte i några biverkningar på fertilitet och graviditet och inte heller observerades några teratogena effekter vid dosnivåer på upp till motsvarande 11 gånger (råttor) och 56 gånger (kaniner) så mycket som exponeringen (AUC) vid högsta rekommenderade terapeutiska dos.

Karcinogenicitet och gentoxicitet

Inga studier har utförts för att bedöma den karcinogena och gentoxiska potentialen hos efgartigimod alfa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumdivätefosfat, monohydrat
Dinatriumvätefosfat, vattenfritt
Natriumklorid
Argininhydroklorid
Polysorbat 80 (E433)
Vatten för injektion

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år

Kemisk och fysikalisk hållbarhet vid öppnad förpackning har påvisats i 24 timmar vid 2 °C till 8 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart, såvida inte risken för mikrobiell kontaminering med spädningsmetoden är utesluten. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och förvaringsförhållandena vid öppnad förpackning användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Koncentrat i 20 ml injektionsflaskor, enkeldoser, av glas (typ I) med gummipropp (butyl, silikonbelagd), aluminiumförsigling och snäpplock av polypropen.

Förpackningar med 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lösningen med efgartigimod alfa, spädd i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, kan administreras med hjälp av påsar av polyeten (PE), polyvinylklorid (PVC), etenvinylacetat (EVA) eller av en eten-polypropen-sampolymer (polyolefinpåsar) samt med infusions slangar av PE, PVC och polyuretan eller polypropen tillsammans med filter av polyuretan (PUR) eller PVC med filtermembran av polyetersulfon (PES) eller polyvinylidenfluorid (PVDF).

Använd formeln i nedanstående tabell och beräkna följande:

- Dosen av Vyvgart som krävs baserat på patientens kroppsvikt, med den rekommenderade dosen på 10 mg/kg. Använd en kroppsvikt på 120 kg för beräkning av dosen för patienter som väger över 120 kg. Maximal totaldos per infusion är 1 200 mg. Varje injektionsflaska innehåller 400 mg efgartigimod alfa i en koncentration på 20 mg/ml.
- Antalet injektionsflaskor som behövs.
- Volymen natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Den totala volymen spätt läkemedel är 125 ml.

Tabell 4. Formel

Steg 1 – Beräkna dosen (mg)	10 mg/kg x vikten (kg)
Steg 2 – Beräkna koncentrationvolymen (ml)	dos (mg)/20 mg/ml
Steg 3 – Beräkna antalet injektionsflaskor	koncentrationvolymen (ml)/20 ml
Steg 4 – Beräkna volymen natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning (ml)	125 ml – koncentrationvolymen (ml)

Spädning

- Kontrollera visuellt att innehållet i injektionsflaskan är klart till lätt opaliserande, färglöst till svagt gult och utan partiklar. Injektionsflaskan får inte användas om synliga partiklar observeras och/eller vätskan i injektionsflaskan är missfärgad. Skaka inte injektionsflaskorna.
- Använd aseptisk teknik under beredningen av spädd lösning.
 - Dra försiktigt upp erforderlig mängd Vyvgart ur lämpligt antal injektionsflaskor med en steril spruta och nål (se tabell 4). Kassera eventuellt oanvända delar av injektionsflaskorna.

- Överför beräknad dos av läkemedlet till en infusionspåse.
- Späd det uppdragna läkemedlet genom att tillsätta beräknad mängd natriumklorid, 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning så att den totala volymen blir 125 ml.
- Vänd försiktigt upp och ned på infusionspåsen som innehåller det spädda läkemedlet **utan att skaka den**, för att säkerställa att läkemedlet och spädningsmedlet blandas noggrant.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1674/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10 augusti 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vyvgart 1 000 mg injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 1 000 mg efgartigimod alfa i 5,6 ml (180 mg/ml).

Efgartigimod alfa är ett humant, rekombinant Fc-fragment som härrör från immunglobulin G1 (IgG1), vilket framställts i äggstocksceller från kinesisk hamster (CHO-celler) med hybrid-DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Gulaktigt, klart till opaliserande, pH 6,0.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vyvgart är avsett som ett tillägg till standardterapi för behandling av vuxna patienter med generaliserad myastenia gravis (gMG) som har antikroppar mot acetylkolinreceptorer (AChR).

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling måste initieras och övervakas av en läkare med erfarenhet av behandling av patienter med neuromuskulära sjukdomar. Den första behandlingscykeln och den första administreringen i den andra behandlingscykeln måste administreras antingen av eller under överinseende av sjukvårdspersonal. Efterföljande behandling ska administreras av sjukvårdspersonal eller kan administreras hemma av en patient eller vårdare som fått adekvat utbildning i subkutan injektionsteknik.

Dosering

Rekommenderad dos är 1 000 mg vilken ska administreras subkutan i cykler med injektion en gång i veckan under 4 veckor. Efterföljande behandlingscykler ska administreras efter klinisk bedömning. Frekvensen för behandlingscykler kan variera för olika patienter (se avsnitt 5.1).

I det kliniska utvecklingsprogrammet kunde påföljande behandlingscykel tidigast påbörjas 7 veckor efter första infusionen i föregående cykel. Säkerheten har inte fastställts för start av påföljande cykel tidigare än 7 veckor efter det att föregående behandlingscykel påbörjades.

För patienter som för närvarande får efgartigimod alfa intravenöst kan subkutan injektion, lösning, användas som ett alternativ. Det rekommenderas att byta mellan formuleringar i början av en ny

behandlingscykel. Det finns inga data om säkerhet och effekt tillgängliga för patienter som byter formulering under samma cykel.

Missad dos

Om en injektion inte kan administreras som planerat kan behandlingen administreras upp till 3 dagar före eller efter inplanerad tidpunkt. Därefter ska det ursprungliga administreringsschemat återupptas tills behandlingscykeln är avslutad. Om en dos behöver skjutas upp i mer än 3 dagar ska inte dosen administreras för att säkerställa att två, på varandra följande doser ges med ett intervall på minst 3 dagar.

Särskilda populationer

Äldre

Det krävs ingen dosjustering för patienter i åldern 65 år och uppåt (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Det finns begränsat med data om säkerhet och effekt för patienter med lätt nedsatt njurfunktion – ingen dosjustering krävs för patienter med lätt nedsatt njurfunktion. Det finns mycket begränsat med data om säkerhet och effekt för patienter med måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Det finns inga tillgängliga data för patienter med nedsatt leverfunktion. Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för efgartigimod alfa för den pediatrika populationen har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Detta läkemedel får endast administreras genom subkutan injektion. Får ej administreras intravenöst.

Efter att ha tagit ut injektionsflaskan ur kylskåpet, vänta i minst 15 minuter innan du injicerar så att lösningen når rumstemperatur. Använd aseptisk teknik vid beredning och administrering av läkemedelslösningen. Skaka inte injektionsflaskan.

Injektionsvätska, lösning kan administreras med en polypropenspruta, överföringsnålar av rostfritt stål och infusionsset med fjärilsnål av polyvinylklorid med en maximal fyllningsvolym på 0,4 ml.

- Dra upp hela innehållet i injektionsflaskan med efgartigimod alfa-lösningen med hjälp av en överföringsnål.
- Byt ut nålen på sprutan till fjärilsnålen.
- Före administrering ska volymen i sprutan justeras till 5,6 ml.

Under administrering av den första behandlingscykeln och den första administreringen i den andra behandlingscykeln av efgartigimod alfa bör lämplig behandling finnas tillgänglig för användning i händelse av en injektions- eller överkänslighetsreaktion (se avsnitt 4.4). De rekommenderade injektionsställena (buken) ska växlas och injektioner ska aldrig ges i födelsemärken, ärr eller områden där huden är öm, har blåmärken, är röd eller hård. Volymen på 5,6 ml ska injiceras under 30 till 90 sekunder. Injektionen kan administreras långsammare om patienten upplever obehag.

Den första självadministreringen ska alltid ske under överinseende av sjukvårdspersonal. Efter adekvat utbildning i subkutan injektionsteknik kan patienter eller vårdare injicera läkemedlet hemma om sjukvårdspersonal bedömer att det är lämpligt. Patienter eller vårdare ska instrueras att injicera Vyvgart enligt anvisningarna i bipacksedeln.

Utförliga instruktioner för administrering av läkemedlet finns i bruksanvisningen i bipacksedeln.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Patienter i MGFA-klass V (Myasthenia Gravis Foundation of America)

Behandlingen med efgartigimod alfa har inte studerats hos patienter i MGFA-klass V (d.v.s. myasten kris), definierat som intubering med eller utan mekanisk ventilering förutom i samband med rutinmässig postoperativ vård. Sekvensen för inledning av behandling mellan etablerade behandlingar mot myasten kris och efgartigimod alfa samt potentiella interaktioner bör övervägas (se avsnitt 4.5).

Infektioner

Eftersom efgartigimod alfa orsakar en övergående minskning av IgG-halten kan risken för infektion öka (se avsnitt 4.8 och 5.1). De vanligaste infektionerna som observerats i kliniska studier är övre luftvägsinfektion och urinvägsinfektion (se avsnitt 4.8). Under behandlingen med Vyvgart ska patienterna övervakas med avseende på kliniska tecken och symtom på infektion. Hos patienter med en aktiv infektion bör nyttan/risken med att bibehålla eller avbryta behandlingen med efgartigimod alfa övervägas tills infektionen har gått tillbaka. Om allvarliga infektioner uppstår bör man överväga att skjuta upp behandlingen med efgartigimod alfa tills infektionen har försvunnit.

Injektionsreaktioner och överkänslighetsreaktioner

Injektionsreaktioner såsom utslag och klåda rapporterades i de kliniska studierna (se avsnitt 4.8). Dessa var lindriga till måttliga och ledde inte till att behandlingen sattes ut. Fall av anafylaktiska reaktioner har rapporterats med efgartigimod alfa intravenöst efter marknadsintroduktion. Den första behandlingscykeln och den första administreringen i den andra behandlingscykeln måste administreras under överinseende av sjukvårdspersonal. Patienterna bör övervakas med avseende på kliniska tecken och symtom på injektionsreaktioner under 30 minuter efter administrering. Om en reaktion uppstår och beroende på reaktionens svårighetsgrad ska lämpliga stödåtgärder initieras. Efterföljande injektioner kan administreras försiktigt baserat på en klinisk utvärdering. Om en anafylaktisk reaktion inträffar ska administreringen av Vyvgart omedelbart avbrytas och lämplig medicinsk behandling påbörjas. Patienter bör informeras om tecken och symtom på överkänslighet och anafylaktiska reaktioner och rådas att omedelbart kontakta sjukvårdspersonal om dessa skulle uppstå.

Immunisering

Alla vacciner ska administreras i enlighet med riktlinjerna för immunisering.

Säkerheten vid immunisering med levande eller levande försvagade vacciner och reaktionen på immunisering med dessa vacciner under behandling med efgartigimod alfa är okänd. För patienter som behandlas med efgartigimod alfa rekommenderas i allmänhet inte vaccination med levande eller levande försvagade vacciner. Om vaccination med levande eller levande försvagade vacciner krävs, ska dessa vacciner administreras minst 4 veckor innan behandling och minst 2 veckor efter sista dosen efgartigimod alfa.

Andra vacciner kan administreras vid behov när som helst under behandling med efgartigimod alfa.

Immunogenicitet

I den aktivt kontrollerade studien ARGX-113-2001 spårades redan befintliga antikroppar som binds till efgartigimod alfa hos 12 av 110 (11 %) patienter med gMG. Antikroppar mot anti-efgartigimod alfa spårades hos 19 av 55 (35 %) patienter som behandlades med efgartigimod alfa subkutan jämfört med 11 av 55 (20 %) patienter som behandlades med den intravenösa formuleringen. Neutraliserande antikroppar spårades hos 2 (4 %) patienter som behandlades med efgartigimod alfa intravenöst.

Inverkan av antikropparna mot efgartigimod alfa på den kliniska effekten och säkerheten, på farmakokinetik och farmakodynamik kan inte bedömas med tanke på den låga förekomsten av neutraliserande antikroppar.

Behandling med immunsuppressiva läkemedel och antikolinesteraser

När en behandling med steroidfria immunsuppressiva läkemedel, kortikosteroider eller antikolinesteraser sänks eller sätts ut ska patienterna övervakas noggrant med avseende på tecken på förvärrad sjukdom.

Hjälpämnen med känd effekt

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Polysorbater

Detta läkemedel innehåller 2,7 mg polysorbat 20 per injektionsflaska motsvarande 0,4 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Efgartigimod alfa kan minska koncentrationen av kemiska föreningar som binds till den humana neonatala Fc-receptorn (FcRn), d.v.s. immunglobulinläkemedel, monoklonala antikroppar och antikroppsderivat som innehåller den humana Fc-domänen i IgG-undereklassen. Det rekommenderas att inledningen av behandlingen med dessa läkemedel om möjligt skjuts upp till 2 veckor efter sista dosen i en given behandlingscykel med Vyvgart. De patienter som får Vyvgart under pågående behandling med dessa läkemedel ska som en försiktighetsåtgärd övervakas noggrant med avseende på avsedd reaktion på de läkemedlen.

Vid plasmabytte, immunadsorption och plasmaferes kan halten av efgartigimod alfa i blodcirkulationen minska.

Alla vacciner ska administreras i enlighet med riktlinjerna för immunisering.

Den potentiella interaktionen med vacciner har studerats i en icke-klinisk modell med användning av KLH (keyhole limpet hemocyanin) som antigen. Den veckovisa administreringen om 100 mg/kg till apor påverkade inte den immunologiska reaktionen på KLH-immuniseringen.

För patienter som behandlas med efgartigimod alfa rekommenderas i allmänhet inte vaccination med levande eller levande försvagade vacciner. Om vaccination med levande eller levande försvagade vacciner krävs, ska dessa vacciner administreras minst 4 veckor innan behandling och minst 2 veckor efter sista dosen efgartigimod alfa (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga tillgängliga data om användning av efgartigimod alfa under graviditet. Det är känt att antikroppar, däribland terapeutiska monoklonala antikroppar, aktivt transporteras över placentan efter 30 veckors graviditet genom att de bindes till FcRn.

Efgartigimod alfa kan överföras från modern till fostret som är under utveckling. Eftersom efgartigimod alfa förväntas sänka halten av antikroppar från modern och även förväntas hämma överföringen av antikroppar från modern till fostret, förväntas det nyfödda barnet ha ett minskat passivt skydd. Därför måste nyttan och risken med att administrera levande eller levande, försvagade vacciner till spädbarn som exponerats för efgartigimod alfa *in utero* beaktas (se avsnitt 4.4).

Behandling med Vyvgart bör endast övervägas för gravida kvinnor om den kliniska nyttan överväger riskerna.

Amning

Det finns ingen information gällande förekomsten av efgartigimod alfa i bröstmjölken, effekterna på barn som ammas eller effekterna på mjölkbildningen. Det har inte utförts några djurstudier av övergången av efgartigimod alfa till bröstmjölken och därför kan inte utsöndring i modersmjölken uteslutas. Det är känt att maternellt IgG finns i bröstmjölken. Behandling med efgartigimod alfa bör endast övervägas för ammande kvinnor om den kliniska nyttan överväger riskerna.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data om effekten av efgartigimod alfa på fertiliteten hos människor. Djurstudier har inte visat någon påverkan av efgartigimod alfa på manliga och kvinnliga fertilitetsparametrar (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vyvgart har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som observerades var reaktioner på injektionsstället (33 %), övre luftvägsinfektion (10,7 %) och urinvägsinfektion (9,5 %).

Den övergripande säkerhetsprofilen för Vyvgart subkutan överensstämde med den kända säkerhetsprofilen för den intravenösa formuleringen.

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningarna som beskrivs i detta avsnitt har identifierats i kliniska studier och från rapporter efter marknadsföring. Dessa reaktioner presenteras efter organsystem och föredragen term. Frekvenskategorierna definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). I varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Biverkningar

Organsystem	Biverkning	Frekvenskategori
Infektioner och infestationer*	Övre luftvägsinfektion	Mycket vanliga
	Urinvägsinfektion	Vanliga
	Bronkit	Vanliga
Immunsystemet	Anafylaktisk reaktion ^a	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Illamående ^b	Vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället*	Reaktioner på injektionsstället ^{c, d}	Mycket vanliga
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer*	Procedurrelaterad huvudvärk ^e	Vanliga

* Se avsnittet ”Beskrivning av utvalda biverkningar”

^a Från spontan rapportering efter godkännande för försäljning för produkten med intravenöst administreringssätt

^b Från spontan rapportering efter godkännande för försäljning

^c Endast subkutan administrering

^d (t.ex. utslag på injektionsstället, erytem på injektionsstället, klåda på injektionsstället, smärta på injektionsstället)

^e Endast intravenös administrering.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Reaktioner på injektionsstället

I den sammanslagna datamängden från två kliniska studier med efgartigimod alfa subkutan (n = 168) var alla reaktioner på injektionsstället lindriga till måttliga i svårighetsgrad och ledde inte till att behandlingen avbröts. 44,0 % (n = 74) av patienterna upplevde en reaktion på injektionsstället. Reaktioner på injektionsstället inträffade inom 24 timmar efter administrering hos 78,4 % (58 av 74) av patienterna och försvann utan behandling hos 85,1 % (63 av 74) av patienterna. Incidensen av reaktioner på injektionsstället var högst under den första behandlingscykeln, rapporterad hos 36,3 % (61 av 168) av patienterna under den första behandlingscykeln och minskade till 20,1 % (30 av 149), 15,4 % (18 av 117) och 12,5 % (10 av 80) av patienterna med den andra, tredje respektive fjärde behandlingscykeln.

Infektioner

I den placebokontrollerade studien ARGX-113-1704 med efgartigimod alfa intravenöst var de vanligaste rapporterade biverkningarna var infektioner och de mest rapporterade infektionerna var övre luftvägsinfektion (10,7 % [n = 9] av patienterna som behandlades med efgartigimod alfa intravenöst och 4,8 % [n = 4] av patienterna som behandlades med placebo) och urinvägsinfektion (9,5 % [n = 8] av patienterna som behandlades med efgartigimod alfa intravenöst och 4,8 % [n = 4] av patienterna som behandlades med placebo). Dessa infektioner var lindriga till måttliga i svårighetsgrad hos de patienter som fick efgartigimod alfa intravenöst (≤ grad 2 enligt Common Terminology Criteria for Adverse Events). Totalt sett rapporterades infektioner som uppkommit i samband med behandlingen hos 46,4 % (n = 39) av patienterna som behandlades med efgartigimod alfa intravenöst och 37,3 % (n = 31) av patienterna som behandlades med placebo. Mediantiden från behandlingsstart till uppkomsten av infektion var 6 veckor. Förekomsten av infektioner ökade inte med påföljande behandlingscykler. Behandlingen sattes ut eller avbröts tillfälligt på grund av infektion hos mindre än 2 % av patienterna.

Procedurrelaterad huvudvärk

Procedurrelaterad huvudvärk rapporterades hos 4,8 % av patienterna som behandlades med efgartigimod alfa intravenöst och 1,2 % av patienterna som behandlades med placebo. Procedurrelaterad huvudvärk rapporterades när huvudvärken bedömdes vara tidsmässigt relaterad

tillden intravenösa infusionen av efgartigimod alfa. I samtliga fall var huvudvärken lindrig eller måttlig förutom i ett fall då den rapporterades som allvarlig (grad 3).

Övriga biverkningar var lindriga eller måttliga, med undantag av ett fall av myalgi (grad 3).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdosering

Det finns inga kända specifika tecken och symtom på överdosering med efgartigimod alfa. I händelse av överdosering förväntas biverkningarna som kan uppträda inte vara annorlunda än de som kan observeras med den rekommenderade dosen. Patienterna bör övervakas med avseende på biverkningar och lämplig symtomatisk och understödande behandling påbörjas. Det finns inget specifikt motgift vid överdosering med efgartigimod alfa.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsuppressiva medel, selektiva immunsuppressiva medel,
ATC-kod: L04AA58

Verkningsmekanism

Efgartigimod alfa är ett humant IgG1-antikroppsfragment som är framtaget för ökad affinitet med den neonatala Fc-receptorn (FcRn). Efgartigimod alfa binds till FcRn, vilket resulterar i en minskad halt IgG, inklusive patogena IgG-autoantikroppar, i blodcirkulationen. Efgartigimod alfa påverkar inte halten av övriga immunglobuliner (IgA, IgD, IgE eller IgM) och sänker inte halten av albumin.

IgG-autoantikropparna är den bakomliggande orsaken till patogenesen för MG. De försämrar den neuromuskulära signalöverföringen genom att de binds till acetylkolinreceptorer (AChR), muskelspecifikt tyrosinkinas (MuSK) eller LRP4 (lipoprotein receptor-related protein 4 – lipoproteinreceptorrelaterat protein 4).

Farmakodynamisk effekt

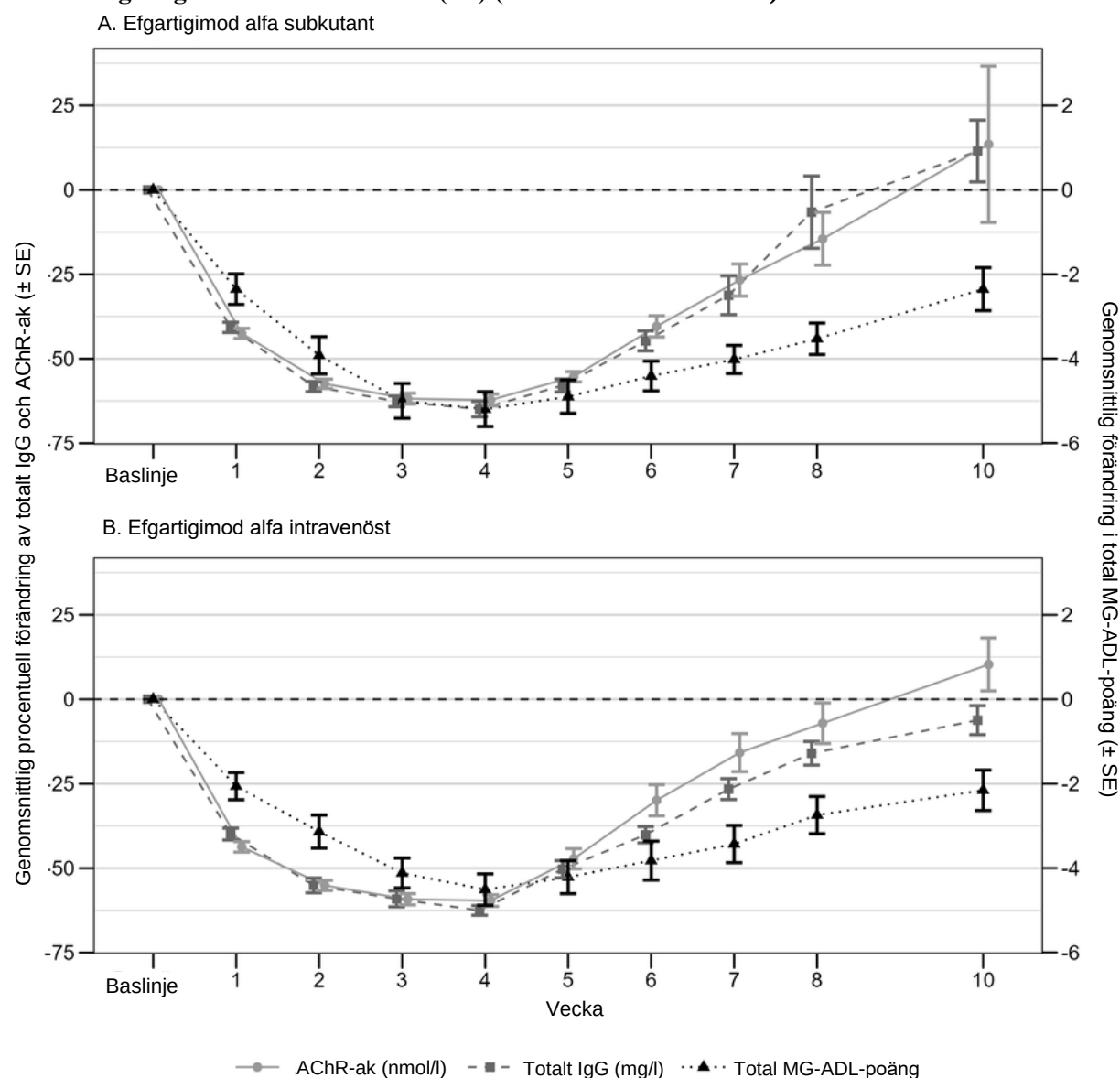
Intravenös formulering

I den dubbelblinda, placebokontrollerade studien ARGX-113-1704 av patienter med gMG minskade efgartigimod alfa 10 mg/kg administrerat en gång i veckan under 4 veckor IgG-halten och halten av AChR-autoantikroppar (AChR-ak) i serum. Den maximala, genomsnittliga procentuella minskningen av den totala IgG-halten jämfört med baslinjen, uppgick till 61 % en vecka efter sista infusionen i den inledande behandlingscykeln och återgick till baslinjehalten 9 veckor efter sista infusionen. Liknande effekter observerades också för alla undertyper av IgG. Minskningen av halten av AChR-ak följde ett liknande tidsförlopp, med en maximal genomsnittlig, procentuell minskning på 58 % en vecka efter sista infusionen och återgång till baslinjehalten 7 veckor efter sista infusionen. Liknande förändringar observerades under den andra cykeln i studien.

Subkutan formulering

Minskningar av AChR-ak följde ett jämförbart tidsförlopp som totala IgG-nivåer och var liknande mellan grupperna efgartigimod alfa subkutant och intravenöst. Maximala genomsnittliga procentuella minskningar av AChR-ak på 62,2 % och 59,6 % observerades en vecka efter den senaste administreringen i grupperna efgartigimod alfa subkutant respektive intravenöst. För både grupperna efgartigimod alfa subkutant respektive intravenöst var minskningen av totala halter av IgG och AChR-ak förknippade med ett kliniskt svar, mätt genom förändringen från baslinjen i MG-ADL totalpoäng (se bild 1).

Bild 1. Samband mellan totalt IgG och AChR-ak och MG-ADL totalpoäng i AChR-ak-seropositiv population behandlad med efgartigimod alfa subkutant (1A) och efgartigimod alfa intravenöst (1B) (studie ARGX-113-2001)



Klinisk effekt och säkerhet

Intravenös formulering

Effekten av efgartigimod alfa för behandling av vuxna med generaliserad myastenia gravis (gMG) har studerats i en 26 veckor lång randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie (ARGX-113-1704).

I denna studie var det nödvändigt att patienterna uppfyllde följande huvudkriterier vid screeningen:

- Klinisk klass II, III eller IV enligt MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)

- Patient med antingen positivt eller negativt serologiskt test för antikroppar mot AChR
- Totalpoäng ≥ 5 på MG-ADL-skalan (MG-Activities of Daily Living – ADL-aktiviteter vid myastenia gravis)
- På stabil dos av läkemedelsbehandling mot MG före screeningen, vilket omfattade acetylkolinesterashämmare (AChE-hämmare), steroider eller steroidfria immunsuppressiva läkemedel (NSIST), antingen i kombination eller för sig [till NSIST-preparaten hörde bland annat azatioprin, metotrexat, cyklosporin, takrolimus, mykofenolatmofetil och cyklofosfamid]
- IgG-halt på minst 6 g/l

Patienter med gMG i MGFA-klass V, patienter med dokumenterad brist på kliniskt svar på PLEX, patienter som behandlats med PLEX, intravenös immunglobulinbehandling en månad innan behandlingsstart och monoklonala antikroppar sex månader innan behandlingsstart samt patienter med en aktiv (akut eller kronisk) hepatit B-infektion, seropositivitet för hepatit C och diagnosen AIDS exkluderades från studierna.

Totalt 167 patienter inkluderades i studien och randomiserades till antingen efgartigimod alfa intravenöst (n = 84) eller placebo (n = 83). Baslinjeegenskaperna var likartade mellan behandlingsgrupperna, däribland medianåldern när diagnosen ställdes [45 (19-81) år], könstillhörighet [de flesta var kvinnor, 75 % (efgartigimod alfa) jämfört med 66 % (placebo)], rastillhörighet [de flesta patienter var vita, 84,4 %] och mediantiden sedan diagnosen hade ställts [8,2 år (efgartigimod alfa) och 6,9 år (placebo)].

Majoriteten av patienterna (77 % i varje grupp) hade ett positivt provsvar för antikroppar mot AChR (AChR-ak) och 23 % av patienterna hade ett negativt provsvar för AChR-ak.

Under studien fick över 80 % av patienterna i varje grupp AChE-hämmare, över 70 % i varje behandlingsgrupp fick steroider och ungefär 60 % i varje behandlingsgrupp fick NSIST-preparat i stabil dos. Cirka 30 % av patienterna i varje behandlingsgrupp hade inte tidigare exponerats för NSIST-preparat när de gick med i studien.

Medianvärdet för totalpoängen på MG-ADL-skalan var 9,0 i båda behandlingsgrupperna och medianvärdet för totalpoängen på QMG-skalan (Quantitative Myasthenia Gravis) var 17 respektive 16 i gruppen med efgartigimod alfa respektive med placebo.

Patienterna behandlades med efgartigimod alfa intravenöst 10 mg/kg administrerat en gång i veckan under 4 veckor och fick maximalt 3 behandlingscykler.

Effekten av efgartigimod alfa mättes med hjälp av MG-ADL-skalan (Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living – ADL-aktiviteter vid myastenia gravis) med vilken effekten av gMG på dagliga funktioner bedöms. Totalpoängintervallet sträcker sig från 0 till 24, där de högre poängen tyder på en mer omfattande funktionsnedsättning. I denna studie ansågs en patient svara på behandlingen enligt MG-ADL-skalan om hans/hennes totala MG-ADL-poäng minskade med ≥ 2 poäng jämfört med baslinjen i behandlingscykeln under minst 4 veckor i rad, där den första minskningen skedde senast 1 vecka efter sista infusionen i cykeln.

Effekten av efgartigimod alfa mättes också med totalpoängen på QMG-skalan, ett graderingssystem för bedömning av muskelsvaghet med en möjlig totalpoäng på 0 till 39 där de högre poängen tyder på svårare funktionsnedsättning. I denna studie ansågs en patient svara på behandlingen enligt QMG-skalan om hans/hennes totala QMG-poäng minskade med ≥ 3 poäng jämfört med baslinjen i behandlingscykeln under minst 4 veckor i rad, där den första minskningen skedde senast 1 vecka efter sista infusionen i cykeln.

Det primära effektmåttet på effekten var jämförelsen av andelen patienter som svarade på behandlingen enligt MG-ADL-skalan under den första behandlingscykeln (C1) mellan behandlingsgrupperna i populationen med seropositivitet för AChR-ak.

Ett viktigt sekundärt effektmått var jämförelsen av andelen patienter som svarade på behandlingen enligt QMG-skalan under C1 mellan båda behandlingsgrupperna med patienter med seropositivitet för AChR-ak.

Tabell 2. Patienter i populationen med seropositivitet för AChR-ak (analysuppsättning för mITT) som svarade på behandlingen enligt MG-ADL- och QMG-skalan under cykel 1

	Population	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-värde	Skillnad efgartigimod alfa- placebo (95 % KI)
MG-ADL	Seropositivitet för AChR-ak	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1-54,0)
QMG	Seropositivitet för AChR-ak	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5-63,5)

AChR-ak = antikropp mot acetylkolinreceptorer, MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living – ADL-aktivitet vid myasthenia gravis, QMG = QMG-skalan (Quantitative Myasthenia Gravis), mITT = modifierad intention-to-treat (avsikt att behandla), n = antal patienter för vilka observationen rapporterades, N = antal patienter i analysuppsättningen, KI = konfidensintervall

Logistisk regression, stratifierad för AChR-ak-status (om tillämpligt), japaner/icke-japaner och standardvård, med MG-ADL-poängen vid baslinjen som kovariat/QMG som kovariat
Dubbelblind, exakt p-värde

Analyserna visar att andelarna patienter som svarade på behandlingen enligt MG-ADL-skalan under den andra behandlingscykeln liknade dem under den första behandlingscykeln (se tabell 3).

Tabell 3. Patienter i populationen med seropositivitet för AChR-ak (analysuppsättning för mITT) som svarade på behandlingen enligt MG-ADL-skalan och QMG-skalan under cykel 2

	Population	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)
MG-ADL	Seropositivitet för AChR-ak	36/51 (70,6)	11/43 (25,6)
QMG	Seropositivitet för AChR-ak	24/51 (47,1)	5/43 (11,6)

AChR-ak = antikroppar mot acetylkolinreceptorer, MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living – ADL-aktiviteter vid myasthenia gravis, QMG = QMG-skalan (Quantitative Myasthenia Gravis), mITT = modifierad intention-to-treat (avsikt att behandla), n = antal patienter för vilka observationen rapporterades, N = antal patienter i analysuppsättningen

Explorativa data visar att begynnande behandlingssvar observerades inom 2 veckor efter den inledande infusionen hos 37 av 44 (84 %) patienter som behandlats med efgartigimod alfa intravenöst bland de patienter med seropositivitet för AChR-ak som svarade på behandlingen enligt MG-ADL-skalan.

I den dubbelblinda, placebokontrollerade studien (ARGX-113-1704) var den tidigaste möjliga tidpunkten för att inleda påföljande behandlingscykel 8 veckor efter den inledande infusionen i första behandlingscykeln. I den totala populationen var den genomsnittliga tiden till andra behandlingscykeln i gruppen med efgartigimod alfa intravenöst 13 veckor (SD 5,5 veckor) och mediantiden var 10 veckor (8-26 veckor) från den inledande infusionen i första behandlingscykeln. I den öppna förlängningsstudien (ARGX-113-1705) var den tidigaste möjliga tidpunkten för att inleda påföljande behandlingscykler 7 veckor.

Bland patienterna som svarade på behandlingen varade den kliniska förbättringen i 5 veckor hos 5 av 44 (11 %) av patienterna, 6-7 veckor hos 14 av 44 (32 %) av patienterna, 8-11 veckor hos 10 av 44 (23 %) av patienterna och 12 veckor eller mer hos 15 av 44 (34 %) av patienterna.

Subkutan formulering

En 10 veckor lång, randomiserad, öppen, parallellgrupperad multicenterstudie (ARGX-113-2001) genomfördes på vuxna patienter med gMG för att utvärdera icke-underlägsenhet av den

farmakodynamiska effekten av efgartigimod alfa subkutant jämfört med efgartigimod alfa intravenöst. De huvudsakliga inklusions- och exklusionskriterierna var desamma som i studie ARGX-113-1704.

Totalt 110 patienter randomiserades och fick en behandlingscykel med administrering en gång i veckan under 4 veckor av antingen efgartigimod alfa subkutant 1 000 mg (n = 55) eller efgartigimod alfa intravenöst 10 mg/kg (n = 55). Majoriteten av patienterna var positiva för antikroppar mot AChR (AChR-ak): 45 patienter (82 %) i gruppen med efgartigimod alfa subkutant och 46 patienter (84 %) i gruppen med efgartigimod alfa intravenöst. Alla patienter fick stabila doser av MG-behandling före screening som inkluderade AChE-hämmare, steroider eller NSIST, antingen i kombination eller enskilt.

Baslinjeegenskaperna var likartade mellan behandlingsgrupperna.

Under studien fick över 80 % av patienterna i varje grupp AChE-hämmare, över 60 % av patienterna i varje grupp fick steroider och cirka 40 % i varje behandlingsgrupp fick NSIST i stabila doser. När studien påbörjades hade cirka 56 % av patienterna i varje behandlingsgrupp ingen tidigare exponering för NSIST.

Det primära effektmåttet var jämförelsen av den procentuella minskningen av totala halter av IgG från baslinjen vid dag 29 mellan behandlingsgrupper i den totala populationen. Resultaten i den AChR-ak-seropositiva populationen visar icke-underlägsenhet för efgartigimod alfa subkutant jämfört med efgartigimod alfa intravenöst (se tabell 4).

Tabell 4. ANCOVA-analys av procentuell förändring från baslinjen i total IgG vid dag 29 i AChR-ak-seropositiv population (mITT-analysuppsättning)

Efgartigimod alfa SK			Efgartigimod alfa IV			Skillnad efgartigimod alfa SK-efgartigimod alfa IV		
N	LS medelvärde	95 % KI	N	LS medelvärde	95 % KI	LS av medel-skillnad	95 % KI	p-värde
41	-66,9	-69,78, -64,02	43	-62,4	-65,22, -59,59	-4,5	-8,53, -0,46	< 0,0001

AChR-ak = antikroppar mot acetylkolinreceptorer, ANCOVA = analys av kovarians, KI = konfidensintervall, SK = subkutant, IV = intravenöst, LS = minsta kvadrater, mITT = modifierad intention-to-treat (avsikt att behandla), N = antal patienter per grupp som ingick i ANCOVA-analysen

Sekundära effektmått var jämförelser av andelen MG-ADL- och QMG-svarare, enligt definition i studie ARGX-113-1704, mellan båda behandlingsgrupperna. Resultaten i AChR-ak-seropositiv population presenteras i tabell 5.

Tabell 5. MG-ADL- och QMG-svarare dag 29 i AChR-ak-seropositiv population (mITT-analysuppsättning)

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

AChR-ak = antikroppar mot acetylkolinreceptorer, MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living, QMG = Quantitative Myasthenia Gravis, SK = subkutant, IV = intravenöst, mITT = modifierad intention-to-treat (avsikt att behandla), n = antal patienter för vilka observationen rapporterades, N = antal patienter i analysuppsättningen, KI = konfidensintervall

Undersökande data visar att svarsstart observerades inom 2 veckor efter initial administrering hos 28 av 32 (88 %) patienter behandlade med efgartigimod alfa subkutant och 27 av 33 (82 %) patienter behandlade med efgartigimod alfa intravenöst i AChR-ak-seropositiva MG-ADL-svarare.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Vyvgart för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för myasthenia gravis (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Baserat på en analys av farmakokinetiska data från en population är den uppskattade biotillgängligheten med efgartigimod alfa 1 000 mg subkutant 77 %.

Medelvärde för C_{trough} efter 4 administreringar en gång i veckan med efgartigimod alfa 1 000 mg subkutant och efgartigimod alfa 10 mg/kg intravenöst var 22,0 µg/ml (37 % CV) respektive 14,9 µg/ml (43 % CV). AUC_{0-168h} för efgartigimod alfa efter administrering av en behandlingscykel med 1 000 mg subkutant och 10 mg/kg intravenöst var jämförbara.

Distribution

Baserat på en analys av farmakokinetiska data från en population med friska deltagare och patienter är distributionsvolymen 18 liter.

Metabolism

Efgartigimod alfa förväntas brytas ned av proteolytiska enzymer till små peptider och aminosyror.

Eliminering

Den slutliga halveringstiden är 80 till 120 timmar (3 till 5 dagar). Baserat på en analys av farmakokinetiska data från en population är clearance 0,128 l/h. Molekylvikten på efgartigimod alfa är cirka 54 kDa, vilket är gränsen för molekyler som filtreras genom njurarna.

Linjäritet/icke-linjäritet

Den farmakokinetiska profilen för efgartigimod alfa är linjär, oberoende av dos och tid med minimal ackumulering.

Särskilda populationer

Ålder, könstillhörighet, rastillhörighet och kroppsvikt

Farmakokinetiken för efgartigimod alfa påverkades varken av ålder (19-84 år), könstillhörighet, rastillhörighet eller kroppsvikt.

Nedsatt njurfunktion

Inga specifika farmakokinetiska studier på patienter med nedsatt njurfunktion har utförts.

Effekten av njurfunktionsmarkören estimerad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) som kovariat i en farmakokinetisk populationsanalys visade på minskad clearance, vilket resulterade i en begränsad exponeringsökning hos patienterna med lätt nedsatt njurfunktion (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m²). Ingen specifik dosjustering rekommenderas för patienter med lätt nedsatt njurfunktion.

Det finns otillräckligt med data om effekten av måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²) och svårt nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) på de farmakokinetiska parametrarna för efgartigimod alfa.

Nedsatt leverfunktion

Inga specifika farmakokinetiska studier har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion.

Effekten av leverfunktionsmarkörer som kovariater i en farmakokinetisk populationsanalys visade ingen påverkan på farmakokinetiken hos efgartigimod alfa.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi och allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I reproduktionsstudier på råttor och kaniner resulterade intravenös administrering av efgartigimod alfa inte i några biverkningar på fertilitet och graviditet och inte heller observerades några teratogena effekter vid dosnivåer på upp till motsvarande 11 gånger (råttor) och 56 gånger (kaniner) exponeringen på 10 mg/kg hos människa baserat på AUC.

Karcinogenicitet och gentoxicitet

Inga studier har utförts för att bedöma den karcinogena och gentoxiska potentialen hos efgartigimod alfa.

Hyaluronidas finns i de flesta vävnader i människokroppen. Gängse studier för rekombinant humant hyaluronidas avseende allmäntoxicitet, inklusive säkerhetsfarmakologiska effektmått, visade inte några särskilda risker för människa. Reproduktionstoxikologiska studier med rHuPH20 visade embryofetal toxicitet hos möss vid hög systemisk exponering men visade ingen teratogen potential.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Rekombinant humant hyaluronidas (rHuPH20)

L-histidin

L-histidinhydrokloridmonohydrat

L-metionin

Polysorbat 20 (E432)

Natriumklorid

Sackaros

Vatten för injektion

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

18 månader

Vid behov kan öppnade injektionsflaskor förvaras i rumstemperatur (högst 30 °C) i upp till 3 dagar. Efter förvaring i rumstemperatur kan öppnade injektionsflaskor återföras till kylskåpet. Om de förvaras utanför och sedan återförs till kylning bör den totala sammanlagda tiden utanför kylskåpet inte överstiga 3 dagar.

Ur mikrobiell synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart, såvida inte risken för mikrobiell kontaminering med metoden för beredning av sprutan är utesluten. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och förvaringsförhållandena vid öppnad förpackning användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5,6 ml lösning i en 6 ml injektionsflaska av glas typ I med gummipropp, aluminiumförsegling och snäpplock av polypropen.

Förpackningar med 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vyvgart levereras som en färdig lösning i engångsinjektionsflaska. Läkemedlet behöver inte spädas. Kontrollera visuellt att innehållet i injektionsflaskan är en gulaktig, klar till opaliserande lösning och utan partiklar. Injektionsflaskan får inte användas om synliga partiklar observeras.

Efter att du tagit ut injektionsflaskan ur kylan, vänta minst 15 minuter innan du injicerar för att låta lösningen uppnå rumstemperatur (se avsnitt 6.3).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1674/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10 augusti 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vyvgart 1 000 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld spruta innehåller 1 000 mg efgartigimod alfa i 5 ml (200 mg/ml).

Efgartigimod alfa är ett humant, rekombinant Fc-fragment som härrör från immunglobulin G1 (IgG1), vilket framställts i äggstocksceller från kinesisk hamster (CHO-celler) med hybrid-DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Gulaktigt, klart till opaliserande, pH 6,0.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vyvgart är avsett som ett tillägg till standardterapi för behandling av vuxna patienter med generaliserad myastenia gravis (gMG) som har antikroppar mot acetylkolinreceptorer (AChR).

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling måste initieras och övervakas av en läkare med erfarenhet av behandling av patienter med neuromuskulära sjukdomar. Den första behandlingscykeln och den första administreringen i den andra behandlingscykeln måste administreras antingen av eller under överinseende av sjukvårdspersonal. Efterföljande behandling ska administreras av sjukvårdspersonal eller kan administreras hemma av en patient eller vårdare som fått adekvat utbildning i subkutan injektionsteknik.

Dosering

Rekommenderad dos är 1 000 mg vilken ska administreras subkutan i cykler med injektion en gång i veckan under 4 veckor. Efterföljande behandlingscykler ska administreras efter klinisk bedömning. Frekvensen för behandlingscykler kan variera för olika patienter (se avsnitt 5.1).

I det kliniska utvecklingsprogrammet kunde påföljande behandlingscykel tidigast påbörjas 7 veckor efter första infusionen i föregående cykel. Säkerheten har inte fastställts för start av påföljande cykel tidigare än 7 veckor efter det att föregående behandlingscykel påbörjades.

För patienter som för närvarande får efgartigimod alfa intravenöst kan subkutan injektion, lösning, användas som ett alternativ. Det rekommenderas att byta mellan formuleringar i början av en ny behandlingscykel. Det finns inga data om säkerhet och effekt tillgängliga för patienter som byter formulering under samma cykel.

Missad dos

Om en injektion inte kan administreras som planerat kan behandlingen administreras upp till 3 dagar före eller efter inplanerad tidpunkt. Därefter ska det ursprungliga administreringsschemat återupptas tills behandlingscykeln är avslutad. Om en dos behöver skjutas upp i mer än 3 dagar ska inte dosen administreras för att säkerställa att två, på varandra följande doser ges med ett intervall på minst 3 dagar.

Särskilda populationer

Äldre

Det krävs ingen dosjustering för patienter i åldern 65 år och uppåt (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Det finns begränsat med data om säkerhet och effekt för patienter med lätt nedsatt njurfunktion – ingen dosjustering krävs för patienter med lätt nedsatt njurfunktion. Det finns mycket begränsat med data om säkerhet och effekt för patienter med måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Det finns inga tillgängliga data för patienter med nedsatt leverfunktion. Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för efgartigimod alfa för den pediatrika populationen har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Detta läkemedel får endast administreras genom subkutan injektion. Får ej administreras intravenöst.

Efter att ha tagit ut den förfyllda sprutan ur kylskåpet, vänta i minst 30 minuter innan du injicerar så att lösningen når rumstemperatur. En säkerhetskanyl, som inte medföljer i förpackningen, ska anslutas till den förfyllda sprutan. Använd aseptisk teknik vid hantering av den förfyllda sprutan och under administrering. Skaka inte den förfyllda sprutan.

Under administrering av den första behandlingscykeln och den första administreringen i den andra behandlingscykeln av efgartigimod alfa bör lämplig behandling finnas tillgänglig för användning i händelse av en injektions- eller överkänslighetsreaktion (se avsnitt 4.4). De rekommenderade injektionsställena (buken) ska växlas och injektioner ska aldrig ges i födelsemärken, ärr eller områden där huden är öm, har blåmärken, är röd eller hård. Läkemedlet ska injiceras under cirka 20 till 30 sekunder. Injektionen kan administreras långsammare om patienten upplever obehag.

Den första självadministreringen ska alltid ske under överinseende av sjukvårdspersonal. Efter adekvat utbildning i subkutan injektionsteknik kan patienter eller vårdare injicera läkemedlet hemma om sjukvårdspersonal bedömer att det är lämpligt. Patienter eller vårdare ska instrueras att injicera Vyvgart enligt anvisningarna i bipacksedeln.

Utförliga instruktioner för administrering av läkemedlet finns i bruksanvisningen i bipacksedeln.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Patienter i MGFA-klass V (Myasthenia Gravis Foundation of America)

Behandlingen med efgartigimod alfa har inte studerats hos patienter i MGFA-klass V (d.v.s. myasten kris), definierat som intubering med eller utan mekanisk ventilering förutom i samband med rutinmässig postoperativ vård. Sekvensen för inledning av behandling mellan etablerade behandlingar mot myasten kris och efgartigimod alfa samt potentiella interaktioner bör övervägas (se avsnitt 4.5).

Infektioner

Eftersom efgartigimod alfa orsakar en övergående minskning av IgG-halten kan risken för infektion öka (se avsnitt 4.8 och 5.1). De vanligaste infektionerna som observerats i kliniska studier är övre luftvägsinfektion och urinvägsinfektion (se avsnitt 4.8). Under behandlingen med Vyvgart ska patienterna övervakas med avseende på kliniska tecken och symtom på infektion. Hos patienter med en aktiv infektion bör nyttan/risken med att bibehålla eller avbryta behandlingen med efgartigimod alfa övervägas tills infektionen har gått tillbaka. Om allvarliga infektioner uppstår bör man överväga att skjuta upp behandlingen med efgartigimod alfa tills infektionen har försvunnit.

Injektionsreaktioner och överkänslighetsreaktioner

Injektionsreaktioner såsom utslag och klåda rapporterades i de kliniska studierna (se avsnitt 4.8). Dessa var lindriga till måttliga och ledde inte till att behandlingen sattes ut. Fall av anafylaktiska reaktioner har rapporterats med efgartigimod alfa intravenöst efter marknadsintroduktion. Den första behandlingssyckeln och den första administreringen i den andra behandlingssyckeln måste administreras under överinseende av sjukvårdspersonal. Patienterna bör övervakas med avseende på kliniska tecken och symtom på injektionsreaktioner under 30 minuter efter administrering. Om en reaktion uppstår och beroende på reaktionens svårighetsgrad ska lämpliga stödåtgärder initieras. Efterföljande injektioner kan administreras försiktigt baserat på en klinisk utvärdering. Om en anafylaktisk reaktion inträffar ska administreringen av Vyvgart omedelbart avbrytas och lämplig medicinsk behandling påbörjas. Patienter bör informeras om tecken och symtom på överkänslighet och anafylaktiska reaktioner och rådas att omedelbart kontakta sjukvårdspersonal om dessa skulle uppstå.

Immunisering

Alla vacciner ska administreras i enlighet med riktlinjerna för immunisering.

Säkerheten vid immunisering med levande eller levande försvagade vacciner och reaktionen på immunisering med dessa vacciner under behandling med efgartigimod alfa är okänd. För patienter som behandlas med efgartigimod alfa rekommenderas i allmänhet inte vaccination med levande eller levande försvagade vacciner. Om vaccination med levande eller levande försvagade vacciner krävs, ska dessa vacciner administreras minst 4 veckor innan behandling och minst 2 veckor efter sista dosen efgartigimod alfa.

Andra vacciner kan administreras vid behov när som helst under behandling med efgartigimod alfa.

Immunogenicitet

I den aktivt kontrollerade studien ARGX-113-2001 spårades redan befintliga antikroppar som binds till efgartigimod alfa hos 12 av 110 (11 %) patienter med gMG. Antikroppar mot anti-efgartigimod alfa spårades hos 19 av 55 (35 %) patienter som behandlades med efgartigimod alfa subkutant jämfört med 11 av 55 (20 %) patienter som behandlades med den intravenösa formuleringen. Neutraliserande antikroppar spårades hos 2 (4 %) patienter som behandlades med efgartigimod alfa intravenöst.

Inverkan av antikropparna mot efgartigimod alfa på den kliniska effekten och säkerheten, på farmakokinetik och farmakodynamik kan inte bedömas med tanke på den låga förekomsten av neutraliserande antikroppar.

Behandling med immunsuppressiva läkemedel och antikolinesteraser

När en behandling med steroidfria immunsuppressiva läkemedel, kortikosteroider eller antikolinesteraser sänks eller sätts ut ska patienterna övervakas noggrant med avseende på tecken på förvärrad sjukdom.

Hjälpämnen med känd effekt

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per förfylld spruta, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Polysorbater

Detta läkemedel innehåller 2,1 mg polysorbat 80 per spruta motsvarande 0,4 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Efgartigimod alfa kan minska koncentrationen av kemiska föreningar som binds till den humana neonatala Fc-receptorn (FcRn), d.v.s. immunglobulinläkemedel, monoklonala antikroppar och antikroppsderivat som innehåller den humana Fc-domänen i IgG-underklassen. Det rekommenderas att inledningen av behandlingen med dessa läkemedel om möjligt skjuts upp till 2 veckor efter sista dosen i en given behandlingscykel med Vyvgart. De patienter som får Vyvgart under pågående behandling med dessa läkemedel ska som en försiktighetsåtgärd övervakas noggrant med avseende på avsedd reaktion på de läkemedlen.

Vid plasmabyte, immunadsorption och plasmaferes kan halten av efgartigimod alfa i blodcirkulationen minska.

Alla vacciner ska administreras i enlighet med riktlinjerna för immunisering.

Den potentiella interaktionen med vacciner har studerats i en icke-klinisk modell med användning av KLH (keyhole limpet hemocyanin) som antigen. Den veckovisa administreringen om 100 mg/kg till apor påverkade inte den immunologiska reaktionen på KLH-immuniseringen.

För patienter som behandlas med efgartigimod alfa rekommenderas i allmänhet inte vaccination med levande eller levande försvagade vacciner. Om vaccination med levande eller levande försvagade vacciner krävs, ska dessa vacciner administreras minst 4 veckor innan behandling och minst 2 veckor efter sista dosen efgartigimod alfa (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga tillgängliga data om användning av efgartigimod alfa under graviditet. Det är känt att antikroppar, däribland terapeutiska monoklonala antikroppar, aktivt transporteras över placentan efter 30 veckors graviditet genom att de binds till FcRn.

Efgartigimod alfa kan överföras från modern till fostret som är under utveckling. Eftersom efgartigimod alfa förväntas sänka halten av antikroppar från modern och även förväntas hämma överföringen av antikroppar från modern till fostret, förväntas det nyfödda barnet ha ett minskat passivt skydd. Därför måste nyttan och risken med att administrera levande eller levande, försvagade vacciner till spädbarn som exponerats för efgartigimod alfa *in utero* beaktas (se avsnitt 4.4).

Behandling med Vyvgart bör endast övervägas för gravida kvinnor om den kliniska nyttan överväger riskerna.

Amning

Det finns ingen information gällande förekomsten av efgartigimod alfa i bröstmjölk, effekterna på barn som ammas eller effekterna på mjölkbildningen. Det har inte utförts några djurstudier av övergången av efgartigimod alfa till bröstmjölk och därför kan inte utsöndring i modersmjölken uteslutas. Det är känt att maternellt IgG finns i bröstmjölk. Behandling med efgartigimod alfa bör endast övervägas för ammande kvinnor om den kliniska nyttan överväger riskerna.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data om effekten av efgartigimod alfa på fertiliteten hos människor. Djurstudier har inte visat någon påverkan av efgartigimod alfa på manliga och kvinnliga fertilitetsparametrar (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vyvgart har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som observerades var reaktioner på injektionsstället (33 %), övre luftvägsinfektion (10,7 %) och urinvägsinfektion (9,5 %).

Den övergripande säkerhetsprofilen för Vyvgart subkutant överensstämde med den kända säkerhetsprofilen för den intravenösa formuleringen.

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningarna som beskrivs i detta avsnitt har identifierats i kliniska studier och från rapporter efter marknadsföring. Dessa reaktioner presenteras efter organsystem och föredragen term. Frekvenskategorierna definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). I varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Biverkningar

Organsystem	Biverkning	Frekvenskategori
Infektioner och infestationer*	Övre luftvägsinfektion	Mycket vanliga
	Urinvägsinfektion	Vanliga
	Bronkit	Vanliga
Immunsystemet	Anafylaktisk reaktion ^a	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Illamående ^b	Vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället*	Reaktioner på injektionsstället ^{c, d}	Mycket vanliga
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer*	Procedurrelaterad huvudvärk ^e	Vanliga

* Se avsnittet "Beskrivning av utvalda biverkningar"

^a Från spontan rapportering efter godkännande för försäljning för produkten med intravenöst administreringssätt

^b Från spontan rapportering efter godkännande för försäljning

^c Endast subkutan administrering

^d (t.ex. utslag på injektionsstället, erytem på injektionsstället, klåda på injektionsstället, smärta på injektionsstället)

^e Endast intravenös administrering.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Reaktioner på injektionsstället

I den sammanslagna datamängden från två kliniska studier med efgartigimod alfa subkutan (n = 168) var alla reaktioner på injektionsstället lindriga till måttliga i svårighetsgrad och ledde inte till att behandlingen avbröts. 44,0 % (n = 74) av patienterna upplevde en reaktion på injektionsstället. Reaktioner på injektionsstället inträffade inom 24 timmar efter administrering hos 78,4 % (58 av 74) av patienterna och försvann utan behandling hos 85,1 % (63 av 74) av patienterna. Incidensen av reaktioner på injektionsstället var högst under den första behandlingscykeln, rapporterad hos 36,3 % (61 av 168) av patienterna under den första behandlingscykeln och minskade till 20,1 % (30 av 149), 15,4 % (18 av 117) och 12,5 % (10 av 80) av patienterna med den andra, tredje respektive fjärde behandlingscykeln.

Infektioner

I den placebokontrollerade studien ARGX-113-1704 med efgartigimod alfa intravenöst var de vanligaste rapporterade biverkningarna var infektioner och de mest rapporterade infektionerna var övre luftvägsinfektion (10,7 % [n = 9] av patienterna som behandlades med efgartigimod alfa intravenöst och 4,8 % [n = 4] av patienterna som behandlades med placebo) och urinvägsinfektion (9,5 % [n = 8] av patienterna som behandlades med efgartigimod alfa intravenöst och 4,8 % [n = 4] av patienterna som behandlades med placebo). Dessa infektioner var lindriga till måttliga i svårighetsgrad hos de patienter som fick efgartigimod alfa intravenöst ($\leq$ grad 2 enligt Common Terminology Criteria for Adverse Events). Totalt sett rapporterades infektioner som uppkommit i samband med behandlingen hos 46,4 % (n = 39) av patienterna som behandlades med efgartigimod alfa intravenöst och 37,3 % (n = 31) av patienterna som behandlades med placebo. Mediantiden från behandlingsstart till uppkomsten av infektion var 6 veckor. Förekomsten av infektioner ökade inte med påföljande behandlingscykler. Behandlingen sattes ut eller avbröts tillfälligt på grund av infektion hos mindre än 2 % av patienterna.

Procedurrelaterad huvudvärk

Procedurrelaterad huvudvärk rapporterades hos 4,8 % av patienterna som behandlades med efgartigimod alfa intravenöst och 1,2 % av patienterna som behandlades med placebo. Procedurrelaterad huvudvärk rapporterades när huvudvärken bedömdes vara tidsmässigt relaterad till den intravenösa infusionen av efgartigimod alfa. I samtliga fall var huvudvärken lindrig eller måttlig förutom i ett fall då den rapporterades som allvarig (grad 3).

Övriga biverkningar var lindriga eller måttliga, med undantag av ett fall av myalgi (grad 3).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det finns inga kända specifika tecken och symtom på överdosering med efgartigimod alfa. I händelse av överdosering förväntas biverkningarna som kan uppträda inte vara annorlunda än de som kan observeras med den rekommenderade dosen. Patienterna bör övervakas med avseende på biverkningar

och lämplig symtomatisk och understödjande behandling påbörjas. Det finns inget specifikt motgift vid överdosering med efgartigimod alfa.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsuppressiva medel, selektiva immunsuppressiva medel,
ATC-kod: L04AA58

Verkningsmekanism

Efgartigimod alfa är ett humant IgG1-antikroppsfragment som är framtaget för ökad affinitet med den neonatala Fc-receptorn (FcRn). Efgartigimod alfa binds till FcRn, vilket resulterar i en minskad halt IgG, inklusive patogena IgG-autoantikroppar, i blodcirkulationen. Efgartigimod alfa påverkar inte halten av övriga immunglobuliner (IgA, IgD, IgE eller IgM) och sänker inte halten av albumin.

IgG-autoantikropparna är den bakomliggande orsaken till patogenesen för MG. De försämrar den neuromuskulära signalöverföringen genom att de binds till acetylkolinreceptorer (AChR), muskelspecifikt tyrosinkinas (MuSK) eller LRP4 (lipoprotein receptor-related protein 4 – lipoproteinreceptorrelaterat protein 4).

Farmakodynamisk effekt

Intravenös formulering

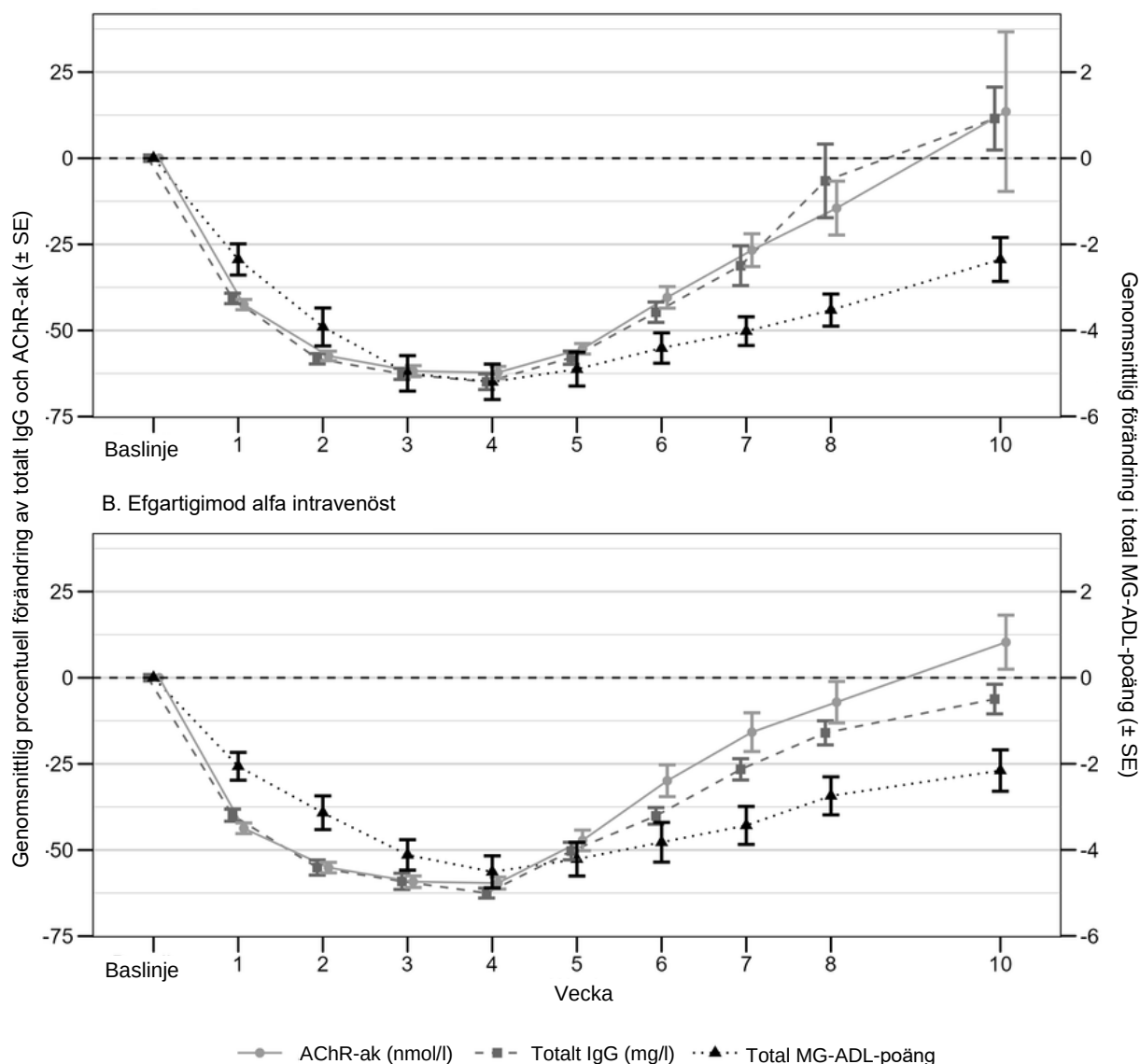
I den dubbelblinda, placebokontrollerade studien ARGX-113-1704 av patienter med gMG minskade efgartigimod alfa 10 mg/kg administrerat en gång i veckan under 4 veckor IgG-halten och halten av AChR-autoantikroppar (AChR-ak) i serum. Den maximala, genomsnittliga procentuella minskningen av den totala IgG-halten jämfört med baslinjen, uppgick till 61 % en vecka efter sista infusionen i den inledande behandlingscykeln och återgick till baslinjehalten 9 veckor efter sista infusionen. Liknande effekter observerades också för alla undertyper av IgG. Minskningen av halten av AChR-ak följde ett liknande tidsförlopp, med en maximal genomsnittlig, procentuell minskning på 58 % en vecka efter sista infusionen och återgång till baslinjehalten 7 veckor efter sista infusionen. Liknande förändringar observerades under den andra cykeln i studien.

Subkutan formulering

Minskningar av AChR-ak följde ett jämförbart tidsförlopp som totala IgG-nivåer och var liknande mellan grupperna efgartigimod alfa subkutan och intravenöst. Maximala genomsnittliga procentuella minskningar av AChR-ak på 62,2 % och 59,6 % observerades en vecka efter den senaste administreringen i grupperna efgartigimod alfa subkutan respektive intravenöst. För både grupperna efgartigimod alfa subkutan respektive intravenöst var minskningen av totala halter av IgG och AChR-ak förknippade med ett kliniskt svar, mätt genom förändringen från baslinjen i MG-ADL totalpoäng (se bild 1).

Bild 1. Samband mellan totalt IgG och AChR-ak och MG-ADL totalpoäng i AChR-ak-seropositiv population behandlad med efgartigimod alfa subkutant (1A) och efgartigimod alfa intravenöst (1B) (studie ARGX-113-2001)

A. Efgartigimod alfa subkutant



Klinisk effekt och säkerhet

Intravenös formulering

Effekten av efgartigimod alfa för behandling av vuxna med generaliserad myastenia gravis (gMG) har studerats i en 26 veckor lång randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie (ARGX-113-1704).

I denna studie var det nödvändigt att patienterna uppfyllde följande huvudkriterier vid screeningen:

- Klinisk klass II, III eller IV enligt MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)
- Patient med antingen positivt eller negativt serologiskt test för antikroppar mot AChR
- Totalpoäng ≥ 5 på MG-ADL-skalan (MG-Activities of Daily Living – ADL-aktiviteter vid myastenia gravis)
- På stabil dos av läkemedelsbehandling mot MG före screeningen, vilket omfattade acetylkolinesterashämmare (AChE-hämmare), steroider eller steroidfria immunsuppressiva läkemedel (NSIST), antingen i kombination eller för sig [till NSIST-preparaten hörde bland annat azatioprin, metotrexat, cyklosporin, takrolimus, mykofenolatmofetil och cyklofosfamid]
- IgG-halt på minst 6 g/l

Patienter med gMG i MGFA-klass V, patienter med dokumenterad brist på kliniskt svar på PLEX, patienter som behandlats med PLEX, intravenös immunglobulinbehandling en månad innan behandlingsstart och monoklonala antikroppar sex månader innan behandlingsstart samt patienter med en aktiv (akut eller kronisk) hepatit B-infektion, seropositivitet för hepatit C och diagnosen AIDS exkluderades från studierna.

Totalt 167 patienter inkluderades i studien och randomiserades till antingen efgartigimod alfa intravenöst (n = 84) eller placebo (n = 83). Baslinjeegenskaperna var likartade mellan behandlingsgrupperna, däribland medianåldern när diagnosen ställdes [45 (19-81) år], könstillhörighet [de flesta var kvinnor, 75 % (efgartigimod alfa) jämfört med 66 % (placebo)], rastillhörighet [de flesta patienter var vita, 84,4 %] och mediantiden sedan diagnosen hade ställts [8,2 år (efgartigimod alfa) och 6,9 år (placebo)].

Majoriteten av patienterna (77 % i varje grupp) hade ett positivt provsvar för antikroppar mot AChR (AChR-ak) och 23 % av patienterna hade ett negativt provsvar för AChR-ak.

Under studien fick över 80 % av patienterna i varje grupp AChE-hämmare, över 70 % i varje behandlingsgrupp fick steroider och ungefär 60 % i varje behandlingsgrupp fick NSIST-preparat i stabil dos. Cirka 30 % av patienterna i varje behandlingsgrupp hade inte tidigare exponerats för NSIST-preparat när de gick med i studien.

Medianvärdet för totalpoängen på MG-ADL-skalan var 9,0 i båda behandlingsgrupperna och medianvärdet för totalpoängen på QMG-skalan (Quantitative Myasthenia Gravis) var 17 respektive 16 i gruppen med efgartigimod alfa respektive med placebo.

Patienterna behandlades med efgartigimod alfa intravenöst 10 mg/kg administrerat en gång i veckan under 4 veckor och fick maximalt 3 behandlingscykler.

Effekten av efgartigimod alfa mättes med hjälp av MG-ADL-skalan (Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living – ADL-aktiviteter vid myastenia gravis) med vilken effekten av gMG på dagliga funktioner bedöms. Totalpoängintervallet sträcker sig från 0 till 24, där de högre poängen tyder på en mer omfattande funktionsnedsättning. I denna studie ansågs en patient svara på behandlingen enligt MG-ADL-skalan om hans/hennes totala MG-ADL-poäng minskade med ≥ 2 poäng jämfört med baslinjen i behandlingscykeln under minst 4 veckor i rad, där den första minskningen skedde senast 1 vecka efter sista infusionen i cykeln.

Effekten av efgartigimod alfa mättes också med totalpoängen på QMG-skalan, ett graderingssystem för bedömning av muskelsvaghet med en möjlig totalpoäng på 0 till 39 där de högre poängen tyder på svårare funktionsnedsättning. I denna studie ansågs en patient svara på behandlingen enligt QMG-skalan om hans/hennes totala QMG-poäng minskade med ≥ 3 poäng jämfört med baslinjen i behandlingscykeln under minst 4 veckor i rad, där den första minskningen skedde senast 1 vecka efter sista infusionen i cykeln.

Det primära effektmåttet på effekten var jämförelsen av andelen patienter som svarade på behandlingen enligt MG-ADL-skalan under den första behandlingscykeln (C1) mellan behandlingsgrupperna i populationen med seropositivitet för AChR-ak.

Ett viktigt sekundärt effektmått var jämförelsen av andelen patienter som svarade på behandlingen enligt QMG-skalan under C1 mellan båda behandlingsgrupperna med patienter med seropositivitet för AChR-ak.

Tabell 2. Patienter i populationen med seropositivitet för AChR-ak (analysuppsättning för mITT) som svarade på behandlingen enligt MG-ADL- och QMG-skalan under cykel 1

	Population	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-värde	Skillnad efgartigimod alfa- placebo (95 % KI)
MG-ADL	Seropositivitet för AChR-ak	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1-54,0)
QMG	Seropositivitet för AChR-ak	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5-63,5)

AChR-ak = antikropp mot acetylkolinreceptorer, MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living – ADL-aktivitet vid myasthenia gravis, QMG = QMG-skalan (Quantitative Myasthenia Gravis), mITT = modifierad intention-to-treat (avsikt att behandla), n = antal patienter för vilka observationen rapporterades, N = antal patienter i analysuppsättningen, KI = konfidensintervall
Logistisk regression, stratifierad för AChR-ak-status (om tillämpligt), japaner/icke-japaner och standardvård, med MG-ADL-poängen vid baslinjen som kovariat/QMG som kovariat
Dubbelsidigt, exakt p-värde

Analyserna visar att andelarna patienter som svarade på behandlingen enligt MG-ADL-skalan under den andra behandlingscykeln liknande dem under den första behandlingscykeln (se tabell 3).

Tabell 3. Patienter i populationen med seropositivitet för AChR-ak (analysuppsättning för mITT) som svarade på behandlingen enligt MG-ADL-skalan och QMG-skalan under cykel 2

	Population	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)
MG-ADL	Seropositivitet för AChR-ak	36/51 (70,6)	11/43 (25,6)
QMG	Seropositivitet för AChR-ak	24/51 (47,1)	5/43 (11,6)

AChR-ak = antikroppar mot acetylkolinreceptorer, MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living – ADL-aktiviteter vid myasthenia gravis, QMG = QMG-skalan (Quantitative Myasthenia Gravis), mITT = modifierad intention-to-treat (avsikt att behandla), n = antal patienter för vilka observationen rapporterades, N = antal patienter i analysuppsättningen

Explorativa data visar att begynnande behandlingssvar observerades inom 2 veckor efter den inledande infusionen hos 37 av 44 (84 %) patienter som behandlats med efgartigimod alfa intravenöst bland de patienter med seropositivitet för AChR-ak som svarade på behandlingen enligt MG-ADL-skalan.

I den dubbelblinda, placebokontrollerade studien (ARGX-113-1704) var den tidigaste möjliga tidpunkten för att inleda påföljande behandlingscykel 8 veckor efter den inledande infusionen i första behandlingscykeln. I den totala populationen var den genomsnittliga tiden till andra behandlingscykeln i gruppen med efgartigimod alfa intravenöst 13 veckor (SD 5,5 veckor) och mediantiden var 10 veckor (8-26 veckor) från den inledande infusionen i första behandlingscykeln. I den öppna förlängningsstudien (ARGX-113-1705) var den tidigaste möjliga tidpunkten för att inleda påföljande behandlingscykler 7 veckor.

Bland patienterna som svarade på behandlingen varade den kliniska förbättringen i 5 veckor hos 5 av 44 (11 %) av patienterna, 6-7 veckor hos 14 av 44 (32 %) av patienterna, 8-11 veckor hos 10 av 44 (23 %) av patienterna och 12 veckor eller mer hos 15 av 44 (34 %) av patienterna.

Subkutan formulering

En 10 veckor lång, randomiserad, öppen, parallellgrupperad multicenterstudie (ARGX-113-2001) genomfördes på vuxna patienter med gMG för att utvärdera icke-underlägsenhet av den farmakodynamiska effekten av efgartigimod alfa subkutant jämfört med efgartigimod alfa intravenöst. De huvudsakliga inklusions- och exklusionskriterierna var desamma som i studie ARGX-113-1704.

Totalt 110 patienter randomiserades och fick en behandlingscykel med administrering en gång i veckan under 4 veckor av antingen efgartigimod alfa subkutant 1 000 mg (n = 55) eller efgartigimod alfa intravenöst 10 mg/kg (n = 55). Majoriteten av patienterna var positiva för antikroppar mot AChR (AChR-ak): 45 patienter (82 %) i gruppen med efgartigimod alfa subkutant och 46 patienter (84 %) i gruppen med efgartigimod alfa intravenöst. Alla patienter fick stabila doser av MG-behandling före screening som inkluderade AChE-hämmare, steroider eller NSIST, antingen i kombination eller enskilt.

Baslinjeegenskaperna var likartade mellan behandlingsgrupperna.

Under studien fick över 80 % av patienterna i varje grupp AChE-hämmare, över 60 % av patienterna i varje grupp fick steroider och cirka 40 % i varje behandlingsgrupp fick NSIST i stabila doser. När studien påbörjades hade cirka 56 % av patienterna i varje behandlingsgrupp ingen tidigare exponering för NSIST.

Det primära effektmåttet var jämförelsen av den procentuella minskningen av totala halter av IgG från baslinjen vid dag 29 mellan behandlingsgrupper i den totala populationen. Resultaten i den AChR-ak-seropositiva populationen visar icke-underlägsenhet för efgartigimod alfa subkutant jämfört med efgartigimod alfa intravenöst (se tabell 4).

Tabell 4. ANCOVA-analys av procentuell förändring från baslinjen i total IgG vid dag 29 i AChR-ak-seropositiv population (mITT-analysuppsättning)

Efgartigimod alfa SK			Efgartigimod alfa IV			Skillnad efgartigimod alfa SK-efgartigimod alfa IV		
N	LS medelvärde	95 % KI	N	LS medelvärde	95 % KI	LS av medel-skillnad	95 % KI	p-värde
41	-66,9	-69,78, -64,02	43	-62,4	-65,22, -59,59	-4,5	-8,53, -0,46	< 0,0001

AChR-ak = antikroppar mot acetylkolinreceptorer, ANCOVA = analys av kovarians, KI = konfidensintervall, SK = subkutant, IV = intravenöst, LS = minsta kvadrater, mITT = modifierad intention-to-treat (avsikt att behandla), N = antal patienter per grupp som ingick i ANCOVA-analysen

Sekundära effektmått var jämförelser av andelen MG-ADL- och QMG-svarare, enligt definition i studie ARGX-113-1704, mellan båda behandlingsgrupperna. Resultaten i AChR-ak-seropositiv population presenteras i tabell 5.

Tabell 5. MG-ADL- och QMG-svarare dag 29 i AChR-ak-seropositiv population (mITT-analysuppsättning)

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

AChR-ak = antikroppar mot acetylkolinreceptorer, MG-ADL = Myasthenia Gravis Activities of Daily Living, QMG = Quantitative Myasthenia Gravis, SK = subkutant, IV = intravenöst, mITT = modifierad intention-to-treat (avsikt att behandla), n = antal patienter för vilka observationen rapporterades, N = antal patienter i analysuppsättningen, KI = konfidensintervall

Undersökande data visar att svarsstart observerades inom 2 veckor efter initial administrering hos 28 av 32 (88 %) patienter behandlade med efgartigimod alfa subkutant och 27 av 33 (82 %) patienter behandlade med efgartigimod alfa intravenöst i AChR-ak-seropositiva MG-ADL-svarare.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Vyvgart för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för myasthenia gravis (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Baserat på en analys av farmakokinetiska data från en population är den uppskattade biotillgängligheten med efgartigimod alfa 1 000 mg subkutant 77 %.

Medelvärde för C_{trough} efter 4 administreringar en gång i veckan med efgartigimod alfa 1 000 mg subkutant och efgartigimod alfa 10 mg/kg intravenöst var 22,0 µg/ml (37 % CV) respektive 14,9 µg/ml (43 % CV). AUC_{0-168h} för efgartigimod alfa efter administrering av en behandlingscykel med 1 000 mg subkutant och 10 mg/kg intravenöst var jämförbara.

Distribution

Baserat på en analys av farmakokinetiska data från en population med friska deltagare och patienter är distributionsvolymen 18 liter.

Metabolism

Efgartigimod alfa förväntas brytas ned av proteolytiska enzymer till små peptider och aminosyror.

Eliminering

Den slutliga halveringstiden är 80 till 120 timmar (3 till 5 dagar). Baserat på en analys av farmakokinetiska data från en population är clearance 0,128 l/h. Molekylvikten på efgartigimod alfa är cirka 54 kDa, vilket är gränsen för molekyler som filtreras genom njurarna.

Linjäritet/icke-linjäritet

Den farmakokinetiska profilen för efgartigimod alfa är linjär, oberoende av dos och tid med minimal ackumulering.

Särskilda populationer

Ålder, könstillhörighet, rastillhörighet och kroppsvikt

Farmakokinetiken för efgartigimod alfa påverkades varken av ålder (19-84 år), könstillhörighet, rastillhörighet eller kroppsvikt.

Nedsatt njurfunktion

Inga specifika farmakokinetiska studier på patienter med nedsatt njurfunktion har utförts.

Effekten av njurfunktionsmarkören estimerad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) som kovariat i en farmakokinetisk populationsanalys visade på minskad clearance, vilket resulterade i en begränsad exponeringsökning hos patienterna med lätt nedsatt njurfunktion (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m²). Ingen specifik dosjustering rekommenderas för patienter med lätt nedsatt njurfunktion.

Det finns otillräckligt med data om effekten av måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²) och svårt nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) på de farmakokinetiska parametrarna för efgartigimod alfa.

Nedsatt leverfunktion

Inga specifika farmakokinetiska studier har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion.

Effekten av leverfunktionsmarkörer som kovariater i en farmakokinetisk populationsanalys visade ingen påverkan på farmakokinetiken hos efgartigimod alfa.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi och allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I reproduktionsstudier på råttor och kaniner resulterade intravenös administrering av efgartigimod alfa inte i några biverkningar på fertilitet och graviditet och inte heller observerades några teratogena effekter vid dosnivåer på upp till motsvarande 11 gånger (råttor) och 56 gånger (kaniner) exponeringen på 10 mg/kg hos människa baserat på AUC.

Karcinogenicitet och gentoxicitet

Inga studier har utförts för att bedöma den karcinogena och gentoxiska potentialen hos efgartigimod alfa.

Hyaluronidas finns i de flesta vävnader i människokroppen. Gängse studier för rekombinant humant hyaluronidas avseende allmäntoxicitet, inklusive säkerhetsfarmakologiska effektmått, visade inte några särskilda risker för människa. Reproduktionstoxikologiska studier med rHuPH20 visade embryofetal toxicitet hos möss vid hög systemisk exponering men visade ingen teratogen potential.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Rekombinant humant hyaluronidas (rHuPH20)
L-argininhydroklorid
L-histidin
L-histidinhydrokloridmonohydrat
L-metionin
Polysorbat 80 (E433)
Natriumklorid
Sackaros
Vatten för injektion

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år

Patienter kan förvara den oöppnade förfyllda sprutan i rumstemperatur i originalkartongen i upp till 30 °C under en enda period på upp till 1 månad efter att den tagits ut ur kylskåpet eller fram till utgångsdatumet, beroende på vilket som inträffar först.

Ur mikrobiell synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och förvaringsförhållandena vid öppnad förpackning användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml lösning i en förfylld spruta för engångsbruk (glas typ I) med gummipropp och ett spets skydd av gummi.

Förpackningar:

1 förfylld spruta

4 förfyllda sprutor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vyvgart levereras som en färdig lösning i en förfylld spruta för engångsbruk. Läkemedlet behöver inte spädas.

Kontrollera visuellt att innehållet i den förfyllda sprutan har en gulaktig, klar till opaliserande färg och är utan partiklar. Den förfyllda sprutan får inte användas om synliga partiklar observeras.

Efter att du tagit ut den förfyllda sprutan ur kylan, vänta minst 30 minuter innan du injicerar för att låta lösningen uppnå rumstemperatur (se avsnitt 4.2). Efter förberedelse för injektion ska den administreras omedelbart.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1674/003

EU/1/22/1674/004

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10 augusti 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

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

Lonza Biologics Inc.
101 International Drive
Portsmouth NH 03801
USA

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Nederländerna

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Vyvgart 20 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
efgartigimod alfa

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

400 mg/20 ml
Varje 20 ml injektionsflaska innehåller 400 mg efgartigimod alfa.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Natriumdivätefosfatmonohydrat, vattenfritt dinatriumvätefosfat, natriumklorid, argininhydroklorid, polysorbat 80, vatten för injektion.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

koncentrat till infusionsvätska, lösning
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös användning efter spädning.
Får ej skakas.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1674/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKAN
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vyvgart 20 mg/ml sterilt koncentrat
efgartigimod alfa
För intravenös användning efter spädning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

400 mg/20 ml

6. ÖVRIGT

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Får ej skakas.

Förvaras i originalförpackningen.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Vyvgart 1 000 mg injektionsvätska, lösning
efgartigimod alfa

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 1 000 mg/5,6 ml efgartigimod alfa.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Rekombinant humant hyaluronidas, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, L-metionin, polysorbat 20, natriumklorid, sackaros, vatten för injektion.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan användning.
Får ej skakas.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1674/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

vyvgart 1 000 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKAN
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vyvgart 1 000 mg injektion
efgartigimod alfa
Subkutant

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Får ej skakas.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

5,6 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Vyvgart 1 000 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
efgartigimod alfa

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld spruta innehåller 1 000 mg efgartigimod alfa.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Rekombinant humant hyaluronidas, L-argininhydroklorid, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, L-metionin, polysorbat 80, natriumklorid, sackaros, vatten för injektion.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 förfylld spruta
4 förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För subkutan användning.
Får ej skakas.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1674/003 1 förfylld spruta

EU/1/22/1674/004 4 förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

vyvgart 1 000 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

TEXT PÅ UNDERSIDAN AV TRÅG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vyvgart 1 000 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
efgartigimod alfa

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

argenx (som logotyp)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

För instruktioner för förvaring, se bipacksedeln.
Får ej skakas.
Endast för engångsanvändning.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ SPRUTAN

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vyvgart 1 000 mg injektion
efgartigimod alfa
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Vyvgart 20 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning efgartigimod alfa

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Vyvgart är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Vyvgart
3. Hur du använder Vyvgart
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Vyvgart ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Vyvgart är och vad det används för

Vad Vyvgart är

Vyvgart innehåller den aktiva substansen efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa binds till ett protein i kroppen som kallas neonatal Fc-receptor (FcRn) och blockerar det. Genom att blockera FcRn minskar efgartigimod alfa halten av IgG-autoantikroppar, vilka är proteiner i immunsystemet som angriper delar av en persons egen kropp av misstag.

Vad Vyvgart används för

Vyvgart används tillsammans med standardterapi för att behandla vuxna med generaliserad myastenia gravis (gMG), en autoimmun sjukdom som orsakar muskelsvaghet. Generaliserad myastenia gravis kan drabba flera muskelgrupper i kroppen. Sjukdomstillståndet kan också leda till andnöd, extrem trötthet och svårigheter att svälja.

Hos patienter med gMG angriper IgG-autoantikropparna proteiner på nerver som kallas acetylkolinreceptorer och skadar dem. På grund av denna skada kan nerverna inte få musklerna att dra ihop sig lika bra som vanligt, vilket leder till muskelsvaghet och svårigheter att röra sig. Genom att Vyvgart binds till FcRn-proteinet och minskar halten av autoantikroppar kan det förbättra musklernas förmåga att dra ihop sig samt minska sjukdomssymtomen och deras inverkan på de dagliga aktiviteterna.

2. Vad du behöver veta innan du använder Vyvgart

Använd inte Vyvgart

- om du är allergisk mot efgartigimod alfa eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Vyvgart.

MGFA-klass V

Din läkare får inte förskriva detta läkemedel om du använder ventilator på grund av muskelsvaghet till följd av gMG (myasten kris).

Infektioner

Behandlingen med Vyvgart kan minska din naturliga motståndskraft mot infektioner. Innan du börjar med Vyvgart ska du därför informera din läkare om du har någon infektion.

Infusionsreaktioner och allergiska reaktioner

Vyvgart innehåller ett protein som kan orsaka reaktioner hos vissa människor, såsom utslag och klåda. Vyvgart kan orsaka en anafylaktisk reaktion (en allvarlig allergisk reaktion). Om du upplever allergiska reaktioner, som svullnad av ansikte, läppar, hals eller tunga som gör det svårt att svälja eller andas, andfåddhet, svår yrsel eller svindel eller hudslag under eller efter infusionen ska du omedelbart kontakta läkare.

Du kommer att övervakas med avseende på tecken på infusionsreaktioner eller allergiska reaktioner under behandlingen samt 1 timme efter behandlingen.

Immunisering (vaccination)

Informera din läkare om du har blivit vaccinerad under de senaste 4 veckorna eller om du planerar att vaccineras inom en snar framtid.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn under 18 år. Säkerheten och effekten för Vyvgart har inte fastställts i denna population.

Äldre

Det krävs inga särskilda försiktighetsåtgärder vid behandling av patienter som är äldre än 65 år.

Andra läkemedel och Vyvgart

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Vyvgart förväntas inte påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Vyvgart innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 67,2 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) i varje injektionsflaska. Detta motsvarar 3,4 % av det högsta, rekommenderade dagliga intaget av natrium för vuxna. Detta läkemedel kommer att beredas ytterligare för administrering med lösning som innehåller natrium och det ska beaktas i relation till patientens totala natriumintag per dag från alla källor.

Vyvgart innehåller polysorbat

Detta läkemedel innehåller 4,1 mg polysorbat 80 per injektionsflaska motsvarande 0,2 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

3. Hur du använder Vyvgart

Behandlingen kommer att ges av läkare eller annan vårdpersonal. Vårdpersonalen kommer först att späda läkemedlet. Det spädda läkemedlet administreras som dropp från en påse genom en slang, direkt in i en av dina vener under loppet av 1 timme.

Vilken dos av Vyvgart du får och hur ofta

Vilken dosen du får beror på din kroppsvikt. Den administreras i cykler om en infusion per vecka under 4 veckor. Läkaren avgör när ytterligare behandlingscykler behövs. Anvisningar till vårdpersonalen om korrekt användning av detta läkemedel finns i slutet av detta dokument.

Om du har fått för stor mängd av Vyvgart

Om du misstänker att du av misstag har fått en högre dos av Vyvgart än vad som ordinerats ska du kontakta läkare för råd.

Om du har glömt ett besök då du skulle fått Vyvgart

Om du glömt ett besök ska du omedelbart kontakta läkare för råd. Se även nedanstående avsnitt ”Om du slutar att använda Vyvgart”.

Om du slutar att använda Vyvgart

Om du avbryter eller slutar med behandlingen med Vyvgart kan gMG-symtomen komma tillbaka. Tala med din läkare innan du slutar att använda Vyvgart. Läkaren kommer att diskutera eventuella biverkningar och risker med dig. Läkaren kommer också att vilja övervaka dig noga.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Läkaren kommer att diskutera eventuella biverkningar med dig och förklara riskerna och fördelarna med Vyvgart, innan behandlingen.

Tala omedelbart om för din läkare om du lägger märke till:

Tecken på en allvarlig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion) som svullnad av ansikte, läppar, hals eller tunga som gör det svårt att svälja eller andas, andfåddhet, svår yrsel eller svindel, eller hudutslag under eller efter infusionen.

Be läkaren förklara nedanstående biverkningar för dig om du inte är säker på vilka de är.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Infektion i näsa och hals (övre luftvägsinfektion)

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Smärta eller en brännande känsla vid urinering, vilket kan vara ett tecken på en urinvägsinfektion
- Inflammation i lufttrören i lungorna (bronkit)
- Muskelsmärta (myalgi)
- Huvudvärk under eller efter administreringen av Vyvgart
- Illamående

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Allergiska reaktioner under eller efter infusion:
 - svullnad av ansikte, läppar, hals eller tunga som gör det svårt att svälja eller andas, andfåddhet
 - blek hy, svag eller snabb puls, svår yrsel eller svindel

- plötsliga hudutslag, klåda eller nässelutslag.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Vyvgart ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om synliga partiklar observeras och/eller vätskan i injektionsflaskan är missfärgad.

Läkemedlet ska användas omedelbart efter spädningen och infusionen (droppet) ska fullföljas inom 4 timmar efter spädningen. Låt det spädda läkemedlet uppnå rumstemperatur innan det administreras. Infusionen ska då fullföljas inom 4 timmar efter det att den har tagits ut ur kylskåpet.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är efgartigimod alfa.

- Varje injektionsflaska på 20 ml innehåller 400 mg efgartigimod alfa (20 mg/ml).

Övriga innehållsämnen är:

- natriumdivätefosfat, monohydrat
- dinatriumvätefosfat, vattenfritt
- natriumklorid
- argininhydroklorid
- polysorbat 80 (E433)
- vatten för injektion.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vyvgart tillhandahålls i form av ett sterilt koncentrat för intravenös (IV) infusion (20 ml i en injektionsflaska – 1 per förpackning).

Vyvgart är en vätska. Den är färglös till svagt gul, klar eller nästan klar.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

Tillverkare

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien/Eesti

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

argenx BV
Tel: 8006 5101
medinfomt@argenx.com

Deutschland

argenx Germany GmbH
Tel: 08001803963
medinfode@argenx.com

Nederland

argenx BV
Tel: 0800 0232882
medinfoNL@argenx.com

Ελλάδα

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

Norge

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

España

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

Österreich

argenx BV
Tel: 0800 017936
medinfoAT@argenx.com

France

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

Polska

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

Hrvatska

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

Portugal

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

Ireland

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

Ísland

argenx BV
Sími: 800 4422
medinfois@argenx.com

Italia

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

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfocy@argenx.com

Latvija

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

România

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

Slovenija

argenx BV
Tel: 080 688955
medinfosi@argenx.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denna bipacksedel ändrades senast.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats: <https://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser storlek sällsynta sjukdomar och behandlingar.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Bruksanvisning för hälso- och sjukvårdspersonal som hanterar Vyvgart

1. Hur tillhandahålls Vyvgart?

Varje injektionsflaska innehåller 400 mg efgartigimod alfa i en koncentration på 20 mg/ml som ska spädas i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.

2. Före administrering

Beredning och spädning ska utföras i enlighet med reglerna för god praxis, särskilt med hänsyn till sepsis.

Vyvgart ska beredas för administrering av kvalificerad sjukvårdspersonal med aseptisk teknik.

Använd formeln i nedanstående tabell och beräkna följande:

- Dosen av Vyvgart som krävs baserat på patientens kroppsvikt, med den rekommenderade dosen på 10 mg/kg. Använd en kroppsvikt på 120 kg för beräkning av dosen för patienter som väger över 120 kg. Maximal totaldos per infusion är 1 200 mg. Varje injektionsflaska innehåller 400 mg efgartigimod alfa i en koncentration på 20 mg/ml.
- Antalet injektionsflaskor som behövs.
- Volymen natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Den totala volymen spätt läkemedel är 125 ml.

Tabell 1. Formel

Steg 1 – Beräkna dosen (mg)	10 mg/kg x vikten (kg)
Steg 2 – Beräkna koncentrationvolymen (ml)	dos (mg)/20 mg/ml
Steg 3 – Beräkna antalet injektionsflaskor	koncentrationvolymen (ml)/20 ml
Steg 4 – Beräkna volymen natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning (ml)	125 ml – koncentrationvolymen (ml)

3. Förberedelser och administrering

- Administrera inte Vyvgart som en intravenös snabbinjektion eller bolusinjektion.
- Vyvgart ska endast administreras genom intravenös infusion enligt nedanstående beskrivning.

Förberedelser

- Kontrollera visuellt att innehållet i injektionsflaskan är klart till lätt opaliserande, färglöst till svagt gult och utan partiklar. Om synliga partiklar observeras och/eller vätskan i injektionsflaskan är missfärgad måste injektionsflaskan kasseras. Skaka inte injektionsflaskorna.
- Använd aseptisk teknik under beredningen av spädd lösning.
 - Dra försiktigt upp erforderlig mängd Vyvgart ur lämpligt antal injektionsflaskor med en steril spruta och nål. Kassera delvis använda eller tomma injektionsflaskor.
 - Överför beräknad dos av läkemedlet till en infusionspåse.
 - Späd det uppdragna läkemedlet genom att tillsätta beräknad mängd natriumklorid, 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning så att den totala volymen blir 125 ml.
 - Vänd försiktigt upp och ned på infusionspåsen som innehåller det spädda läkemedlet **utan att skaka den**, för att säkerställa att läkemedlet och spädningsmedlet blandas noggrant.

- Lösningen med efgartigimod alfa som späts i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning kan administreras med hjälp av påsar av polyeten (PE), polyvinylklorid (PVC), etenvinylacetat (EVA) eller av en eten-polypropen-sampolymer (polyolefinpåsar) samt med infusions slangar av PE, PVC och polyuretan eller polypropen tillsammans med filter av polyuretan (PUR) eller PVC med filtermembran av polyetersulfon (PES) eller polyvinylidenfluorid (PVDF).

Administrering

- Vyvgart ska administreras genom intravenös infusion av hälso- och sjukvårdspersonal. Får ej administreras som snabbinjektion eller bolusinjektion.
- Inspektera lösningen visuellt före administreringen för att se om det finns några partiklar.
- Infundera totalt 125 ml spätt läkemedel under 1 timme med användning av ett filter på 0,2 µm. Administrera hela mängden lösning. När läkemedlet har administrerats ska slangen spolas igenom med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.
- Administreras omedelbart efter spädningen. Fullfölj infusionen av den spädda lösningen inom 4 timmar efter spädningen.
- Kemisk och fysikalisk hållbarhet vid öppnad förpackning har påvisats i 24 timmar vid 2 °C till 8 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart, såvida inte risken för mikrobiell kontaminering med spädningssättet är utesluten. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och förvaringsförhållandena vid öppnad förpackning användarens ansvar. Får ej frysas. Låt det spädda läkemedlet uppnå rumstemperatur innan det administreras. Fullfölj infusionen inom 4 timmar efter det att läkemedlet har tagits ut ur kylskåpet. Det spädda läkemedlet får inte värmas upp på annat sätt än genom omgivande luft.
- Om det uppkommer infusionsreaktioner ska infusionen administreras långsammare, avbrytas eller avslutas.
- Andra läkemedel får inte injiceras i infusionsöppningarna på sidan eller blandas med Vyvgart.

4. Särskild hantering och förvaring

Förvara injektionsflaskorna i kylskåp (2 °C-8 °C) tills de ska användas. Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter "EXP". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Bipacksedel: Information till patienten

Vyvgart 1 000 mg injektionsvätska, lösning efgartigimod alfa

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Vyvgart är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Vyvgart
3. Hur du använder Vyvgart
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Vyvgart ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Vyvgart är och vad det används för

Vad Vyvgart är

Vyvgart innehåller den aktiva substansen efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa binds till ett protein i kroppen som kallas neonatal Fc-receptor (FcRn) och blockerar det. Genom att blockera FcRn minskar efgartigimod alfa halten av immunglobulin G (IgG)-autoantikroppar, vilka är proteiner i immunsystemet som angriper delar av en persons egen kropp av misstag.

Vad Vyvgart används för

Vyvgart används tillsammans med standardterapi för att behandla vuxna med generaliserad myastenia gravis (gMG), en autoimmun sjukdom som orsakar muskelsvaghet. Generaliserad myastenia gravis kan drabba flera muskelgrupper i kroppen. Sjukdomstillståndet kan också leda till andnöd, extrem trötthet och svårigheter att svälja.

Hos patienter med gMG angriper IgG-autoantikropparna proteiner på nerver som kallas acetylkolinreceptorer och skadar dem. På grund av denna skada kan nerverna inte få musklerna att dra ihop sig lika bra som vanligt, vilket leder till muskelsvaghet och svårigheter att röra sig. Genom att Vyvgart binds till FcRn-proteinet och minskar halten av autoantikroppar kan det förbättra musklernas förmåga att dra ihop sig samt minska sjukdomssymtomen och deras inverkan på de dagliga aktiviteterna.

2. Vad du behöver veta innan du använder Vyvgart

Använd inte Vyvgart

- om du är allergisk mot efgartigimod alfa eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Vyvgart.

MGFA-klass V

Din läkare får inte förskriva detta läkemedel om du använder ventilator på grund av muskelsvaghet till följd av gMG (myasten kris).

Infektioner

Behandlingen med Vyvgart kan minska din naturliga motståndskraft mot infektioner. Innan du börjar med Vyvgart ska du därför informera din läkare om du har någon infektion.

Injektionsreaktioner och allergiska reaktioner

Vyvgart innehåller ett protein som kan orsaka reaktioner hos vissa människor, såsom utslag och klåda. Vyvgart kan orsaka en anafylaktisk reaktion (en allvarlig allergisk reaktion). Om du upplever allergiska reaktioner, som svullnad av ansikte, läppar, hals eller tunga som gör det svårt att svälja eller andas, andfåddhet, svår yrsel eller svindel eller hudslag under eller efter injektionen ska du omedelbart kontakta läkare.

Immunisering (vaccination)

Informera din läkare om du har blivit vaccinerad under de senaste 4 veckorna eller om du planerar att vaccineras inom en snar framtid.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn under 18 år. Säkerheten och effekten för Vyvgart har inte fastställts i denna population.

Äldre

Det krävs inga särskilda försiktighetsåtgärder vid behandling av patienter som är äldre än 65 år.

Andra läkemedel och Vyvgart

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Vyvgart förväntas inte påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Vyvgart innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Vyvgart innehåller polysorbat

Detta läkemedel innehåller 2,7 mg polysorbat 20 per injektionsflaska motsvarande 0,4 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

3. Hur du använder Vyvgart

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vilken dos av Vyvgart du får och hur ofta

Rekommenderad dos är 1 000 mg som ges i cykler om en injektion per vecka under 4 veckor. Läkaren kommer att besluta när ytterligare behandlingscykler krävs.

Om du redan är på intravenös Vyvgart-behandling och vill gå över till Vyvgart subkutant bör du få den subkutana injektionen i stället för din intravenösa infusion i början av nästa behandlingscykel.

Injicera Vyvgart

Vyvgart ges genom injektion under huden (*subkutant*). Du och din läkare bör bestämma om, efter adekvat utbildning, du eller din vårdare kan injicera Vyvgart. Den första självinjektionen bör utföras under överinseende av hälso- och sjukvårdspersonal. Det är viktigt att inte försöka injicera Vyvgart innan du fått utbildning av hälso- och sjukvårdspersonal.

Om du eller din vårdare injicerar Vyvgart måste du eller din vårdare noggrant läsa och följa administreringsinstruktionerna i slutet av denna bipacksedel (se **”Viktig bruksanvisning”**). Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du har några frågor om hur du ger dig själv en injektion.

Om du använt för stor mängd av Vyvgart

Eftersom Vyvgart ges med hjälp av en injektionsflaska för engångsbruk är det osannolikt att du kommer att använda för mycket. Men om du är orolig ska du kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska för råd.

Om du missar en dos eller har glömt ett besök då du skulle fått Vyvgart

Håll koll på din nästa dos. Det är viktigt att du använder Vyvgart precis som din läkare har ordinerat.

- Om du missar en dos innan det gått tre dagar efter att du skulle tagit den ska du ta din dos så snart du kommer ihåg det och följ sedan ditt ursprungliga doseringsschema.
- Om du missar en dos med mer än tre dagar ska du fråga läkaren när du ska ta din nästa dos.
- Om du glömt ett besök ska du omedelbart kontakta läkare för råd.

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda Vyvgart

Om du avbryter eller slutar med behandlingen med Vyvgart kan gMG-symtomen komma tillbaka. Tala med din läkare innan du slutar att använda Vyvgart. Läkaren kommer att diskutera eventuella biverkningar och risker med dig. Läkaren kommer också att vilja övervaka dig noga.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Läkaren kommer att diskutera eventuella biverkningar med dig och förklara riskerna och fördelarna med Vyvgart, innan behandlingen.

Tala omedelbart om för din läkare om du lägger märke till:

Tecken på en allvarig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion) som svullnad av ansikte, läppar, hals eller tunga som gör det svårt att svälja eller andas, andfäddhet, svår yrsel eller svindel, eller hudutslag under eller efter injektionen.

Be läkaren förklara nedanstående biverkningar för dig om du inte är säker på vilka de är.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Infektion i näsa och hals (övre luftvägsinfektion)
- Reaktioner där injektionen gavs, vilket kan innefatta rodnad, klåda, smärta. Dessa reaktioner på injektionsstället är vanligtvis lindriga till måttliga och uppträder vanligtvis inom en dag efter injektionen.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Smärta eller en brännande känsla vid uriner, vilket kan vara ett tecken på en urinvägsinfektion
- Inflammation i luftvägarna i lungorna (bronkit)
- Muskelsmärta (myalgi)
- Illamående

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- allergiska reaktioner under eller efter injektion
 - svullnad av ansikte, läppar, hals eller tunga som gör det svårt att svälja eller andas, andfåddhet
 - blek hy, svag eller snabb puls, svår yrsel eller svindel
 - plötsliga hudutslag, klåda eller nässelutslag.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Vyvgart ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.

Vid behov kan öppnade injektionsflaskor förvaras i rumstemperatur (högst 30 °C) i upp till 3 dagar. Efter förvaring i rumstemperatur kan öppnade injektionsflaskor återföras till kylan. Den totala tiden utanför kylförvaring och i rumstemperatur bör inte överstiga 3 dagar.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om synliga partiklar observeras.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är efgartigimod alfa. Varje injektionsflaska innehåller 1 000 mg efgartigimod alfa i 5,6 ml. Varje ml innehåller 180 mg efgartigimod alfa.
- Övriga innehållsämnen är: Rekombinant humant hyaluronidas (rHuPH20), L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, L-metionin, polysorbat 20 (E432), natriumklorid, sackaros, vatten för injektion. Se avsnitt 2 ”Vyvgart innehåller natrium”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vyvgart är en lösning som är färdig att användas, svagt gul, klar till lätt grumlig, som tillhandahålls som en lösning för subkutan injektion.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien/Eesti

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

argenx BV
Tel: 8006 5101
medinfomt@argenx.com

Deutschland

argenx Germany GmbH
Tel: 08001803963
medinfode@argenx.com

Nederland

argenx BV
Tel: 0800 0232882
medinfoNL@argenx.com

Ελλάδα

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

Norge

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

España

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

Österreich

argenx BV
Tel: 0800 017936
medinfoAT@argenx.com

France

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

Polska

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

Hrvatska

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

Portugal

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

Ireland

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

Ísland

argenx BV
Sími: 800 4422
medinfois@argenx.com

Italia

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

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfocy@argenx.com

Latvija

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

România

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

Slovenija

argenx BV
Tel: 080 688955
medinfosi@argenx.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denna bipacksedel ändrades senast.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats: <https://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser storlek sällsynta sjukdomar och behandlingar.

Viktig bruksanvisning

Vyvgart 1 000 mg injektionsvätska, lösning
efgartigimod alfa
Subkutan användning

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Se till att läsa och förstå denna bruksanvisning innan du injicerar Vyvgart.

Om du eller din vårdare är villiga att administrera Vyvgart kommer läkaren att ge er utbildning i hur man injicerar Vyvgart. Hälso- och sjukvårdspersonal bör visa dig eller din vårdare hur man förbereder och injicerar Vyvgart ordentligt innan du använder det för första gången. En demonstration av korrekt självadministrering under överinseende av hälso- och sjukvårdspersonal anses nödvändig. Det är viktigt att du inte försöker injicera läkemedlet förrän du har fått utbildning och du eller din vårdare är säkra på att ni förstår hur man använder Vyvgart. Fråga hälso- och sjukvårdspersonalen om du har några frågor.

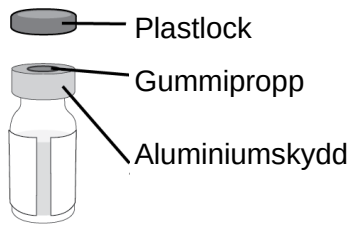
Viktig information som du behöver veta innan du injicerar Vyvgart subkutant

- **Endast för subkutan användning.**
- Injektionsflaskan är endast avsedd för engångsbruk. Spara **inte** någon injektionsflaska, även om den inte är tom.
- Använd **inte** en injektionsflaska om du kan se ovanlig grumlighet eller synliga partiklar. Läkemedlet ska ha ett svagt gult, klart till lätt grumligt utseende.
- Skaka **inte** injektionsflaskan under hantering.
- Använd **inte** skadade injektionsflaskor eller injektionsflaskor som saknar skyddslock. Rapportera och returnera skadade eller oförslutna injektionsflaskor till apoteket.

Förvara Vyvgart

- Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).
- **Får ej** frysas.
- Vid behov kan öppnade injektionsflaskor förvaras i rumstemperatur (högst 30 °C) i upp till 3 dagar. Efter förvaring i rumstemperatur kan öppnade injektionsflaskor återföras till kylen. Den totala tiden utanför kylförvaring och i rumstemperatur bör inte överstiga 3 dagar.
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll.

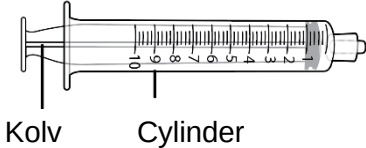
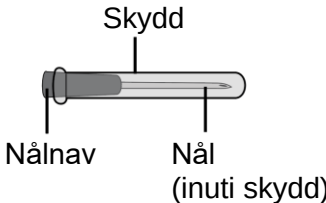
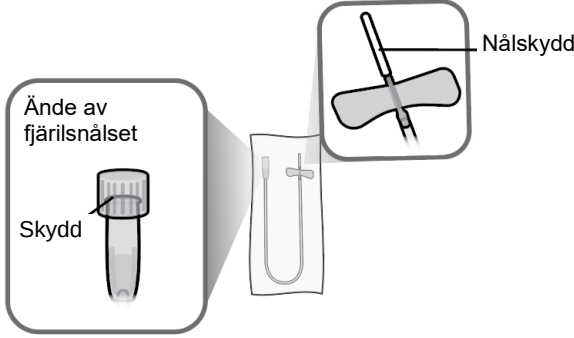
Förpackningens innehåll

1 injektionsflaska innehållande Vyvgart	
Bipacksedel och bruksanvisning för Vyvgart	

Ytterligare tillbehör ingår inte

Förvara ytterligare tillbehör vid rumstemperatur på en torr plats

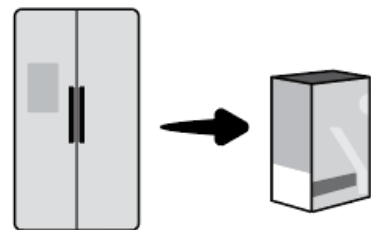
Alkoholserverter	
------------------	---

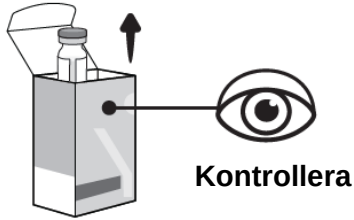
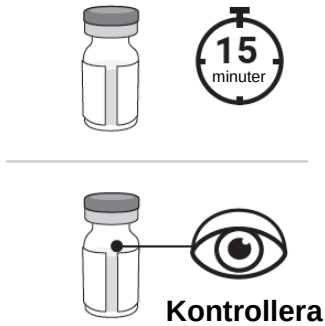
Spruta 10 ml	
Överföringsnål gauge 18 G, ≥ 38 mm längd (38 mm eller längre)	
Fjärilsnål gauge 25 G, 30 cm slang, maximal fyllningsvolym på 0,4 ml	
Steril gasväv	
Plåster	
Behållare för vassa föremål	

Förbereda materialet

Steg 1

Ta ut kartongen med injektionsflaskan ur kylskåpet.



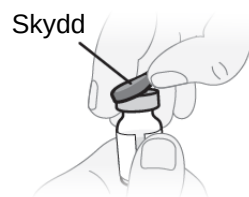
Steg 2 Ta ut injektionsflaskan ur kartongen och kontrollera: • att injektionsflaskan inte är sprucken, trasig, saknar skyddslock eller visar några tecken på skada. • att utgångsdatumet inte har passerat. Om något av villkoren ovan inte uppfylls, injicera inte, utan rapportera denna information till apoteket.	
Steg 3 Vänta minst 15 minuter tills injektionsflaskan naturligt värms upp till rumstemperatur. Kontrollera om läkemedlet i injektionsflaskan är svagt gult, klart till lätt grumligt och inte har några synliga partiklar. • Försök inte att värma injektionsflaskan på något annat sätt än att låta den stå i rumstemperatur. • Skaka inte injektionsflaskan.	
Steg 4 Ta fram alla följande extra tillbehör: • 2 alkoholservetter • 1 spruta 10 ml • 1 överföringsnål gauge 18 G • 1 fjärilsnål gauge 25 G x 30 cm • 1 steril gasväv • 1 plåster • 1 behållare för vassa föremål (se steg 28)	
Steg 5 5a. Rengör arbetsområdet. 5b. Tvätta händerna med tvål och torka dem ordentligt.	5a)  5b) 

Förbereda sprutan

Steg 6

Ta av det avtagbara skyddslocket av plast från injektionsflaskan.

Aluminiumskyddet ska sitta kvar.



Steg 7

Rengör gummiproppen med en ny alkoholservett.

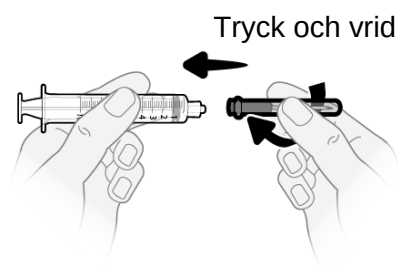
Låt lufttorka naturligt i minst 30 sekunder. Blås **inte** på gummiproppen.



Steg 8

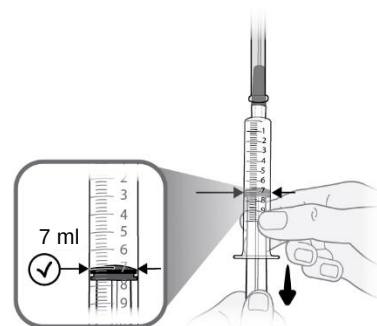
Packa upp sprutan och överföringsnålen. Skjut överföringsnålen på sprutan och vrid den medurs tills nålen är ordentligt ansluten till sprutan.

Rör **inte** spetsen på sprutan eller botten av nålen för att undvika bakterier och infektionsrisk.



Steg 9

Dra långsamt tillbaka kolven och dra in luft i sprutan upp till 7 ml.



Steg 10

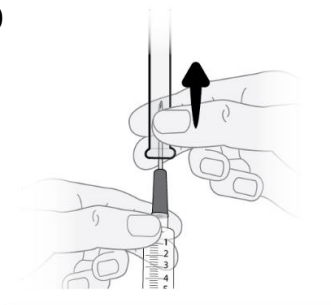
10a. Håll sprutan vid nålnavet där sprutan är ansluten till nålen.

10b. Ta tag i överföringsnålsskyddet och dra försiktigt nålskyddet rakt av, bort från dig själv.

10c. Placera överföringsnålsskyddet på en ren, plan yta.

- Kasta **inte** nålskyddet. Efter användning behöver du sätta tillbaka nålskyddet och ta bort överföringsnålen.
Håll nålen steril:
- Vidrör **inte** nålen eller nålspetsen.
- Placera **inte** nålen på någon yta efter att nålskyddet har tagits bort.

10b)



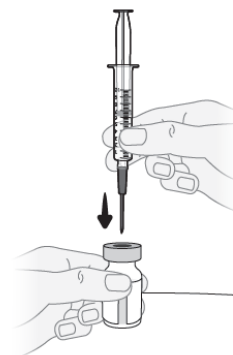
10c)



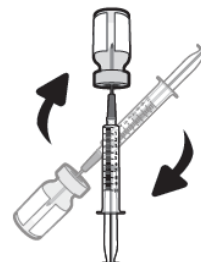
Steg 11

Håll injektionsflaskan upprätt på en plan yta och för in överföringsnålen genom mitten av den desinficerade gummiproppen.

Punktera **inte** injektionsflaskans gummipropp mer än en gång för att undvika läckage.

**Steg 12**

Vänd flaskan upp och ned samtidigt som överföringsnålen behålls i flaskan.

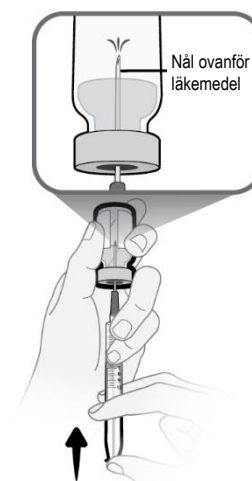
**Steg 13**

13a. Se till att överföringsnålen i injektionsflaskan pekar uppåt med nålspetsen ovanför läkemedelslösningen.

13b. Tryck försiktigt på kolven för att injicera all luft från sprutan i det tomma utrymmet ovanför läkemedelslösningen i injektionsflaskan.

13c. Håll fingret nedtryckt på sprutkolven.

Injicera **inte** luft i läkemedelslösningen eftersom det kan skapa luftbubblor eller skum.

**Steg 14**

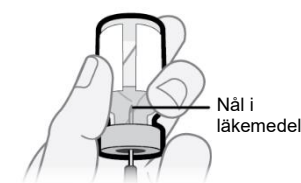
Fyll sprutan enligt följande:

14a. Håll fingret tryckt på sprutkolven och skjut in överföringsnålsspetsen i läkemedelslösningen i halsen på injektionsflaskan (nära injektionsflaskans lock) så att nålspetsen förblir helt täckt av lösningen.

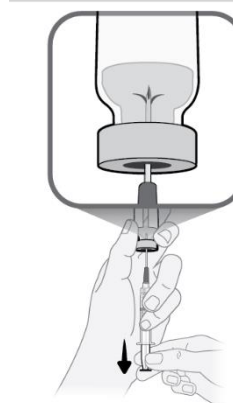
14b. Dra långsamt tillbaka kolven, håll överföringsnålsspetsen i lösningen för att undvika luftbubblor och skum i sprutan.

Fyll sprutan med hela innehållet i injektionsflaskan.

14a)



14b)



Steg 15

Ta bort stora luftbubblor, om sådana finns.

15a. Förvara överföringsnålen i injektionsflaskan och kontrollera sprutan för att upptäcka stora luftbubblor.

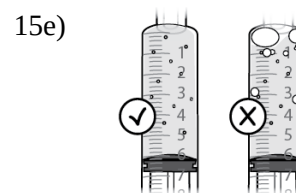
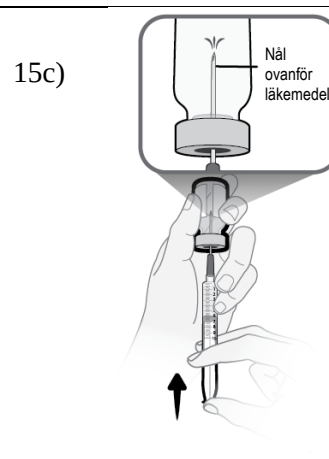
15b. Ta bort stora luftbubblor genom att försiktigt knacka på sprutacylindern med fingrarna tills luftbubblorna stiger till toppen av sprutan.

15c. Flytta överföringsnålsspetsen ovanför läkemedelslösningen och tryck långsamt upp kolven för att trycka ut luftbubblorna ur sprutan.

15d. För att ta bort eventuell kvarvarande läkemedelslösning från injektionsflaskan, flytta spetsen på överföringsnålen ned i lösningen igen och dra långsamt tillbaka kolven tills du har hela innehållet i injektionsflaskan i sprutan.

15e. Upprepa stegen ovan tills du har tagit bort de stora luftbubblorna.

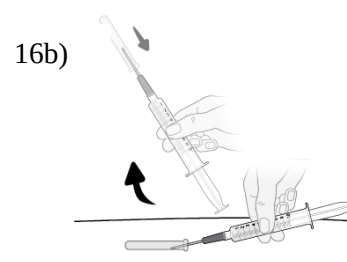
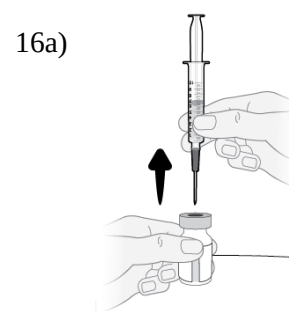
Om du inte kan ta bort all vätska från injektionsflaskan, vänd injektionsflaskan upprätt för att nå den återstående mängden.

**Steg 16**

16a. Vänd injektionsflaskan upprätt och ta ut sprutan och överföringsnålen ur injektionsflaskan.

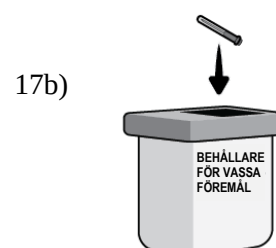
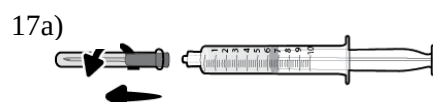
16b. Skjut med en hand in överföringsnålen i nålskyddet och gör en rörelse uppåt för att skydda nålen.

16c. När överföringsnålen är täckt, vrid överföringsnålsskyddet på sprutan för att fästa det helt.

**Steg 17**

17a. Dra och vrid försiktigt överföringsnålen moturs för att ta bort den från sprutan.

17b. Kasta (kassera) överföringsnålen i behållaren för vassa föremål.



Förbereda för att injicera Vyvgart

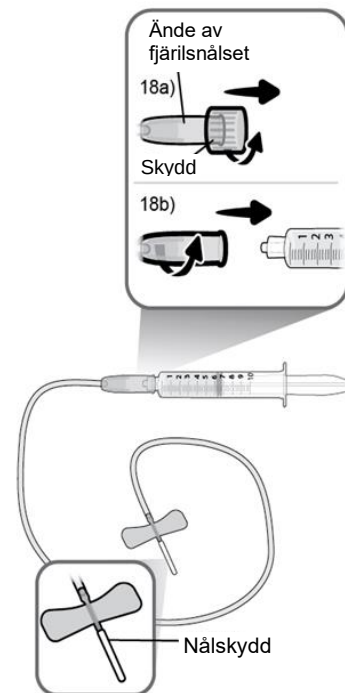
Steg 18

18a. Ta bort skyddet från änden av fjärilsnålen.

18b. Tryck och vrid försiktigt änden av fjärilsnålen medurs på sprutan tills den sitter fast ordentligt.

Den slutliga sprutan ska se ut som på bilden till höger.

- Vidrör **inte** spetsen på sprutan.
- Ta **inte** av nålskyddet.

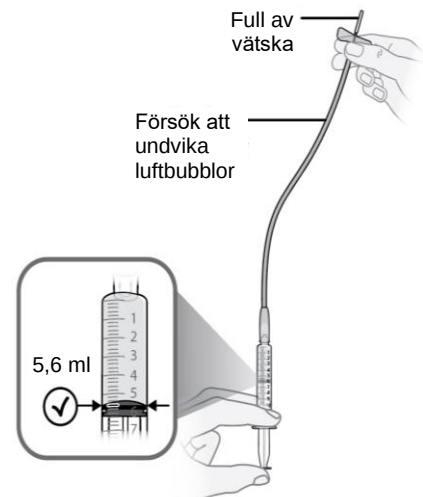


Steg 19

19a. Fyll slangen på fjärilsnålen genom att försiktigt trycka på sprutkolven tills kolven är vid markeringen 5,6 ml. Du bör se lite vätska i slutet av nålen.

19b. Placera sprutan och den fästa fjärilsnålen på en ren, plan yta.

Torka **inte** bort eventuell överflödig läkemedelslösning som kom ut från infusionssetet medan du fyllde slangen.



Steg 20

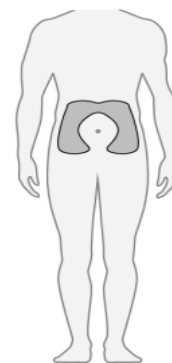
Välj ett injektionsställe

- på buken (magområdet) som är minst 5 cm bort från naveln.

Välj ett annat injektionsställe varje gång som du injicerar (rotera injektionsställena) för att minska obehag.

Observera!

Injicera **inte** i områden där huden är röd, har blåmärke, är öm, hård eller i områden där det finns födelsemärken eller ärr.



Steg 21

Desinficera injektionsstället med en ny alkoholservett. Använd en cirkulär rörelse och torka från insidan till utsidan.

Låt lufttorka naturligt i minst 30 sekunder.

Vidrör **inte** injektionsstället efter desinficering.

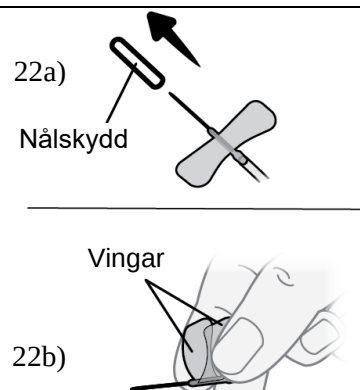
**Injicera Vyvgart****Steg 22**

22a. Ta bort nålskyddet försiktigt från fjärilsnålen.

22b. Vik vingarna på infusionssetet uppåt och håll vingarna mellan tummen och pekfingret med nålen under vingarna.

Observera!

Se till att nålen inte kommer i kontakt med någonting för att undvika infektion innan du för in den i huden.

**Steg 23**

Nyp med din fria hand ett hudveck runt det desinficerade injektionsstället och lyft det uppåt. Ta tag i tillräckligt med hud för att skapa ett "tält" som nålen kan föras in i.

Håll **inte** huden för hårt för att undvika blåmärken.

**Steg 24**

Stick in nålen i mitten av det klämda hudområdet i en vinkel på cirka 45 grader.

Observera!

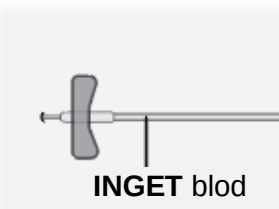
Nålen ska föras in smidigt i huden. Om du känner motstånd kan du dra tillbaka nålen något.

**Steg 25**

Kontrollera infusionssetet. Se till att det inte finns något blod.

Viktigt!

Om du ser blod, dra tillbaka nålen lätt utan att ta ut nålen ur huden.



Steg 26

Injicera genom att trycka på kolven på sprutan med ett konstant tryck tills inget läkemedel finns kvar i sprutan. Detta motsvarar injektionen av den rekommenderade dosen på 5,6 ml. Injektionen tar vanligtvis 30 till 90 sekunder.

Observera!

- Om du upplever obehag eller om något av läkemedlet rinner tillbaka in i infusionsslangen kan du injicera långsammare.
- Det kommer att finnas en del vätska kvar i infusionsslangen som inte injiceras. Detta är normalt och återstående läkemedel kan slängas.



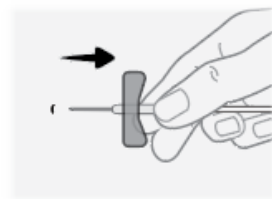
Steg 27

27a. Ta ut nålen ur huden efter att all lösning har injicerats.

27b. Täck injektionsstället med ett sterilt förband såsom ett plåster.

Observera!

Oroa dig **inte** om det kommer någon droppe blod efter att du har tagit ut nålen. Detta kan hända om nålen veckar huden under borttagningen. Dutta bort blodet med en steril bit gasväv och tryck försiktigt. Det bör inte blöda mer. Applicera ett sterilt förband för att täcka injektionsstället.



Kassera Vyvgart

Steg 28

Kasta (kassera) fjärilsnålsetet (med påsatt nål och spruta) och injektionsflaskan i behållaren för vassa föremål.

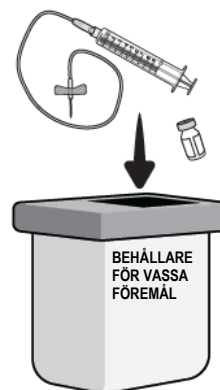
Om du **inte** har någon behållare för vassa föremål kan en hushållsbehållare användas om den:

- är tillverkad av tålig plast
- kan stängas med ett tättslutande, punkteringsbeständigt lock utan att vassa föremål kan ramla ut
- är upprätt och stabil
- är läckagebeständig
- är lämpligt märkt med en varning om att farligt avfall finns inuti behållaren.

Kassera hela behållaren enligt instruktioner från läkare eller apotekspersonal.

Observera!

Förvara alltid behållaren för vassa föremål utom syn- och räckhåll för barn.



Bipacksedel: Information till patienten

Vyvgart 1 000 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta efgartigimod alfa

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Vyvgart är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Vyvgart
3. Hur du använder Vyvgart
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Vyvgart ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Vyvgart är och vad det används för

Vad Vyvgart är

Vyvgart innehåller den aktiva substansen efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa binds till ett protein i kroppen som kallas neonatal Fc-receptor (FcRn) och blockerar det. Genom att blockera FcRn minskar efgartigimod alfa halten av immunglobulin G (IgG)-autoantikroppar, vilka är proteiner i immunsystemet som angriper delar av en persons egen kropp av misstag.

Vad Vyvgart används för

Vyvgart används tillsammans med standardterapi för att behandla vuxna med generaliserad myastenia gravis (gMG), en autoimmun sjukdom som orsakar muskelsvaghet. Generaliserad myastenia gravis kan drabba flera muskelgrupper i kroppen. Sjukdomstillståndet kan också leda till andnöd, extrem trötthet och svårigheter att svälja.

Hos patienter med gMG angriper IgG-autoantikropparna proteiner på nerver som kallas acetylkolinreceptorer och skadar dem. På grund av denna skada kan nerverna inte få musklerna att dra ihop sig lika bra som vanligt, vilket leder till muskelsvaghet och svårigheter att röra sig. Genom att Vyvgart binds till FcRn-proteinet och minskar halten av autoantikroppar kan det förbättra musklernas förmåga att dra ihop sig samt minska sjukdomssymtomen och deras inverkan på de dagliga aktiviteterna.

2. Vad du behöver veta innan du använder Vyvgart

Använd inte Vyvgart

- om du är allergisk mot efgartigimod alfa eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Vyvgart.

MGFA-klass V

Din läkare får inte förskriva detta läkemedel om du använder ventilator på grund av muskelsvaghet till följd av gMG (myasten kris).

Infektioner

Behandlingen med Vyvgart kan minska din naturliga motståndskraft mot infektioner. Innan du börjar med Vyvgart ska du därför informera din läkare om du har någon infektion.

Injektionsreaktioner och allergiska reaktioner

Vyvgart innehåller ett protein som kan orsaka reaktioner hos vissa människor, såsom utslag och klåda. Vyvgart kan orsaka en anafylaktisk reaktion (en allvarlig allergisk reaktion). Om du upplever allergiska reaktioner, som svullnad av ansikte, läppar, hals eller tunga som gör det svårt att svälja eller andas, andfåddhet, svår yrsel eller svindel eller hudslag under eller efter injektionen ska du omedelbart kontakta läkare.

Immunisering (vaccination)

Informera din läkare om du har blivit vaccinerad under de senaste 4 veckorna eller om du planerar att vaccineras inom en snar framtid.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn under 18 år. Säkerheten och effekten för Vyvgart har inte fastställts i denna population.

Äldre

Det krävs inga särskilda försiktighetsåtgärder vid behandling av patienter som är äldre än 65 år.

Andra läkemedel och Vyvgart

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Vyvgart förväntas inte påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Vyvgart innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per spruta, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Vyvgart innehåller polysorbat

Detta läkemedel innehåller 2,1 mg polysorbat 80 per spruta motsvarande 0,4 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

3. Hur du använder Vyvgart

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vilken dos av Vyvgart du får och hur ofta

Rekommenderad dos är 1 000 mg som ges i cykler om en injektion per vecka under 4 veckor. Läkaren kommer att besluta när ytterligare behandlingscykler krävs.

Om du redan är på intravenös Vyvgart-behandling och vill gå över till Vyvgart subkutant bör du få den subkutana injektionen i stället för din intravenösa infusion i början av nästa behandlingscykel.

Injicera Vyvgart

Vyvgart ges genom injektion under huden (*subkutant*). Du och din läkare bör bestämma om, efter adekvat utbildning, du eller din vårdare kan injicera Vyvgart. Den första självinjektionen bör utföras under överinseende av hälso- och sjukvårdspersonal. Det är viktigt att inte försöka injicera Vyvgart innan du fått utbildning av hälso- och sjukvårdspersonal.

Om du eller din vårdare injicerar Vyvgart måste du eller din vårdare noggrant läsa och följa administreringsinstruktionerna i slutet av denna bipacksedel (se **"Viktig bruksanvisning"**). Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du har några frågor om hur du ger dig själv en injektion.

Om du använt för stor mängd av Vyvgart

Eftersom Vyvgart ges med hjälp av en förfylld spruta för engångsbruk är det osannolikt att du kommer att använda för mycket. Men om du är orolig ska du kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska för råd.

Om du missar en dos eller har glömt ett besök då du skulle fått Vyvgart

Håll koll på din nästa dos. Det är viktigt att du använder Vyvgart precis som din läkare har ordinerat.

- Om du missar en dos innan det gått tre dagar efter att du skulle tagit den ska du ta din dos så snart du kommer ihåg det och följ sedan ditt ursprungliga doseringsschema.
- Om du missar en dos med mer än tre dagar ska du fråga läkaren när du ska ta din nästa dos.
- Om du glömt ett besök ska du omedelbart kontakta läkare för råd.

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda Vyvgart

Om du avbryter eller slutar med behandlingen med Vyvgart kan gMG-symtomen komma tillbaka. Tala med din läkare innan du slutar att använda Vyvgart. Läkaren kommer att diskutera eventuella biverkningar och risker med dig. Läkaren kommer också att vilja övervaka dig noga.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Läkaren kommer att diskutera eventuella biverkningar med dig och förklara riskerna och fördelarna med Vyvgart, innan behandlingen.

Tala omedelbart om för din läkare om du lägger märke till:

Tecken på en allvarig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion) som svullnad av ansikte, läppar, hals eller tunga som gör det svårt att svälja eller andas, andfäddhet, svår yrsel eller svindel, eller hudutslag under eller efter injektionen.

Be läkaren förklara nedanstående biverkningar för dig om du inte är säker på vilka de är.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Infektion i näsa och hals (övre luftvägsinfektion)
- Reaktioner där injektionen gavs, vilket kan innefatta rodnad, klåda, smärta. Dessa reaktioner på injektionsstället är vanligtvis lindriga till måttliga och uppträder vanligtvis inom en dag efter injektionen.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Smärta eller en brännande känsla vid uriner, vilket kan vara ett tecken på en urinvägsinfektion
- Inflammation i luftvägarna i lungorna (bronkit)
- Muskelsmärta (myalgi)
- Illamående

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- allergiska reaktioner under eller efter injektion
 - svullnad av ansikte, läppar, hals eller tunga som gör det svårt att svälja eller andas, andfåddhet
 - blek hy, svag eller snabb puls, svår yrsel eller svindel
 - plötsliga hudutslag, klåda eller nässelutslag.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Vyvgart ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.

Du kan också förvara den öppnade förfyllda sprutan i rumstemperatur i originalförpackningen i upp till 30 °C under en enda period på upp till 1 månad efter att den tagits ut ur kylskåpet. Kassera om den inte har använts inom 1 månad eller före utgångsdatumet, beroende på vilket som inträffar först.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om synliga partiklar observeras.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är efgartigimod alfa. Varje förfylld spruta innehåller 1 000 mg efgartigimod alfa i 5,0 ml. Varje ml innehåller 200 mg efgartigimod alfa.
- Övriga innehållsämnen är: Rekombinant humant hyaluronidas (rHuPH20), L-argininhydroklorid, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, L-metionin, polysorbat 80 (E433), natriumklorid, sackaros, vatten för injektion. Se avsnitt 2 ”Vyvgart innehåller natrium”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vyvgart är en lösning som är färdig att användas, svagt gul, klar till lätt grumlig, som tillhandahålls som en lösning för subkutan injektion i förfylld spruta.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien/Eesti

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

argenx BV
Tel: 8006 5101
medinfomt@argenx.com

Deutschland

argenx Germany GmbH
Tel: 08001803963
medinfode@argenx.com

Nederland

argenx BV
Tel: 0800 0232882
medinfoNL@argenx.com

Ελλάδα

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

Norge

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

España

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

Österreich

argenx BV
Tel: 0800 017936
medinfoAT@argenx.com

France

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

Polska

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

Hrvatska

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

Portugal

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

Ireland

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

Ísland

argenx BV
Sími: 800 4422
medinfois@argenx.com

Italia

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

Κύπρος

argenx BV
Τηλ: 80 077122
medinfocy@argenx.com

Latvija

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

România

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

Slovenija

argenx BV
Tel: 080 688955
medinfosi@argenx.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denna bipacksedel ändrades senast.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats: <https://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser storlek sällsynta sjukdomar och behandlingar.

Viktig bruksanvisning

Vyvgart 1 000 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
efgartigimod alfa
Subkutan användning

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Se till att läsa och förstå denna bruksanvisning innan du injicerar Vyvgart.

Om du eller din vårdare är villiga att administrera Vyvgart kommer läkaren att ge er utbildning i hur man injicerar Vyvgart. Hälso- och sjukvårdspersonal bör visa dig eller din vårdare hur man förbereder och injicerar Vyvgart ordentligt innan du använder det för första gången. En demonstration av korrekt självadministrering under överinseende av hälso- och sjukvårdspersonal anses nödvändig. Det är viktigt att du inte försöker injicera läkemedlet förrän du har fått utbildning och du eller din vårdare är säkra på att ni förstår hur man använder Vyvgart. Fråga hälso- och sjukvårdspersonalen om du har några frågor.

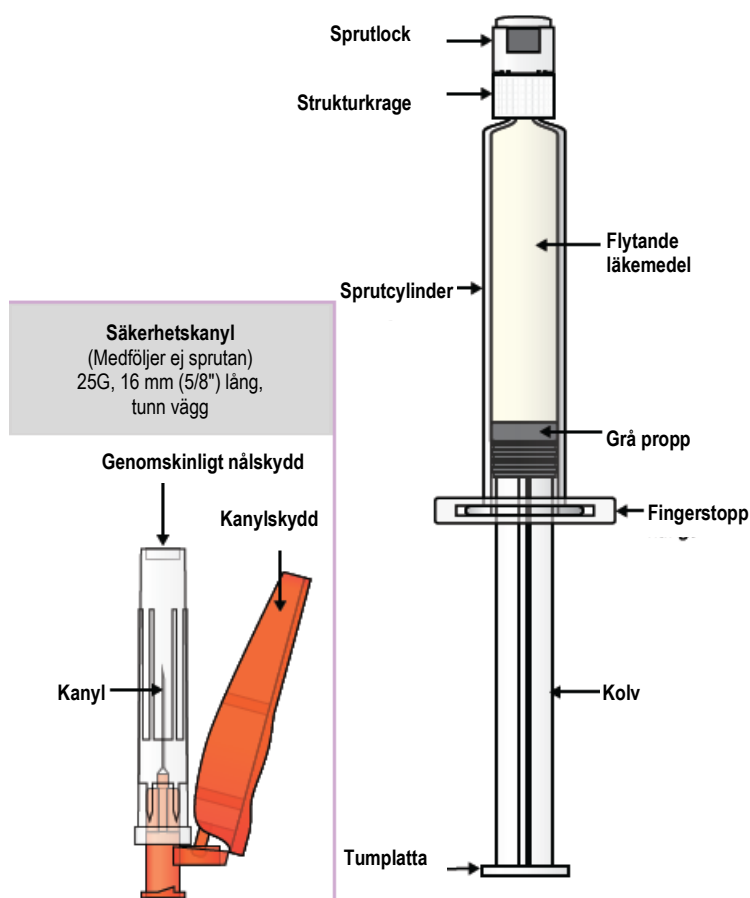
Viktig information som du behöver veta innan du injicerar Vyvgart subkutant

- **Endast för subkutan användning.**
- Den förfyllda sprutan är endast avsedd för engångsbruk och kan inte återanvändas.
- Använd **inte** den förfyllda sprutan om den har förvarats i rumstemperatur i mer än 1 månad.
- Använd **inte** den förfyllda sprutan om utgångsdatumet har passerat.
- Använd **inte** den förfyllda sprutan om den är sprucken, trasig, skadad eller om locket saknas. Rapportera och återlämna skadade förfyllda sprutor till apoteket.
- Använd **inte** den förfyllda sprutan om läkemedlet är missfärgat eller innehåller partiklar. Läkemedlet ska ha ett klart till ljusgult utseende. Lite grumlighet är normalt.
- Skaka **inte** den förfyllda sprutan.

Förvara Vyvgart förfylld spruta

- Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).
- **Får ej frysas.**
- Du kan också förvara den öppnade förfyllda sprutan i rumstemperatur i originalförpackningen i upp till 30 °C under en enda period på upp till 1 månad efter att den tagits ut ur kylskåpet. Kassera om den inte har använts inom 1 månad eller före utgångsdatumet, beroende på vilket som inträffar först.
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll.

Den förfyllda sprutans delar



Samla ihop och kontrollera utrustningen

1 Ta ut kartongen ur kylskåpet

- 1.1 Ta ut kartongen med förfyllda sprutor ur kylskåpet.
- 1.2 Ta ut en förfylld spruta ur kartongen och lägg tillbaka eventuella återstående förfyllda sprutor i kylskåpet för senare användning.
- 1.3 Lyft ur den förfyllda sprutan ur tråget.

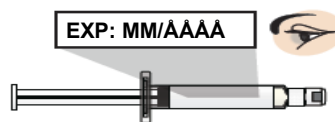
2 Kontrollera den förfyllda sprutan före användning

- 2.1 Kontrollera utgångsdatumet på den förfyllda sprutan.

Använd **inte** den förfyllda sprutan om utgångsdatumet har passerat.

- 2.2 Kontrollera skicket på den förfyllda sprutan och den förfyllda sprutans lock.

Använd **inte** den förfyllda sprutan om den är sprucken, trasig, skadad eller om locket saknas.



2.3 Kontrollera hur läkemedlet i den förfyllda sprutan ser ut. Läkemedlet ska ha en klar till ljusgul färg. Lite grumlighet är normalt.

Använd **inte** den förfyllda sprutan om läkemedlet är missfärgat eller innehåller partiklar.

Förbereda för injektionen

3. Värma upp den förfyllda sprutan till rumstemperatur

Placera den förfyllda sprutan på en ren, plan yta och låt den ligga i minst 30 minuter så att den hinner bli rumstempererad.



Försök **inte** värma upp den förfyllda sprutan på något annat sätt.
Använd **inte** den förfyllda sprutan om den har varit i rumstemperatur längre än 1 månad.

4. Samla ihop utrustningen och tvätta händerna

4.1 Samla ihop följande material som **inte** följer med den förfyllda sprutan.

• Säkerhetskanyl



• Alkoholservett



• Behållare för vassa föremål



• Steril gasbinda och/eller plåster (vid behov)

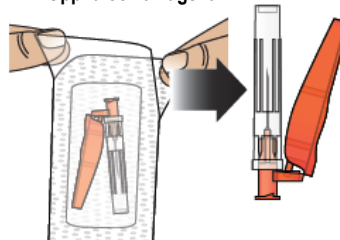


4.2 Tvätta händerna med tvål och vatten.

5. Knäpp av locket på den förfyllda sprutan och sätt på kanylen

5.1 Öppna försiktigt kanylförpackningen och ta ut kanylen. Släng förpackningen i hushållsavfallet.

Öppna och avlägsna

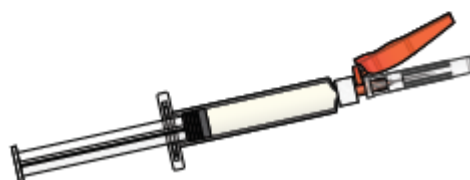
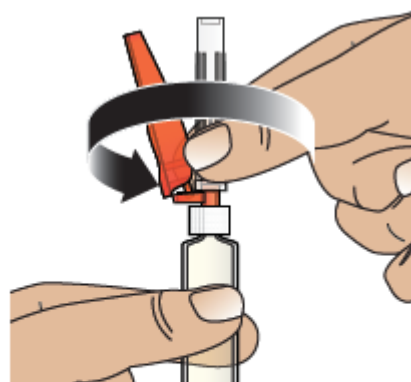


5.2 Böj locket på den förfyllda sprutan åt sidan för att knäppa av det och ta bort det från den förfyllda sprutan.
Släng sprutlocket i hushållsavfallet och lägg den förfyllda sprutan på en ren och plan yta.

Rör **inte** vid änden på den förfyllda sprutan efter att locket har tagits bort.

5.3 Håll den förfyllda sprutan i ena handen och sätt fast kanylen på den förfyllda sprutan genom att skruva på den (medurs/till höger) tills du känner ett motstånd.

Kanylen är nu fastsatt på den förfyllda sprutan.



6. Välja och rengöra injektionsstället på buken

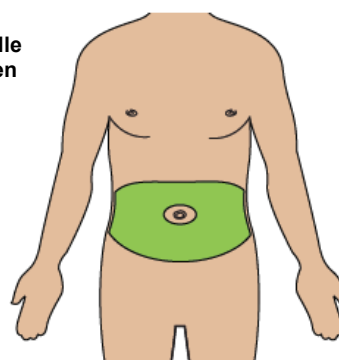
6.1 Välj ett injektionsställe på buken (magområdet) minst 5 cm från naveln. Byt injektionsställe för varje injektion.

Injicera **inte** i hud som är irriterad, röd eller infekterad eller har ärr eller blåmärke. Injicera **inte** i en blodåder. Den förfyllda sprutan är endast avsedd för injektion (under huden).

6.2 Rengör det valda injektionsstället med en alkoholservett och låt det lufttorka.

Blås **inte** på eller rör vid injektionsstället efter att det rengjorts.

Välj ställe
på buken



Injicera Vyvgart

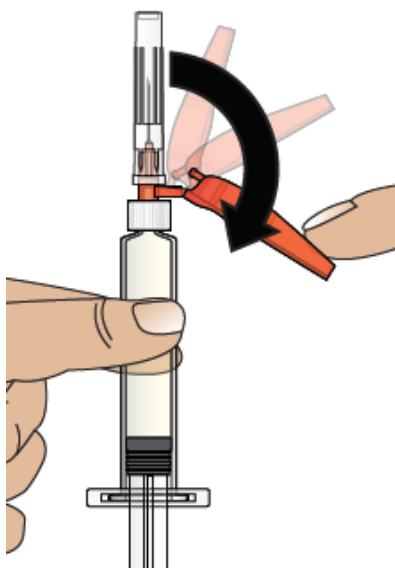
7. Dra tillbaka kanylskyddet och ta bort nålskyddet

7.1 Dra kanylskyddet bort från nålskyddet.

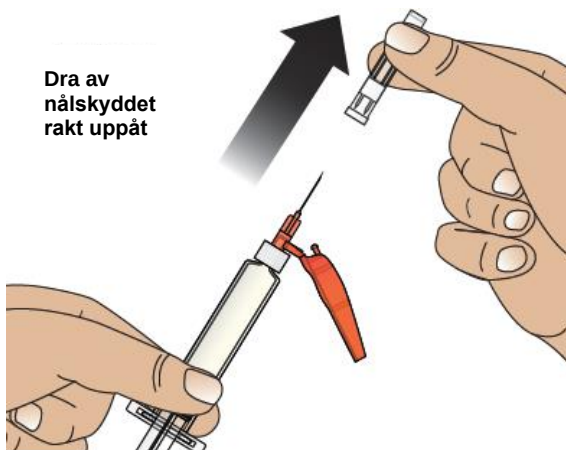
Observera! Kanylskyddet används efter injektionen för att täcka kanylen och skydda mot stickskador

7.2 Håll i den förfyllda sprutans cylinder och ta bort det genomskinliga nålskyddet genom att dra det rakt av från kanylen. Släng nålskyddet i hushållsavfallet.

Sätt **inte** tillbaka nålskyddet på kanylen.



Dra av
nålskyddet
rakt uppåt



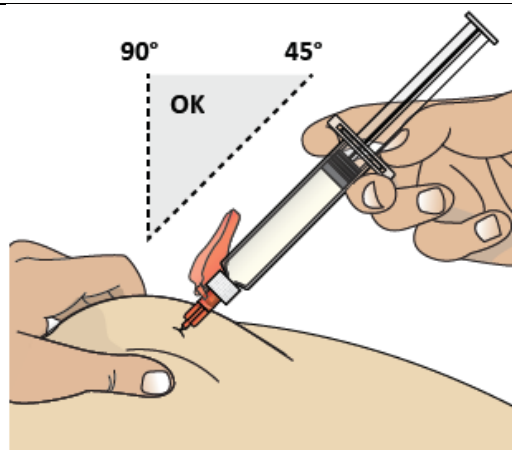
8. Ge injektionen

8.1 Kläm ihop det rengjorda injektionsstället.

Under tiden du klämmer ihop för du in kanylen i huden med 45 till 90 graders vinkel.

Släpp sedan den hopklämda huden.

Kläm **inte** ihop huden för hårt – det kan ge blåmärken.

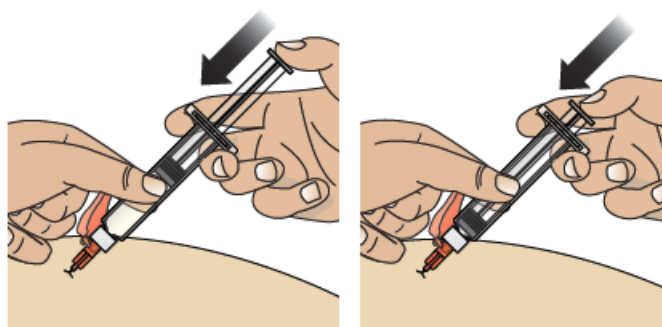


8.2 För att injicera läkemedlet trycker du långsamt ned kolven tills det tar stopp. Det tar cirka 20–30 sekunder att injicera allt läkemedel. Du kommer att känna ett motstånd när du trycker ner. Vid obehag, injicera långsammare.

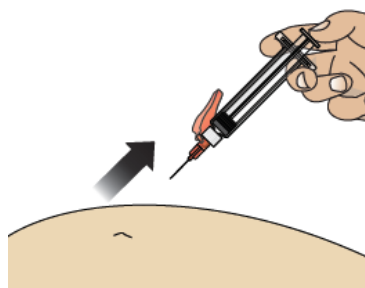
Det är okej om du behöver pausa eller ändra grepp under injektionen.

Försök **inte** att trycka ned kolven snabbt, eftersom kolven då blir svårare att trycka ner.

8.3 När allt flytande läkemedel har injicerats, ta ut kanylen från huden genom att dra den rakt ut utan att ändra vinkeln.



Injicera i en långsam, jämn takt under cirka 20–30 sekunder



Kassera den använda sprutan

9. Täcka över kanylen och slänga den använda sprutan

9.1 Skjut försiktigt kanylskyddet över kanylen tills det knäpper på plats och täcker kanylen. Detta bidrar till att förhindra stickskador.

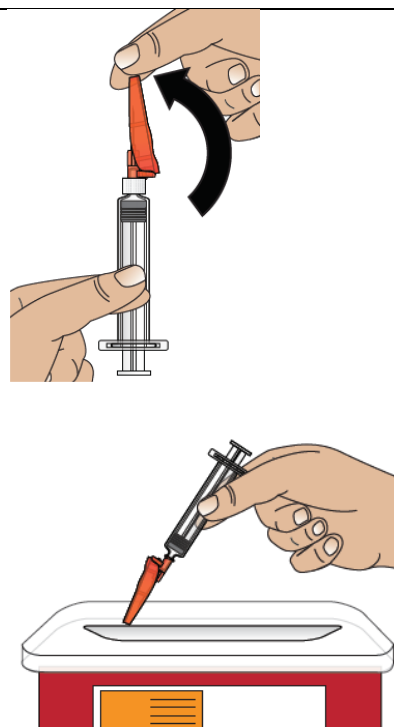
Sätt **inte** på nålskyddet igen – använd endast kanylskyddet för att täcka kanylen.

9.2 Kasta den använda sprutan, med kanylen kvar, i behållaren för vassa föremål omedelbart efter användning.

Släng **inte** lösa kanyler och sprutor i hushållsavfallet.

Om du **inte** har någon behållare för vassa föremål kan du använda en hushållsbehållare om den:

- är tillverkad av tålig plast
- kan stängas med ett tättslutande, punkteringsbeständigt lock utan att vassa föremål kan ramla ut
- är upprätt och stabil



• är läckagebeständig • är lämpligt märkt med en varning om att det finns farligt avfall i behållaren. När behållaren är full kastar du den enligt instruktioner från läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.	
10. Se om injektionsstället Om det finns en liten mängd blod eller vätska på injektionsstället, tryck med en gasbinda tills det slutat blöda. Vid behov kan du sätta på ett litet plåster.	

BILAGA IV

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV VILLKOREN FÖR GODKÄNNANDET (GODKÄNNANDENA) FÖR FÖRSÄLJNING

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för efgartigimod alfa är PRAC:s slutsatser följande:

Mot bakgrund av tillgängliga data om illamående från kliniska prövningar, och spontana rapporter som i vissa fall inkluderar ett nära tidsmässigt samband, anser PRAC att ett orsakssamband mellan efgartigimod alfa och illamående åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC:s slutsats är att produktinformationen för produkter som innehåller efgartigimod alfa bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CHMP i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för efgartigimod alfa anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller efgartigimod alfa är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.