

Patientenaufklärung zur Behandlung mit Efgartigimod (Vyvgart®)

Stand Juli 2024

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

auf Grund der bei Ihnen vorliegenden Erkrankung Myasthenia gravis ist eine Therapie mittels Efgartigimod (Vyvgart®) geplant.

1. Indikation von Efgartigimod (Vyvgart®)

Efgartigimod (Vyvgart®) wird zusammen mit der Standardtherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) angewendet, einer Autoimmunerkrankung, die Muskelschwäche verursacht. Es können mehrere Muskelgruppen im ganzen Körper von gMG betroffen sein. Die Erkrankung kann auch zu Kurzatmigkeit, extremer Müdigkeit und Schluckbeschwerden führen.

2. So funktioniert der aktive Wirkstoff

Vyvgart® enthält den Wirkstoff Efgartigimod alfa. Efgartigimod (Vyvgart®) bindet im Körper an ein Protein mit der Bezeichnung neonataler Fc-Rezeptor (FcRn) und blockiert es. Durch die Blockierung von FcRn senkt Efgartigimod (Vyvgart®) den Spiegel von IgG-Autoantikörpern. Bei diesen handelt es sich um Proteine des Immunsystems, die fälschlicherweise Teile des eigenen Körpers angreifen. Durch die Bindung an das FcRn-Protein und die Verringerung der Autoantikörperspiegel kann Efgartigimod (Vyvgart®) die Kontraktionsfähigkeit der Muskeln verbessern und die Krankheitssymptome sowie ihre Auswirkungen im Alltag verringern. Die Wirksamkeit von Efgartigimod (Vyvgart®) zur Behandlung von Erwachsenen mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) wurde in einer 26-wöchigen, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, Placebokontrollierten Studie (ADAPT-Studie) erfolgreich nachgewiesen. Dabei zeigte Efgartigimod (Vyvgart®) im Vergleich mit Placebo in der Gruppe der AChR-Antikörperpositiven Patienten u. a. seine Überlegenheit anhand der MG-ADL Skala, mit der die Auswirkungen der gMG auf Aktivitäten des täglichen Lebens beurteilt werden. Die meisten Patienten (> 80 %) zeigten bereits innerhalb der ersten zwei Wochen der Behandlung ein Ansprechen auf die Therapie und eine Verbesserung des MG-ADL.

3. Wie ist Efgartigimod (Vyvgart®) anzuwenden?

Efgartigimod (Vyvgart®) ist als Infusionslösung für die intravenöse und als Injektionslösung für die subkutane Anwendung verfügbar. Die Wirksamkeit bei Gabe über eine Vene (intravenös) und unter die Unterhaut (subkutan) unterscheiden sich nicht und die Nebenwirkungen sind ähnlich (s. u.). Da die

subkutane Gabe nach einer Anlernphase durch Sie selber zu Hause durchgeführt werden kann, wird mit Ihnen zusammen unter Berücksichtigung des Patientenkomforts entschieden, welche der beiden Option eingesetzt wird.

Die Infusionslösung (400 mg Efgartigimod [Vyvgart®]); 20 mg/ml) wird in der empfohlenen Dosis von 10 mg/kg KG als einstündige intravenöse Infusion einmal wöchentlich über 4 Wochen (1 Zyklus) verabreicht. Die Injektionslösung wird in der empfohlenen Dosis von 1000 mg subkutan (Spritze in die Haut bzw. das Unterhautfettgewebe) einmal wöchentlich über 4 Wochen (1 Zyklus) verabreicht. Die ersten 5 Gaben von Efgartigimod (Vyvgart®) Injektionslösung werden im Krankenhaus bzw. in einer Praxis / einem Ambulanzzentrum erfolgen, um Sie in dieser Therapie anzulernen und im Falle gelegentlich bei den ersten Gaben des Medikaments auftretender Injektions- oder Überempfindlichkeitsreaktionen sicher behandeln zu können. Weitere Behandlungszyklen sind der klinischen Beurteilung durch den Arzt entsprechend durchzuführen. Die Häufigkeit der Behandlungszyklen kann je nach Patienten variieren.

Verabreichungsformen

Efgartigimod (Vyvgart®) als intravenöse Infusion sollte über einen Zeitraum von einer Stunde hinweg gegeben werden und darf nicht als intravenöse Push- oder Bolusinjektion angewendet werden. Es wird vor der Anwendung mit 0,9 %-iger Natriumchlorid Injektionslösung verdünnt. Das Gesamtvolumen des verdünnten Arzneimittels beträgt 125 ml. Die Verabreichung muss bei Raumtemperatur innerhalb von vier Stunden nach dem Verdünnen erfolgen. Wenn eine unmittelbare Verwendung nicht möglich ist, kann die verdünnte Lösung bis zu 24 Stunden lang bei 2 ° C bis 8 ° C gelagert werden (nicht einfrieren; in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen). Sobald die gesamte Infusion verabreicht worden ist, muss der Schlauch mit 0,9 %-iger Natriumchlorid Injektionslösung gespült werden, um eine exakte Dosierung zu gewährleisten. Die Patienten sollten während der Gabe und eine Stunde danach auf klinische Anzeichen und Symptome von Infusionsreaktionen überwacht werden. Im Falle von Infusionsreaktionen kann die Infusion entweder vorübergehend unterbrochen oder verlangsamt werden.

Efgartigimod (Vyvgart®) als subkutane Injektion darf nur mit der dafür vorgesehenen Injektionslösung subkutan angewendet werden. Jede Durchstechflasche enthält 1000 mg Vyvgart® in 5,6 ml (180 mg/ml). Vor jeder Anwendung muss das Aussehen der Injektionslösung überprüft werden (gelblich, klar bis opaleszierend) und bei Auffälligkeiten sollte vor Anwendung eine Rücksprache mit dem zuständigen Apotheker bzw. der verantwortlichen Apothekerin erfolgen. Die Zubereitung und Verabreichung der Lösung muss mit aseptischer Tech-

nik und geeignetem Material (Polypropylenspritze, Transferkanülen aus Edelstahl, geflügeltes Infusionsset aus Polyvinylchlorid mit einem maximalen Füllvolumen von 0,4 ml) erfolgen. Das Medikament muss mindestens 15 Minuten vor der geplanten Gabe aus dem Kühlschrank genommen werden und sollte nicht zu kalt sein. Der Inhalt der Durchstechflasche wird vollständig mittels Transferkanüle aufgezogen. Die Transferkanüle wird dann gegen das geflügelte Infusionsset ausgetauscht. Anschließend sollte das Volumen in der Spritze auf 5,6 ml gebracht werden. Die Injektion sollte im Unterleibsbe- reich um den Nabel herum erfolgen, wobei bei jeder Injek- tion eine neue Stelle gewählt wird. Die Haut an der Injektions- stelle sollte unauffällig sein (keine Injektion in Narben, Mutter- male, verletzte, gerötete oder verhärtete Haut). Die Injektion soll langsam über einen Zeitraum von 30 – 90 Sekunden hin- weg subkutan erfolgen. Nach ausreichender Schulung ist eine Selbstinjektion durch Patienten oder Pflegepersonen mög- lich. Wenn eine unmittelbare Verwendung nicht möglich ist, kann die ungeöffnete Durchstechflasche (in der Originalverpa- ckung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen) bis zu 3 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) gelagert werden. Wenn eine ungeöffnete Durchstechflasche nach Lagerung bei Raumtemperatur erneut im Kühlschrank gelagert wird (2° C bis 8 °C), sollte die Gesamtdauer der Lagerung bei Raum- temperatur insgesamt 3 Tage nicht überschreiten. Sofern die Lagerungshinweise beachtet werden, ist das Medikament im Allgemeinen 18 Monate haltbar (siehe Packung). Die Patien- ten sollten während der Gabe und 30 Minuten danach auf klini- sche Anzeichen und Symptome von Injektionsreaktionen überwacht werden. Im Falle einer Injektionsreaktion sollten Folgegaben abhängig von der klinischen Bewertung mit den behandelnden Ärzten kritisch geprüft werden.

Versäumte Dosis

Wenn eine geplante Infusion nicht möglich ist oder die Injek- tion versäumt wurde, kann die Behandlung bis zu 3 Tage vor oder nach dem geplanten Zeitpunkt durchgeführt werden. Danach sollte das ursprüngliche Dosierungsschema wie- der aufgenommen werden, bis der Behandlungszyklus abge- schlossen 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 aufeinanderfolgen- den Dosen im Abstand von mindestens 3 Tagen stattfindet.

4. Behandlung bei besonderen Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Nierenfunktionsstörung

Es liegen begrenzte Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung vor, bei Patien- ten mit leichter Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpas- sung erforderlich. Bei Patienten mit mäßiger Nierenfunktions- störung sind die Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit sehr

begrenzt und bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstö- rung liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vor.

Leberfunktionsstörung

Es liegen keine Daten bei Patienten mit Leberfunktionsstö- rung vor. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

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

5. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Infektionen

Da Efgartigimod (Vyvgart®) eine vorübergehende Verringe- rung des IgG-Spiegels verursacht, kann sich das Infektionsri- siko erhöhen. Die häufigsten in klinischen Studien beobachte- ten Infektionen waren Infektionen der oberen Atemwege und Harnwegsinfektionen. Patienten sollten während der Behand- lung mit Efgartigimod (Vyvgart®) auf klinische Anzeichen und Symptome von Infektionen überwacht werden. Bei Patienten mit einer aktiven Infektion sollte das Nutzen-Risiko-Verhält- nis einer Fortsetzung oder Unterbrechung der Behandlung mit Vyvgart® bis zum Abklingen der Infektion berücksichtigt werden. Beim Auftreten schwerwiegender Infektionen sollte in Betracht gezogen werden, die Behandlung mit Efgartigimod (Vyvgart®) zu verschieben, bis die Infektion abgeklungen ist.

Infusionsreaktionen

Es können Infusionsreaktionen wie Hautausschlag oder Pru- ritus auftreten. In der klinischen Studie waren diese leicht bis mittelschwer und führten nicht zur Unterbrechung oder zum Abbruch der Behandlung. Die Patienten sollten während der Gabe und eine Stunde danach auf klinische Anzeichen und Symptome von Infusionsreaktionen überwacht werden. Im Falle des Auftretens einer Reaktion sollte die Infusion unter- brochen werden, und es sollten geeignete unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden. Nach dem vollständigen Abklingen der Reaktion kann die Anwendung gegebenen- falls bei einer langsameren Infusionsgeschwindigkeit fortge- setzt werden.

Injektionsreaktionen

Es können Injektionsreaktionen wie Hautausschlag oder Pru- ritus auftreten. In der klinischen Studie waren diese leicht bis mittelschwer und führten nicht zum Abbruch der Behandlung. Bei der intravenösen Verabreichung von Efgartigimod wur- den nach Markteinführung Fälle anaphylaktischer Reaktio- nen beschrieben, die auch bei subkutaner Anwendung auf- treten können. Zudem kann Hyaluronsäure, die in der für die subkutane Anwendung zu verwendende Injektionslösung von Vyvgart® enthalten ist, allergische Reaktionen hervor- rufen. Die Patient*innen sollten während der Gabe und eine

Stunde danach auf klinische Anzeichen und Symptome von Injektionsreaktionen überwacht werden. Im Falle des Auftretens einer Reaktion sollten geeignete unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden.

Immunisierungen

Die Immunisierung mit Impfstoffen während einer Therapie mit Efgartigimod (Vyvgart®) wurde nicht untersucht. Die Sicherheit der Immunisierung mit lebenden oder lebend-attenuierten Impfstoffen und die Reaktion auf die Immunisierung mit Impfstoffen sind nicht bekannt. Alle Impfstoffe sollten den Immunisierungsrichtlinien entsprechend und mindestens 4 Wochen vor Beginn der Behandlung gegeben werden. Während der Behandlung wird eine Impfung mit lebenden oder lebend-attenuierten Impfstoffen nicht empfohlen. Alle anderen Impfstoffe sollten mindestens 2 Wochen nach der letzten Infusion eines Behandlungszyklus und 4 Wochen vor Beginn des nächsten Zyklus gegeben werden.

6. Kontrolluntersuchungen

Vor Erstgabe von Efgartigimod (Vyvgart®) sowie unter der Therapie werden Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Informationen zu notwendigen Kontrolluntersuchungen werden Ihrem Hausarzt / Ihrer Hausärztin per Brief zugestellt.

Die Bestimmung des Differentialblutbilds, der Leberwerte (GOT, GPT, GGT, Bilirubin), der Nierenwerte (Kreatinin) sowie ein Screening auf akute Entzündungen (inkl. CRP und Urinstatus) müssen vor Therapiebeginn mit Efgartigimod erfolgen.

Weiterführende Abklärungen auf chronische und virale Infektionen (Lues, HBV, HCV, HIV) können erfolgen. Bei Risiken für eine (Reaktivierung einer) Tbc sollte auf eine Tbc-spezifische Immunreaktion untersucht werden. Zudem sollte überprüft werden, ob Immunität gegen das Varizella-Zoster-Virus vorhanden ist.

Bei Patientinnen im gebärfähigen Alter muss ein negativer Schwangerschaftstest vorliegen oder die Schwangerschaft anderweitig sicher ausgeschlossen sein.

7. Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- ▶ Infektionen der Nase und des Rachens (*Infektionen der oberen Atemwege*)
- ▶ bei subkutaner Anwendung Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. *Hautausschlag, Rötung, Juckreiz, Schmerzen*)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- ▶ Schmerzen oder Brennen beim Wasserlassen, was ein Anzeichen für eine Harnwegsinfektion sein kann
- ▶ Entzündung der Atemwege in der Lunge (*Bronchitis*)
- ▶ Muskelschmerzen (*Myalgie*)
- ▶ Kopfschmerzen während oder nach der Infusion von Efgartigimod (Vyvgart®)

Ohne Häufigkeitsangabe

- ▶ Allergische Reaktionen mit Kreislaufreaktion (*anaphylaktische Reaktionen*)

Das Auftreten von Infektionen nahm bei nachfolgenden Behandlungszyklen nicht zu.

Wenn Sie Nebenwirkungen feststellen – auch solche, die sich von den oben genannten unterscheiden – sprechen Sie mit Ihrem behandelnden medizinischen Fachpersonal. Sie können Ihnen bei der Behandlung der Nebenwirkungen helfen.

8. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Efgartigimod (Vyvgart®) kann die Konzentrationen von Substanzen verringern, die an den humanen neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn) binden, d. h. von Immunglobulinprodukten, monoklonalen Antikörpern oder Antikörper-Derivaten, welche die humane Fc-Domäne der IgG-Subklasse enthalten. Sofern möglich, wird empfohlen, den Beginn der Behandlung mit diesen Produkten gegebenenfalls bis auf 2 Wochen nach der letzten Dosis eines Behandlungszyklus mit Efgartigimod (Vyvgart®) zu verschieben. Als Vorsichtsmaßnahme sollten Patienten, die Vyvgart® erhalten, während sie mit diesen Produkten behandelt werden, engmaschig auf das beabsichtigte Ansprechen auf diese Produkte überwacht werden. Plasmaaustausch, Immunadsorption und Plasmapherese können die Konzentration von Efgartigimod (Vyvgart®) im Blut verringern.

9. Was müssen Sie bei der Behandlung in Bezug auf Schwangerschaft und Stillzeit beachten?

Eine Behandlung mit Efgartigimod (Vyvgart®) während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, da bisher keine hinreichenden Daten zur Behandlung von Efgartigimod (Vyvgart®) während einer Schwangerschaft vorliegen. Informieren Sie vor Beginn der Behandlung mit Efgartigimod (Vyvgart®) Ihren Arzt oder Ihre Ärztin wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen. Frauen im gebärfähigen Alter sollten wäh-

rend der Behandlung und bis zu 5 Monate nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Die Fortführung einer bereits laufenden Behandlung mit Efgartigimod alfa sollte bei schwangeren oder stillenden Frauen nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn der klinische Nutzen die Risiken überwiegt. Während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte ansonsten die Behandlung unterbrochen werden.

Sind Sie schwanger?

Ja Nein

10. Verkehrstüchtigkeit / Bedienen von Maschinen

Es ist nicht davon auszugehen, dass Efgartigimod (Vyvgart®) die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflusst.

Einverständniserklärung zur Behandlung mit Efgartigimod (Vyvgart®)

Ich wurde eingehend über Nutzen und Risiken einer Behandlung mit Efgartigimod (Vyvgart®) sowie über andere eingeführte Behandlungsverfahren aufgeklärt. Neben der mündlichen Aufklärung wurde mir der schriftliche Informationsbogen der Klinik ausgehändigt. Ich habe den Inhalt des Aufklärungsbogens verstanden. Alle mir wichtigen Fragen sind ausführlich erörtert worden und ich habe keine weiteren Fragen mehr.

Name der behandelnden Ärztin / des behandelnden Arztes

- Eine Kopie der Aufklärung habe ich erhalten.
- Ich habe auf eine Aushändigung einer Kopie verzichtet.

Ort, Datum

Unterschrift Patientin / Patient

Anmerkungen der Ärztin / des Arztes zur Aufklärung

Ort, Datum

Unterschrift aufklärende Ärztin / aufklärender Arzt

Dieser Aufklärungsbogen wurde erstellt von der Deutschen Myasthenie Gesellschaft e. V. in enger Abstimmung mit: