

**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 nažloutlý, čirý až slabě opalizující, pH 6,7.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

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

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Efgartigimod alfa musí být podáván zdravotnickým pracovníkem 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. Následující léčebné cykly je třeba podávat podle klinického zhodnocení. Frekvence léčebných cyklů se může u jednotlivých pacientů lišit (viz bod 5.1).

V programu klinického vývoje byla nejkratší doba pro zahájení následujícího 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 nebo těžkou poruchou funkce ledvin jsou velmi omezené (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 nebyly dosud stanoveny. Nejsou k dispozici žádné údaje.

### Způsob podání

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

Tento léčivý přípravek má být podáván po dobu 1 hodiny. V případě reakce na infuzi nebo hypersenzitivní reakce má být před podáváním efgartigimodu alfa okamžitě dostupná vhodná léčba. V případě reakce na infuzi může být infuze podávána pomaleji, přerušena nebo ukončena (viz bod 4.4).

#### *Podání*

- Před podáním roztok vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje částice.
- Podávejte celkový objem 125 ml naředěného léčivého přípravku po dobu 1 hodiny s použitím 0,2µm filtru. Podejte celé množství roztoku a na konci propláchněte celou infuzní linku 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 dobu 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud metoda ředění nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele. Chraňte před mrazem. Před podáním je třeba nechat naředěný léčivý přípravek ohřát na pokojovou teplotu. Infuzi je třeba dokončit do 4 hodin po vyjmutí z chladničky. Naředěný léčivý přípravek nemá být zahříván jiným způsobem než okolním vzduchem.
- V případě reakce na infuzi má být infuze podávána pomaleji, přerušena nebo zastavena (viz bod 4.4).
- Do infuzních portů se nesmí aplikovat jiné léčivé přípravky, ani se nesmí mísit s přípravkem Vyvgart.

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 zahájení 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 body 4.8 a 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 a hypersenzitivní reakce

Může dojít k reakcím na infuzi, jako je vyrážka nebo svědění. V klinické studii se vyskytly reakce na infuzi, které byly mírné až středně závažné a nevedly k 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 na základě závažnosti reakce podávána pomaleji, přerušena nebo zastavena a mají být zavedena odpovídající podpůrná opatření. Po vyřešení lze opatrně pokračovat v podávání na základě klinického posouzení.

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy anafylaktické reakce. V případě podezření na anafylaktickou reakci má být podávání přípravku Vyvgart okamžitě zastaveno a zahájena vhodná léčba. Pacienty je třeba informovat o známkách a příznacích hypersenzitivity a anafylaktických reakcí a poučit, aby v případě jejich výskytu okamžitě kontaktovali svého lékaře.

#### Imunizace

Všechny vakcíny mají být podávány v souladu s pokyny pro imunizaci.

Bezpečnost imunizace živými nebo živými oslabenými vakcínami a reakce na imunizaci těmito vakcínami během léčby efgartigimodem alfa nejsou známy. U pacientů, kteří jsou léčeni efgartigimodem alfa, se imunizace živými nebo živými oslabenými vakcínami obecně nedoporučuje. Pokud je imunizace živými nebo živými oslabenými vakcínami nutná, mají být tyto vakcíny podávány nejméně 4 týdny před léčbou a nejméně 2 týdny po poslední dávce efgartigimodu alfa. Jiné vakcíny mohou být během léčby efgartigimodem alfa podávány kdykoli podle potřeby.

#### Imunogenita

V dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii byly u 25/165 (15 %) pacientů s gMG zjištěny preexistující 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 imunosupresivy a anticholinesterázou

Pokud dojde ke zredukování nebo ukončení léčby nesteroidními imunosupresivy, 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. Tento léčivý přípravek bude dále připravován k podávání s roztokem obsahujícím sodík (viz bod 6.6), což je třeba zvážit ve vztahu k celkovému dennímu příjmu sodíku pacientem ze všech zdrojů.

### **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 přípravků, 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 podaného léčebného cyklu přípravku Vyvgart. Z preventivních důvodů mají být pacienti používající Vyvgart během léčby těmito přípravky pečlivě sledováni s ohledem na zamýšlenou účinnost těchto přípravků.

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

Všechny vakcíny mají být podávány v souladu s pokyny pro imunizaci.

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.

U pacientů, kteří jsou léčeni efgartigimodem alfa, se imunizace živými nebo živými oslabenými vakcínami obecně nedoporučuje. Pokud je imunizace živými nebo živými oslabenými vakcínami nutná, mají být tyto vakcíny podávány nejméně 4 týdny před léčbou a nejméně 2 týdny po poslední dávce efgartigimodu alfa (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 přes placentu (po 30 týdnech těhotenství) v důsledku vazby 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 se má 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 se má 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 frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

**Tabulka 1. Nežádoucí účinky**

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>	<b>Kategorie frekvence</b>
<b>Infekce a infestace*</b>	Infekce horních cest dýchacích	Velmi časté
	Infekce močových cest	Časté
	Bronchitida	Časté
<b>Poruchy imunitního systému</b>	Anafylaktická reakce <sup>a</sup>	Není známo
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>	Myalgie	Časté
<b>Poranění, otravy a procedurální komplikace*</b>	Bolest hlavy spojená s výkonem	Časté

\* Viz část „Popis vybraných nežádoucích účinků“

<sup>a</sup> Ze spontánních hlášení po uvedení přípravku na trh

### 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 závažné ( $\leq 2$ . 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 ukončení nebo dočasnému přerušení léčby z důvodu infekce došlo u méně než 2 % pacientů.

#### Bolest hlavy spojená s výkonem

Bolest hlavy spojená s výkonem byla hlášena u 4,8 % pacientů léčených efgartigimodem alfa a u 1,2 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Bolest hlavy spojená s výkonem 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 případné nežádoucí účinky lišily od nežádoucích účinků, které lze pozorovat při doporučené dávce. Pacienti mají být sledováni s ohledem na výskyt nežádoucích účinků a má být zahájena vhodná symptomatická a podpůrná 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) a nesnižuje 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. Snížení hladin autoprotilátek proti AChR mělo podobný časový průběh s maximálním průměrným procentuálním snížením 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 dvojité zaslepené, placebem kontrolované studie (ARGX-113-1704).

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

- Klinická klasifikační třída II, III nebo IV podle Americké nadace pro myasthenia gravis (Myasthenia Gravis Foundation of America – MGFA);
- Pacienti s pozitivními nebo negativními sérologickými testy na protilátky proti AChR;
- Škála činností každodenního života MG-ADL: celkové skóre  $\geq 5$ ;
- 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 cyklofosfamid];
- 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 intravenózně (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 nemělo přibližně 30 % pacientů v každé léčebné skupině v anamnéze žádnou předchozí expozici NSIST.

Medián celkového skóre 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 intravenózně v dávce 10 mg/kg podávaným jednou týdně po dobu 4 týdnů a podstoupili maximálně 3 léčebné cykly (viz bod 4.2).

Účinnost efgartigimodu alfa byla měřena na základě škály činností každodenního života MG-ADL, která hodnotí vliv gMG na každodenní fungování. Celkové skóre se pohybuje od 0 do 24, přičemž vyšší skóre ukazuje na vyšší stupeň postižení. V této studii byl jako MG-ADL respondér označen pacient s  $\geq 2$  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 ukazuje na vyšší stupeň postižení. V této studii byl jako QMG respondér označen pacient s  $\geq 3$  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 MG-ADL respondérů během prvního léčebného cyklu (C1) mezi oběma léčebnými skupinami u AChR-Ab séropozitivních pacientů.

Klíčovým sekundárním cílovým parametrem bylo srovnání podílu QMG respondérů během C1 mezi oběma léčebnými skupinami u AChR-Ab séropozitivních pacientů.

**Tabulka 2. MG-ADL a QMG respondéři během 1. cyklu u AChR-Ab séropozitivních pacientů (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 činnosti každodenního života pro myasthenia gravis; QMG = kvantitativní myasthenia gravis; mITT = modifikovaná populace se záměrem léčit; n = počet pacientů, u kterých bylo pozorování hlášeno; N = počet pacientů v analyzovaném souboru; CI = interval spolehlivosti;

Logistická regrese stratifikovaná podle stavu AChR-Ab (je-li použitelný), japonské/nejaponské a standardní péče, s výchozí hodnotou MG-ADL jako kovariátou/QMG jako kovariátami

Oboustranná přesná p-hodnota

Analýzy ukazují, že během druhého léčebného cyklu byly počty MG-ADL respondérů podobné jako v průběhu prvního léčebného cyklu (viz tabulka 3).

**Tabulka 3. MG-ADL a QMG respondéři během 2. cyklu u AChR-Ab séropozitivních pacientů (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 činnosti každodenního života pro myasthenia gravis; QMG = kvantitativní myasthenia gravis; mITT = modifikovaná populace se záměrem léčit; n = počet pacientů, u kterých bylo pozorování 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 intravenózně u AChR-Ab séropozitivních MG-ADL respondérů.

V dvojité zasklepené, placebem kontrolované studii byla doba 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 intravenózně 13 týdnů (standardní odchylka 5,5 týdne) a medián doby byl 10 týdnů (8-26 týdnů) od počáteční infuze prvního léčebného cyklu. V otevřené prodloužené 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 populačních farmakokinetických údajů u zdravých subjektů a pacientů je distribuční objem 18 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 populačních farmakokinetických údajů je clearance 0,128 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 zaslepené, placebem kontrolované studii bylo 5 (3 %) pacientů s tělesnou hmotností nad 120 kg. Medián tělesné hmotnosti pacientů užívajících efgartigimod alfa ve studii byl 76,5 kg (min 49 kg; max 229 kg).

#### *Porucha funkce ledvin*

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

Vliv rychlosti glomerulární filtrace [eGFR], odhadované pomocí markeru renální funkce, jako kovariáty v populační farmakokinetické analýze ukázal, že snížená clearance vede k omezenému zvýšení expozice u pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). 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 m<sup>2</sup>) a těžké poruchy funkce ledvin (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) na farmakokinetické parametry efgartigimodu alfa.

#### *Porucha funkce jater*

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

Vliv markerů jaterní funkce jako kovariát 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.

Ve 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.

#### Kancerogenita a genotoxicita

Studie hodnotící kancerogenní a genotoxický potenciál efgartigimodu alfa nebyly provedeny.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného  
Hydrogenfosforečnan sodný  
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**

3 roky

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

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

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

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

Chraňte před mrazem.

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

Podmínky uchování 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 linek spolu s polyuretanovými (PUR) nebo PVC filtry s polyethersulfonovou (PES) nebo polyvinylidenfluoridovou (PVDF) filtrační membránou.

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 v 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)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{tělesná hmotnost (kg)}$
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

- Vizually zkontrolujte, zda je obsah injekční lahvičky čirý až mírně opalizující, bezbarvý až 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.

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. srpna 2022

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

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

▼ 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 1 000 mg injekční roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 1 000 mg efgartigimodu alfa v 5,6 ml (180 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.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Nažloutlý, čirý až opalizující, pH 6,0.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

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

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu musí zahájit a dohlížet na ni lékař se zkušenostmi s léčbou pacientů s neuromuskulárními poruchami. První léčebný cyklus a první podání druhého léčebného cyklu musí být provedeny zdravotnickým pracovníkem nebo pod jeho dohledem. Následná léčba má být podávána zdravotnickým pracovníkem nebo může být podávána doma pacientem nebo pečovatelem po odpovídajícím zaškolení v technice subkutánní injekce.

#### Dávkování

Doporučená dávka je 1 000 mg podávaná subkutánní injekcí v cyklech jednou týdně po dobu 4 týdnů. Následující léčebné cykly je třeba podávat podle klinického zhodnocení. Frekvence léčebných cyklů se může u jednotlivých pacientů lišit (viz bod 5.1).

V programu klinického vývoje byla nejkratší doba pro zahájení následujícího 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, kteří v současné době dostávají efgartigimod alfa intravenózně, lze jako alternativu použít roztok pro subkutánní injekci. Přejít mezi jednotlivými lékovými formami se doporučuje na začátku nového léčebného cyklu. Nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti a účinnosti u pacientů, kteří mění lékovou formu během stejného cyklu.

### *Vynechaná dávka*

Pokud plánovaná injekce 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 nebo těžkou poruchou funkce ledvin jsou velmi omezené (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 nebyly dosud stanoveny. Nejsou k dispozici žádné údaje.

### Způsob podání

Tento léčivý přípravek se smí podávat pouze subkutánní injekcí. Nepodávejte intravenózně.

Po vyjmutí injekční lahvičky z chladničky počkejte před injekcí alespoň 15 minut, aby roztok dosáhl pokojové teploty. Při přípravě a podávání roztoku léčivého přípravku používejte aseptickou techniku. Injekční lahvičkou netřepejte.

Injekční roztok lze podávat pomocí polypropylenové injekční stříkačky, prepouštěcích jehel z nerezové oceli a polyvinylchloridového infuzního setu s křídélky s maximálním plnicím objemem 0,4 ml.

- Pomocí prepouštěcí jehly natáhněte z injekční lahvičky celý obsah roztoku efgartigimodu alfa.
- Vyměňte jehlu na injekční stříkačce za infuzní set s křídélky.
- Před podáním má být objem v injekční stříkačce upraven na 5,6 ml.

Během podávání prvního léčebného cyklu a prvního podání druhého léčebného cyklu efgartigimodu alfa musí být okamžitě dostupná vhodná léčba hypersenzitivních reakcí a reakcí na injekci (viz bod 4.4). Doporučená místa vpichu (břicho) se mají střídát a injekce se nikdy nemají podávat do mateřských znamének, jizev nebo míst, kde je kůže citlivá, pohmožděná, zarudlá nebo tuhá. Objem 5,6 ml má být aplikován během 30 až 90 sekund. Pokud pacient pociťuje nepříjemné pocity, může být injekce zpomalena.

První samostatné podání musí být vždy provedeno pod dohledem zdravotnického pracovníka. Po odpovídajícím zaškolení v technice subkutánní injekce si mohou pacienti nebo pečovatelé aplikovat léčivý přípravek doma, pokud to zdravotnický pracovník uzná za vhodné. Pacienty nebo pečovatele je třeba poučit o tom, že je nezbytné přípravek Vyvgart aplikovat podle pokynů uvedených v příbalové informaci.

Komplexní pokyny pro podání léčivého přípravku jsou uvedeny v Návodu k použití v příbalové informaci.

### 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 zahájení 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 body 4.8 a 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 injekci a hypersenzitivní reakce

V klinických studiích byly hlášeny reakce na injekci, jako je vyrážka nebo svědění (viz bod 4.8). Tyto reakce byly mírné až středně závažné a nevedly k ukončení léčby. V souvislosti s intravenózním podáním efgartigimodu alfa byly po uvedení přípravku na trh hlášeny případy anafylaktické reakce. První léčebný cyklus a první aplikace druhého léčebného cyklu musí být podány pod dohledem zdravotnického pracovníka. Pacienti mají být po dobu 30 minut po podání sledováni, zda se u nich neobjeví klinické známky a příznaky reakce na injekci. V případě výskytu reakce a na základě její závažnosti mají být zahájena vhodná podpůrná opatření. Následně injekce mohou být podávány opatrně na základě klinického hodnocení.

V případě podezření na anafylaktickou reakci má být podávání přípravku Vyvgart okamžitě zastaveno a zahájena vhodná léčba. Pacienty je třeba informovat o známkách a příznacích hypersenzitivity a anafylaktických reakcí a poučit, aby v případě jejich výskytu okamžitě kontaktovali svého lékaře.

#### Imunizace

Všechny vakcíny mají být podávány v souladu s pokyny pro imunizaci.

Bezpečnost imunizace živými nebo živými oslabenými vakcínami a reakce na imunizaci těmito vakcínami během léčby efgartigimodem alfa nejsou známy. U pacientů, kteří jsou léčeni efgartigimodem alfa, se imunizace živými nebo živými oslabenými vakcínami obecně nedoporučuje. Pokud je imunizace živými nebo živými oslabenými vakcínami nutná, mají být tyto vakcíny podávány nejméně 4 týdny před léčbou a nejméně 2 týdny po poslední dávce efgartigimodu alfa. Jiné vakcíny mohou být během léčby efgartigimodem alfa podávány kdykoli podle potřeby.

#### Imunogenita

V aktivně kontrolované studii ARGX-113-2001 byly u 12/110 (11 %) pacientů s gMG zjištěny preexistující protilátky, které se vážou na efgartigimod alfa. Protilátky proti efgartigimodu alfa byly



zjištěny u 19/55 (35 %) pacientů léčených efgartigimodem alfa subkutánně ve srovnání s 11/55 (20 %) pacienty léčenými intravenózní lékovou formou. Neutralizující protilátky byly zjištěny u 2 (4 %) pacientů léčených efgartigimodem alfa subkutánně a u 2 (4 %) pacientů léčených efgartigimodem alfa intravenózně.

Vzhledem k nízkému výskytu neutralizačních protilátek nelze zhodnotit vliv protilátek proti efgartigimodu alfa na klinickou účinnost nebo bezpečnost, farmakokinetiku a farmakodynamiku.

#### Léčba imunosupresivy a anticholinesterázou

Pokud dojde ke zredukování nebo ukončení léčby nesteroidními imunosupresivy, kortikosteroidy a anticholinesterázou, je třeba pacienty pečlivě sledovat s ohledem na známky exacerbace onemocnění.

#### Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez 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 přípravků, 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 podaného léčebného cyklu přípravku Vyvgart. Z preventivních důvodů mají být pacienti používající 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.

Všechny vakcíny mají být podávány v souladu s pokyny pro imunizaci.

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.

U pacientů, kteří jsou léčeni efgartigimodem alfa, se imunizace živými nebo živými oslabenými vakcínami obecně nedoporučuje. Pokud je imunizace živými nebo živými oslabenými vakcínami nutná, mají být tyto vakcíny podávány nejméně 4 týdny před léčbou a nejméně 2 týdny po poslední dávce efgartigimodu alfa (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 přes placentu (po 30 týdnech těhotenství) v důsledku vazby 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 se má 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 se má 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 v místě injekce (33 %), infekce horních cest dýchacích (10,7 %) a infekce močových cest (9,5 %).

Celkový bezpečnostní profil subkutánní lékové formy přípravku Vyvgart odpovídal známému bezpečnostnímu profilu intravenózní lékové formy.

#### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky popsané v tomto bodě byly zjištěny v klinických studiích a z hlášení po uvedení na trh. Tyto nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy 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  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ) nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

**Tabulka 1. Nežádoucí účinky**

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>	<b>Kategorie frekvence</b>
<b>Infekce a infestace*</b>	Infekce horních cest dýchacích	Velmi časté
	Infekce močových cest	Časté
	Bronchitida	Časté
<b>Poruchy imunitního systému</b>	Anafylaktická reakce <sup>a</sup>	Není známo
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>	Myalgie	Časté
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace*</b>	Reakce v místě injekce <sup>b, c</sup>	Velmi časté
<b>Poranění, otravy a procedurální komplikace*</b>	Bolest hlavy spojená s výkonem <sup>d</sup>	Časté

\* Viz část „Popis vybraných nežádoucích účinků“

<sup>a</sup> Ze spontánních hlášení po uvedení přípravku na trh s intravenózní cestou podání

<sup>b</sup> Pouze subkutánní podání

<sup>c</sup> (např. vyrážka v místě injekce, erytém v místě injekce, pruritus v místě injekce, bolest v místě injekce)

<sup>d</sup> Pouze intravenózní podání

## Popis vybraných nežádoucích účinků

### Reakce v místě injekce

V souhrnném souboru údajů ze dvou klinických studií s efgartigimodem alfa podávaným subkutánně (n = 168) byly všechny reakce v místě injekce mírné až středně závažné a nevedly k ukončení léčby. Reakce v místě injekce se vyskytla u 44,0 % (n = 74) pacientů. Reakce v místě injekce se objevily do 24 hodin po podání u 78,4 % (58/74) pacientů a odezněly bez léčby u 85,1 % (63/74) pacientů. Výskyt reakcí v místě injekce byl nejvyšší v prvním léčebném cyklu, během prvního léčebného cyklu byl hlášen u 36,3 % (61/168) pacientů a při druhém, třetím a čtvrtém léčebném cyklu se snížil na 20,1 % (30/149), 15,4 % (18/117) resp. 12,5 % (10/80) pacientů.

### Infekce

V placebem kontrolované studii ARGX-113-1704 s intravenózním efgartigimodem alfa byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky infekce a nejčastěji hlášenými infekcemi byly infekce horních cest dýchacích (10,7 % [n = 9] pacientů léčených efgartigimodem alfa intravenózně a 4,8 % [n = 4] pacientů, kterým bylo podáváno placebo) a infekce močových cest (9,5 % [n = 8] pacientů léčených efgartigimodem alfa intravenózně a 4,8 % [n = 4] pacientů, kterým bylo podáváno placebo). Tyto infekce u pacientů, kteří dostávali efgartigimod alfa intravenózně, byly mírné až středně závažné ( $\leq 2$ . 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 intravenózně 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 ukončení nebo dočasnému přerušení léčby z důvodu infekce došlo u méně než 2 % pacientů.

### Bolest hlavy spojená s výkonem

Bolest hlavy spojená s výkonem byla hlášena u 4,8 % pacientů léčených intravenózním efgartigimodem alfa a u 1,2 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Bolest hlavy spojená s výkonem 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 případné nežádoucí účinky lišily od nežádoucích účinků, které lze pozorovat při doporučené dávce. Pacienti mají být sledováni s ohledem na výskyt nežádoucích účinků a má být zahájena vhodná symptomatická a podpůrná 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) a nesnižuje 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

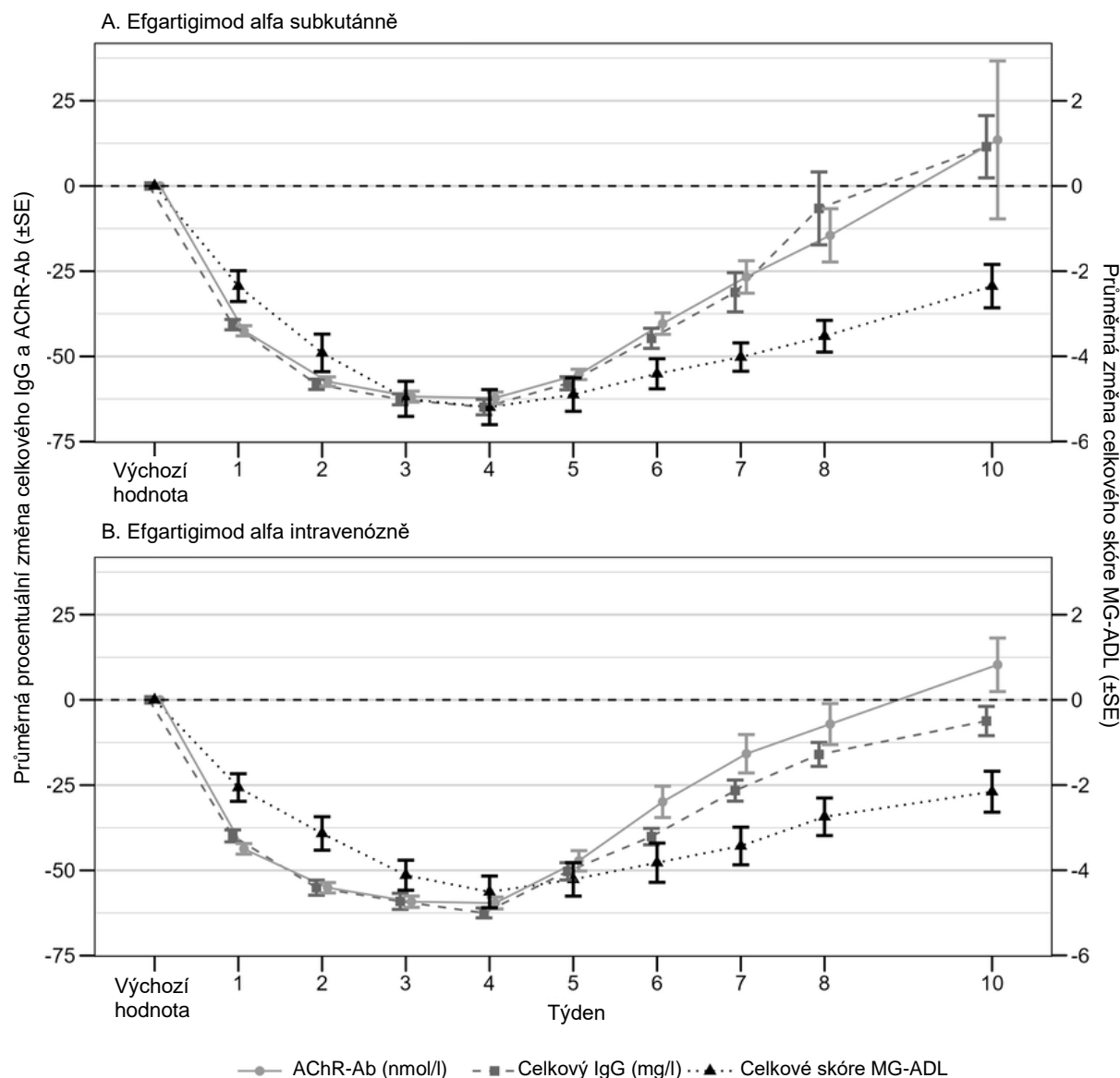
##### *Intravenózní léková forma*

Ve dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii ARGX-113-1704 u pacientů s gMG efgartigimod alfa v dávce 10 mg/kg podávaný jednou týdně po dobu 4 týdnů snižoval sérové hladiny IgG a hladiny autoprotilátek proti AChR (AChR-Ab). 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. Snížení hladin AChR-Ab mělo podobný časový průběh s maximálním průměrným procentuálním snížením 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.

##### *Subkutánní léková forma*

Snížení hladin AChR-Ab mělo srovnatelný časový průběh jako celkové hladiny IgG a bylo podobné mezi subkutánní a intravenózní skupinou efgartigimodu alfa. Ve skupinách s efgartigimodem alfa podávaným subkutánně a intravenózně bylo pozorováno jeden týden po posledním podání maximální průměrné procentuální snížení hladin AChR-Ab o 62,2 %, resp. 59,6 %. U obou skupin efgartigimodu alfa, subkutánní i intravenózní, bylo snížení celkových hladin IgG a AChR-Ab spojeno s klinickou odezvou, měřenou změnou celkového skóre MG-ADL oproti výchozímu stavu (viz obrázek 1).

**Obrázek 1. Vztah mezi celkovým IgG a AChR-Ab a celkovým skóre MG-ADL u AChR-Ab séropozitivní populace léčené efgartigimodem alfa subkutánně (1A) a efgartigimodem alfa intravenózně (1B) (studie ARGX-113-2001)**



### Klinická účinnost a bezpečnost

#### *Intravenózní léková forma*

Účinnost efgartigimodu alfa při léčbě dospělých s generalizovanou myasthenia gravis (gMG) byla studována v rámci 26týdenní multicentrické randomizované dvojité zaslepené, placebem kontrolované studie (ARGX-113-1704).

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

- Klinická klasifikační třída II, III nebo IV podle Americké nadace pro myasthenia gravis (Myasthenia Gravis Foundation of America – MGFA);
- Pacienti s pozitivními nebo negativními sérologickými testy na protilátky proti AChR;
- Škála činností každodenního života MG-ADL: celkové skóre  $\geq 5$ ;

- 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 cyklofosfamid];
- 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 intravenózně (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 nemělo přibližně 30 % pacientů v každé léčebné skupině v anamnéze žádnou předchozí expozici NSIST.

Medián celkového skóre 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 intravenózně v dávce 10 mg/kg podávaným jednou týdně po dobu 4 týdnů a podstoupili maximálně 3 léčebné cykly.

Účinnost efgartigimodu alfa byla měřena na základě škály činností každodenního života MG-ADL, která hodnotí vliv gMG na každodenní fungování. Celkové skóre se pohybuje od 0 do 24, přičemž vyšší skóre ukazuje na vyšší stupeň postižení. V této studii byl jako MG-ADL respondér označen pacient s  $\geq 2$  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 ukazuje na vyšší stupeň postižení. V této studii byl jako QMG respondér označen pacient s  $\geq 3$  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 MG-ADL respondérů během prvního léčebného cyklu (C1) mezi oběma léčebnými skupinami u AChR-Ab séropozitivních pacientů.

Klíčovým sekundárním cílovým parametrem bylo srovnání podílu QMG respondérů během C1 mezi oběma léčebnými skupinami u AChR-Ab séropozitivních pacientů.

**Tabulka 2. MG-ADL a QMG respondéři během 1. cyklu u AChR-Ab séropozitivních pacientů (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 činnosti každodenního života při myasthenia gravis; QMG = kvantitativní myasthenia gravis; mITT = modifikovaná populace se záměrem léčit; n = počet pacientů, u kterých bylo pozorování hlášeno; N = počet pacientů v analyzovaném souboru; CI = interval spolehlivosti;

Logistická regrese stratifikovaná podle stavu AChR-Ab (je-li použitelný), japonské/nejaponské a standardní péče, s výchozí hodnotou MG-ADL jako kovariátou/QMG jako kovariátami

Oboustranná přesná p-hodnota

Analýzy ukazují, že během druhého léčebného cyklu byly počty MG-ADL respondérů podobné jako v průběhu prvního léčebného cyklu (viz tabulka 3).

**Tabulka 3. MG-ADL a QMG respondéři během 2. cyklu u AChR-Ab séropozitivních pacientů (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 činnosti každodenního života při myasthenia gravis; QMG = kvantitativní myasthenia gravis; mITT = modifikovaná populace se záměrem léčit; n = počet pacientů, u kterých bylo pozorování 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 intravenózně u AChR-Ab séropozitivních MG-ADL respondérů.

V dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii (ARGX-113-1704) byla doba 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 intravenózně 13 týdnů (standardní odchylka 5,5 týdne) a medián doby byl 10 týdnů (8-26 týdnů) od počáteční infuze prvního léčebného cyklu. V otevřené prodloužené studii (ARGX-113-1705) 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.

#### *Subkutánní léková forma*

U dospělých pacientů s gMG byla provedena 10týdenní randomizovaná, otevřená, multicentrická studie s paralelním uspořádáním skupin (ARGX-113-2001), jejímž cílem bylo vyhodnotit non-inferioritu farmakodynamického účinku efgartigimodu alfa podávaného subkutánně ve srovnání s efgartigimodem alfa podávaným intravenózně. Hlavní kritéria pro zařazení a vyloučení byla stejná jako ve studii ARGX-113-1704.

Celkem 110 pacientů bylo randomizováno a podstoupilo jeden cyklus podávání jednou týdně po dobu 4 týdnů, a to buď efgartigimodu alfa subkutánně v dávce 1 000 mg (n = 55), nebo efgartigimodu alfa intravenózně v dávce 10 mg/kg (n = 55). Většina pacientů byla pozitivní na protilátky proti AChR (AChR-Ab): 45 pacientů (82 %) ve skupině s efgartigimodem alfa podávaným subkutánně a 46 pacientů (84 %) ve skupině s efgartigimodem alfa podávaným intravenózně. Všichni pacienti před

screeningem užívali stabilní dávky léčby MG, která zahrnovala inhibitory AChE, steroidy nebo NSIST, a to buď v kombinaci, nebo samostatně.

Výchozí charakteristiky byly v jednotlivých léčebných skupinách podobné.

Během studie dostávalo více než 80 % pacientů v každé skupině inhibitory AChE, více než 60 % pacientů v každé skupině dostávalo steroidy a přibližně 40 % pacientů v každé léčebné skupině dostávalo NSIST, a to ve stabilních dávkách. Při vstupu do studie nemělo přibližně 56 % pacientů v každé léčebné skupině v anamnéze žádnou předchozí expozici NSIST.

Primárním cílovým parametrem bylo porovnání procentuálního snížení celkových hladin IgG oproti výchozí hodnotě 29. den mezi léčebnými skupinami v celkové populaci. Výsledky u AChR-Ab séropozitivních pacientů prokazují non-inferioritu efgartigimodu alfa podávaného subkutánně ve srovnání s efgartigimodem alfa podávaným intravenózně (viz tabulka 4).

**Tabulka 4. Analýza ANCOVA procentuální změny celkové hladiny IgG 29. den oproti výchozí hodnotě u AChR-Ab séropozitivních pacientů (analyzovaný soubor mITT)**

Efgartigimod alfa s.c.			Efgartigimod alfa i.v.			Rozdíl Efgartigimod alfa s.c.- Efgartigimod alfa i.v.		
n	LS průměr	95 % CI	n	LS průměr	95 % CI	LS průměrného rozdílu	95 % CI	p-hodnota
41	-66,9	-69,78; -64,02	43	-62,4	-65,22; -59,59	-4.5	-8,53; -0,46	< 0,0001

AChR-Ab = protilátka proti acetylcholinovému receptoru; ANCOVA = analýza kovariance; CI = interval spolehlivosti; s.c. = subkutánní; i.v. = intravenózní; LS = metoda nejmenších čtverců; mITT = modifikovaná populace se záměrem léčit; n = počet pacientů v každé skupině, kteří byli zahrnuti do analýzy ANCOVA

Sekundárními cílovými parametry účinnosti bylo porovnání procenta MG-ADL a QMG respondérů, jak bylo definováno ve studii ARGX-113-1704, mezi oběma léčebnými skupinami. Výsledky u AChR-Ab séropozitivních pacientů jsou uvedeny v tabulce 5.

**Tabulka 5. MG-ADL a QMG respondéři 29. den u AChR-Ab séropozitivních pacientů (analyzovaný soubor mITT)**

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

AChR-Ab = protilátka proti acetylcholinovému receptoru; MG-ADL = škála činnosti každodenního života při myasthenia gravis; QMG = kvantitativní myasthenia gravis; s.c. = subkutánní; i.v. = intravenózní; mITT = modifikovaná populace se záměrem léčit; n = počet pacientů, u kterých bylo pozorování zaznamenáno; N = počet pacientů v souboru analýzy; CI = interval spolehlivosti

Z výzkumných údajů vyplývá, že nástup odezvy byl pozorován do 2 týdnů od počátečního podání u 28/32 (88 %) pacientů léčených efgartigimodem alfa subkutánně a u 27/33 (82 %) pacientů léčených efgartigimodem alfa intravenózně u AChR-Ab séropozitivních MG-ADL respondérů.

#### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Vyvgart u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě myasthenia gravis (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).



## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Na základě analýzy populačních farmakokinetických údajů je odhadovaná biologická dostupnost efgartigimodu alfa v dávce 1 000 mg v subkutánní formě 77 %.

Průměrná hodnota  $C_{\text{trough}}$  po 4 podáních jednou týdně u efgartigimodu alfa v dávce 1 000 mg podávaného subkutánně a efgartigimodu alfa v dávce 10 mg/kg podávaného intravenózně byla 22,0  $\mu\text{g/ml}$  (37 % CV), resp. 14,9  $\mu\text{g/ml}$  (43 % CV). Hodnoty  $AUC_{0-168\text{h}}$  efgartigimodu alfa po podání jednoho léčebného cyklu dávek 1 000 mg podávaných subkutánně a dávek 10 mg/kg podávaných intravenózně byly srovnatelné.

### Distribuce

Na základě analýzy populačních farmakokinetických údajů u zdravých subjektů a pacientů je distribuční objem 18 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 populačních farmakokinetických údajů je clearance 0,128 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, s minimální kumulací.

### Zvláštní skupiny pacientů

#### *Věk, pohlaví, rasa a tělesná hmotnost*

Farmakokinetika efgartigimodu alfa nebyla ovlivněna věkem (19-84 let), pohlavím, rasou ani tělesnou hmotností.

#### *Porucha funkce ledvin*

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

Vliv rychlosti glomerulární filtrace [eGFR], odhadované pomocí markeru renální funkce, jako kovariáty v populační farmakokinetické analýze ukázal, že snížená clearance vede k omezenému zvýšení expozice u pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

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 m<sup>2</sup>) a těžké poruchy funkce ledvin (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) na farmakokinetické parametry efgartigimodu alfa.

#### *Porucha funkce jater*

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

Vliv markerů jaterní funkce jako kovariát 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.

Ve 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) lidské expozice 10 mg/kg na základě AUC.

#### Kancerogenita a genotoxicita

Studie hodnotící kancerogenní a genotoxický potenciál efgartigimodu alfa nebyly provedeny.

Hyaluronidáza se nachází ve většině tkání lidského těla. Neklinické údaje o rekombinantní lidské hyaluronidáze získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, včetně bezpečnostních farmakologických cílových parametrů, neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Reprodukční toxikologické studie s rHuPH20 odhalily embryofetální toxicitu u myši při vysoké systémové expozici, ale neprokázaly teratogenní potenciál.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Vorhyaluronidasa alfa (rHuPH20)  
Histidin  
Monohydrát histidin-hydrochloridu  
Methionin  
Polysorbát 20  
Chlorid sodný  
Sacharóza  
Voda pro injekci

### 6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### 6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců

V případě potřeby lze neotevřené injekční lahvičky uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu až 3 dnů. Po uchování při pokojové teplotě lze neotevřené injekční lahvičky vrátit do chladničky. Pokud jsou neotevřené injekční lahvičky uchovávány mimo chladničku a poté jsou vráceny do chladničky, nemá celková kombinovaná doba uchování mimo chladničku překročit 3 dny.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob přípravy injekční stříkačky nevyloučí riziko mikrobiální kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchování

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

Chraňte před mrazem.

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

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

5,6 ml roztoku v 6 ml skleněné injekční lahvičce třídy I s pryžovou zátkou, hliníkovým uzávěrem a polypropylenovým odtrhovacím víčkem.

Velikost balení: 1 injekční lahvička.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Vyvgart je dodáván jako roztok připravený k použití v injekční lahvičce k jednorázovému použití. Léčivý přípravek není třeba ředit.

Vizuálně zkontrolujte, zda je obsah injekční lahvičky nažloutlý, čirý až opalizující roztok a neobsahuje žádné částice. Pokud jsou pozorovány viditelné částice, nesmí se injekční lahvička použít.

Po vyjmutí injekční lahvičky z chladničky počkejte před aplikací injekce alespoň 15 minut, aby roztok dosáhl pokojové teploty (viz bod 6.3).

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/1/22/1674/002

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 10. srpna 2022

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://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/výrobců 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/výrobců 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

### KRABÍČKA

#### 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; chlorid sodný; arginin-hydrochlorid; 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

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 INJEKČNÍ LAHVIČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Vyvgart 20 mg/ml sterilní koncentrát  
efgartigimod alfa  
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.

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vyvgart 1 000 mg injekční roztok  
efgartigimod alfa

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 1 000 mg efgartigimodu alfa v 5,6 ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: vorhyaluronidasa alfa, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, methionin, polysorbát 20, chlorid sodný, sacharóza, voda pro injekci.

Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok  
1 injekční lahvička

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.  
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/1/22/1674/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

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

vyvgart 1 000 mg

**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 INJEKČNÍ LAHVIČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Vyvgart 1 000 mg injekce  
efgartigimod alfa  
Subkutánní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Neprotřepávejte.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

5,6 ml

**6. JINÉ**

## **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 v těle zvanou neonatální Fc receptor (FcRn) a blokuje ji. Blokováním neonatálního Fc receptoru snižuje efgartigimod alfa hladinu autoprotilátek třídy imunoglobulinů G (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.

Toto onemocnění 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 činnosti každodenního života.

#### **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 Vaši přirozenou odolnost vůči infekcím. Proto před zahájením léčby přípravkem Vyvgart informujte svého lékaře, pokud máte jakoukoli infekci.

### Reakce na infuzi a alergické reakce

Přípravek Vyvgart obsahuje bílkovinu, která může u některých lidí vyvolat reakce, jako je vyrážka nebo svědění. Přípravek Vyvgart může způsobit anafylaktickou reakci (závažnou alergickou reakci). Pokud se u Vás během infuze nebo po ní vyskytnou alergické reakce, jako je otok obličeje, rtů, hrdla nebo jazyka ztěžující polykání nebo dýchání, dechová nedostatečnost, pocit na omdlení nebo kožní vyrážka, okamžitě informujte svého lékaře.

Během léčby a 1 hodinu po jejím ukončení budete sledován(a) s ohledem na známky reakce na infuzi nebo alergické reakce.

### 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. Tento léčivý přípravek bude dále připravován k podání s roztokem obsahujícím sodík, což je třeba zvážit ve vztahu k celkovému dennímu příjmu sodíku pacientem ze všech zdrojů.

## **3. Jak se přípravek Vyvgart používá**

Léčbu Vám podá lékař nebo jiný zdravotnický pracovník. Zdravotnický pracovník přípravek nejprve naředí. Naředěný 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

zdravotnické pracovníky o správném používání tohoto přípravku jsou uvedeny na konci této příbalové informace.

#### **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**

Přerušeni nebo ukončení léčby přípravkem Vyvgart může způsobit návrat příznaků gMG. Před ukončením léčby přípravkem Vyvgart se poraďte se svým lékařem. 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 lékař probere možné nežádoucí účinky a vysvětlí Vám rizika a přínosy přípravku Vyvgart.

#### **Okamžitě informujte svého lékaře, pokud upozorujete:**

během infuze nebo po ní známky závažné alergické reakce (anafylaktické reakce) jako je otok obličeje, rtů, hrdla nebo jazyka ztěžující polykání nebo dýchání, dechová nedostatečnost, pocit na omdlení nebo kožní vyrážka.

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

#### **Není známo**

- Alergické reakce během infuze nebo po infuzi:
  - otok obličeje rtů, hrdla nebo jazyka ztěžující polykání nebo dýchání, dechová nedostatečnost\*
  - bledá pokožka, slabý a rychlý tep nebo pocit na omdlení
  - náhlá vyrážka, svědění nebo kopřivka.

#### **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 je třeba nechat naředěný léčivý přípravek ohřát na pokojovou teplotu. Infuzi je třeba dokončit 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:

- monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
- hydrogenfosforečnan sodný
- 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 injekční lahvička).

Vyvgart je tekutina. Je bezbarvá až 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 (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 BV  
Tel: 800 180 844  
medinfoPT@argenx.com

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

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

**România**

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

**Ísland**

argenx BV  
Sími: 800 4422  
medinfois@argenx.com

**Italia**

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

**Κύπρος**

argenx BV  
Τηλ: 80 077122  
medinfocyp@argenx.com

**Latvija**

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

**Slovenija**

argenx BV  
Tel: 080 688955  
medinfosl@argenx.com

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**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 <https://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 správné praxe, 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 v 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)	$10 \text{ mg/kg} \times \text{tělesná hmotnost (kg)}$
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

- Vizually zkontrolujte, zda je obsah injekční lahvičky čirý až mírně opalizující, bezbarvý až 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 netřepte.
- 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.

- Zřed'te 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 ředící látky.
- 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 kopolymerových vaků (vaky z polyolefinů), jakož i pomocí PE, PVC a polyuretan/polypropylenových infuzních linek spolu s polyuretanovými (PUR) nebo PVC filtry s polyethersulfonovou (PES) nebo polyvinylidenfluoridovou (PVDF) filtrační membránou.

#### 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 0,2 $\mu$ m filtru. Podávejte celý objem roztoku. Po podání přípravku je třeba infuzní linku 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 dobu 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud metoda ředění nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele. Chraňte před mrazem. Před podáním je třeba nechat naředěný lék ohřát na pokojovou teplotu. Infuzi je třeba dokončit do 4 hodin po vyjmutí z chladničky. Naředěný lék nemá být zahříván jiným způsobem než okolním vzduchem.
- V případě reakce na infuzi má být infuze podávána pomaleji, přerušena nebo zastavena.
- Do infuzních portů se nesmí aplikovat jiné léky, ani se nesmí mísit s přípravkem Vyvgart.

#### 4. Zvláštní zacházení a uchovávání

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 krabici za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Vyvgart 1 000 mg injekční 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 v těle zvanou neonatální Fc receptor (FcRn) a blokuje ji. Blokováním neonatálního Fc receptoru snižuje efgartigimod alfa hladinu autoprotilátek třídy imunoglobulinů G (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. Toto onemocnění 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 činnosti každodenního života.

#### **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 Vaši přirozenou odolnost vůči infekcím. Proto před zahájením léčby přípravkem Vyvgart informujte svého lékaře, pokud máte jakoukoli infekci.

### Reakce na injekci a alergické reakce

Přípravek Vyvgart obsahuje bílkovinu, která může u některých lidí vyvolat reakce, jako je vyrážka nebo svědění. Přípravek Vyvgart může způsobit anafylaktickou reakci (závažnou alergickou reakci). Pokud se u Vás během injekce nebo po ní vyskytnou alergické reakce, jako je otok obličeje, rtů, hrdla nebo jazyka ztěžující polykání nebo dýchání, dechová nedostatečnost, pocit na omdlení nebo kožní vyrážka, okamžitě informujte svého lékaře.

### 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 méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se přípravek Vyvgart používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Jakou dávku přípravku Vyvgart dostanete a jak často**

Doporučená dávka přípravku je 1 000 mg podávaných v cyklech po jedné injekci týdně po dobu 4 týdnů. Váš lékař určí, kdy jsou zapotřebí další léčebné cykly.

Pokud již podstupujete nitrožilní (intravenózní) léčbu přípravkem Vyvgart a přejete si přejít na podkožní (subkutánní) léčbu přípravkem Vyvgart, měl(a) byste na začátku dalšího léčebného cyklu dostat místo intravenózní infuze subkutánní injekci.

### **Injekční podání přípravku Vyvgart**

Přípravek Vyvgart se podává injekčně pod kůži (*subkutánně*). Vy a Váš lékař byste se měli rozhodnout, zda po odpovídajícím zaškolení můžete Vy nebo Váš pečovatel aplikovat přípravek Vyvgart injekčně. Pokud si injekci podáváte sám/sama nebo Vám ji podává pečovatel, první podání injekce má být provedeno pod dohledem ošetřujícího lékaře. Je důležité, abyste se nepokoušeli aplikovat přípravek Vyvgart dříve, než budete proškoleni zdravotnickým pracovníkem.

Pokud Vy nebo Váš pečovatel aplikujete injekci přípravku Vyvgart, musíte si Vy nebo Váš pečovatel pečlivě přečíst a dodržovat pokyny pro podání na konci této příbalové informace (viz „**Návod k použití**“). Máte-li jakékoli otázky týkající se podání injekce Vámi samotnými nebo pečovatelem, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Vyvgart, než jste měl(a)**

Protože se přípravek Vyvgart dodává v jedné injekční lahvičce k jednorázovému použití, je nepravděpodobné, že byste ho dostali příliš mnoho. Pokud však máte obavy, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

### **Jestliže jste vynechal(a) dávku nebo jste zapomněl(a) na návštěvu lékaře za účelem podání přípravku Vyvgart**

Hlídejte si datum následující dávky. Je důležité užívat přípravek Vyvgart přesně podle pokynů lékaře.

- Jestliže jste vynechal(a) dávku a je to méně než tři dny od doby, kdy jste měl(a) dávku dostat, podejte dávku, jakmile si vzpomenete, a poté dodržujte původní dávkovací schéma.
- Jestliže jste vynechal(a) dávku a je to více než tři dny od doby, kdy jste měl(a) dávku dostat, zeptejte se svého lékaře, kdy máte podat následující dávku.
- Jestliže jste zapomněl(a) na návštěvu u lékaře, okamžitě se s ním poraďte.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Vyvgart**

Přerušeni nebo ukončení léčby přípravkem Vyvgart může způsobit návrat příznaků gMG.

Před ukončením léčby přípravkem Vyvgart se poraďte se svým lékařem. 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, lékárníka nebo zdravotní sestry.

## **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 lékař probere možné nežádoucí účinky a vysvětlí Vám rizika a přínosy přípravku Vyvgart.

### **Okamžitě informujte svého lékaře, pokud zpozorujete:**

během injekce nebo po ní známky závažné alergické reakce (anafylaktické reakce) jako je otok obličeje, rtů, hrdla nebo jazyka ztěžující polykání nebo dýchání, dechová nedostatečnost, pocit na omdlení nebo kožní vyrážka.

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
- reakce v místě injekce, které mohou zahrnovat zarudnutí, svědění, bolest. Tyto reakce v místě injekce jsou obvykle mírné až středně závažné a obvykle se objeví do jednoho dne po injekci.

**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)

**Není známo** (četnost z dostupných údajů nelze určit)

- alergické reakce během injekce nebo po ní:
  - otok obličeje, rtů, hrdla nebo jazyka ztěžující polykání nebo dýchání, dechová nedostatečnost
  - bledá pokožka, slabý a rychlý tep nebo pocit na omdlení
  - náhlá vyrážka, svědění nebo kopřivka.

### **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 krabici a štítku za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem.

V případě potřeby lze neotevřené injekční lahvičky uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu až 3 dnů. Po uchování při pokojové teplotě lze neotevřené injekční lahvičky vrátit do chladničky. Celková doba uchování mimo chladničku a při pokojové teplotě nemá překročit 3 dny.

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

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete viditelných částic.

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 injekční lahvička obsahuje 1 000 mg efgartigimodu alfa v 5,6 ml. Jeden ml obsahuje 180 mg efgartigimodu alfa.
- Dalšími složkami jsou: vorhyaluronidasa alfa (rHuPH20), histidin, monohydrát histidinhydrochloridu, methionin, polysorbát 20, chlorid sodný, sacharóza, voda pro injekci. Viz bod 2 „Přípravek Vyvgart obsahuje sodík“.

### **Jak přípravek Vyvgart vypadá a co obsahuje toto balení**

Přípravek Vyvgart je nažloutlý, čirý až mírně zakalený roztok připravený k použití, dodávaný jako roztok pro subkutánní injekci.

**Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

argenx BV  
Industriepark-Zwijnaarde 7  
9052 Gent  
Belgie

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

**België/Belgique/Belgien/Eesti**

argenx BV  
Tél/Tel: +32 (0) 93969394/+32 (0) 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  
medinfoc@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  
medinfo@argenx.com

**Ελλάδα**

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

**Norge**

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

**Hrvatska**

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

**Portugal**

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

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

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

**Ísland**

argenx BV  
Sími: 800 4422  
medinfois@argenx.com

**Italia**

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

**Κύπρος**

argenx BV  
Τηλ: 80 077122  
medinfoCy@argenx.com

**Latvija**

argenx BV  
Tel: 80 205 267  
medinfoLv@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

**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 <https://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

---

## Návod k použití

Vyvgart 1 000 mg injekční roztok  
efgartigimod alfa  
Subkutánní podání

Před podáním injekce přípravku Vyvgart je třeba si přečíst tento Návod k použití a porozumět mu. Pokud jste Vy nebo Váš pečovatel ochotni podávat přípravek Vyvgart sám/sama, absolvujete školení od svého zdravotnického pracovníka o tom, jak přípravek Vyvgart aplikovat. Zdravotnický pracovník Vám nebo Vašemu pečovateli před prvním použitím přípravku ukáže, jak správně připravit a aplikovat injekci přípravku Vyvgart. Za nezbytné se považuje prokázání správného samostatného podávání pod dohledem zdravotnického pracovníka. Je důležité, abyste se nepokoušeli aplikovat léčivý přípravek, dokud nebudete vyškoleni a Vy nebo Váš pečovatel si nebudete jisti, že rozumíte, jak přípravek Vyvgart používat. Máte-li jakékoli dotazy, zeptejte se zdravotnického pracovníka.

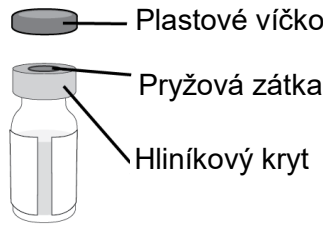

## Důležité informace, které potřebujete vědět před podáním injekce přípravku Vyvgart subkutánně (podkožně)

- **Pouze pro subkutánní podání.**
- Injekční lahvička je určena pouze k jednorázovému použití. **Neukládejte** injekční lahvičky, i když nejsou prázdné.
- **Nepoužívejte** injekční lahvičku, pokud vidíte neobvyklé zakalení nebo viditelné částice. Léčivý přípravek má být nažloutlý, čirý až mírně zakalený.
- Během manipulace injekční lahvičku **neprotřepávejte**.
- **Nepoužívejte** poškozené injekční lahvičky nebo injekční lahvičky bez ochranného víčka. Poškozené nebo neuzavřené injekční lahvičky nahlaste a vraťte do lékárny.

## Uchovávání přípravku Vyvgart


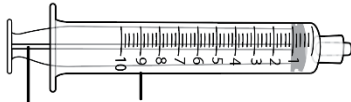

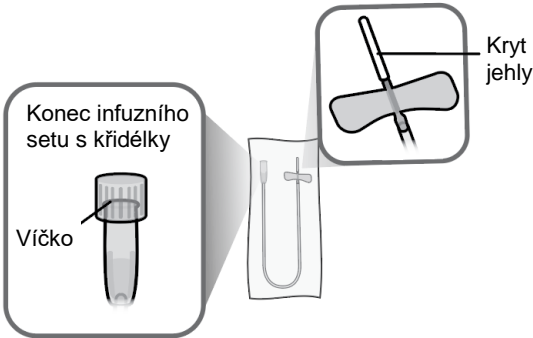



- Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).
- **Chraňte** před mrazem.
- V případě potřeby lze neotevřené injekční lahvičky uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu až 3 dnů. Po uchovávání při pokojové teplotě lze neotevřené injekční lahvičky vrátit do chladničky. Celková doba mimo chladničku a při pokojové teplotě nemá přesáhnout 3 dny.
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

## Obsah balení

1 injekční lahvička obsahující přípravek Vyvgart	 <p>Plastové víčko Pryžová zátka Hliníkový kryt</p>
Příbalová informace a Návod k použití přípravku Vyvgart	

### Další pomůcky pro aplikaci, které nejsou součástí balení

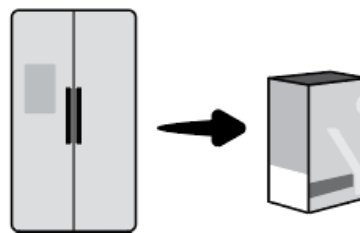
Další pomůcky pro aplikaci uchovávejte při pokojové teplotě na suchém místě

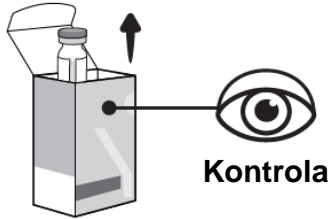
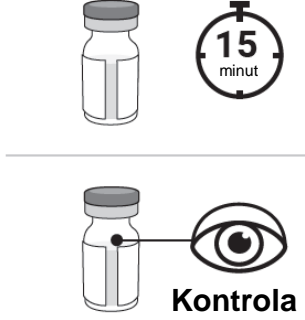


Alkoholové tampony	
Injekční stříkačka 10 ml	 Píst      Tělo injekční stříkačky
Přepouštěcí jehla velikosti 18 gauge, délka $\geq 38$ mm	 Konus jehly      Jehla (uvnitř krytu)
Infuzní set s křídélky velikosti 25 gauge, hadička dlouhá 30 cm, maximální plnicí objem 0,4 ml	 Konec infuzního setu s křídélky Víčko Kryt jehly
Sterilní gáza	
Náplast s polštářkem	
Nádoba na ostré předměty	

### Příprava pomůcek pro aplikaci

#### Krok 1

Vyjměte krabičku s injekční lahvičkou z chladničky.



<p><b>Krok 2</b> Vyjměte injekční lahvičku z krabičky a zkontrolujte, zda:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• injekční lahvička není prasklá, rozbitá, nepostrádá ochranný kryt nebo nevykazuje jakékoli známky poškození.</li> <li>• neuplynula doba použitelnosti.</li> </ul> <p>Pokud kterákoli z výše uvedených podmínek není splněna, <b>nepodávejte</b> injekci a nahlase tuto informaci lékárně.</p>	
<p><b>Krok 3</b> Počkejte alespoň 15 minut, než se injekční lahvička přirozeně zahřeje na pokojovou teplotu.</p> <p>Zkontrolujte, zda je léčivý přípravek v injekční lahvičce nažloutlý, čirý až mírně zakalený a neobsahuje žádné viditelné částice.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nepokoušejte</b> se ohřívat injekční lahvičku jiným způsobem než tím, že ji necháte stát při pokojové teplotě.</li> <li>• Injekční lahvičkou <b>netřepajte</b>.</li> </ul> </div>	
<p><b>Krok 4</b> Připravte si následující další pomůcky pro aplikaci:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 alkoholové tampony</li> <li>• 1 injekční stříkačka 10 ml</li> <li>• 1 jehla velikosti 18 gauge</li> <li>• 1 infuzní set s křídélky o rozměrech 25 gauge x 30 cm</li> <li>• 1 sterilní gáza</li> <li>• 1 náplast s polštářkem</li> <li>• 1 nádoba na ostré předměty (viz krok 28)</li> </ul>	
<p><b>Krok 5</b> <b>5a.</b> Očistěte pracovní plochu.</p> <p><b>5b.</b> Umyjte si ruce mýdlem a důkladně je osušte.</p>	<p>5a)</p>  <p>5b)</p> 



## Příprava injekční stříkačky

### Krok 6

Odstraňte plastové odtrhovací víčko z injekční lahvičky.

Hliníkový kryt musí zůstat na svém místě.



### Krok 7

Očistěte pryžovou zátku novým alkoholovým tamponem.

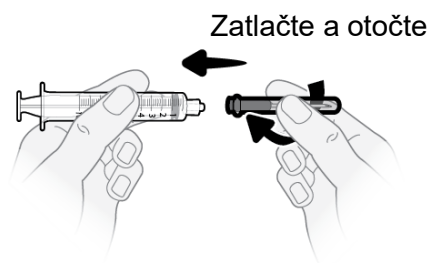
Nechte přirozeně uschnout na vzduchu po dobu nejméně 30 sekund. Na pryžovou zátku **nefoukejte**.



### Krok 8

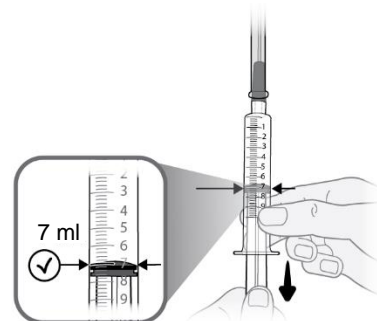
Rozbalte injekční stříkačku a prepouštěcí jehlu. Nasaďte prepouštěcí jehlu na injekční stříkačku a otáčejte ji ve směru hodinových ručiček, dokud nebude jehla pevně připojena k injekční stříkačce.

**Nedotýkejte** se hrotu injekční stříkačky nebo konusu jehly, abyste se vyhnuli riziku přenosu bakterií a infekce.



### Krok 9

Pomalou vytáhněte píst a nasajte do injekční stříkačky až 7 ml vzduchu.



### Krok 10

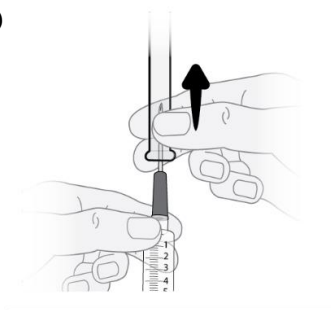
**10a.** Držte injekční stříkačku za konus jehly, tedy v místě, kde je připojena k jehle.

**10b.** Uchopte krytku prepouštěcí jehly a opatrně ji sejměte směrem od z těla.

**10c.** Umístěte krytku prepouštěcí jehly na čistý, rovný povrch.

- Krytku jehly **nevyhazujte**. Po použití budete muset prepouštěcí jehlu znovu zakrýt a odstranit. Udržujte jehlu sterilní:
- **Nedotýkejte** se jehly ani jejího hrotu.
- Po odstranění krytky jehly **nepokládejte** na žádný povrch.

10b)



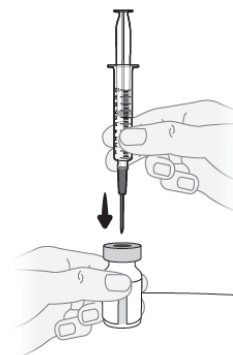
10c)



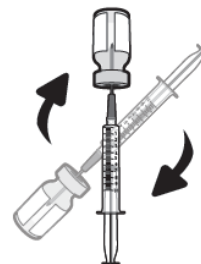
**Krok 11**

Držte injekční lahvičku ve svislé poloze na rovném povrchu a zasuněte prepouštěcí jehlu středem dezinfikované pryžové zátky.

**Nepropichujte** pryžovou zátku injekční lahvičky více než jednou, aby nedošlo k úniku roztoku.

**Krok 12**

Ponechte prepouštěcí jehlu v injekční lahvičce a otočte injekční lahvičku dnem vzhůru.

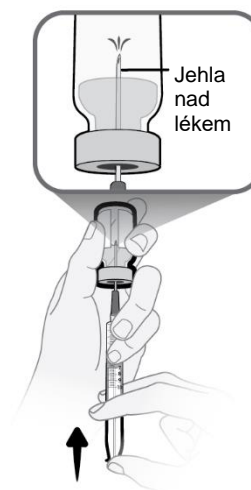
**Krok 13**

**13a.** Ujistěte se, že prepouštěcí jehla v injekční lahvičce směřuje hrotem jehly nahoru a hrot se nachází nad roztokem léku.

**13b.** Jemně zatlačte na píst, abyste vypustili veškerý vzduch z injekční stříkačky do prázdného prostoru nad roztokem léku v injekční lahvičce.

**13c.** Držte prst stisknutý na pístu injekční stříkačky.

**Nevstříkujte** vzduch do roztoku léku, protože by to mohlo vytvořit vzduchové bubliny nebo pěnu.

**Krok 14**

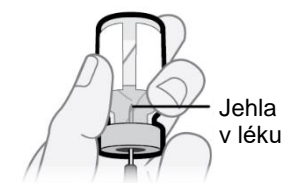
Injekční stříkačku naplňte následujícím způsobem:

**14a.** Držte prst stisknutý na pístu injekční stříkačky a zasuněte hrot prepouštěcí jehly do roztoku léku v hrdle injekční lahvičky (blízko víčka injekční lahvičky) tak, aby hrot jehly zůstal zcela ponořený v roztoku.

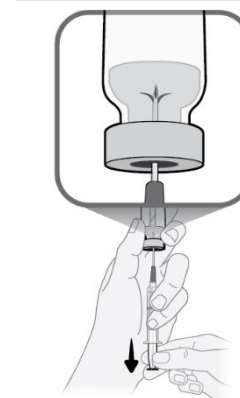
**14b.** Pomalu táhněte píst zpět a hrot prepouštěcí jehly držte v roztoku, abyste zabránili tvorbě vzduchových bublin a pěny v injekční stříkačce.

**Naplňte injekční stříkačku celým obsahem injekční lahvičky.**

14a)



14b)



**Krok 15**

Odstraňte velké vzduchové bubliny, pokud jsou přítomny.

**15a.** Držte prepouštěcí jehlu v injekční lahvičce a zkontrolujte, zda v injekční stříkačce nejsou velké vzduchové bubliny.

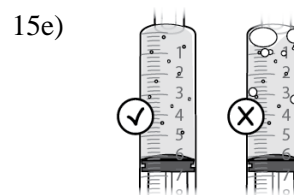
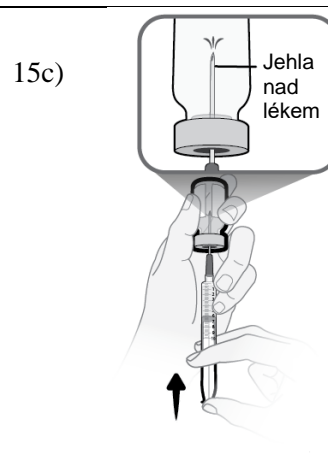
**15b.** Odstraňte velké vzduchové bubliny jemným poklepáním prsty na válec injekční stříkačky, dokud se vzduchové bubliny nedostanou do vrcholu injekční stříkačky.

**15c.** Přesuňte hrot prepouštěcí jehly nad roztok léku a pomalu zatlačte píst nahoru, abyste vytlačili vzduchové bubliny z injekční stříkačky.

**15d.** Abyste z injekční lahvičky odebrali zbývající roztok léku, zasuňte hrot prepouštěcí jehly znovu do roztoku a pomalu táhnete píst zpět, dokud nebudete mít v injekční stříkačce celý obsah injekční lahvičky.

**15e.** Opakujte výše uvedené kroky, dokud nebudou odstraněny velké vzduchové bubliny.

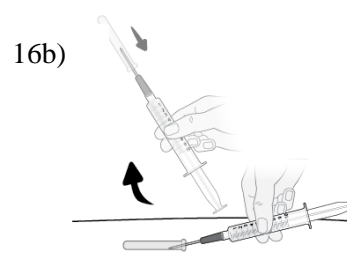
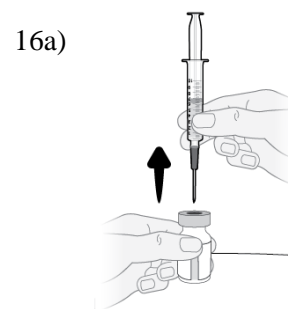
Pokud nemůžete z injekční lahvičky odebrat veškerou tekutinu, otočte injekční lahvičku do svislé polohy, abyste dosáhli na zbývající množství.

**Krok 16**

**16a.** Otočte injekční lahvičku do svislé polohy a vyjměte injekční stříkačku a prepouštěcí jehlu z injekční lahvičky.

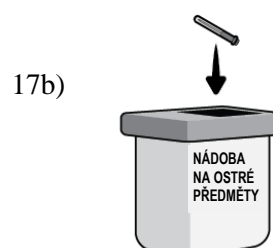
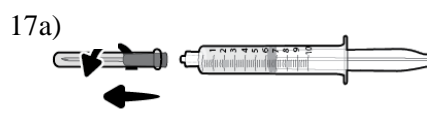
**16b.** Jednou rukou zasuňte prepouštěcí jehlu do krytky a naberte ji směrem nahoru, aby se jehla zakryla.

**16c.** Po zakrytí prepouštěcí jehly otočte krytkou jehly na injekční stříkačce, aby byla zcela připevněna.

**Krok 17**

**17a.** Jemně táhněte a otáčejte prepouštěcí jehlu proti směru hodinových ručiček, abyste ji vytáhli z injekční stříkačky.

**17b.** Vyhoďte (zlikvidujte) prepouštěcí jehlu do nádoby na ostré předměty.



## Příprava injekce přípravku Vyvgart

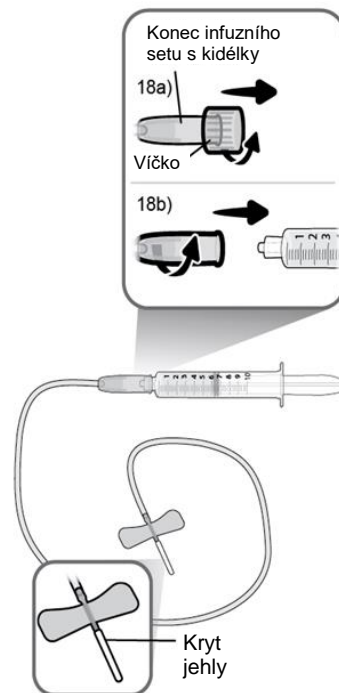
### Krok 18

**18a.** Odstraňte víčko z konce infuzního setu s křídélky.

**18b.** Jemně tlačte a otáčejte konec infuzního setu ve směru hodinových ručiček na injekční stříkačce, dokud nebude pevně připojena.

Výsledné sestavení injekční stříkačky má vypadat jako na obrázku vpravo.

- **Nedotýkejte** se hrotu injekční stříkačky.
- **Neodstraňujte** kryt jehly.

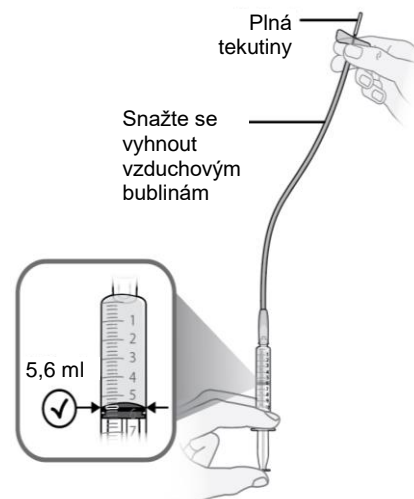


### Krok 19

**19a.** Naplňte hadičku infuzního setu s křídélky jemným stisknutím pístu injekční stříkačky, dokud se píst nedostane ke značce 5,6 ml. Na konci jehly byste měli vidět tekutinu.

**19b.** Umístěte injekční stříkačku a připojený infuzní set s křídélky na čistý, rovný povrch.

Při plnění hadičky **neotírejte** přebytečný roztok léku vyloučený z infuzního setu.



### Krok 20

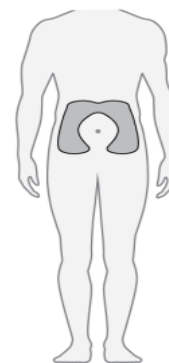
Vyberte místo vpichu

- na břicho, které je nejméně 5 cm od pupku

Pro zmírnění nepříjemných pocitů zvolte při každé injekci jiné místo vpichu (střídejte místa vpichu).

Poznámka:

**Nepodávejte** injekci do míst, kde je kůže zarudlá, pohmožděná, citlivá, tuhá nebo do míst, kde jsou mateřská znaménka nebo jizvy.



**Krok 21**

Vydezinfikujte místo vpichu novým alkoholovým tamponem. Provádějte krouživý pohyb a otírejte směrem zevnitř ven.

Nechte místo uschnout na vzduchu po dobu nejméně 30 sekund.

**Po dezinfekci se nedotýkejte místa vpichu.**

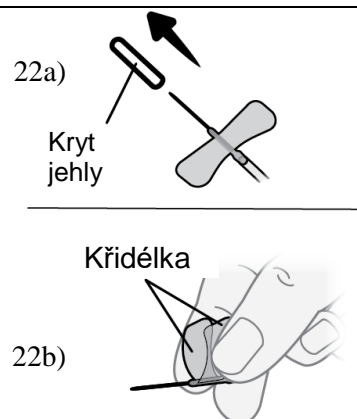
**Injekce přípravku Vyvgart****Krok 22**

**22a.** Opatrně sejměte kryt jehly z infuzního setu s křídélky.

**22b.** Složte křídélka infuzního setu nahoru a držte je mezi palcem a ukazováčkem s jehlou pod křídélky.

Poznámka:

Abyste zabránili infekci, ujistěte se, že jehla před zavedením do kůže nepříjde s ničím do kontaktu.

**Krok 23**

Volnou rukou sevřete záhyb kůže kolem vydezinfikovaného místa vpichu a zvedněte jej směrem nahoru. Uchopte dostatek kůže a vytvořte „stan“, do kterého bude jehla zasunuta.

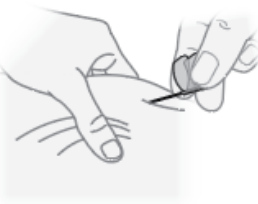
**Nedržte** kůži příliš silně, abyste předešli tvorbě podlitin.

**Krok 24**

Vpíchněte jehlu do středu sevřené oblasti kůže pod úhlem asi 45 stupňů.

Poznámka:

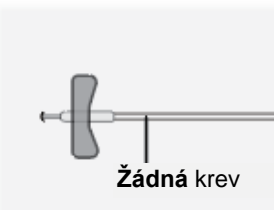
Jehla se má hladce zasunout do kůže. Pokud cítíte odpor, můžete jehlu lehce zatáhnout zpět.

**Krok 25**

Zkontrolujte infuzní set. Ujistěte se, že se v něm nenachází krev.

Důležité:

Pokud uvidíte krev, lehce zatáhněte za jehlu, aniž byste jehlu vytáhli z kůže.



### Krok 26

Injekci vstříkněte stálým tlakem na píst injekční stříkačky, dokud v injekční stříkačce nezůstane žádný lék. To odpovídá injekci doporučené dávky 5,6 ml. Injekce obvykle trvá 30 až 90 sekund.

#### Poznámka:

- Pokud pociťujete nepohodlí, nebo pokud lék proudí zpět do infuzní hadičky, můžete injekci aplikovat pomaleji.
- V infuzní hadičce zůstane nějaká tekutina, která není vstříknuta. To je normální a zbývající lék lze vyhodit (zlikvidovat).



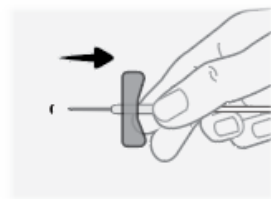
### Krok 27

**27a.** Po vstříknutí veškerého roztoku vyjměte jehlu z kůže.

**27b.** Místo vpichu překryjte sterilním krytím, například náplastí s polštářkem.

#### Poznámka:

Pokud se po vyjmutí jehly objeví malá kapka krve, **neznepokojujte se**. K tomu může dojít, pokud jehla při odstraňování poraní kůži. Krev otřete sterilním kouskem gázy a jemně přitlačte. K dalšímu krvácení by nemělo docházet. Místo zakryjte sterilním krytím.



## Likvidace přípravku Vyvgart

### Krok 28

Vyhoďte (zlikvidujte) infuzní set s křídélky (s přiloženou jehlou a injekční stříkačkou) a injekční lahvičku do nádoby na ostré předměty.

Pokud **nemáte** nádobu na likvidaci ostrých předmětů, lze použít nádobu z domácnosti, pokud:

- Je vyrobená z odolného plastu;
- Lze ji uzavřít těsně přiléhajícím víkem odolným proti propíchnutí, aniž by se ostré předměty vysypaly;
- Je vzpřímená a stabilní;
- Je odolná proti netěsnostem;
- Je vhodně označená varováním, že uvnitř nádoby se nachází nebezpečný odpad.

Plnou nádobu zlikvidujte podle pokynů lékaře nebo lékárníka.

#### Poznámka:

Nádobu na ostré předměty vždy uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

