

Summarized Information for publication\_English

Informations résumées\_Français

Samengevatte informatie\_Nederlands

## Summarized Information for publication\_English

Product Name	VYVGART 20 mg/ml
Active substance	efgartigimod alfa
Indication and conditions of use	<p>This MNP provides access to efgartigimod alfa (Vyvgart®) as add-on to standard therapy treatment for patients with generalized myasthenia gravis (gMG) who are anti-acetylcholine receptor (AChR) antibody positive and who demonstrate inadequate response to conventional treatments, are not clinically eligible or with contra-indication to treatment with approved and commercially available treatment and are not eligible to participate in a clinical trial.</p> <p><u>Posology:</u></p> <p>The recommended dose is 10 mg/kg as a 1-hour intravenous infusion to be administered in cycles of once weekly infusions for 4 weeks. Administer subsequent treatment cycles according to clinical evaluation. The frequency of treatment cycles may vary by patient. In the clinical development program, the earliest time to initiate a subsequent treatment cycle was 7 weeks from the initial infusion of the previous cycle. The safety of initiating subsequent cycles sooner than 7 weeks from the start of the previous treatment cycle has not been established.</p> <p>In patients weighing 120 kg or more, the recommended dose is 1 200 mg (3 vials) per infusion.</p> <p>For further details on posology and method of administration , see SPC.</p> <p>For special warnings and precautions for use, see SPC.</p>

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><b>Inclusion criteria</b></p> <p><b>Initial treatment of up to 2 cycles</b></p> <p>All of the following criteria must apply for the patient to be eligible for the Medical Need Program:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adult patient</li> <li>• Diagnosis of generalized myasthenia gravis characterized by the presence of the following conditions:           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Positive serological test for anti-acetylcholine receptor (AChR) antibodies and one of the following;               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Abnormal neuromuscular transmission results demonstrated by Single Fiber electromyography or repetitive nerve stimulation and/or</li> <li>○ Improvement in symptoms of MG with cholinesterase inhibitors as assessed by the treating physician</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• A MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America) clinical classification class II, III or IV, with           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ a score of at least 5 on a scale for activities of daily living in myasthenia gravis (MG-ADL score <math>\geq 5</math>) OR</li> <li>○ a score of at least 10 for QMG (Quantitative Myasthenia Gravis scale)</li> </ul> </li> <li>• Demonstrate inadequate response to subsequent conventional treatments, demonstrated by persistent limitation of daily activities, with persistent muscle weakness or the occurrence of episodes of myasthenia crises, unless clearly demonstrated and documented intolerance or contraindication:           <p>Treatment with acetylcholine inhibitors (pyridostigmine) and glucocorticoids and at least one nonsteroidal immunosuppressive therapy (where immunosuppressive therapy includes azathioprine, mycophenolate mofetil, methotrexate, cyclosporine, tacrolimus, or cyclophosphamide) for a period of at least 6 months</p> </li> <li>• Non clinical eligibility, contraindications (based on treating physician's decision), inappropriate clinical response or side effects to treatment with approved and commercially available alternative treatment reimbursed for the concerned indication of the program</li> <li>• Patient being not eligible for a clinical trial running in the envisaged indication of this program. Prior to considering a patient for enrolment in this MNP, the following websites must be consulted for potential open clinical trials: <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> and <a href="http://www.clinicaltrialsregister.eu">www.clinicaltrialsregister.eu</a></li> </ul>
---	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Treatment being initiated by a physician specialist in neurology responsible for treatment and affiliated with a specialized center for neuromuscular diseases in the context of a neuromuscular reference center</li> <li>• Informed Consent Form signed</li> </ul> <p><b>Exclusion criteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1. of the SPC</li> <li>• Pregnancy or lactation</li> <li>• Clinical condition putting patient at undue risk in the opinion of the treating physician (eg: active malignancy, acute infection....)</li> <li>• Concomitant use of any monoclonal antibody</li> </ul> <p><b>Discontinuation criteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Treatment should be discontinued if, after 2 cycles of treatment, insufficient response meaning patients not achieving           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ A<sub>≥2</sub>-point improvement in total MG-ADL score compared to baseline</li> </ul> <p style="text-align: center;">OR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ A<sub>≥3</sub> point improvement in total QMG score compared to baseline</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Prolongation for a new treatment cycle</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• • Patient previously treated with efgartigimod alfa (Vyvgart®)</li> </ul> <p>AND</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• • Have previously demonstrated response to treatment, ie:           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ A ≥ 2-point improvement in total MG-ADL score compared to baseline</li> </ul> <p style="text-align: center;">OR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ A ≥ 3 point improvement in total QMG score compared to baseline</li> </ul> </li> </ul>
--	--

	<p><b>Inclusion and treatment request</b> to be submitted to argenx for an individual patient <b>via the designated email address for early access programs: <a href="mailto:PreApprovalAccess@argenx.com">PreApprovalAccess@argenx.com</a></b> .</p> <p>Consider 4 working days for request handling by the responsible physician after reception of all requested information</p> <p>In case of approval, the requesting physician will be notified, and the product will be delivered to the hospital pharmacy within 2-4 working days after completion of an order.</p>
Duration of the program	<p>The MNP will run from the time of approval by the Belgian health authority FAHMP.</p> <p>The program will end as soon as Vyvgart becomes commercially available in Belgium in the envisaged indication.</p>
Conditions of distribution	<p>The patient will have access to Vyvgart when the treating physician associated with a NeuroMuscular Reference Center center has confirmed the eligibility in written in his declaration form and obtained a signed informed consent form from the patient and when this request was subsequently approved by argenx.</p> <p>If approved by argenx, the treating physician will receive the requested drugs approximately 8 working days after sending the written request to argenx.</p>
Responsible of the program	<p>Bénédicte Goffart Industriepark Zwijnaarde 9052 Zwijnaarde <a href="mailto:bgoffart@argenx.com">bgoffart@argenx.com</a></p> <p>+3293103400</p> <p><u>Responsible physician</u></p> <p>Dr. Thomas Savoye</p> <p>Van Couwenhovelaan 7 3020 Herent</p> <p><a href="mailto:dr.thomas.savoye@bluejibe.net">dr.thomas.savoye@bluejibe.net</a></p>

<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Unused vials of Vyvgart should be returned to argenx, properly destroyed at the receiving institution or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the MNP. The medication delivered for an individual patient request in the context of the MNP can only be used for that particular patient</p>																			
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p><b>Summary of the safety profile</b></p> <p>The most frequently observed adverse reactions were upper respiratory tract infections and urinary tract infections (10.7% and 9.5%, respectively).</p> <p><b>Tabulated list of adverse reactions</b></p> <p>The safety of Vyvgart was evaluated in 167 patients with gMG in the Phase 3 double blind placebo controlled clinical study.</p> <p>Adverse reactions are listed in Table 1 by system organ class and preferred term. Frequency categories are defined as: very common (<math>\geq 1/10</math>), common (<math>\geq 1/100</math> to <math>&lt; 1/10</math>), uncommon (<math>\geq 1/1\ 000</math> to <math>&lt; 1/100</math>) or rare (<math>\geq 1/10\ 000</math> to <math>&lt; 1/1\ 000</math>). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.</p> <p><b>Table 1. Adverse reactions</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>System organ class</th> <th>Adverse reaction</th> <th>Frequency category</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3"><b>Infections and infestations*</b></td> <td>Upper respiratory tract infections</td> <td>Very common</td> </tr> <tr> <td>Urinary tract infections</td> <td>Common</td> </tr> <tr> <td>Bronchitis</td> <td>Common</td> </tr> <tr> <td><b>Immune system disorders</b></td> <td>Anaphylactic reaction<sup>a</sup></td> <td>Not known</td> </tr> <tr> <td><b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b></td> <td>Myalgia</td> <td>Common</td> </tr> <tr> <td><b>Injury, poisoning and procedural complications*</b></td> <td>Procedural headache</td> <td>Common</td> </tr> </tbody> </table> <p>* See paragraph "Description of selected adverse reactions"  <sup>a</sup> From spontaneous post-marketing reporting</p> <p><b>Description of selected adverse reactions</b></p> <p><u>Infections</u></p> <p>The most frequently reported adverse reactions were infections, and the most reported infections were upper respiratory tract infections (10.7% [n = 9] of patients treated with efgartigimod alfa and 4.8% [n = 4] of patients treated with placebo) and urinary tract infections (9.5% [n = 8] of patients treated with efgartigimod alfa and 4.8% [n = 4] of patients treated with placebo). These infections were mild to moderate in severity in patients who received efgartigimod alfa (<math>\leq</math> Grade 2 according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events). Overall, treatment emergent infections were reported in 46.4% (n = 39) of patients treated with efgartigimod alfa and 37.3%</p>	System organ class	Adverse reaction	Frequency category	<b>Infections and infestations*</b>	Upper respiratory tract infections	Very common	Urinary tract infections	Common	Bronchitis	Common	<b>Immune system disorders</b>	Anaphylactic reaction <sup>a</sup>	Not known	<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>	Myalgia	Common	<b>Injury, poisoning and procedural complications*</b>	Procedural headache	Common
System organ class	Adverse reaction	Frequency category																		
<b>Infections and infestations*</b>	Upper respiratory tract infections	Very common																		
	Urinary tract infections	Common																		
	Bronchitis	Common																		
<b>Immune system disorders</b>	Anaphylactic reaction <sup>a</sup>	Not known																		
<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>	Myalgia	Common																		
<b>Injury, poisoning and procedural complications*</b>	Procedural headache	Common																		

	<p>(n = 31) of patients treated with placebo. The median time from treatment initiation to emergence of infections was 6 weeks. Incidence of infections did not increase with subsequent treatment cycles. Treatment discontinuation or temporary interruption of treatment due to an infection occurred in less than 2% of patients.</p> <p><u>Procedural headache</u></p> <p>Procedural headache was reported in 4.8% of the patients treated with efgartigimod alfa and 1.2% of patients treated with placebo. Procedural headache was reported when a headache was judged to be temporally related to the intravenous infusion of efgartigimod alfa. All were mild or moderate except one event which was reported as severe (Grade 3).</p> <p><u>Infusion reactions and hypersensitivity reactions</u></p> <p>Cases of anaphylactic reaction have been reported in the post-marketing setting. If an anaphylactic reaction is suspected, administration of efgartigimod alfa should be immediately discontinued and appropriate medical treatment initiated. Patients should be informed of the signs and symptoms of hypersensitivity and anaphylactic reactions and advised to contact their healthcare provider immediately should they occur.</p> <p>All other adverse reactions were mild or moderate with the exception of one case of myalgia (Grade 3).</p> <p><u>Reporting of suspected adverse reactions:</u></p> <p>Healthcare professionals must immediately (within 24 hours of awareness) report suspected adverse event using the Adverse Event / Serious Adverse Event Report Form to <a href="mailto:safety@argenx.com">safety@argenx.com</a>, for validation, assessment of causality and reported to the appropriate health authorities.</p> <p>All the pregnancies should be reported using the pregnancy report form to <a href="mailto:safety@argenx.com">safety@argenx.com</a>, within 24 hours of awareness.</p>
--	---

## Informations résumées\_Français

Nom du médicament	VYVGART 20 mg/ml
Nom de la substance active	efgartigimod alfa
Indication et conditions d'utilisation	<p>Ce PBM permet d'accéder au traitement par efgartigimod alfa (Vyvgart®) comme association au traitement standard à des patients atteints de myasthénie grave généralisée (MGg), qui présentent des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine et qui démontrent une réponse inadéquate aux traitements conventionnels, ne sont pas cliniquement éligibles ou avec des contre-indications au traitement approuvé et remboursé et ne sont pas éligibles à un essai clinique.</p> <p><u>Posologie</u></p> <p>La dose recommandée est de 10 mg/kg en perfusion intraveineuse d'une heure, à administrer par cycles d'une perfusion hebdomadaire pendant 4 semaines. L'administration des cycles de traitement suivants dépend de l'évaluation clinique. La fréquence des cycles de traitement peut varier d'un patient à l'autre. Durant le programme de développement clinique, le délai le plus court pour démarrer un nouveau cycle de traitement était de 7 semaines après la première perfusion du cycle précédent. La sécurité de l'instauration d'un nouveau cycle moins de 7 semaines après le début du cycle de traitement précédent n'a pas été établie. Chez les patients pesant 120 kg ou plus, la dose recommandée est de 1 200 mg (3 flacons) par perfusion.</p> <p>Veillez vous référer au RCP pour de plus amples détails sur la posologie et méthode d'administration.</p> <p>Veillez vous référer au RCP pour de plus amples détails sur les mises en garde spéciales et précautions d'emploi.</p>
Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme	<p><b>Critères d'inclusion</b></p> <p><b>Traitement initial de 2 cycles au maximum</b></p>



	<p>Tous les critères suivants doivent s'appliquer pour que le patient soit éligible au programme de besoin médical :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient adulte.</li> <li>• Diagnostic de myasthénie grave généralisée caractérisée par la présence des conditions suivantes :             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Test sérologique positif pour les anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (AChR) et un des éléments suivants:</li> <li>○ Résultats anormaux de la transmission neuromusculaire démontrés par électromyographie de fibre unique ou stimulation nerveuse répétitive et/ou</li> <li>○ Amélioration des symptômes de MG avec les inhibiteurs de la cholinestérase, évaluée par le médecin traitant.</li> </ul> </li> <li>• Classification clinique de classe II, III ou IV selon la classification de la MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America), avec :             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ un score d'au moins 5 sur une échelle d'activités de la vie quotidienne dans la myasthénie grave (score MG-ADL <math>\geq</math>5) ; OU</li> <li>○ un score d'au moins 10 à l'échelle QMG (échelle Quantitative Myasthenia Gravis).</li> </ul> </li> <li>• Démontrer une réponse inadéquate aux traitements conventionnels ci-dessous, démontrée par une limitation persistante des activités quotidiennes, avec une faiblesse musculaire persistante ou la survenue d'épisodes de crises de myasthénie, sauf en cas d'intolérance ou de contre-indication clairement démontrée et documentée :             <p>Traitement par inhibiteurs de l'acétylcholine (pyridostigmine) et glucocorticoïdes et au moins un traitement immunosuppresseur non stéroïdien (lorsque le traitement immunosuppresseur comprend l'azathioprine, le mycophénolate mofétile, le méthotrexate, la cyclosporine, le tacrolimus ou le cyclophosphamide) pendant une période d'au moins 6 mois.</p> </li> <li>• Pas d'éligibilité clinique, contre-indications (selon la décision du médecin traitant), réponse clinique inappropriée ou effets secondaires au traitement par traitement approuvé et disponible sur le marché, remboursé pour l'indication concernée du programme.</li> <li>• Patient non éligible à une étude clinique menée dans l'indication prévue de ce programme. Avant de considérer un patient pour inclusion dans ce PBM, les sites internet suivants doivent être consultés pour des potentiels essais cliniques en cours: <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> et <a href="http://www.clinicaltrialsregister.eu">www.clinicaltrialsregister.eu</a></li> <li>• Traitement instauré par un médecin spécialiste en neurologie responsable du traitement et affilié à un centre spécialisé dans les</li> </ul>
--	---

	<p>maladies neuromusculaires dans le contexte d'un centre de référence neuromusculaire.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Formulaire de consentement éclairé signé.</li></ul> <p><b>Critères d'exclusion</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP.</li><li>• Grossesse ou allaitement.</li><li>• État clinique exposant le patient à un risque excessif selon l'avis du médecin traitant (par ex. : tumeur maligne active, infection aiguë, etc.).</li><li>• Usage concomitant de tout anticorps monoclonal</li></ul> <p><b>Critères d'interruption</b></p> <p>Le traitement doit être interrompu si, après 2 cycles de traitement, la réponse insuffisante définie par le patient n'atteignant pas :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ une amélioration <math>\geq 2</math> points du score MG-ADL total par rapport à la référence ;</li></ul> <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ une amélioration de <math>\geq 3</math> points du score QMG total par rapport à la référence.</li></ul> <p><b>Prolongation pour un nouveau cycle de traitement</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Patient préalablement traité avec efgartigimod alfa (Vyvgart®)</li></ul> <p>ET</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ayant préalablement démontré une réponse au traitement, p.e:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Une amélioration <math>\geq 2</math>-point du score MG-ADL total comparé au score de base</li></ul></li></ul> <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Une amélioration <math>\geq 3</math> du score QMG total comparé au score de base</li></ul> <p><b>La demande d'inclusion et de traitement</b> est à soumettre à argenx pour un patient individuel via l'adresse e-mail désignée pour les programmes d'accès précoce : <a href="mailto:PreApprovalAccess@argenx.com">PreApprovalAccess@argenx.com</a> . Veuillez compter un délai de 4 jours ouvrables après réception de toutes les informations pour la prise en charge de la demande par le médecin responsable.</p> <p>En cas d'approbation, le médecin demandeur sera notifié et le produit sera livré à la pharmacie de l'hôpital dans les 2-4 jours ouvrables suivant la soumission d'une commande.</p>
--	--

Durée	<p>Le programme débutera à partir de l'approbation par l'autorité sanitaire belge AFMPS.</p> <p>Le programme prendra fin dès que Vyvgart sera commercialisé en Belgique dans l'indication envisagée.</p>
Conditions de distribution	<p>Le patient aura accès à Vyvgart lorsque le médecin traitant associé à un Centre de Référence NeuroMusculaire aura confirmé l'éligibilité par écrit dans son formulaire de déclaration et aura obtenu un formulaire de consentement éclairé signé de la part du patient et lorsque cette demande aura ensuite été approuvée par argenx.</p> <p>Si argenx l'approuve, le médecin traitant recevra les médicaments demandés dans un délai d'environ 8 jours ouvrables à compter de l'envoi de la demande écrite à argenx.</p>
Responsable	<p>Bénédicte Goffart Industriepark Zwijnaarde 9052 Zwijnaarde <a href="mailto:bgoffart@argenx.com">bgoffart@argenx.com</a> +3293103400</p> <p><u>Médecin responsable:</u></p> <p>Dr. Thomas Savoye Van Couwenhovelaan 7 3020 Herent <a href="mailto:dr.thomas.savoye@bluejibe.net">dr.thomas.savoye@bluejibe.net</a></p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Les flacons de Vyvgart non utilisés doivent être retournés à argenx, correctement détruits dans l'établissement destinataire ou détruits dans un établissement approprié dès que possible après l'arrêt du patient du PBM. Le médicament livré pour une demande individuelle d'un patient dans le cadre du PBM ne peut être utilisé que pour ce patient particulier.</p>
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves	<p><b>Résumé du profil de sécurité d'emploi</b> Les effets indésirables les plus fréquemment observés étaient les infections des voies respiratoires supérieures et les infections urinaires (10,7 % et 9,5 %, respectivement).</p> <p><b>Tableau des effets indésirables</b> La sécurité d'emploi de Vyvgart a été évaluée chez 167 patients atteints de MGg dans l'étude clinique de phase 3 en double aveugle, contrôlée contre placebo.</p> <p>Les effets indésirables sont énumérés dans le Tableau 1 par classe de systèmes d'organes et terme préconisé. Les catégories de fréquence sont définies comme suit : très fréquent (<math>\geq 1/10</math>), fréquent (<math>\geq 1/100</math> à <math>&lt; 1/10</math>), peu fréquent (<math>\geq 1/1\ 000</math> à <math>&lt; 1/100</math>) ou rare (<math>\geq 1/10\ 000</math> à <math>&lt; 1/1\ 000</math>). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.</p>

<b>Tableau 1. Effets indésirables</b>		
<b>Classe de systèmes d'organes (SOC)</b>	<b>Effet indésirable</b>	<b>Catégorie de fréquence</b>
<b>Infections et infestations*</b>	Infection des voies aériennes supérieures	Très fréquent
	Infection des voies urinaires	Fréquent
	Bronchite	Fréquent
<b>Affections du système immunitaire</b>	Réaction anaphylactique <sup>a</sup>	Fréquence indéterminée
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>	Myalgie	Fréquent
<b>Lésions, intoxications et complications d'interventions</b>	Céphalées liées à une intervention	Fréquent

\* Voir le paragraphe « Description d'effets indésirables spécifiques »  
<sup>a</sup> Issus de signalements spontanés après la mise sur le marché

**Description de certains effets indésirables**

*Infections*  
 Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient des infections, et les infections les plus rapportées étaient des infections des voies respiratoires supérieures (10,7 % [n = 9] des patients traités par efgartigimod alfa et 4,8 % [n = 4] des patients traités par placebo) et des infections urinaires (9,5 % [n = 8] des patients traités par efgartigimod alfa et 4,8 % [n = 4] des patients traités par placebo). Ces infections étaient de sévérité légère à modérée chez les patients ayant reçu de l'efgartigimod alfa (grade ≤ 2 selon les critères communs de terminologie pour les événements indésirables). Dans l'ensemble, des infections apparues en cours de traitement ont été rapportées chez 46,4 % (n = 39) des patients traités par efgartigimod alfa et 37,3 % (n = 31) des patients traités par placebo. Le délai médian entre l'instauration du traitement et l'apparition des infections était de 6 semaines. L'incidence des infections n'a pas augmenté avec les cycles de traitement ultérieurs. L'arrêt du traitement ou l'interruption temporaire du traitement en raison d'une infection est survenu chez moins de 2 % des patients.

*Céphalée post-intervention*  
 Des céphalées post-intervention ont été rapportées chez 4,8 % des patients traités par efgartigimod alfa et 1,2 % des patients traités par placebo. Des céphalées post-intervention ont été rapportées lorsqu'elles ont été jugées temporairement liées à la perfusion intraveineuse d'efgartigimod alfa. Toutes étaient de sévérité légère ou modérée, sauf un événement qui a été rapporté comme sévère (grade 3).

*Réactions liées à la perfusion et réactions d'hypersensibilité*  
 Des cas de réaction anaphylactique ont été signalés après la mise sur le marché. En cas de suspicion d'une réaction anaphylactique, l'administration de Vyvgart doit être immédiatement interrompue et un traitement médical approprié doit être mis en place. Les patients doivent être informés des signes et symptômes des réactions d'hypersensibilité et anaphylactiques. Il doit aussi leur être indiqué de contacter immédiatement leur professionnel de santé en cas d'apparition de ces réactions. Tous les autres effets indésirables étaient légers ou modérés, à l'exception d'un cas de myalgie (grade 3).

Déclaration des suspicions d'effets indésirables:

	<p>Les professionnels de la santé doivent reporter immédiatement (dans les 24 heures suivant la prise de connaissance) les effets indésirables suspectés en utilisant le formulaire de rapport Effet secondaires/Effets secondaires sérieux à <a href="mailto:safety@argenx.com">safety@argenx.com</a> pour validation, évaluation de la causalité et rapportage aux autorités de santé appropriées.</p> <p>Toutes les grossesses doivent être reportées à <a href="mailto:safety@argenx.com">safety@argenx.com</a> dans les 24 heures suivant la prise de connaissance.</p>
--	--

## Samengevatte informatie\_Nederlands

Naam geneesmiddel	VYVGART 20 mg/ml
Naam actieve substantie	efgartigimod alfa
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Dit MNP biedt toegang tot behandeling met efgartigimod alfa (Vyvgart®) vóór de Belgische commercialisering aan patiënten met gegeneraliseerde myasthenia gravis (gMG), die positief testen op antilichamen tegen acetylcholinereceptoren en die voldoen aan specifieke criteria die aantonen dat aanvullende behandeling nodig is ondanks het gebruik van bestaande behandelingen en die niet in aanmerking komen voor deelname aan een klinisch onderzoek.</p> <p><u>Dosering</u></p> <p>De aanbevolen dosering is 10 mg/kg die als een 1 uur durende intraveneuze infusie in cycli van eenmaal per week gedurende 4 weken moet worden toegediend. Volgende behandelcycli worden toegediend op basis van klinische evaluatie. De frequentie van behandelcycli kan per patiënt verschillen. Het vroegste tijdstip in het klinische ontwikkelingsprogramma voor het starten van een volgende behandelcyclus was 7 weken vanaf de eerste infusie uit de voorgaande cyclus. De veiligheid van het eerder starten van vervolgcycli dan 7 weken vanaf het begin van de voorgaande behandelcyclus is niet vastgesteld. De aanbevolen dosering bij patiënten die 120 kg of meer wegen, is 1.200 mg (3 injectieflacons) per infusie.</p> <p>Voor meer informatie over dosering en wijze van toediening, zie SPC.</p> <p>Voor meer informatie over bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik, zie SPC.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p><b>Inclusiecriteria</b></p> <p><b>Initiële behandeling van maximaal 2 cycli</b></p> <p>De patiënt moet voldoen aan alle volgende criteria om in aanmerking te komen voor het medische noodprogramma:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Volwassen patiënt</li> <li>• Diagnose van gegeneraliseerde myasthenia gravis gekenmerkt door de aanwezigheid van de volgende aandoeningen: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Positieve serologische test voor anti-acetylcholinereceptor (AChR) antilichamen en één van volgende elementen;</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Abnormale neuromusculaire transmissieresultaten aangetoond door single fiber elektromyografie of herhaalde zenuwstimulatie en/of</li> <li>○ Verbetering van de symptomen van MG met cholinesteraseremmers zoals beoordeeld door de behandelend arts.</li> <li>• Een MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America) klinische classificatie klasse II, III of IV, met       <ul style="list-style-type: none"> <li>○ een score van ten minste 5 is op een schaal voor activiteiten van het dagelijks leven bij myasthenia gravis (MG-ADL-score &gt;of=5) OF</li> <li>○ een score van ten minste 10 voor QMG (kwantitatieve myasthenia gravis-schaal)</li> </ul> </li> <li>• Onvoldoende respons aantonen op daaropvolgende conventionele behandelingen, aangetoond door aanhoudende beperking van de dagelijkse activiteiten, met aanhoudende spierzwakte of het optreden van episodes van myastheniecrises, tenzij duidelijk aangetoonde en gedocumenteerde intolerantie of contra-indicatie: Behandeling met acetylcholinerepressoren (pyridostigmine) en glucocorticoïden en ten minste één niet-steroïdale immunosuppressieve therapie (waarbij immunosuppressieve therapie azathioprine, mycophenolaatmofetil, methotrexaat, cyclosporine, tacrolimus of cyclofosfamide omvat) gedurende een periode van ten minste 6 maanden</li> <li>• Niet-klinische geschiktheid, contra-indicaties (op basis van beslissing van behandelend arts), ongepaste klinische respons of bijwerkingen op behandeling met goedgekeurde en commercieel beschikbare alternatieve behandelingen die worden vergoed voor de betreffende indicatie van het programma.</li> <li>• Patiënt komt niet in aanmerking voor een klinisch onderzoek dat wordt uitgevoerd in de beoogde indicatie van dit programma. Alvorens een patiënt te overwegen om in deze MNP worden opgenomen, moeten de volgende websites geconsulteerd worden voor mogelijke lopende klinische onderzoeken: <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> en <a href="http://www.clinicaltrialsregister.eu">www.clinicaltrialsregister.eu</a></li> <li>• Behandeling geïnitieerd door een arts-specialist in de neurologie die verantwoordelijk is voor de behandeling, en die verbonden is aan een gespecialiseerd centrum voor neuromusculaire ziekten in de context van een neuromusculair referentie centrum.</li> <li>• Ondertekend geïnformeerd toestemmingsformulier.</li> </ul> <p><b>Exclusiecriteria</b></p>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 van de SKP vermelde hulpstof(fen).</li><li>• Zwangerschap of borstvoeding</li><li>• Klinische aandoening waardoor de patiënt naar het oordeel van de behandelend arts een onnodig risico loopt (bijv. actieve maligniteit, acute infectie....)</li><li>• Gelijktijdig gebruik van een monoclonaal antistof</li></ul> <p><b>Stopzettingscriteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• De behandeling moet worden stopgezet als na 2 behandelingscycli onvoldoende respons optreedt, wat betekent dat patiënten<ul style="list-style-type: none"><li>○ Geen verbetering van <math>\geq 2</math> punten in de totale MG-ADL-score vergeleken met baseline bereiken</li></ul></li></ul> <p>OF</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Geen verbetering van <math>\geq 3</math> punten in de totale QMG-score vergeleken met baseline</li></ul> <p><b>Verlenging voor een nieuwe behandelingscyclus:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Patient die eerder werd behandeld met efgartigimod alfa (Vyvgart®)</li></ul> <p>EN</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Eerder een respons op de behandeling heft aangetoond, b.v.:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Een <math>\geq 2</math>-punten verbetering van de totale MG-ADL score in vergelijking met baseline</li></ul></li></ul> <p>OF</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Een <math>\geq 3</math>-punten verbetering van de totale QMG score in vergelijking met baseline</li></ul> <p><b>De aanvraag tot inclusie en behandeling</b> voor een individuele patiënt moet bij argenx worden ingediend via het aangewezen e-mailadres voor programma's met vroege toegang: <a href="mailto:PreApprovalAccess@argenx.com">PreApprovalAccess@argenx.com</a> .</p> <p>Houd rekening met 4 werkdagen voor het verwerken van de aanvraag door de verantwoordelijke arts na ontvangst van alle gevraagde informatie..</p>
--	---



	<p>Bij goedkeuring ontvangt de aanvragende arts bericht en wordt het product binnen 2-4 werkdagen na het plaatsen van de bestelling bij de ziekenhuisapotheek afgeleverd.</p>
Looptijd	<p>Het programma zal effectief zijn vanaf goedkeuring door de Belgische gezondheidsinstantie FAGG. Het programma zal eindigen zodra Vyvgart in de handel komt in België in de indicatie.</p>
Distributievoorwaarden	<p>De patiënt heeft toegang tot Vyvgart wanneer de behandelend arts die verbonden is aan een NeuroMusculaireReferentieCentrum de geschiktheid heeft bevestigd in zijn verklaringsformulier en een ondertekend formulier voor geïnformeerde toestemming heeft verkregen van de patiënt en wanneer dit verzoek vervolgens werd goedgekeurd door argenx. Indien goedgekeurd door argenx, zal de behandelende arts de gevraagde geneesmiddelen ongeveer 8 werkdagen na het verzenden van het schriftelijke verzoek naar argenx ontvangen.</p>
Verantwoordelijke	<p>Bénédicte Goffart Industriepark Zwijnaarde 9052 Zwijnaarde bgoffart@argenx.com  +3293103400  <u>Verantwoordelijke arts:</u>  Dr. Thomas Savoye Van Couwenhovelaan 7 3020 Herent dr.thomas.savoye@bluejibe.net</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Ongebruikte injectieflacons met Vyvgart moeten, zo snel mogelijk na het staken van de patiënt met het MNP, worden geretourneerd naar argenx, op de juiste wijze worden vernietigd in de ontvangende instelling of worden vernietigd in een geschikte faciliteit.  De medicatie die wordt geleverd voor een individuele patiëntaanvraag in het kader van het MNP kan alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt</p>

Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst waargenomen bijwerkingen waren infecties van de bovenste luchtwegen en urineweginfecties (respectievelijk 10,7% en 9,5%).

### Tabel met lijst van bijwerkingen

De veiligheid van Vyvgart werd beoordeeld bij 167 patiënten met gMG in het dubbelblind, placebogecontroleerd klinisch fase 3-onderzoek.

Bijwerkingen worden vermeld in tabel 1 per systeem/orgaanklasse en voorkeursterm. Frequentie categorieën worden gedefinieerd als: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ) of zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Tabel 1. Bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie categorie
Infecties en parasitaire aandoeningen*	Infecties van bovenste luchtwegen	Zeer vaak
	Urineweginfecties	Vaak
	Bronchitis	Vaak
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactische reactie <sup>a</sup>	Niet bekend
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Myalgie	Vaak
Letfels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties*	Hoofdpijn ten gevolge van verrichting	Vaak

\* Zie paragraaf 'Beschrijving van bepaalde bijwerkingen'

<sup>a</sup> Op basis van spontane meldingen in de postmarketingperiode

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

#### Infecties

De meest gemelde bijwerkingen waren infecties, en de meest gemelde infecties waren infecties van de bovenste luchtwegen (10,7% [n = 9] van de patiënten behandeld met efgartigimod alfa en 4,8% [n = 4] van de patiënten behandeld met placebo) en urineweginfecties (9,5% [n = 8] van de patiënten behandeld met efgartigimod alfa en 4,8% [n = 4] van de patiënten behandeld met placebo). Deze infecties waren licht tot matig van ernst bij patiënten die efgartigimod alfa kregen ( $\leq$  graad 2 volgens de Common Terminology Criteria for Adverse Events). Over het algemeen werden tijdens de behandeling optredende infecties gemeld bij 46,4% (n = 39) van de patiënten behandeld met efgartigimod alfa en 37,3% (n = 31) van de patiënten behandeld met placebo. De mediane tijd vanaf het begin van de behandeling tot het optreden van infecties was 6 weken. De incidentie van infecties nam niet toe bij daaropvolgende behandelingscycli. Stopzetting van de behandeling of tijdelijke onderbreking van de behandeling vanwege een infectie trad op bij minder dan 2% van de patiënten.

#### Procedurele hoofdpijn

Procedurele hoofdpijn werd gemeld bij 4,8% van de patiënten die werden behandeld met efgartigimod alfa en 1,2% van de patiënten die

	<p>werden behandeld met placebo. Procedurele hoofdpijn werd gemeld toen werd vastgesteld dat hoofdpijn tijdelijk gerelateerd was aan de intraveneuze infusie van efgartigimod alfa. Alle waren licht of matig, behalve één voorval dat als ernstig werd gemeld (graad 3).</p> <p><i><u>Infusiereacties en overgevoeligheidsreacties</u></i></p> <p>Er zijn in de postmarketingperiode gevallen van anafylactische reactie gemeld. Als er een vermoeden is van een anafylactische reactie, moet onmiddellijk met de toediening van Vyvgart worden gestopt en moet een geschikte medische behandeling worden ingesteld. Patiënten moeten worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen van overgevoeligheids- en anafylactische reacties en erop worden gewezen dat ze onmiddellijk contact moeten opnemen met hun zorgverlener als deze tekenen en symptomen zich voordoen. Alle andere bijwerkingen waren licht of matig, met uitzondering van één geval van myalgie (graad 3).</p> <p><b>Melding van vermoedelijke bijwerkingen:</b></p> <p>Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten een vermoedelijke bijwerking onmiddellijk (binnen 24 uur na kennisname) melden met behulp van het meldformulier voor bijwerkingen/ernstige bijwerkingen naar <a href="mailto:safety@argenx.com">safety@argenx.com</a>, voor validatie, beoordeling van causaliteit en rapportering aan de bevoegde gezondheidsautoriteiten.</p> <p>Alle zwangerschappen dienen binnen 24 uur na kennisname te worden gemeld via het zwangerschapsmeldingsformulier aan <a href="mailto:safety@argenx.com">safety@argenx.com</a>.</p>
--	--