

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vyvgart 20 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička o objemu 20 ml obsahuje 400 mg efgartigimodu alfa (20 mg/ml).

Efgartigimod alfa je rekombinantní Fc fragment odvozený od lidského imunoglobulinu G1 (IgG1), který je produkován v buňkách vaječníků křečička čínského pomocí technologie rekombinantní DNA.

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna injekční lahvička obsahuje 67,2 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát).

Bezbarvý až slabě nažloutlý, čirý až slabě opalescentní, pH 6,7.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vyvgart je indikován jako přídatná terapie ke standardní léčbě dospělých pacientů s generalizovanou myasthenia gravis (gMG), kteří mají pozitivní nález na protilátky proti acetylcholinovým receptorům (AChR).

4.2 Dávkování a způsob podání

Efgartigimod alfa smí být podáván zdravotníkem a pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou pacientů s neuromuskulárními poruchami.

Dávkování

Doporučená dávka je 10 mg/kg v podobě 1hodinové intravenózní infuze podávané v cyklech jednou týdně po dobu 4 týdnů. Podávejte následující léčebné cykly podle klinického hodnocení. Frekvence léčebných cyklů se může u jednotlivých pacientů lišit (viz bod 5.1).

V programu klinického vývoje byla nejkratší doba pro zahájení dalšího léčebného cyklu 7 týdnů od první infuze v předchozím cyklu. Bezpečnost zahájení následujících cyklů dříve než 7 týdnů od začátku předchozího léčebného cyklu nebyla stanovena.

U pacientů s tělesnou hmotností 120 kg nebo vyšší je doporučená dávka 1 200 mg (3 injekční lahvičky) na infuzi (viz bod 6.6).

Vynechaná dávka

Pokud plánovaná infuze není možná, léčba může být podána až 3 dny před nebo po plánovaném časovém okamžiku. Poté se má pokračovat v původním dávkovacím schématu až do dokončení léčebného cyklu. Pokud je třeba dávku odložit o více než 3 dny, nemá být podána, aby bylo zajištěno, že budou podány dvě po sobě jdoucí dávky s odstupem nejméně 3 dnů.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

U pacientů ve věku 65 let a starších není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

Jsou k dispozici omezené údaje o bezpečnosti a účinnosti u pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin. U těchto pacientů není nutná úprava dávkování. Údaje o bezpečnosti a účinnosti u pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin jsou velmi omezené a u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nejsou žádné (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Nejsou k dispozici žádné údaje o pacientech s poruchou funkce jater. U pacientů s poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost efgartigimodu alfa u pediatrické populace nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Tento léčivý přípravek se smí podávat pouze intravenózní infuzí, jak je popsáno v bodě 6.6. Nepodávejte jako intravenózní injekční push nebo bolus. Před podáním je třeba provést naředění injekčním roztokem 0,9% chloridu sodného (9 mg/ml).

Tento léčivý přípravek má být podáván po dobu 1 hodiny. V případě reakcí na infuzi může být infuze buď dočasně přerušena, nebo zpomalena (viz bod 4.4).

Návod k naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Pacienti třídy V podle Americké nadace pro myastenii gravis (MGFA)

Léčba efgartigimodem alfa u pacientů třídy V podle MGFA (tj. myastenická krize), definované jako intubace s mechanickou ventilací nebo bez ní, s výjimkou podmínek rutinní pooperační péče, nebyla studována. Je třeba zvážit souslednost při zahajování léčby pro zavedené léčby myastenické krize a léčbu efgartigimodem alfa a jejich potenciální interakce (viz bod 4.5)

Infekce

Vzhledem k tomu, že efgartigimod alfa způsobuje přechodné snížení hladin IgG, může se zvýšit riziko infekcí (viz bod 4.8 a bod 5.1). Nejčastějšími infekcemi pozorovanými v klinických studiích byly infekce horních cest dýchacích a infekce močových cest (viz bod 4.8). Pacienti mají být během léčby přípravkem Vyvgart sledováni s ohledem na klinické známky a příznaky infekcí. U pacientů s aktivní infekcí má být zvážen poměr přínosu a rizika zachování nebo přerušování léčby efgartigimodem alfa, dokud infekce neodezní. Pokud se objeví závažné infekce, je třeba zvážit odložení léčby efgartigimodem alfa, dokud infekce neodezní.

Reakce na infuzi

Může dojít k reakcím na infuzi, jako je vyrážka nebo svědění. V klinické studii byly mírné až středně závažné a nevedly k přerušování nebo ukončení léčby. Pacienti mají být sledováni během podávání a po dobu 1 hodiny poté kvůli klinickým známkám a příznakům reakcí na infuzi. Pokud se objeví reakce, infuze má být přerušena a mají být zavedena odpovídající podpůrná opatření. Po vyřešení lze pokračovat v podávání, v případě potřeby sníženou rychlostí (viz bod 4.2).

Imunizace

Imunizace vakcínami během léčby efgartigimodem alfa nebyla studována. Bezpečnost imunizace živými nebo živými oslabenými vakcínami a reakce na imunizaci vakcínami nejsou známy. Všechny vakcíny mají být podány podle pokynů pro imunizaci a nejméně 4 týdny před zahájením léčby. U pacientů, u kterých probíhá léčba, se očkování živými nebo živými oslabenými vakcínami nedoporučuje. Všechny ostatní vakcíny mají být podány nejméně 2 týdny po poslední infuzi léčebného cyklu a 4 týdny před zahájením dalšího cyklu.

Imunogenita

V dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii byly u 25/165 (15 %) pacientů s gMG zjištěny již existující protilátky, které se váží na efgartigimod alfa. Protilátky proti efgartigimodu alfa indukované léčbou byly detekovány u 17/83 (21 %) pacientů. U 3 z těchto 17 pacientů přetrvávaly protilékové protilátky (ADA) indukované léčbou až do konce studie. Neutralizující protilátky byly zjištěny u 6/83 (7 %) pacientů léčených přípravkem Vyvgart, včetně 3 pacientů s přetrvávajícími protilékovými protilátkami (ADA) indukovanými léčbou. Opakovaná léčba nezpůsobila zvýšení incidence nebo titrů protilátek proti efgartigimodu alfa.

Protilátky proti efgartigimodu alfa neměly žádný patrný vliv na klinickou účinnost nebo bezpečnost ani na farmakokinetiku a farmakodynamické parametry.

Léčba imunosupresivou a anticholinesterázou

Pokud dojde ke zrušení nebo vysazení léčby nesteroidními imunosupresivou, kortikosteroidy a anticholinesterázou, je třeba pacienty pečlivě sledovat s ohledem na známky exacerbace onemocnění.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje 67,2 mg sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 3,4 % maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Efgartigimod alfa může snižovat koncentrace látek, které se váží k lidskému neonatálnímu Fc receptoru (FcRn), tj. imunoglobulinových produktů, monoklonálních protilátek nebo derivátů protilátek obsahujících lidskou Fc doménu podtřídy IgG. Pokud je to možné, doporučuje se odložit

zahájení léčby těmito přípravky až 2 týdny po poslední dávce kteréhokoli uvedeného léčebného cyklu přípravku Vyvgart. Z preventivních důvodů mají být pacienti užívající Vyvgart během léčby těmito přípravky pečlivě sledováni s ohledem na zamýšlenou účinnost těchto přípravků.

Výměna plazmy, imunoadsorpce a plazmaferéza mohou snižovat hladinu efgartigimodu alfa v krevním oběhu.

Potenciální interakce s vakcínami byla studována v neklinickém modelu s použitím hemocyaninu děrnatky obrovské (KLH) jako antigenu. Týdenní podávání dávky 100 mg/kg opicím nemělo vliv na imunitní odpověď na imunizaci proti KLH. Nicméně všechny vakcíny by měly být podávány v souladu s pokyny pro imunizaci, nejméně 4 týdny před zahájením léčebného cyklu a ne dříve než 2 týdny po poslední infuzi v léčebném cyklu. U pacientů, u kterých probíhá léčba, se očkování živými nebo živými oslabenými vakcínami nedoporučuje (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné údaje o podávání efgartigimodu alfa během těhotenství. Je známo, že protilátky včetně terapeutických monoklonálních protilátek jsou aktivně transportovány skrz placentu (po 30 týdnech těhotenství) v důsledku vázání na neonatální Fc receptor.

Efgartigimod alfa může přecházet z matky na vyvíjející se plod. Protože se předpokládá, že efgartigimod alfa snižuje hladiny mateřských protilátek, a také se předpokládá, že potlačuje přenos mateřských protilátek na plod, očekává se snížení pasivní ochrany novorozence. Proto je třeba zvážit rizika a přínosy podání živých/živých oslabených vakcín kojencům vystaveným efgartigimodu alfa *in utero* (viz bod 4.4).

O léčbě těhotných žen přípravkem Vyvgart by se mělo uvažovat pouze tehdy, pokud klinický přínos převáží nad riziky.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se přítomnosti efgartigimodu alfa v lidském mléce, účinků na kojené dítě nebo účinků na produkci mléka. Nebyly provedeny studie na zvířatech zaměřené na přenos efgartigimodu alfa do mléka, a proto nelze vylučování do mateřského mléka vyloučit. Je známo, že mateřský IgG je přítomen v lidském mléce. O léčbě kojících žen efgartigimodem alfa by se mělo uvažovat pouze tehdy, pokud klinický přínos převáží nad riziky.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku efgartigimodu alfa na fertilitu u lidí. Studie na zvířatech neprokázaly žádný vliv efgartigimodu alfa na parametry samčí a samičí fertility (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vyvgart nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky byly infekce horních cest dýchacích a infekce močových cest (10,7 % resp. 9,5 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Bezpečnost přípravku Vyvgart byla hodnocena u 167 pacientů s generalizovanou myasthenia gravis (gMG) v rámci dvojité zaslepené, placebem kontrolované klinické studie fáze 3.

V tabulce 1 jsou uvedeny nežádoucí účinky podle tříd orgánových systémů a preferovaného termínu. Kategorie frekvence jsou definovány takto: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) nebo vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$). V každé skupině pro frekvenci jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1. Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Kategorie frekvence
Infekce a infestace*	Infekce horních cest dýchacích	Velmi časté
	Infekce močových cest	Časté
	Bronchitida	Časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Myalgie	Časté
Poranění, otravy a procedurální komplikace*	Bolest hlavy spojená se zákrokem	Časté

* Viz odstavec „Popis vybraných nežádoucích účinků“

Popis vybraných nežádoucích účinků

Infekce

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly infekce a nejčastěji hlášenými infekcemi byly infekce horních cest dýchacích (10,7 % [n = 9] pacientů léčených efgartigimodem alfa a 4,8 % [n = 4] pacientů, kterým bylo podáváno placebo) a infekce močových cest (9,5 % [n = 8] pacientů léčených efgartigimodem alfa a 4,8 % [n = 4] pacientů, kterým bylo podáváno placebo). Tyto infekce u pacientů, kteří dostávali efgartigimod alfa, byly mírné až středně těžké (≤ 2 . stupeň podle obecných terminologických kritérií pro nežádoucí účinky [CTCAE]). Celkově byly infekce vyskytující se při léčbě hlášeny u 46,4 % (n = 39) pacientů léčených efgartigimodem alfa a u 37,3 % (n = 31) pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Medián doby od zahájení léčby do výskytu infekcí byl 6 týdnů. Incidence infekcí se s následnými léčebnými cykly nezvyšovala. K vysazení nebo dočasnému přerušení léčby z důvodu infekce došlo u méně než 2 % pacientů.

Bolest hlavy spojená se zákrokem

Bolest hlavy spojená se zákrokem byla hlášena u 4,8 % pacientů léčených efgartigimodem alfa a u 1,2 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Bolest hlavy spojená se zákrokem byla hlášena, pokud byla bolest hlavy posouzena jako časově spojená s intravenózní infuzí efgartigimodu alfa. Všechny případy byly mírné nebo středně závažné s výjimkou jedné příhody, která byla hlášena jako závažná (stupeň 3).

Všechny ostatní nežádoucí účinky byly mírné nebo středně závažné s výjimkou jednoho případu myalgie (stupeň 3).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nejsou známy žádné specifické známky a příznaky předávkování efgartigimodem alfa. V případě předávkování se nepředpokládá, že by se nežádoucí účinky lišily od nežádoucích účinků pozorovaných při doporučené dávce. Pacienti mají být sledováni s ohledem na výskyt nežádoucích účinků a má být zahájena vhodná symptomatická a podpurná léčba. Neexistuje specifické antidotum pro předávkování efgartigimodem alfa.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresiva, selektivní imunosupresiva, ATC kód: L04AA58

Mechanismus účinku

Efgartigimod alfa je fragment protilátky lidského imunoglobulinu G1 vyvinutý pro zvýšenou afinitu k neonatálnímu Fc receptoru (FcRn). Efgartigimod alfa se váže na neonatální Fc receptor, což vede ke snížení hladiny cirkulujícího IgG včetně patogenních autoprotilátek IgG. Efgartigimod alfa neovlivňuje hladiny jiných imunoglobulinů (IgA, IgD, IgE nebo IgM) ani hladinu albuminu.

Autoprotilátky IgG jsou základní příčinou patogeneze MG. Narušují neuromuskulární přenos vazbou na acetylcholinové receptory (AChR), svalově specifickou tyrosinkinázu (MuSK) nebo protein 4 příbuzný receptoru pro lipoproteiny o nízké hustotě (LRP4).

Farmakodynamické účinky

Ve dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii u pacientů s gMG efgartigimod alfa snižoval sérové hladiny IgG a hladiny protilátek proti AChR při doporučené dávce a schématu (viz bod 4.2). Maximální průměrné procentuální snížení celkových hladin IgG ve srovnání s výchozí hodnotou dosáhlo 61 % jeden týden po poslední infuzi v počátečním léčebném cyklu a vrátilo se k výchozím hladinám 9 týdnů po poslední infuzi. Podobné účinky byly pozorovány také u všech podtypů IgG. Pokles hladin autoprotilátek proti AChR (acetylcholinový receptor) následoval po podobném časovém průběhu s maximálním průměrným procentuálním poklesem o 58 % jeden týden po poslední infuzi a návratem k výchozím hladinám 7 týdnů po poslední infuzi. Během druhého cyklu studie byly pozorovány podobné změny.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost efgartigimodu alfa při léčbě dospělých s generalizovanou myasthenia gravis (gMG) byla studována v rámci 26týdenní multicentrické randomizované dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie.

V této studii museli pacienti při screeningu splňovat následující hlavní kritéria:

- Klinická klasifikační třída II, III nebo IV podle Americké nadace pro myasthenii gravis (Myasthenia Gravis Foundation of America – MGFA);
- Pacienti s pozitivními nebo negativními sérologickými testy na protilátky proti AChR;
- Škála denních aktivit MG-ADL: celkové skóre ≥ 5 ;
- Při stabilních dávkách léčby MG před screeningem, které zahrnovaly inhibitory acetylcholinesterázy (AChE), steroidy nebo nesteroidní imunosupresivní terapii (NSIST), buď v kombinaci nebo samostatně [NSIST zahrnovaly mimo jiné azathioprin, methotrexát, cyklosporin, takrolimus, mofetil-mykofenolát a cyklofosamid];
- Hladiny IgG nejméně 6 g/l.

Ze studií byli vyloučeni pacienti s gMG třídy V podle MGFA; pacienti s prokázanou nedostatečnou klinickou odpovědí na PLEX; pacienti léčení výměnou plazmy (PLEX), IVIg (intravenózním imunoglobulinem) jeden měsíc a monoklonálními protilátkami šest měsíců před zahájením léčby; a pacienti s aktivní (akutní nebo chronickou) infekcí hepatitidou B, séropozitivitou na hepatitidu C a diagnózou AIDS.

Do studie bylo zařazeno celkem 167 pacientů, kteří byli randomizováni buď do skupiny léčené efgartigimodem alfa (n = 84) nebo do skupiny dostávající placebo (n = 83). Výchozí charakteristiky byly mezi léčebnými skupinami podobné, včetně mediánu věku při diagnóze [45 (19-81) let], pohlaví [většina byly ženy; 75 % (efgartigimod alfa) versus 66 % (placebo)], rasy [většina pacientů byli běloši, 84,4 %] a mediánu doby od diagnózy [8,2 let (efgartigimod alfa) a 6,9 let (placebo)].

Většina pacientů (77 % v každé skupině) měla pozitivní test na protilátky proti AChR (AChR-Ab) a 23 % pacientů mělo negativní test na AChR-Ab.

V průběhu studie dostávalo více než 80 % pacientů v každé skupině inhibitory AChE, více než 70 % v každé léčebné skupině dostávalo steroidy a přibližně 60 % v každé léčebné skupině dostávalo NSIST ve stabilních dávkách. Při vstupu do studie neprodělalo přibližně 30 % pacientů v každé léčebné skupině žádnou předchozí expozici NSIST (nesteroidní imunosupresivní terapie).

Medián celkového skóre MG-ADL (škála denních aktivit MG-ADL) byl 9,0 v obou léčebných skupinách a medián celkového skóre QMG (kvantitativní myasthenia gravis) byl 17 ve skupině s efgartigimodem alfa a 16 ve skupině s placebem.

Pacienti byli léčení efgartigimodem alfa v doporučeném dávkovacím režimu a podstoupili maximálně 3 léčebné cykly (viz bod 4.2).

Účinnost efgartigimodu alfa byla měřena na základě škály denních aktivit MG-ADL, která hodnotí vliv gMG na každodenní fungování. Celkové skóre se pohybuje od 0 do 24, přičemž vyšší skóre ukazuje na větší poškození. V této studii byla reagující osoba MG-ADL pacientem s ≥ 2 bodovým snížením celkového skóre MG-ADL ve srovnání s výchozí hodnotou v léčebném cyklu po dobu nejméně 4 po sobě následujících týdnů, přičemž k prvnímu snížení došlo nejpozději 1 týden po poslední infuzi cyklu.

Účinnost efgartigimodu alfa byla rovněž měřena pomocí celkového skóre QMG, což je systém hodnocení, který hodnotí svalovou slabost s celkovým možným skóre 0 až 39, kde vyšší skóre označují závažnější poškození. V této studii byla reagující osoba v rámci QMG pacientem s ≥ 3 bodovým snížením celkového skóre QMG ve srovnání s výchozí hodnotou v léčebném cyklu po dobu nejméně 4 po sobě následujících týdnů, přičemž k prvnímu snížení došlo nejpozději 1 týden po poslední infuzi cyklu.

Primárním cílovým parametrem účinnosti bylo srovnání podílu pozitivní odezvy na léčbu v rámci MG-ADL během prvního léčebného cyklu (C1) mezi léčebnými skupinami v séropozitivní populaci AChR-Ab.

Klíčovým sekundárním cílovým parametrem bylo srovnání podílu pozitivní odezvy na léčbu v rámci QMG během C1 mezi oběma léčebnými skupinami u AChR-Ab séropozitivních pacientů.

Tabulka 2. Reagující osoby MG-ADL a QMG během cyklu 1 v séropozitivní populaci AChR-Ab (analyzovaný soubor mITT)

	Skupina pacientů	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-hodnota	Efgartigimod alfa x placebo – rozdíl (95 % CI)
MG-ADL	AChR-Ab séropozitivní	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
QMG	AChR-Ab séropozitivní	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = protilátka proti acetylcholinovému receptoru; MG-ADL = škála denních aktivit MG-ADL; QMG = kvantitativní myasthenia gravis; mITT = modifikovaná populace se záměrem léčit; n = počet pacientů, u kterých bylo sledování hlášeno; N = počet pacientů v analyzovaném souboru; CI = interval spolehlivosti; Logistická regrese stratifikovaná podle stavu AChR-Ab (pokud existuje), japonskou/nejaponskou a standardní péči, s výchozí hodnotou MG-ADL jako kovariátem/QMG jako kovariátem
Oboustranná přesná p-hodnota

Analýzy ukazují, že během druhého léčebného cyklu byla míra pozitivní odezvy na léčbu v rámci MG ADL podobná jako v průběhu prvního léčebného cyklu (viz tabulka 3).

Tabulka 3. Reagující osoby MG-ADL a QMG během cyklu 2 v séropozitivní populaci AChR-Ab (analyzovaný soubor mITT)

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

AChR-Ab = protilátka proti acetylcholinovému receptoru; MG-ADL = škála denních aktivit MG-ADL; QMG = kvantitativní myasthenia gravis; mITT = modifikovaná populace se záměrem léčit; n = počet pacientů, u kterých bylo sledování hlášeno; N = počet pacientů v analyzovaném souboru.

Výzkumné údaje ukazují, že nástup odezvy byl pozorován během 2 týdnů od počáteční infuze u 37/44 (84 %) pacientů léčených efgartigimodem alfa u AChR-Ab séropozitivních MG-ADL respondérů.

V dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii byl čas zahájení následujícího léčebného cyklu nejdříve 8 týdnů po počáteční infuzi prvního léčebného cyklu. V celkové skupině pacientů byla průměrná doba do druhého léčebného cyklu ve skupině léčené efgartigimodem alfa 13 týdnů (std. odchylka 5,5 týdne) a medián doby byl 10 týdnů (8-26 týdnů) od počáteční infuze prvního léčebného cyklu. V probíhající otevřené rozšířené studii byla nejbližší možná doba zahájení následných léčebných cyklů 7 týdnů.

U pacientů, kteří reagovali na léčbu, trvalo klinické zlepšení 5 týdnů u 5/44 (11 %) pacientů, 6-7 týdnů u 14/44 (32 %) pacientů, 8-11 týdnů u 10/44 (23 %) pacientů a 12 nebo více týdnů u 15/44 (34 %) pacientů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Na základě analýzy farmakokinetických údajů skupiny pacientů je distribuční objem 13 l.

Biotransformace

Předpokládá se, že efgartigimod alfa bude degradován proteolytickými enzymy na malé peptidy a aminokyseliny.

Eliminace

Terminální poločas je 80 až 120 hodin (3 až 5 dní). Na základě analýzy farmakokinetických údajů skupiny pacientů je clearance 0,108 l/h. Molekulová hmotnost efgartigimodu alfa je přibližně 54 kDa, což je na hranici molekul, které jsou filtrovány ledvinami.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetický profil efgartigimodu alfa je lineární, nezávislý na dávce nebo čase, se zanedbatelnou kumulací. Geometrický průměrný poměr kumulace založený na pozorovaných maximálních koncentracích byl 1,12.

Zvláštní skupiny pacientů

Věk, pohlaví, rasa a tělesná hmotnost

Farmakokinetika efgartigimodu alfa nebyla ovlivněna věkem (19-78 let), pohlavím ani rasou.

Populační farmakokinetická analýza ukázala, že vliv tělesné hmotnosti na expozici efgartigimodu alfa byl omezen dávkou 10 mg/kg u pacientů do 120 kg a u pacientů nad 120 kg, kteří dostávali limitovanou dávku 1 200 mg/infuzi. Tělesná hmotnost neměla žádný vliv na míru snížení IgG. V dvojité zaslíbené, placebem kontrolované studii bylo 5 (3 %) pacientů nad 120 kg. Medián tělesné hmotnosti pacientů užívajících efgartigimod alfa ve studii byl 76,5 kg (min 49; max 229).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebyly provedeny žádné zvláštní farmakokinetické studie.

Vliv odhadované rychlosti glomerulární filtrace [eGFR], markeru renálních funkcí, jako kovariát v populační farmakokinetické analýze ukázal sníženou clearance, což vedlo k omezenému zvýšení expozice u pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m²). U pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin se nedoporučuje žádná specifická úprava dávkování.

Nejsou k dispozici dostatečné údaje o vlivu středně těžké poruchy funkce ledvin (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²) na farmakokinetické parametry efgartigimodu alfa. Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu těžké poruchy funkce ledvin (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) na farmakokinetické parametry efgartigimodu alfa.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater nebyly provedeny žádné zvláštní farmakokinetické studie.

Účinek markerů jaterních funkcí jako kovariátů v populační farmakokinetické analýze neprokázal žádný vliv na farmakokinetiku efgartigimodu alfa.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti a toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

V studiích reprodukce na potkanech a králících nevedlo intravenózní podání efgartigimodu alfa k nežádoucím účinkům na fertilitu a březost, ani nebyly pozorovány teratogenní účinky až do dávek odpovídajících 11násobku (potkani) a 56násobku (králíci) expozice (AUC) při maximální doporučené terapeutické dávce.

Karcinogenita a genotoxicita

Studie hodnotící kancerogenní a genotoxický potenciál efgartigimodu alfa nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrogenfosforečnan sodný, monohydrát
Hydrogenfosforečnan sodný, bezvodý
Chlorid sodný
Arginin hydrochlorid
Polysorbát 80
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska, pokud metoda ředění nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Koncentrát v jednodávkových 20 ml skleněných injekčních lahvičkách (třída I) s pryžovou zátkou (butylová, silikonizovaná), hliníkovým uzávěrem a polypropylenovým odtrhovacím víčkem.

Velikost balení: 1 injekční lahvička.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Roztok efgartigimodu alfa zředěný v injekčním roztoku 0,9% chloridu sodného (9 mg/ml) lze podávat pomocí polyethylenových (PE), polyvinylchloridových (PVC), ethylvinylacetátových (EVA) a ethylen/polypropylenových kopolymerních vaků (vaky z polyolefinů), jakož i pomocí PE, PVC a polyuretan/polypropylenových infuzních hadiček spolu s PE, PVC a polyethersulfonovými (PES) in-line filtry a in-line filtry bez PVC.

Pomocí vzorce v tabulce níže vypočítejte:

- Dávku přípravku Vyvgart potřebnou na základě tělesné hmotnosti pacienta při doporučené dávce 10 mg/kg. U pacientů s tělesnou hmotností vyšší než 120 kg použijte k výpočtu dávky tělesnou hmotnost 120 kg. Maximální celková dávka v jedné infuzi je 1 200 mg. Jedna injekční lahvička obsahuje 400 mg efgartigimodu alfa při koncentraci 20 mg/ml.
- Počet potřebných injekčních lahviček.
- Objem injekčního roztoku 0,9% chloridu sodného (9 mg/ml). Celkový objem naředěného léčivého přípravku je 125 ml.

Tabulka 4. Vzorec

Krok 1 – Vypočítejte dávku (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{hmotnost (kg)}$
Krok 2 – Vypočítejte objem koncentráту (ml)	$\text{dávka (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
Krok 3 – Vypočítejte počet injekčních lahviček	$\text{objem koncentráту (ml)} \div 20 \text{ ml}$
Krok 4 – Vypočítejte objem (ml) injekčního roztoku 0,9% chloridu sodného (9 mg/ml)	125 ml – objem koncentráту (ml)

Ředění

- Vizualně zkontrolujte, zda je obsah injekční lahvičky čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až slabě nažloutlý a neobsahuje žádné částice. Pokud jsou pozorovány viditelné částice a/nebo tekutina v injekční lahvičce má změněnou barvu, nesmí se injekční lahvička použít. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Použití aseptické techniky během přípravy naředěného roztoku:
 - Opatrně natáhněte požadované množství přípravku Vyvgart z příslušného počtu injekčních lahviček sterilní injekční stříkačkou a jehlou (viz tabulka 4). Veškeré nepoužité části injekčních lahviček zlikvidujte.
 - Přeneste vypočtenou dávku přípravku do infuzního vaku.
 - Zřeďte natažený přípravek přidáním vypočteného množství injekčního roztoku 0,9% chloridu sodného (9 mg/ml) tak, aby celkový objem činil 125 ml.
 - Jemně převraťte infuzní vak obsahující naředěný přípravek **bez protřepávání**, aby bylo zajištěno důkladné promíchání přípravku a ředicí látky.

Podání

- Před podáním roztok vizualně zkontrolujte, zda neobsahuje částice.
- Podávejte celkový objem 125 ml naředěného léčivého přípravku po dobu 1 hodiny s použitím in-line filtru. Podejte celé množství roztoku a na konci propláchněte celou hadičku injekčním roztokem 0,9% chloridu sodného (9 mg/ml).
- Vyvgart má být podán ihned po naředění a infuze naředěného roztoku má být dokončena do 4 hodin po naředění.
- Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud metoda ředění nevyklučuje riziko mikrobiální kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele. Chraňte před mrazem. Před podáním nechte naředěný léčivý přípravek ohřát na pokojovou teplotu. Dokončete infuzi do 4 hodin po vyjmutí z chladničky. Naředěný léčivý přípravek nemá být zahříván jiným způsobem než okolním vzduchem.
- V případě reakcí na infuzi může být infuze buď dočasně přerušena, nebo zpomalena (viz bod 4.4).
- Do infuzních portů se nesmí aplikovat jiné léčivé přípravky, ani se nesmí mísit s přípravkem Vyvgart.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

argenx BV
 Industriepark-Zwijnaarde 7
 9052 Gent
 Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/22/1674/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ
LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A
VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA
PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobceů biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

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

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

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobceů odpovědných za propouštění šarží

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgie

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Nizozemsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vyvgart 20 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok
efgartigimod alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

400 mg/20 ml
Jedna 20ml injekční lahvička obsahuje 400 mg efgartigimodu alfa.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného; hydrogenfosforečnan sodný, bezvodý; chlorid sodný; hydrochlorid argininu; polysorbát 80; voda pro injekci.

Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

koncentrát pro infuzní roztok
1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro intravenózní podání po naředění.
Neprotřepávejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/22/1674/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Vyvgart 20 mg/ml sterilní koncentrát
efgartigimod alfa
Pro intravenózní podání po naředění

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

400 mg/20 ml

6. JINÉ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Neprotřepávejte.

Uchovávejte v původním obalu.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Vyvgart 20 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok efgartigimod alfa

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Vyvgart a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vyvgart používat
3. Jak se přípravek Vyvgart používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Vyvgart uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Vyvgart a k čemu se používá

Co je přípravek Vyvgart

Přípravek Vyvgart obsahuje léčivou látku efgartigimod alfa. Efgartigimod alfa se váže na bílkovinu zvanou neonatální Fc receptor (FcRn) a blokuje ji v těle. Blokováním neonatálního Fc receptoru snižuje efgartigimod alfa hladinu autoprotilátek IgG, což jsou bílkoviny imunitního systému, které omylem napadají části vlastního těla člověka.

K čemu se přípravek Vyvgart používá

Přípravek Vyvgart se používá spolu se standardní léčbou k léčbě dospělých pacientů s generalizovanou myasthenia gravis (gMG), což je autoimunitní onemocnění, které způsobuje svalovou slabost. gMG může postihnout více svalových skupin v rámci celého těla. Tento stav může také vést k dušnosti, extrémní únavě a potížím s polykáním.

U pacientů s gMG autoprotilátky IgG napadají a poškozují bílkoviny na nervech nazývané acetylcholinové receptory. V důsledku tohoto poškození nejsou nervy schopny způsobit stahování svalů tak dobře jako obvykle, což vede ke svalové slabosti a potížím s pohybem. Vazbou na bílkovinu FcRn a snížením hladin autoprotilátek může přípravek Vyvgart zlepšit schopnost svalů stahovat se a zmírňovat příznaky onemocnění a jejich dopad na každodenní aktivity.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vyvgart používat

Nepoužívejte přípravek Vyvgart

- jestliže jste alergický(á) na efgartigimod alfa nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Vyvgart se poraďte se svým lékařem.

MGFA třída V

Lékař by vám tento lék neměl předepsat, pokud jste na ventilátoru z důvodu svalové slabosti gMG (myastenická krize).

Infekce

Léčba přípravkem Vyvgart může snížit přirozenou odolnost vůči infekcím. Proto před zahájením léčby přípravkem Vyvgart informujte svého lékaře, pokud máte jakoukoli infekci.

Reakce na infuzi (alergické reakce)

Přípravek Vyvgart obsahuje bílkovinu, která může u některých lidí vyvolat reakce, jako je vyrážka nebo svědění. Během léčby a 1 hodinu po jejím ukončení budete sledováni s ohledem na známky reakce na infuzi.

Imunizace (očkování)

Informujte svého lékaře, pokud jste byl(a) očkovan(a) v posledních 4 týdnech nebo pokud očkování v blízké budoucnosti plánujete.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento přípravek dětem mladším 18 let, protože bezpečnost a účinnost přípravku Vyvgart nebyla u této populace stanovena.

Starší pacienti

Při léčbě pacientů starších 65 let nejsou nutná žádná zvláštní opatření.

Další léčivé přípravky a přípravek Vyvgart

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nepředpokládá se, že by přípravek Vyvgart ovlivňoval schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Vyvgart obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 67,2 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 3,4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak se přípravek Vyvgart používá

Léčbu Vám podá Váš lékař nebo jiný poskytovatel zdravotní péče. Váš poskytovatel zdravotní péče přípravek nejprve nařídí. Nařazený roztok bude podáván z infuzního vaku hadičkou přímo do žíly po dobu 1 hodiny.

Jakou dávku přípravku Vyvgart dostanete a jak často

Dávka, kterou dostanete, bude záviset na Vaší tělesné hmotnosti a bude podávána v cyklech po jedné infuzi týdně po dobu 4 týdnů. Váš lékař určí, kdy jsou zapotřebí další léčebné cykly. Pokyny pro poskytovatele zdravotní péče o správném používání tohoto přípravku jsou uvedeny na konci tohoto dokumentu.

Jestliže jste dostal(a) více přípravku Vyvgart, než jste měl(a)

Pokud máte podezření, že Vám byla náhodně podána vyšší dávka přípravku Vyvgart, než je předepsáno, poraďte se se svým lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) na návštěvu lékaře za účelem podání přípravku Vyvgart

Jestliže jste zapomněl(a) na návštěvu u lékaře, okamžitě se s ním poraďte a podívejte se do bodu „Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Vyvgart“ níže.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Vyvgart

Přerušení nebo ukončení léčby přípravkem Vyvgart může způsobit návrat příznaků gMG. Před ukončením léčby přípravkem Vyvgart se poraďte se svým lékařem. Váš lékař s Vámi probere možné nežádoucí účinky a rizika. Lékař Vás bude také chtít pečlivě sledovat.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Před zahájením léčby s Vámi Váš lékař probere možné nežádoucí účinky a vysvětlí Vám rizika a přínosy přípravku Vyvgart.

Pokud si nejste jistý(á), co znamenají níže uvedené nežádoucí účinky, požádejte svého lékaře, aby Vám je vysvětlil.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- infekce horních cest dýchacích

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- bolest nebo pocit pálení při močení, což může být příznakem infekce močových cest
- zánět dýchacích cest v plicích (bronchitida)
- bolest svalů (myalgie)
- bolest hlavy během nebo po podání přípravku Vyvgart

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Vyvgart uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud jsou pozorovány viditelné částice a/nebo tekutina v injekční lahvičce má změněnou barvu.

Přípravek má být podán ihned po naředění a infuze má být dokončena do 4 hodin po naředění. Před podáním nechte naředěný léčivý přípravek ohřát na pokojovou teplotu. Dokončete infuzi do 4 hodin po vyjmutí z chladničky.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Vyvgart obsahuje

Léčivou látkou je efgartigimod alfa.

- Jedna 20ml injekční lahvička obsahuje 400 mg (20 mg/ml) efgartigimodu alfa.

Dalšími složkami jsou:

- dihydrogenfosforečnan sodný, monohydrát
- hydrogenfosforečnan sodný, bezvodý
- chlorid sodný
- arginin hydrochlorid
- polysorbát 80
- voda pro injekci

Jak přípravek Vyvgart vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Vyvgart je dodáván jako sterilní koncentrát pro intravenózní (i. v.) infuzi (20 ml v injekční lahvičce – velikost balení 1).

Vyvgart je tekutina. Je bezbarvá až slabě nažloutlá, čirá až téměř čirá.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgie

Výrobce

Propharma Group The Netherlands
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien/Eesti

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

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

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

Deutschland
argenx BV
Tel: 8001803963
medinfode@argenx.com

Ελλάδα
argenx BV
Τηλ: 800 000 0068
medinfoгр@argenx.com

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

France
argenx BV
Tél: +33 (1) 88898992
medinfofr@argenx.com

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

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

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

Italia
argenx BV
Tel: 0800776813
medinfoit@argenx.com

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Latvija

argenx BV

Tel: 80 205 267

medinfoLV@argenx.com

Sverige

argenx BV

Tel: 020-12 74 56

medinfoSE@argenx.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Návod k použití pro zdravotnické pracovníky, kteří manipulují s přípravkem Vyvgart

1. Jak je přípravek Vyvgart dodáván?

Jedna injekční lahvička obsahuje 400 mg efgartigimodu alfa v koncentraci 20 mg/ml, k naředění v injekčním roztoku 0,9% chloridu sodného (9 mg/ml).

2. Před podáním

Rekonstituce a ředění se musí provádět v souladu se zásadami pro osvědčené postupy, zejména co se týče asepsy.

Přípravek Vyvgart musí připravit k podání kvalifikovaný zdravotnický pracovník za použití aseptické techniky.

Pomocí vzorce v tabulce níže vypočítejte:

- Dávku přípravku Vyvgart potřebnou na základě tělesné hmotnosti pacienta při doporučené dávce 10 mg/kg. U pacientů s tělesnou hmotností vyšší než 120 kg použijte k výpočtu dávky tělesnou hmotnost 120 kg. Maximální celková dávka v jedné infuzi je 1 200 mg. Jedna injekční lahvička obsahuje 400 mg efgartigimodu alfa při koncentraci 20 mg/ml.
- Počet potřebných injekčních lahviček.
- Objem injekčního roztoku 0,9% chloridu sodného (9 mg/ml). Celkový objem naředěného léčivého přípravku je 125 ml.

Tabulka 1. Vzorec

Krok 1 – Vypočítejte dávku (mg)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{hmotnost (kg)}$
Krok 2 – Vypočítejte objem koncentráту (ml)	$\text{dávka (mg)} \div 20 \text{ mg/ml}$
Krok 3 – Vypočítejte počet injekčních lahviček	$\text{objem koncentráту (ml)} \div 20 \text{ ml}$
Krok 4 – Vypočítejte objem (ml) injekčního roztoku 0,9% chloridu sodného (9 mg/ml)	$125 \text{ ml} - \text{objem koncentráту (ml)}$

3. Příprava a podání

- Nepodávejte přípravek Vyvgart jako intravenózní injekční push nebo bolus.
- Přípravek Vyvgart se smí podávat pouze intravenózní infuzí, jak je popsáno níže.

Příprava

- Vizualně zkontrolujte, zda je obsah lahvičky čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až slabě nažloutlý a neobsahuje žádné částice. Pokud jsou pozorovány viditelné částice a/nebo tekutina v injekční lahvičce má změněnou barvu, musí se injekční lahvička zlikvidovat. Injekční lahvičkou netřepejte.
- Použití aseptické techniky během přípravy naředěného roztoku:
 - Opatrně natáhněte požadované množství přípravku Vyvgart z příslušného počtu injekčních lahviček sterilní injekční stříkačkou a jehlou. Všechny částečně použité nebo prázdné injekční lahvičky zlikvidujte.
 - Přeneste vypočtenou dávku přípravku do infuzního vaku.
 - Zřeďte natažený přípravek přidáním vypočteného množství injekčního roztoku 0,9% chloridu sodného (9 mg/ml) tak, aby celkový objem činil 125 ml.

- Jemně převraťte infuzní vak obsahující naředěný přípravek **bez protřepávání**, aby bylo zajištěno důkladné promíchání přípravku a ředicí látky.
- Roztok efgartigimodu alfa zředěný v injekčním roztoku 0,9% chloridu sodného (9 mg/ml) lze podávat pomocí polyethylenových (PE), polyvinylchloridových (PVC), ethylenvinylacetátových (EVA) a ethylen/polypropylenových kopolymerových vaků (vaky z polyolefinů), jakož i pomocí PE, PVC a polyuretan/polypropylenových infuzních hadiček spolu s PE, PVC a polyethersulfonovými (PES) in-line filtry a in-line filtry bez PVC.

Podání

- Přípravek Vyvgart má být podáván intravenózní infuzí zdravotnickým pracovníkem. Nepodávejte jako injekční push nebo bolus.
- Před podáním roztok vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje částice.
- Podávejte celkový objem 125 ml naředěného léku po dobu 1 hodiny pomocí in-line filtru. Podávejte celý objem roztoku. Po podání přípravku je třeba hadičku propláchnout injekčním roztokem 0,9% chloridu sodného (9 mg/ml).
- Přípravek Vyvgart podávejte ihned po naředění a infuzi naředěného roztoku dokončete do 4 hodin po naředění.
- Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud metoda ředění nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele. Chraňte před mrazem. Před podáním nechte naředěný lék ohřát na pokojovou teplotu. Dokončete infuzi do 4 hodin po vyjmutí z chladničky. Naředěný lék nemá být zahříván jiným způsobem než okolním vzduchem.
- V případě reakcí na infuzi může být infuze buď zpomalena, nebo dočasně přerušena.
- Do infuzních portů se nesmí aplikovat jiné léky, ani se nesmí mísit s přípravkem Vyvgart.

4. Zvláštní zacházení a skladování

Injekční lahvičky uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C) až do doby použití. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.