

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vyvgart 1 000 mg Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 1 000 mg Efgartigimod alfa in 5,6 ml (180 mg/ml).

Efgartigimod alfa ist ein Fc-Fragment des humanen rekombinanten Immunglobulins G1 (IgG1), das durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) hergestellt wird.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Gelblich, klar bis opaleszierend, pH 6,0.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vyvgart wird zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (MG) angewendet, die Anti-Acetylcholin-Rezeptor (AChR)-Antikörper positiv sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung muss von einem Arzt, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen hat, eingeleitet und überwacht werden. Der erste Behandlungszyklus und die erste Anwendung des zweiten Behandlungszyklus müssen entweder von einem Arzt oder unter dessen Aufsicht durchgeführt werden. Die nachfolgende Behandlung sollte von einem Arzt durchgeführt werden oder kann nach ausreichender Schulung in der subkutanen Injektionstechnik von einem Patienten oder einer Pflegeperson zu Hause durchgeführt werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 1 000 mg subkutan als einmal wöchentliche Injektion über 4 Wochen (1 Zyklus). Nachfolgende Behandlungszyklen sind der klinischen Beurteilung entsprechend durchzuführen. Die Häufigkeit der Behandlungszyklen kann je nach Patient variieren (siehe Abschnitt 5.1).

Im klinischen Entwicklungsprogramm wurden nachfolgende Behandlungszyklen frühestens 7 Wochen nach der ersten Infusion des vorherigen Zyklus durchgeführt. Die Sicherheit des Beginns von Anschlusszyklen früher als 7 Wochen nach Beginn des vorherigen Behandlungszyklus ist nicht erwiesen.

Bei Patienten, die derzeit Efgartigimod alfa intravenös erhalten, kann alternativ die Lösung zur subkutanen Injektion verwendet werden. Es wird empfohlen, zu Beginn eines

neuen Behandlungszyklus auf die andere Darreichungsform umzustellen. Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten vor, bei denen während desselben Zyklus die Darreichungsform gewechselt wird.

Versäumte Dosis

Wenn eine geplante Injektion nicht möglich ist, kann die Behandlung bis zu 3 Tage vor oder nach dem geplanten Zeitpunkt durchgeführt werden. Danach sollte das ursprüngliche Dosierungsschema wieder aufgenommen werden, bis der Behandlungszyklus abgeschlossen ist. Wenn eine Dosis um mehr als 3 Tage verschoben werden muss, sollte die Dosis nicht gegeben werden, um sicherzustellen, dass die Gabe von zwei aufeinanderfolgenden Dosen im Abstand von mindestens 3 Tagen stattfindet.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Nierenfunktionsstörung

Es liegen begrenzte Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung vor, bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung sind die Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit sehr begrenzt (siehe Abschnitt 5.2).

Leberfunktionsstörung

Es liegen keine Daten bei Patienten mit Leberfunktionsstörung vor. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Efgartigimod alfa bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur als subkutane Injektion angewendet werden. Nicht intravenös anwenden.

Nach der Entnahme der Durchstechflasche aus dem Kühlschrank muss vor der Injektion mindestens 15 Minuten gewartet werden, damit die Lösung Raumtemperatur annehmen kann. Bei der Zubereitung und Verabreichung der Lösung ist eine aseptische Technik anzuwenden. Die Durchstechflasche nicht schütteln.

Die Injektionslösung kann unter Verwendung einer Polypropylen-Spritze, Transferkanülen aus Edelstahl und eines geflügelten Infusionssets aus Polyvinylchlorid mit einem maximalen Füllvolumen von 0,4 ml verabreicht werden.

- Den gesamten Inhalt der Efgartigimod alfa-Lösung mit einer Transferkanüle aus der Durchstechflasche aufziehen.
- Die Kanüle an der Spritze gegen das geflügelte Infusionsset austauschen.
- Vor der Injektion sollte das Volumen in der Spritze auf 5,6 ml gebracht werden.

Während des ersten Behandlungszyklus und der ersten Anwendung des zweiten Behandlungszyklus von Efgartigimod alfa muss eine

geeignete Behandlung für injektions- und überempfindlichkeitsbedingte Reaktionen verfügbar sein (siehe Abschnitt 4.4). Die empfohlenen Injektionsstellen (Abdomen) sollten bei jeder Injektion gewechselt werden, und die Injektion sollte niemals in Muttermale, Narben oder in Bereiche erfolgen, in denen die Haut empfindlich, verletzt, gerötet oder verhärtet ist. Das Volumen von 5,6 ml sollte über einen Zeitraum von 30 bis 90 Sekunden injiziert werden. Sollte der Patient Unbehagen verspüren, kann die Injektion langsamer durchgeführt werden.

Die erste Selbstinjektion muss immer unter Aufsicht eines Arztes durchgeführt werden. Nach ausreichender Schulung in die subkutane Injektionstechnik können Patienten oder Pflegepersonen das Arzneimittel zu Hause selbst injizieren, wenn ein Arzt dies für angemessen hält. Patienten oder Pflegepersonen sind anzuweisen, bei der Injektion von Vyvgart die Anweisungen in der Packungsbeilage zu befolgen.

Ausführliche Hinweise zur Injektion des Arzneimittels sind den Hinweisen zur Anwendung in der Packungsbeilage zu entnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Patienten der Klasse V gemäß der Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)

Die Behandlung von Patienten der MGFA-Klasse V (d. h. myasthene Krise), definiert als Intubation mit oder ohne mechanische Beatmung, außer im Rahmen der routinemäßigen postoperativen Versorgung, mit Efgartigimod alfa wurde nicht untersucht. Es sind die Reihenfolge der Einleitung etablierter Therapien zur Behandlung der MG-Krise und der Gabe von Efgartigimod alfa sowie deren potenzielle Wechselwirkungen zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 4.5).

Infektionen

Da Efgartigimod alfa eine vorübergehende Verringerung des IgG-Spiegels verursacht, kann sich das Infektionsrisiko erhöhen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1). Die häufigsten in klinischen Studien beobachteten Infektionen waren Infektionen der oberen Atemwege und Harnwegsinfektionen (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten während der Behandlung mit Vyvgart auf klinische Anzeichen und Symptome von Infektionen überwacht werden. Bei Patienten mit einer aktiven Infektion sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Fortsetzung oder Unterbrechung der Behandlung mit Efgartigimod alfa bis zum Abklingen der Infektion berücksichtigt werden. Beim Auftreten schwerwiegender Infektionen sollte in Betracht gezogen werden, die Behandlung mit Efgartigimod

alfa zu verschieben, bis die Infektion abgeklungen ist.

Injektionsreaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen

In den klinischen Studien wurden Injektionsreaktionen wie Ausschlag oder Pruritus berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Diese waren leicht bis mittelschwer und führten nicht zum Abbruch der Behandlung. Nach der Markteinführung wurden Fälle von anaphylaktischen Reaktionen bei intravenöser Anwendung von Efgartigimod alfa gemeldet. Der erste Behandlungszyklus und die erste Anwendung des zweiten Behandlungszyklus müssen unter Aufsicht eines Arztes durchgeführt werden. Die Patienten sollten nach der Anwendung für 30 Minuten auf klinische Anzeichen und Symptome von Injektionsreaktionen überwacht werden. Im Falle des Auftretens einer Reaktion sollten je nach Schweregrad der Reaktion geeignete unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden. Nachfolgende Injektionen können auf Grundlage der klinischen Bewertung vorsichtig durchgeführt werden.

Bei Verdacht auf eine anaphylaktische Reaktion ist die Verabreichung von Vyvgart sofort abzubrechen und eine angemessene medizinische Behandlung einzuleiten. Patienten sollten über die Anzeichen und Symptome von Überempfindlichkeitsreaktionen und anaphylaktischen Reaktionen informiert und darauf hingewiesen werden, dass sie sich beim Auftreten solcher Reaktionen unverzüglich an ihren Arzt wenden sollten.

Immunisierungen

Alle Impfstoffe sind gemäß den Immunisierungsrichtlinien anzuwenden.

Die Sicherheit der Immunisierung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen und die Reaktion auf die Immunisierung mit diesen Impfstoffen während der Behandlung mit Efgartigimod alfa sind nicht bekannt. Bei Patienten, die mit Efgartigimod alfa behandelt werden, wird im Allgemeinen eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen nicht empfohlen. Wenn eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen erforderlich ist, sollten diese Impfstoffe mindestens 4 Wochen vor der nächsten Behandlung und mindestens 2 Wochen nach der letzten Dosis Efgartigimod alfa gegeben werden.

Andere Impfstoffe können nach Bedarf zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung mit Efgartigimod alfa angewendet werden.

Immunogenität

In der aktiv kontrollierten Studie ARGX-113-2001 wurden bei 12/110 Patienten (11 %) mit gMG vorbestehende Antikörper nachgewiesen, die an Efgartigimod alfa binden. Bei 19/55 Patienten (35 %), die mit Efgartigimod alfa subkutan behandelt wurden, wurden Antikörper gegen Efgartigimod alfa nachgewiesen, verglichen mit 11/55 Patienten (20 %), welche die intravenöse Darreichungsform erhielten. Neutralisierende Antikörper wurden bei 2 (4 %) der mit Efgartigimod alfa subkutan behandelten Patienten nachgewiesen, und bei 2 Patienten (4 %), welche Efgartigimod alfa intravenös erhielten.

In Anbetracht der niedrigen Inzidenz neutralisierender Antikörper kann die Auswirkung von Antikörpern gegen Efgartigimod alfa auf die klinische Wirksamkeit oder Sicherheit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik nicht beurteilt werden.

Therapien mit Immunsuppressiva und Cholinesteraseinhibitoren

Wenn nichtsteroidale Immunsuppressiva, Kortikosteroide und Cholinesteraseinhibitoren reduziert oder abgesetzt werden, sind die Patienten engmaschig auf Anzeichen einer Krankheitsverschlechterung zu überwachen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 2,7 mg Polysorbat 20 in jeder Durchstechflasche, entsprechend 0,4 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Efgartigimod alfa kann die Konzentrationen von Substanzen verringern, die an den humanen neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn) binden, d. h. von Immunglobulin-Arzneimitteln, monoklonalen Antikörpern oder Antikörper-Derivaten, welche die humane Fc-Domäne der IgG-Subklasse enthalten. Sofern möglich, wird empfohlen, den Beginn der Behandlung mit diesen Arzneimitteln gegebenenfalls bis auf 2 Wochen nach der letzten Dosis eines Behandlungszyklus von Vyvgart zu verschieben. Als Vorsichtsmaßnahme sollten Patienten, die Vyvgart erhalten, während sie mit diesen Arzneimitteln behandelt werden, engmaschig auf das beabsichtigte Ansprechen auf diese Arzneimittel überwacht werden.

Plasmaaustausch, Immunadsorption und Plasmapherese können die Konzentration von Efgartigimod alfa im Blut verringern.

Alle Impfstoffe sind gemäß den Immunisierungsrichtlinien anzuwenden.

Die potenzielle Wechselwirkung mit Impfstoffen wurde in einem nichtklinischen Modell unter Verwendung von Keyhole Limpet Hemocyanin (KLH) als Antigen untersucht. Bei wöchentlicher Verabreichung von 100 mg/kg an Affen ergaben sich keine Auswirkungen auf die Immunantwort nach Immunisierung mit KLH.

Bei Patienten, die mit Efgartigimod alfa behandelt werden, wird im Allgemeinen eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen nicht empfohlen. Wenn eine Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen erforderlich ist, sollten diese Impfstoffe mindestens 4 Wochen vor der nächsten Behandlung und mindestens 2 Wochen nach der letzten Dosis Efgartigimod alfa gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Efgartigimod alfa während der Schwangerschaft vor. Es ist bekannt, dass Antikörper, einschließlich therapeutischer monoklonaler Antikörper, aktiv durch die Plazenta transportiert werden (nach 30 Schwangerschaftswochen), indem sie an den FcRn binden.

Efgartigimod alfa kann von der Mutter auf den sich entwickelnden Fötus übertragen werden. Da davon auszugehen ist, dass Efgartigimod alfa die mütterlichen Antikörperspiegel senkt und außerdem die Übertragung mütterlicher Antikörper auf den Fötus hemmt, ist eine Verringerung des passiven Schutzes des Neugeborenen zu erwarten. Daher sind Risiken und Nutzen der Gabe von lebenden/lebend-attenuierten Impfstoffen an Säuglinge, die Efgartigimod alfa *in utero* ausgesetzt waren, abzuwägen (siehe Abschnitt 4.4).

Die Behandlung schwangerer Frauen mit Vyvgart sollte nur in Erwägung gezogen werden, wenn der klinische Nutzen die Risiken überwiegt.

Stillzeit

Es liegen keine Informationen über das Vorhandensein von Efgartigimod alfa in der Muttermilch, über Auswirkungen auf das gestillte Kind oder über Auswirkungen auf die Milchproduktion vor. Es wurden keine tierexperimentellen Studien zum Übergang von Efgartigimod alfa in die Milch durchgeführt, daher kann eine Ausscheidung in die Muttermilch nicht ausgeschlossen werden. Es ist bekannt, dass maternales IgG in der Muttermilch vorhanden ist. Die Behandlung stillender Frauen mit Efgartigimod alfa sollte nur in Erwägung gezogen werden, wenn der klinische Nutzen die Risiken überwiegt.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Efgartigimod alfa auf die Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien ließen keinen Einfluss von Efgartigimod alfa auf männliche und weibliche Fertilitätsparameter erkennen (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vyvgart hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren Reaktionen an der Injektionsstelle (33 %), Infektionen der oberen Atemwege (10,7 %) und Harnwegsinfektionen (9,5 %).

Insgesamt stimmte das Sicherheitsprofil von Vyvgart subkutan mit dem bekannten Sicherheitsprofil der intravenösen Darreichungsform überein.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die in diesem Abschnitt beschriebenen Nebenwirkungen stammen aus klinischen

Studien und aus Berichten nach der Markteinführung. Diese Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse und bevorzugtem Begriff aufgeführt. Häufigkeitskategorien sind folgenderweise definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad geordnet.

Siehe Tabelle 1

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Injektionsstelle

Im gepoolten Datensatz aus zwei klinischen Studien mit Efgartigimod alfa subkutan ($n = 168$) waren alle Reaktionen an der Injektionsstelle leicht bis mittelschwer und führten nicht zum Abbruch der Behandlung. Es kam bei 44,0 % ($n = 74$) der Patienten zu einer Reaktion an der Injektionsstelle. Reaktionen an der Injektionsstelle traten bei 78,4 % (58/74) der Patienten innerhalb von 24 Stunden nach der Anwendung auf und verschwanden bei 85,1 % (63/74) der Patienten ohne Behandlung. Die Inzidenz von Reaktionen an der Injektionsstelle war im ersten Behandlungszyklus mit 36,3 % (61/168) der Patienten am höchsten und sank im zweiten, dritten und vierten Behandlungszyklus auf 20,1 % (30/149), 15,4 % (18/117) und 12,5 % (10/80) der Patienten.

Infektionen

In der placebokontrollierten Studie ARGX-113-1704 mit Efgartigimod alfa intravenös waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen Infektionen, und die am häufigsten berichteten Infektionen waren Infektionen der oberen Atemwege (bei 10,7 % [$n = 9$] der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 4,8 % [$n = 4$] der mit Placebo behandelten Patienten) und Harnwegsinfektionen (bei 9,5 % [$n = 8$] der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 4,8 % [$n = 4$] der mit Placebo behandelten Patienten). Diese Infektionen waren bei Patienten, die Efgartigimod alfa intravenös erhielten, leicht bis mittelschwer ($\leq$ Grad 2 gemäß den *Common Terminology Criteria for Adverse Events*). Insgesamt wurden behandlungsbedingte Infektionen bei 46,4 % ($n = 39$) der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 37,3 % ($n = 31$) der mit Placebo behandelten Patienten berichtet. Die Zeit vom Behandlungsbeginn bis zum Auftreten von Infektionen betrug 6 Wochen (Medianwert). Die Inzidenz von Infektionen nahm bei nachfolgenden Behandlungszyklen nicht zu. Bei weniger als 2 % der Patienten kam es zu einem Behandlungsabbruch oder einer vorübergehenden Unterbrechung der Behandlung aufgrund einer Infektion.

Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren

Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren wurde bei 4,8 % der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten und bei 1,2 % der mit Placebo behandelten Patienten berichtet. Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren wurde berichtet, wenn der Kopfschmerz in zeitlichem

Tabelle 1. Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorie
Infektionen und parasitäre Erkrankungen*	Infektionen der oberen Atemwege	Sehr häufig
	Harnwegsinfektionen	Häufig
	Bronchitis	Häufig
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktische Reaktion ^a	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit ^b	Häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*	Reaktionen an der Injektionsstelle ^{c, d}	Sehr häufig
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen*	Kopfschmerz im Zusammenhang mit dem Verfahren ^e	Häufig

* Siehe Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“

^a Von Spontanmeldungen nach der Markteinführung bei intravenöser Anwendung

^b Von Spontanmeldungen nach der Markteinführung

^c Nur bei subkutaner Anwendung

^d (z. B. Ausschlag an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle, Juckreiz an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle)

^e Nur bei intravenöser Anwendung

Zusammenhang mit der intravenösen Infusion von Efgartigimod alfa stand. Alle Ereignisse waren leicht oder mittelschwer, mit Ausnahme eines Ereignisses, das als schwerwiegend (Grad 3) gemeldet wurde.

Alle anderen Nebenwirkungen waren leicht oder mittelschwer, mit Ausnahme eines Falles von Myalgie (Grad 3).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Deutschland

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51–59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es sind keine spezifischen Anzeichen und Symptome einer Überdosierung mit Efgartigimod alfa bekannt. Im Falle einer Überdosierung sind keine anderen eventuell auftretenden Nebenwirkungen als bei der empfohle-

nen Dosis zu erwarten. Die Patienten sollten auf Nebenwirkungen überwacht werden und es ist eine geeignete symptomatische und unterstützende Behandlung einzuleiten. Es gibt kein spezifisches Antidot für eine Überdosierung mit Efgartigimod alfa.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA58

Wirkmechanismus

Efgartigimod alfa ist ein Fragment des humanen IgG1-Antikörpers, dessen Affinität für den neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn) erhöht wurde. Efgartigimod alfa bindet an FcRn, was zu einer Verringerung der Spiegel von zirkulierendem IgG, einschließlich pathogener IgG-Autoantikörper, führt. Efgartigimod alfa beeinflusst weder die Spiegel anderer Immunglobuline (IgA, IgD, IgE oder IgM) noch senkt es den Albuminspiegel.

IgG-Autoantikörper sind die zugrunde liegende Ursache der Pathogenese von MG. Sie beeinträchtigen die neuromuskuläre Übertragung, indem sie an Acetylcholin-Rezeptoren (AChR), muskelspezifische Tyrosinkinase (MuSK) oder an das Low-Density-Lipoprotein-Rezeptor-verwandte Protein 4 (LRP4) binden.

Pharmakodynamische Wirkungen

Intravenöse Darreichungsform

In der doppelblinden, placebokontrollierten Studie ARGX-113-1704 bei gMG-Patienten verringerte Efgartigimod alfa 10 mg/kg bei einmal wöchentlich Anwendung über 4 Wochen die IgG-Spiegel und die Spiegel der AChR-Autoantikörper (AChR-Ab) im Serum. Die mittlere prozentuale Abnahme des

IgG-Gesamtspiegels im Vergleich zum Ausgangswert erreichte eine Woche nach der letzten Infusion des ersten Behandlungszyklus einen Maximalwert von 61 % und hatte 9 Wochen nach der letzten Infusion wieder den Ausgangswert erreicht. Eine ähnliche Wirkung wurde bei allen IgG-Subtypen beobachtet. Die Abnahme der AChR-Ab-Spiegel folgte einem ähnlichen Zeitverlauf mit einer maximalen mittleren prozentualen Abnahme von 58 % eine Woche nach der letzten Infusion und einer Wiederherstellung des Ausgangswerts 7 Wochen nach der letzten Infusion. Ähnliche Veränderungen wurden im zweiten Zyklus der Studie festgestellt.

Subkutane Darreichungsform

Die Abnahme der AChR-Ab-Spiegel folgte einem vergleichbaren Zeitverlauf wie der IgG-Gesamtspiegel und war in den mit Efgartigimod alfa subkutan und intravenös behandelten Gruppen ähnlich. In der mit Efgartigimod alfa subkutan behandelten Gruppe und in der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Gruppe wurde eine Woche nach der letzten Verabreichung eine maximale mittlere prozentuale Abnahme der AChR-Ab-Spiegel von 62,2 % bzw. 59,6 % beobachtet. Sowohl in der mit Efgartigimod alfa subkutan behandelten Gruppe als auch in der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Gruppe war eine Abnahme des IgG-Gesamtspiegels und des AChR-Ab-Spiegels mit einem klinischen Ansprechen verbunden, gemessen anhand der Veränderung des MG-ADL-Gesamtscores gegenüber Baseline (siehe Abbildung 1).

Siehe Abbildung 1

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Intravenöse Darreichungsform

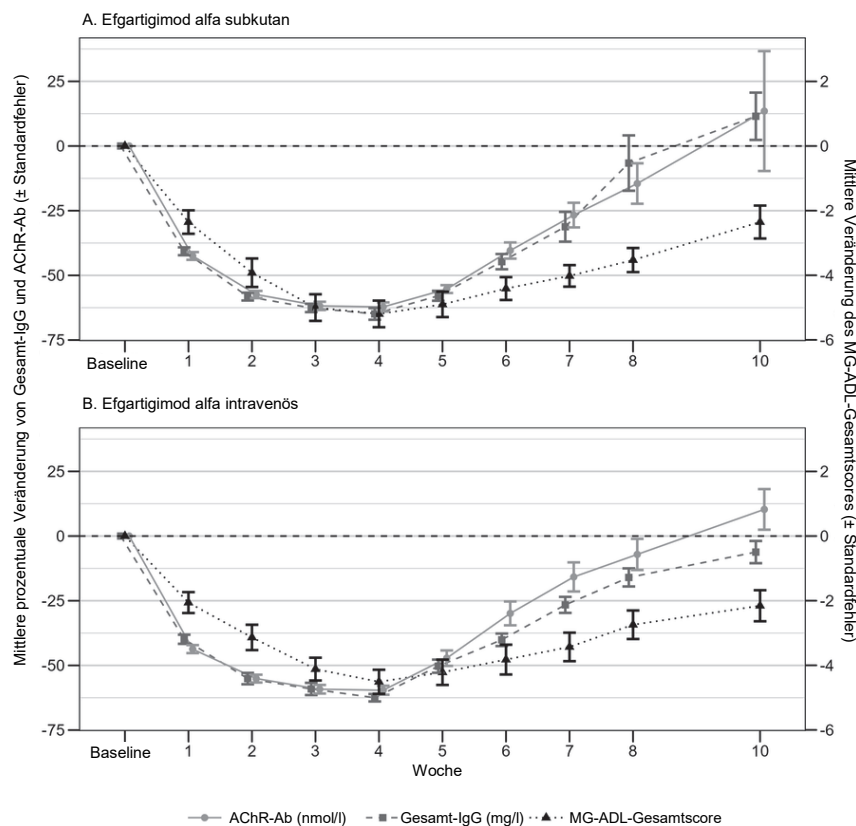
Die Wirksamkeit von Efgartigimod alfa zur Behandlung von Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) wurde in einer 26-wöchigen, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie (ARGX-113-1704) untersucht.

In dieser Studie mussten die Patienten beim Screening die folgenden Hauptkriterien erfüllen:

- Klasse II, III oder IV gemäß der Klassifikation der Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA);
- Patienten mit positiven oder negativen serologischen Tests auf Antikörper gegen AChR;
- Gesamtscore von ≥ 5 im MG-ADL (MG-Activities of Daily Living);
- Behandlung mit stabil eingestellten Dosen einer MG-Therapie vor dem Screening, einschließlich Acetylcholinesterase(AChE)-Hemmer, Steroiden oder einer nichtsteroidalen immunsuppressiven Therapie (NSIST), entweder in Kombination oder als Monotherapie [NSISTs schlossen unter anderem Azathioprin, Methotrexat, Cyclosporin, Tacrolimus, Mycophenolatmofetil und Cyclophosphamid ein];
- IgG-Werte von mindestens 6 g/l.

Patienten mit gMG der MGFA-Klasse V; Patienten mit dokumentiertem unzureichendem klinischem Ansprechen auf PLEX, Patienten, die einen Monat vor Behandlungsbeginn mit PLEX, IVIg und sechs Monate vor Behandlungsbeginn mit monoklonalen Anti-

Abbildung 1. Zusammenhang zwischen Gesamt-IgG und AChR-Ab und MG-ADL-Gesamtscore in der AChR-Ab-seropositiven Population unter Behandlung mit Efgartigimod alfa subkutan (1A) und Efgartigimod alfa intravenös (1B) (Studie ARGX-113-2001)



körpern behandelt wurden, und Patienten mit aktiver (akuter oder chronischer) Hepatitis-B-Infektion, mit Hepatitis-C-Seropositivität oder mit AIDS-Diagnose waren von der Teilnahme an den Studien ausgeschlossen.

Es wurden insgesamt 167 Patienten in die Studie aufgenommen und erhielten nach Randomisierung entweder Efgartigimod alfa intravenös (n = 84) oder Placebo (n = 83). Die Behandlungsgruppen wiesen ähnliche Baseline-Merkmale auf, einschließlich des medianen Alters bei der Diagnose [45 (19–81) Jahre], des Geschlechts [die meisten waren weiblich; 75 % (Efgartigimod alfa) vs. 66 % (Placebo)], der ethnischen Zugehörigkeit [die meisten Patienten waren weiß; 84,4 %] und des medianen Zeitraums seit der Diagnose [8,2 Jahre (Efgartigimod alfa) und 6,9 Jahre (Placebo)].

Die meisten Patienten (77 % in jeder Gruppe) wurden positiv auf Antikörper gegen AChR (AChR-Ab) getestet, und 23 % der Patienten wurden negativ auf AChR-Ab getestet.

Während der Studie erhielten über 80 % der Patienten in jeder Gruppe AChE-Hemmer, über 70 % in jeder Behandlungsgruppe erhielten Steroide und etwa 60 % in jeder Behandlungsgruppe erhielten eine nichtsteroidale immunsuppressive Therapie (NSIST) in stabiler Dosierung. Zu Beginn der Studie hatten etwa 30 % der Patienten in jeder Behandlungsgruppe vorher noch keine NSIST erhalten.

Der mediane MG-ADL-Gesamtscore betrug in beiden Behandlungsgruppen 9,0, und der

mediane Quantitative Myasthenia Gravis (QMG)-Score betrug 17 in der mit Efgartigimod alfa behandelten Gruppe und 16 in der Placebo-Gruppe.

Die Behandlung der Patienten mit Efgartigimod alfa intravenös erfolgte mit 10 mg/kg einmal wöchentlich über 4 Wochen und mit maximal 3 Behandlungszyklen.

Die Wirksamkeit von Efgartigimod alfa wurde anhand der Skala MG-ADL (Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living) gemessen, mit der die Auswirkungen der gMG auf tägliche Aktivitäten beurteilt wird. Der Gesamtscore liegt im Bereich von 0 bis 24, wobei höhere Werte eine stärkere Beeinträchtigung bedeuten. In dieser Studie war ein MG-ADL-Responder ein Patient mit einer Verringerung des MG-ADL-Gesamtscores um ≥ 2 Punkte in mindestens 4 aufeinanderfolgenden Wochen im Vergleich zum Wert zu Anfang des Behandlungszyklus, wobei die erste Verringerung nicht später als eine Woche nach der letzten Infusion des Zyklus festzustellen war.

Die Wirksamkeit von Efgartigimod alfa wurde auch anhand des QMG-Scores gemessen, einem System zur Einstufung der Muskelschwäche mit einem möglichen Gesamtscore von 0 bis 39, bei dem höhere Scores eine stärkere Beeinträchtigung bedeuten. In dieser Studie war ein QMG-Responder ein Patient mit einer Verringerung des QMG-Scores um ≥ 3 Punkte in mindestens 4 aufeinanderfolgenden Wochen im Vergleich zum Wert zu Anfang des Behandlungszyklus, wobei die erste Verringerung

nicht später als eine Woche nach der letzten Infusion des Zyklus festzustellen war.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war der Vergleich des Prozentsatzes der MG-ADL-Responder während des ersten Behandlungszyklus (C1) zwischen den Behandlungsgruppen in der Population der AChR-Ab-seropositiven Patienten.

Ein wichtiger sekundärer Endpunkt war der Vergleich des Prozentsatzes der QMG-Responder während C1 zwischen beiden Behandlungsgruppen bei den AChR-Ab-seropositiven Patienten.

Siehe Tabelle 2

Analysen zeigen, dass die MG-ADL-Responderaten während des zweiten Behandlungszyklus ähnlich waren wie im ersten Behandlungszyklus (siehe Tabelle 3).

Siehe Tabelle 3

Exploratorische Daten zeigen, dass bei 37/44 (84 %) der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Patienten der AChR-Ab-seropositiven MG-ADL-Responder ein Ansprechen innerhalb von 2 Wochen nach der ersten Infusion beobachtet wurde.

In der doppelblinden, placebokontrollierten Studie (ARGX-113-1704) war der frühestmögliche Zeitpunkt für den Beginn des nachfolgenden Behandlungszyklus 8 Wochen nach der ersten Infusion im ersten Behandlungszyklus. In der Gesamtpopulation betrug die mittlere Zeit bis zum zweiten Behandlungszyklus in der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Gruppe 13 Wochen (Standardabweichung 5,5 Wochen) und die mediane Zeit 10 Wochen (8–26 Wochen) ab der ersten Infusion im ersten Behandlungszyklus. In der Open-Label-Verlängerungsstudie (ARGX-113-1705) war der frühestmögliche Zeitpunkt des Beginns der nachfolgenden Behandlungszyklen 7 Wochen.

Bei Patienten, die auf die Behandlung ansprachen, betrug die Dauer der klinischen Besserung bei 5/44 Patienten (11 %) 5 Wochen, bei 14/44 Patienten (32 %) 6–7 Wochen, bei 10/44 Patienten (23 %) 8–11 Wochen und bei 15/44 Patienten (34 %) 12 Wochen oder mehr.

Subkutane Darreichungsform

Es wurde eine 10-wöchige, randomisierte, offene, multizentrische Parallelgruppenstudie (ARGX-113-2001) bei erwachsenen Patienten mit gMG durchgeführt, um die Nicht-unterlegenheit der pharmakodynamischen Wirkung von Efgartigimod alfa subkutan im Vergleich zu Efgartigimod alfa intravenös zu bewerten. Die wichtigsten Ein- und Aus-

Tabelle 2. MG-ADL- und QMG-Responder in Zyklus 1 in der Population der AChR-Ab-seropositiven Patienten (mITT-Analysegruppe)

	Population	Efgartigimod alfa n/N (%)	Placebo n/N (%)	P-Wert	Differenz Efgartigimod alfa – Placebo (95 %-KI)
MG-ADL	AChR-Ab-seropositiv	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1; 54,0)
QMG	AChR-Ab-seropositiv	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5; 63,5)

AChR-Ab = Anti-Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper; MG-ADL = *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (Fragebogen zur Beurteilung der MG-Krankheitsaktivität); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (Fragebogen zur Bestimmung eines Quantitativen Myasthenia Gravis-Score); mITT = modifizierte Intent-to-treat-Gruppe; n = Anzahl der Patienten, bei denen die jeweilige Beobachtung gemacht wurde; N = Anzahl der Patienten in der Analysegruppe; KI = Konfidenzintervall; Logistische Regression, stratifiziert nach AChR-Ab-Status (sofern zutreffend), Japanisch/Nicht-Japanisch und Standardbehandlung, mit MG-ADL-/QMG-Baseline-Score als Kovariate
Zweiseitiger exakter p-Wert

Tabelle 3. MG-ADL- und QMG-Responder in Zyklus 2 in der Population der AChR-Ab-seropositiven Patienten (mITT-Analysegruppe)

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

AChR-Ab = Anti-Acetylcholin Rezeptor-Antikörper; MG-ADL = *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (Fragebogen zur Beurteilung der MG-Krankheitsaktivität); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (Fragebogen zur Bestimmung eines Quantitativen Myasthenia Gravis-Score); mITT = modifizierte Intent-to-treat-Gruppe; n = Anzahl der Patienten, bei denen die jeweilige Beobachtung gemacht wurde; N = Anzahl der Patienten in der Analysegruppe.

schlusskriterien waren dieselben wie in der Studie ARGX-113-1704.

Es wurden insgesamt 110 Patienten randomisiert und erhielten über 4 Wochen einen Zyklus mit einmal wöchentlicher Verabreichung von entweder 1 000 mg Efgartigimod alfa subkutan (n = 55) oder 10 mg/kg Efgartigimod alfa intravenös (n = 55). Die meisten Patienten waren positiv auf Antikörper gegen AChR (AChR-Ab): 45 Patienten (82 %) in der mit Efgartigimod alfa subkutan behandelten Gruppe und 46 Patienten (84 %) in der mit Efgartigimod alfa intravenös behandelten Gruppe. Alle Patienten erhielten vor dem Screening stabile Dosen einer MG-Therapie, die AChE-Hemmer, Steroide oder NSIST, entweder in Kombination oder als Monotherapie, umfasste.

Die Baseline-Merkmale in den Behandlungsgruppen waren vergleichbar.

Während der Studie erhielten über 80 % der Patienten in jeder Gruppe AChE-Hemmer, über 60 % der Patienten in jeder Gruppe erhielten Steroide und etwa 40 % in jeder Behandlungsgruppe erhielten NSIST in

stabilen Dosen. Bei der Aufnahme in die Studie hatten etwa 56 % der Patienten in jeder Behandlungsgruppe zuvor noch keine NSIST erhalten.

Der primäre Endpunkt war der Vergleich der prozentualen Verringerung der IgG-Gesamtspiegel gegenüber dem Baseline-Wert an Tag 29 zwischen den Behandlungsgruppen in der Gesamtpopulation. Die Ergebnisse in der AChR-Ab-seropositiven Population zeigen, dass Efgartigimod alfa subkutan gegenüber Efgartigimod alfa intravenös nicht unterlegen ist (siehe Tabelle 4).

Siehe Tabelle 4

Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte waren Vergleiche des Prozentsatzes der MG-ADL- und QMG-Responder, wie in der Studie ARGX-113-1704 definiert, zwischen beiden Behandlungsgruppen. Die Ergebnisse in der AChR-Ab-seropositiven Population sind in Tabelle 5 dargestellt.

Siehe Tabelle 5 auf Seite 6

Exploratorische Daten zeigen, dass unter den AChR-Ab-seropositiven MG-ADL-Res-

Tabelle 4. ANCOVA der prozentualen Veränderung des IgG-Gesamtspiegels gegenüber Baseline an Tag 29 in der AChR-Ab-seropositiven Population (mITT-Analysegruppe)

Efgartigimod alfa s. c.			Efgartigimod alfa i. v.			Differenz Efgartigimod alfa s. c. – Efgartigimod alfa i. v.		
N	LS-Mittelwert	95 %-KI	N	LS-Mittelwert	95 %-KI	Differenz der LS-Mittelwerte	95 %-KI	p-Wert
41	–66,9	–69,78; –64,02	43	–62,4	–65,22; –59,59	–4,5	–8,53; –0,46	< 0,0001

AChR-Ab = Anti-Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper; ANCOVA = Kovarianzanalyse; KI = Konfidenzintervall; s. c. = subkutan; i. v. = intravenös; LS = *Least Squares* (Kleinstquadrate); mITT = modifizierte Intent-to-treat-Analysegruppe; N = Anzahl der mittels ANCOVA analysierten Patienten

Tabelle 5. MG-ADL- und QMG-Responder an Tag 29 in der AChR-Ab-seropositiven Population (mITT-Analysegruppe)

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

AChR-Ab = Anti-Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper; MG-ADL = *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (Fragebogen zur Beurteilung der MG-Krankheitsaktivität); QMG = Quantitative Myasthenia Gravis (Fragebogen zur Bestimmung eines Quantitativen Myasthenia Gravis-Scores); s. c. = subkutan; i. v. = intravenös; mITT = modifizierte Intent-to-treat-Analysegruppe; n = Anzahl der Patienten, bei denen die jeweilige Beobachtung gemacht wurde; N = Anzahl der Patienten in der Analysegruppe; KI = Konfidenzintervall.

pondern bei 28/32 Patienten (88 %), die mit Efgartigimod alfa subkutan behandelt wurden, und bei 27/33 Patienten (82 %), die mit Efgartigimod alfa intravenös behandelt wurden, innerhalb von 2 Wochen nach der ersten Verabreichung ein Ansprechen erfolgte.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Vyvgart eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung von Myasthenia gravis gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Basierend auf der Populations-PK-Datenanalyse beträgt die geschätzte Bioverfügbarkeit bei Anwendung von Efgartigimod alfa 1 000 mg subkutan 77 %.

Der mittlere C_{trough} -Wert nach 4 einmal wöchentlichen Anwendungen von Efgartigimod alfa 1 000 mg subkutan und Efgartigimod alfa 10 mg/kg intravenös betrug 22,0 µg/ml (37 % VK) bzw. 14,9 µg/ml (43 % VK). Die $AUC_{0-168 \text{ Std.}}$ von Efgartigimod alfa nach Anwendung eines Behandlungszyklus mit 1 000 mg subkutan und 10 mg/kg intravenös waren vergleichbar.

Verteilung

Basierend auf der Populations-PK-Datenanalyse bei gesunden Probanden und Patienten beträgt das Verteilungsvolumen 18 l.

Biotransformation

Efgartigimod alfa wird voraussichtlich durch proteolytische Enzyme in kleine Peptide und Aminosäuren abgebaut.

Elimination

Die terminale Halbwertszeit beträgt 80 bis 120 Stunden (3 bis 5 Tage). Basierend auf der Populations-PK-Datenanalyse beträgt die Clearance 0,128 l/h. Die Molekülmasse von Efgartigimod alfa beträgt ungefähr 54 kDa, was im Grenzbereich der renalen Filtration von Molekülen liegt.

Linearität/Nicht-Linearität

Das pharmakokinetische Profil von Efgartigimod alfa ist linear, dosis- oder zeitunabhängig, mit minimaler Akkumulation.

Besondere Patientengruppen

Alter, Geschlecht, Ethnie und Körpergewicht

Die Pharmakokinetik von Efgartigimod alfa wurde durch Alter (19–84 Jahre), Geschlecht, Ethnie und Körpergewicht nicht beeinflusst.

Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine speziellen pharmakokinetischen Studien bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung durchgeführt.

Die Untersuchung des Einflusses der mithilfe von Nierenfunktionsmarkern geschätzten glomerulären Filtrationsrate [eGFR] als Kovariate in einer populationspharmakokinetischen Analyse ergab eine verringerte Clearance, was bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung (eGFR 60–89 ml/min/1,73 m²) zu einem begrenzten Anstieg der Exposition führte. Bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung wird keine spezifische Dosisanpassung empfohlen.

Es liegen keine ausreichenden Daten zu den Auswirkungen einer mäßig eingeschränkten Nierenfunktion (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²) und einer schweren Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) auf die pharmakokinetischen Parameter von Efgartigimod alfa vor.

Leberfunktionsstörung

Es wurden keine spezielle pharmakokinetische Studie bei Patienten mit Leberfunktionsstörung durchgeführt.

Die Untersuchung des Einflusses von Leberfunktionsmarkern als Kovariate in einer populationspharmakokinetischen Analyse ergab keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Efgartigimod alfa.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Reproduktionsstudien an Ratten und Kaninchen führte die intravenöse Verabreichung von Efgartigimod alfa in Dosierungen bis zum 11-fachen (Ratten) bzw. 56-fachen (Kaninchen) der Exposition des Menschen gegenüber 10 mg/kg basierend auf der AUC (*area under the curve*) weder zu unerwünschten Wirkungen auf die Fertilität und Trächtigkeit noch wurden teratogene Wirkungen festgestellt.

Karzinogenität und Genotoxizität

Es wurden keine Studien zur Beurteilung des karzinogenen und genotoxischen Potenzials von Efgartigimod alfa durchgeführt.

Hyaluronidase kommt in den meisten Geweben des menschlichen Körpers vor. Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, einschließlich sicherheitsbezogener pharmakologischer Endpunkte, lassen die präklinischen Daten für Vorhyaluronidase alfa keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Reproduktionstoxikologische Studien mit Vorhyaluronidase alfa zeigten bei Mäusen bei hoher systemischer Exposition embryofetale Toxizität, jedoch kein teratogenes Potenzial.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Vorhyaluronidase alfa
Histidin
Histidinhydrochlorid-Monohydrat
Methionin
Polysorbat 20 (E 432)
Natriumchlorid
Saccharose
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

Ungeöffnete Durchstechflaschen können gegebenenfalls bis zu 3 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) gelagert werden. Nach der Lagerung bei Raumtemperatur können ungeöffnete Durchstechflaschen wieder in den Kühlschrank gestellt werden. Wenn sie außerhalb des Kühlschranks gelagert und dann wieder in den Kühlschrank gestellt werden, sollte die Gesamtdauer der Lagerung außerhalb des Kühlschranks 3 Tage nicht überschreiten.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn die Methode der Vorbereitung der Spritze schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5,6 ml Lösung in einer 6-ml-Durchstechflasche aus Typ-I-Glas mit Gummistopfen, Aluminiumversiegelung und Flip-off-Schutzkappe aus Polypropylen.

Packungen mit einer Durchstechflasche.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vyvgart liegt als gebrauchsfertige Lösung in einer Durchstechflasche zur einmaligen Anwendung vor. Das Arzneimittel muss nicht verdünnt werden.

Per Sichtprüfung kontrollieren, ob der Inhalt der Durchstechflasche eine gelbliche, klare bis opaleszierende Lösung und frei von Partikeln ist. Wenn sichtbare Partikel vorhanden sind, darf die Durchstechflasche nicht verwendet werden.

Nach der Entnahme der Durchstechflasche aus dem Kühlschrank mindestens 15 Minuten warten, bevor die Injektion durchgeführt wird, damit die Lösung Raumtemperatur annehmen kann (siehe Abschnitt 6.3).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

argenx BV
Industriepark-Zwijnaarde 7
9052 Gent
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/22/1674/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
10. August 2022

10. STAND DER INFORMATION

März 2025

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

11. VERKAUFSABGRENZUNG VERSCHREIBUNGSPFLICHT/ APOTHEKENPFLICHT**Deutschland**

Verschreibungspflichtig

Österreich

Rezept- und apothekenpflichtig, Wiederholte Abgabe verboten

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

