Monographie de produit

Avec renseignements destinés aux patient·e·s

[Pr]VYVGART® SC

Efgartigimod alfa pour injection

Produit dans une lignée cellulaire recombinante dérivée d'ovaires de hamster chinois (CHO) en utilisant la technologie de l'ADN recombinant

Solution pour utilisation sous-cutanée dans une seringue préremplie

1000 mg/5 mL (200 mg/mL) d'efgartigimod alfa

Norme reconnue

Antagoniste du récepteur du fragment Fc néonatal

Fabriqué par :
argenx BV
Industriepark Zwijnaarde 7
9052 Zwijnaarde (Ghent)
Belgique

Importé par :
Quality & Compliance Services Inc.
220-2000 Argentia Road, Plaza 2
Mississauga ON L5N 1V8
Canada

Date d'approbation :
2026-09-08

Numéro de contrôle : 304665

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

Aucune au moment de la plus récente autorisation.

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie 2

Table des matières 2

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé 4

1 Indications 4

1.1 Pédiatrie 4

1.2 Gériatrie 4

2 Contre-indications 4

4 Posologie et administration 4

4.1 Considérations posologiques 4

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique 4

4.3 Reconstitution 5

4.4 Administration 5

4.5 Dose oubliée 6

5 Surdose 6

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement 6

7 Mises en garde et précautions 7

Système immunitaire 7

Santé reproductive 8

Sensibilité et résistance 8

7.1 Populations particulières 8

7.1.1 Grossesse 8

7.1.2 Allaitement 8

7.1.3 Enfants et adolescents 9

7.1.4 Personnes âgées 9

8 Effets indésirables 9

8.1 Aperçu des effets indésirables 9

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques 10
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques 12
8.5 Effets indésirables observées après la mise en marché 12
9 Interactions médicamenteuses 12
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses 12
9.3 Interactions médicament-comportement 12
9.4 Interactions médicament-médicament 13
9.5 Interactions médicament-aliment 13
9.6 Interactions médicament-plante médicinale 13
9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire 13
10 Pharmacologie clinique 13
10.1 Mode d'action 13
10.2 Pharmacodynamie 13
10.3 Pharmacocinétique 14
10.4 Immunogénicité 15
11 Conservation, stabilité et mise au rebut 15
Partie 2 : Renseignements scientifiques 16
13 Renseignements pharmaceutiques 16
14 Études cliniques 16
14.1 Études cliniques par indication 16
Myasthénie grave généralisée (MGg) 16
Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) 21
16 Toxicologie non clinique 25
17 Monographies de référence 27
Renseignements destinés aux patient·e·s 28
Mode d'emploi (seringue préremplie) 32

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

VYVGART® SC (efgartigimod alfa pour injection) est indiqué pour :

- le traitement des patients adultes atteints de : myasthénie grave généralisée (MGg) et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (anti-RACh).
- comme monothérapie chez les patients adultes atteints de polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) active.

1.1 Pédiatrie

Enfants et adolescents (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de VYVGART SC chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies. VYVGART SC n'est pas indiqué pour une utilisation chez les patients pédiatriques.

1.2 Gériatrie

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Parmi les patients de 65 ans et plus participant aux études contrôlées et à répartition aléatoire, 22 % (12/55 patients atteints de MGg et 25/111 patients atteints de PIDC) ont été traités par VYVGART SC. Bien qu'aucune différence apparente liée à l'âge n'ait été observée concernant l'efficacité et l'innocuité, le nombre de patients âgés de 65 ans et plus est insuffisant pour déterminer s'ils répondent différemment des patients plus jeunes.

2 Contre-indications

VYVGART SC est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de sa formulation (efgartigimod alfa, hyaluronidase), y compris les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Voir la section 6, « Formes pharmaceutiques, teneur, composition et conditionnement » pour la liste complète des ingrédients.

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

VYVGART SC est fourni sous la forme d'une solution prête à l'emploi pour injection dans une seringue préremplie à usage unique. Il n'est pas nécessaire de diluer le médicament. VYVGART SC doit être administré uniquement par voie sous-cutanée. Ne pas administrer VYVGART SC par voie intraveineuse.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Myasthénie grave généralisée

La dose recommandée de VYVGART SC est de 1 000 mg d'efgartigimod alfa à administrer par voie sous-cutanée par cycles d'injections une fois par semaine pendant 4 semaines.

Administrer les cycles de traitement suivants en fonction de l'évaluation clinique. La fréquence des cycles de traitement VYVGART SC peut varier selon le patient.

Pour les patients recevant actuellement de l'efgartigimod alfa par voie intraveineuse, la solution pour injection sous-cutanée peut être utilisée comme formulation alternative. Il est recommandé de faire le changement entre les formulations au début d'un nouveau cycle de traitement. On ne dispose

d'aucune donnée sur l'innocuité et l'efficacité chez les patients changeant de formulation au cours d'un cycle.

Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique

La dose recommandée de VYVGART SC est de 1 000 mg d'efgartigimod alfa à administrer par voie sous-cutanée en injections une fois par semaine.

Pour les patients qui recevaient d'autres traitements pour la PIDC, le traitement par VYVGART SC doit être de préférence instauré avant que l'effet clinique de ces traitements antérieurs commence à diminuer.

La réponse clinique est généralement atteinte au cours des 3 mois suivant l'instauration du traitement par VYVGART SC. Une évaluation clinique doit être envisagée 3 à 6 mois après l'instauration du traitement, afin d'évaluer l'effet du traitement. Les évaluations suivantes doivent avoir lieu à intervalles réguliers.

Enfants et adolescents (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de VYVGART SC chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies. VYVGART SC n'est pas indiqué pour une utilisation chez les patients pédiatriques.

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Les études cliniques portant sur VYVGART SC ne comprenaient pas un nombre suffisant de patients âgés de 65 ans ou plus pour déterminer si la réponse thérapeutique chez ces patients différait de celle des patients plus jeunes (voir la section 1.2, « Personnes âgées »).

Insuffisance rénale : Aucun ajustement posologique de VYVGART SC n'est nécessaire pour les patients atteints d'insuffisance rénale légère. Il n'y a pas suffisamment de données pour évaluer l'impact de l'insuffisance rénale modérée (DFGe de 30 à 59 mL/min/1,73 m²) et de l'insuffisance rénale grave (DFGe < 30 mL/min/1,73 m²) sur les paramètres pharmacocinétiques de VYVGART SC (voir la section 10, « Pharmacologie clinique »).

4.3 Reconstitution

Produits parentéraux :

Aucune reconstitution n'est requise pour VYVGART SC.

4.4 Administration

Dans un premier temps, VYVGART SC doit être administré par un professionnel de la santé. Après avoir reçu les instructions relatives à la technique d'injection sous-cutanée, un patient peut s'auto-injecter VYVGART SC en manipulant la seringue préremplie, ou l'aidant du patient peut réaliser l'injection de VYVGART SC si un professionnel de la santé estime que c'est approprié (voir le « Mode d'emploi »).

Pendant l'administration d'efgartigimod alfa, un traitement approprié pour les réactions liées à l'injection et l'hypersensibilité doit être immédiatement disponible.

- Sortir la seringue préremplie de VYVGART SC du réfrigérateur au moins 30 minutes avant l'injection pour qu'elle atteigne la température ambiante. Ne pas utiliser de sources de chaleur externes.
- Vérifier que la solution contenue dans la seringue préremplie est de couleur légèrement jaune, limpide à opalescente, et qu'elle ne contient pas de particules visibles. Si des particules sont visibles, la seringue préremplie ne doit pas être utilisée.
- Utiliser une technique aseptique lors de la préparation et de l'administration de VYVGART SC. Ne pas secouer la seringue préremplie. Chaque seringue préremplie est à usage unique

seulement.

- Pour administrer la seringue préremplie de VYVGART SC, utiliser une aiguille sécurisée 25G, de longueur 5/8 pouces (16 mm), à paroi fine, non fournie dans l'emballage.
- Connecter la seringue à l'aiguille.
- Choisir un site d'injection sur l'abdomen (à une distance d'au moins 2 pouces (5 cm) du nombril).
    - Ne pas injecter dans des zones où la peau est rouge, blessée, sensible, dure, ou dans des zones où il y a des grains de beauté ou des cicatrices.
    - Alterner les sites d'injection d'une administration à l'autre.
- Injecter la seringue préremplie de VYVGART SC par voie sous-cutanée dans une zone de peau pincée, à un angle de 45 à 90 degrés, pendant environ 20 à 30 secondes.
- VYVGART SC ne contient pas d'agents de conservations. Administrer immédiatement après la préparation. Jeter toute partie inutilisée de médicament restant dans la seringue.
- Des réactions liées à l'hypersensibilité, y compris une anaphylaxie et des réactions localisées au site d'injection peuvent se produire après l'administration de VYVGART SC. Surveiller chez les patients/auto-surveiller l'apparition de signes cliniques et symptômes de telles réactions, voir la section 7, « Mises en garde et précautions, Sensibilité/résistance ».

4.5 Dose oubliée

Il convient de respecter un intervalle d'au moins 3 jours entre deux administrations consécutives. S'il n'est pas possible d'effectuer une administration au moment prévu, elle doit être effectuée aussi tôt que possible, au moins 3 jours avant la prochaine administration. S'il reste moins de 3 jours avant la prochaine administration, la dose oubliée ne doit pas être prise et la prochaine dose doit être administrée au moment prévu.

5 Surdose

Il n'y a pas de signes et de symptômes spécifiques connus de surdose avec VYVGART SC. En cas de surdose, les effets indésirables ne devraient pas être différents de ceux observés à la dose recommandée. Les patients doivent être surveillés pour détecter les effets indésirables, et un traitement symptomatique et de soutien approprié doit être instauré. Il n'existe pas d'antidote spécifique en cas de surdose avec VYVGART SC.

Pour obtenir les plus récents renseignements pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Pour aider à assurer la traçabilité des produits biologiques, les professionnels de la santé doivent consigner à la fois le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, comme le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 1 : Formes pharmaceutiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
Sous-cutanée	Solution, efgartigimod alfa à 200 mg/mL	chlorhydrate de L-arginine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, chlorure de sodium, eau pour injection, hyaluronidase (rHuPH20), L-histidine, L-méthionine, polysorbate 80, saccharose,

Description

VYVGART SC (efgartigimod alfa pour injection) est une solution stérile, sans agent de conservation, de couleur légèrement jaune, limpide à opalescente pour injection sous-cutanée. VYVGART SC est fourni sous la forme de 1 000 mg d'efgartigimod alfa par 5 mL (200 mg/mL) dans une seringue préremplie à usage unique.

L'hyaluronidase (recombinante humaine) est une endoglycosidase utilisée pour augmenter la dispersion et l'absorption des médicaments co-administrés lorsqu'ils sont administrés par voie sous-cutanée.

7 Mises en garde et précautions

Système immunitaire

Infections

VYVGART SC entraîne une diminution des taux d'IgG, ce qui peut accroître le risque d'infections. Les plus fréquentes infections observées dans les études cliniques étaient les infections des voies respiratoires supérieures et les infections des voies urinaires. Bien que la majorité des infections étaient de gravité légère à modérée, de graves infections ont été signalées. Voir la section 8.2, « Effets indésirables observés au cours des études cliniques ». Surveiller les signes cliniques et symptômes d'infections pendant le traitement par VYVGART SC. Reporter l'administration de VYVGART SC chez les patients présentant une infection active jusqu'à disparition de cette dernière. En cas de grave infection, administrer le traitement approprié et envisager une interruption de VYVGART SC jusqu'à disparition de l'infection.

Immunisation

Administrer tous les vaccins conformément aux directives d'immunisation au moins 4 semaines avant le début du traitement par VYVGART SC.

L'innocuité de l'immunisation par des vaccins vivants et la réponse immunitaire à la vaccination durant le traitement par VYVGART SC sont inconnues. VYVGART SC entraînant une diminution des taux d'IgG, la vaccination par des vaccins vivants n'est pas recommandée durant le traitement par VYVGART SC.

Pour tous les autres vaccins, la vaccination doit avoir lieu au moins 2 semaines après la dernière injection d'un cycle de traitement et 4 semaines avant le début du cycle suivant.

Santé reproductive

- **Fertilité**
  Il n'existe aucune expérience clinique relative à l'utilisation de VYVGART SC et à son effet possible sur la fertilité.

Sensibilité et résistance

Réactions liées à l'injection et hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie

Des réactions d'hypersensibilité, notamment des éruptions cutanées, un prurit ou des réactions anaphylactiques, peuvent se produire. Dans les études cliniques, elles étaient légères à modérées. (Auto-)surveiller les signes cliniques et symptômes de réactions d'hypersensibilité pendant les 30 minutes suivant l'administration. Des cas d'anaphylaxie ont été signalés dans un contexte de post-commercialisation. En cas de réaction, mettre en place les mesures de soutien appropriées. Les injections suivantes doivent être administrées avec prudence, en fonction de l'évaluation clinique. En cas de réaction anaphylactique suspectée, l'administration de VYVGART SC doit être immédiatement arrêtée et un traitement médical approprié instauré.

Il faut informer les patients des signes et symptômes des réactions d'hypersensibilité et les aviser de communiquer immédiatement avec leur professionnel de la santé s'ils se manifestent.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

Il n'y a pas de données cliniques disponibles sur l'utilisation de VYVGART SC pendant la grossesse.

Le traitement des femmes enceintes par VYVGART SC ne doit être envisagé que si le bénéfice clinique est supérieur aux risques.

Aucune étude sur la toxicité pour la reproduction et le développement n'a été réalisée avec l'efgartigimod administré par voie sous-cutanée mélangé à de l'hyaluronidase (rHuPH20). Des études sur la toxicité pour la reproduction et le développement ont été menées sur des rates et des lapines recevant de l'efgartigimod en injection IV. Des études sur la toxicité pour la reproduction et le développement ont été menées sur des souris recevant de la rHuPH20 en injection SC. Voir la section 16, « Toxicologie non clinique ».

Les anticorps monoclonaux sont transportés de manière croissante à travers le placenta au fur et à mesure de la progression de la grossesse, la plus grande quantité étant transférée au cours du troisième trimestre. Par conséquent, VYVGART SC peut être transmis de la mère au fœtus en développement. Puisque VYVGART SC devrait entraîner une diminution des taux d'anticorps de type IgG maternels et provoquer une inhibition de la transmission des anticorps maternels au fœtus, on peut s'attendre à une réduction de la protection passive du nouveau-né. Les risques et les bénéfices doivent être pris en considération avant d'administrer des vaccins vivants ou vivants atténués à des nourrissons exposés *in utero* à VYVGART SC.

7.1.2 Allaitement

On ne dispose pas de données sur la présence d'efgartigimod alfa dans le lait humain, ni sur ses effets sur l'enfant allaité ou encore sur la production de lait maternel. La présence d'IgG maternelles dans le lait humain est connue. Un risque pour le nouveau-né ou le nourrisson allaité ne peut être exclu.

Les bienfaits de l'allaitement maternel sur le plan du développement et de la santé, ainsi que le besoin clinique de VYVGART SC de la mère doivent être pris en considération, tout comme tout effet indésirable potentiel sur le nourrisson allaité résultant soit de VYVGART SC, soit de l'affection sous-jacente de la mère.

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de VYVGART SC chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies. VYVGART SC n'est pas indiqué pour une utilisation chez les patients pédiatriques.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Dans le cadre d'une étude contrôlée, à répartition aléatoire, en groupes parallèles et d'une étude contrôlée par placebo à répartition aléatoire, 12 (12/55 patients atteints de MGg) et 25 (25/111 patients atteints de PIDC) de 65 ans et plus ont été traités par VYVGART SC. Bien qu'aucune différence apparente liée à l'âge n'ait été observée concernant l'efficacité et l'innocuité, le nombre de patients âgés de 65 ans et plus n'est pas suffisant pour déterminer s'ils répondent différemment des patients plus jeunes.

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

Myasthénie grave généralisée (MGg)

L'innocuité de l'efgartigimod alfa chez les patients atteints de MGg a été établie dans une étude contrôlée par placebo à double insu (ARGX-113-1704, VYVGART) et son extension ouverte, et dans une étude contrôlée par traitement actif (ARGX-113-2001, VYVGART et VYVGART SC) et son extension ouverte.

Dans l'étude de phase 3 contrôlée par placebo ARGX-113-1704, signalée dans la monographie de VYVGART (formulation IV), les plus fréquents effets indésirables (≥ 10 %) observés chez les patients ayant reçu au moins une dose de VYVGART (formulation IV) comprenaient des maux de tête (signalés par 32 % des patients traités par VYVGART et 29 % des patients traités par placebo), les infections des voies respiratoires supérieures (signalées par 11 % des patients traités par VYVGART et 5 % des patients traités par placebo) et les infections des voies urinaires (signalées par 10 % des patients traités par VYVGART et 5 % des patients traités par placebo) (Tableau 2). Des effets indésirables de grade ≥ 3 (selon les Critères communs de terminologie pour les événements indésirables [CTCAE]) ont été signalés par 11 % (9/84) des patients traités par VYVGART et 10 % (8/83) des patients traités par placebo. Le pourcentage de patients traités par VYVGART ayant arrêté le traitement en raison d'effets indésirables était de 4 % (3/84).

Dans l'étude ARGX-113-2001, 110 patients ont été répartis aléatoirement dans le groupe traité par VYVGART SC (n = 55) ou dans le groupe traité par VYVGART (formulation IV) (n = 55) aux doses recommandées, et ils ont reçu un cycle d'administrations une fois par semaine pendant 4 semaines. Des réactions au site d'injection (RSI) se sont produites chez 33 % des patients recevant VYVGART SC. Ces réactions comprenaient une éruption cutanée au site d'injection, un érythème au site d'injection, un prurit au site d'injection et une douleur au site d'injection. Toutes les RSI étaient d'intensité légère à modérée et n'ont pas entraîné l'arrêt du traitement. Elles sont survenues pour la majorité dans les 24 heures suivant l'administration et ont disparu spontanément. La plupart des RSI ont eu lieu lors du

premier cycle de traitement. L'incidence des RSI a diminué au fur et à mesure des cycles suivants.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés chez les patients traités par VYVGART IV (≥ 10 %) étaient les infections des voies respiratoires supérieures et les infections des voies urinaires. Les effets indésirables les plus fréquemment observés chez les patients traités par VYVGART SC (≥ 10 %) étaient les réactions au site d'injection.

Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)

Dans une étude contrôlée par placebo chez des patients atteints de PIDC (ARGX-113-1802, étape B), 221 patients ont été répartis aléatoirement dans le groupe traité par 1 000 mg de VYVGART SC par voie sous-cutanée (n = 111) ou dans le groupe traité par un placebo (n = 110), et ils ont reçu des doses une fois par semaine. La durée moyenne (É-T) du traitement par VYVGART SC à l'étape B était de 25,1 (17,17) semaines. Le profil d'innocuité global observé chez les patients atteints de PIDC traités par VYVGART SC était généralement cohérent avec le profil d'innocuité global de VYVGART SC et de VYVGART (formulation IV). Dans la partie A, les plus fréquents effets indésirables étaient l'érythème au site d'injection (10,2 %). Aucun de ces événements n'a entraîné l'arrêt du traitement à l'étude. Dans la partie B, les plus fréquents effets indésirables étaient la COVID-19 (17,1 %). Aucun de ces événements n'a entraîné l'arrêt du traitement à l'étude. Le profil d'innocuité global des administrations hebdomadaires continues de VYVGART SC dans la PIDC était généralement cohérent avec le profil d'innocuité connu de l'administration par cycles de la formulation intraveineuse dans la MGg.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des études cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les études cliniques d'un autre médicament.

Myasthénie grave généralisée (MGg)

Les renseignements présentés dans cette section sur l'étude ARGX-113-1704 sont issues d'une monographie séparée de VYVGART (formulation IV).

Étude ARGX-113-1704

Dans l'étude de phase 3 contrôlée par placebo (ARGX-113-1704) chez des patients atteints de MGg, 84 patients ont reçu 10 mg/kg de VYVGART. Voir la section 14, « Études cliniques ». La fréquence des cycles de traitement par VYVGART selon le schéma posologique recommandé variait entre les patients. L'innocuité relative à l'instauration des cycles suivants avant un délai de 4 semaines à partir de la dernière perfusion du cycle de traitement précédent n'a pas été établie.

Au total, sur 84 patients sous VYVGART, 21 patients (25 %) ont reçu un seul cycle de traitement, 56 patients (67 %) ont reçu 2 cycles de traitement et 7 patients (8 %) ont reçu 3 cycles de traitement. Les durées moyenne et médiane du deuxième cycle de traitement étaient de 94 jours et de 72 jours, respectivement, à partir de la première perfusion du premier cycle de traitement.

Les effets indésirables signalés chez au moins 5 % des patients traités par VYVGART et plus fréquemment que dans le groupe placebo (≥ 3 patients) sont résumés dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Effets indésirables signalés chez ≥ 5 % des patients atteints de myasthénie grave traités par VYVGART et plus fréquemment que chez les patients traités par placebo (≥ 3 patients) dans l'étude ARGX-113-1704

Effet indésirable	VYVGART (N = 84) n (%)	Placebo (N = 83) n (%)
Infections et infestations		
Bronchite	5 (6)	2 (2)
Infection des voies respiratoires supérieures	9 (11)	4 (5)
Infection des voies urinaires	8 (10)	4 (5)
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures		
Maux de tête*	27 (32)	24 (29)
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif		
Myalgie	5 (6)	1 (1)

** Le mal de tête comprend la migraine et le mal de tête post-procédure (pour la formulation IV uniquement)*

Infections

Les effets indésirables signalés le plus fréquemment étaient les infections. Dans l'ensemble, des infections survenues sous traitement ont été signalées chez 46 % (n = 39) des patients traités par VYVGART et 37 % (n = 31) des patients traités par placebo. Les infections les plus fréquemment signalées étaient les infections des voies respiratoires supérieures et les infections des voies urinaires. Il a été observé que les patients traités par VYVGART présentaient des valeurs inférieures à la normale concernant le nombre de globules blancs (12 % vs. 5 %, respectivement), de lymphocytes (28 % vs. 19 %, respectivement) et de neutrophiles (13 % vs. 6 %, respectivement) à une fréquence supérieure par rapport à ceux traités par placebo. La gravité de la majorité des infections et des résultats anormaux aux examens hématologiques était de légère à modérée. Des infections graves ont été signalées chez des patients traités par VYVGART.

Maux de tête post-procédure

Des maux de tête post-procédure ont été signalées chez 4,8 % des patients traités par VYVGART et 1,2 % des patients traités par placebo. Un mal de tête post-procédure a été signalé lorsqu'un mal de tête était jugé temporellement associée à la perfusion intraveineuse de VYVGART. Tous les maux de tête ont été d'intensité légère ou modérée, sauf un signalée comme étant grave (grade 3).

Étude ARGX-113-2001

Dans l'étude ARGX-113-2001, les plus fréquents effets indésirables (signalés chez au moins 10 % des patients traités par VYVGART SC) étaient des réactions au site d'injection. Voir la section 8.1, « Aperçu des effets indésirables ». Le profil d'innocuité global de VYVGART SC était généralement cohérent avec le profil d'innocuité de VYVGART (formulation IV).

Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)

Dans une étude contrôlée par placebo chez des patients atteints de PIDC (ARGX-113-1802, étape B), 221 patients ont été répartis aléatoirement dans le groupe traité par 1 000 mg / 11 200 unités d'EFG SC par voie sous-cutanée (n = 111) ou dans le groupe traité par un placebo (n = 110), et ils ont reçu une

administration une fois par semaine. La durée moyenne (É-T) du traitement par VYVGART SC à l'étape B était de 25,1 (17,17) semaines.

Le profil d'innocuité global observé chez les patients atteints de PIDC traités par VYVGART SC était généralement cohérent avec le profil d'innocuité connu de VYVGART. Les plus fréquents effets indésirables étaient les réactions au site d'injection, survenues chez 15 % des patients traités par VYVGART SC contre 6 % des patients recevant un placebo. Parmi ces réactions au site d'injection, les plus fréquentes étaient l'ecchymose au site d'injection et l'érythème au site d'injection. Toutes les réactions au site d'injection étaient d'intensité légère à modérée. Les réactions au site d'injection sont en majorité survenues durant les trois premiers mois de traitement.

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Myasthénie grave généralisée (MGg)

Les renseignements présentés dans cette section sont issues d'une monographie de VYVGART (formulation IV) séparée.

Les effets indésirables peu fréquents observés dans les études cliniques signalés chez < 5 % des patients atteints de MGg traités par VYVGART et plus fréquemment que chez les patients traités par placebo (≥ 2 patients) dans l'étude ARGX-113-1704 sont les suivants :

Affections oculaires : troubles visuels
Troubles généraux et anomalies au site d'administration : douleur
Affections du système immunitaire : allergie saisonnière
Infections et infestations : infection de l'oreille, sinusite
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures : abrasions de la peau
Affections du système nerveux : migraine, hypoesthésie

Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)

Les effets indésirables peu fréquents observés dans les études cliniques signalés chez < 5 % des patients atteints de PIDC traités par VYVGART SC et plus fréquemment que chez les patients traités par placebo (≥ 3 patients) dans l'étude ARGX-113-1802, étape B sont les suivants :

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Syndrome pseudo-grippal

8.5 Effets indésirables observées après la mise en marché

Affections du système immunitaire : réactions d'hypersensibilité y compris l'anaphalaxie et l'hypotension, et les réactions liées à l'injection.

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude clinique sur les interactions médicamenteuses n'a été réalisée avec VYVGART SC.

9.3 Interactions médicament-comportement

L'interaction de VYVGART avec les risques comportementaux individuels (par exemple, tabagisme, usage de cannabis et/ou consommation d'alcool) n'a pas été étudiée.

9.4 Interactions médicament-médicament

VYVGART SC peut diminuer les concentrations de composés qui se lient au récepteur Fc néonatal (FcRn) humain, notamment les immunoglobulines, les anticorps monoclonaux ou les dérivés d'anticorps contenant le domaine Fc humain de la sous-classe IgG.

Myasthénie grave

Les patients atteints de MGg traités par VYVGART SC tout en recevant un traitement concomitant par ces produits doivent être surveillés de près pour détecter toute altération de l'efficacité de la réponse à ces produits. Si possible, il est recommandé de reporter le début du traitement avec ces produits à deux semaines après la dernière dose de tout cycle de traitement VYVGART SC donné.

PIDC

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie chez les patients atteints de PIDC.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

L'efgartigimod alfa est un fragment d'anticorps IgG1 humain qui se lie au récepteur du fragment Fc néonatal (FcRn) et inhibe son interaction avec les IgG. Cela entraîne une augmentation de la dégradation des IgG et une diminution des taux d'IgG et d'auto-anticorps IgG pathologiques dans la circulation sanguine.

10.2 Pharmacodynamie

Dans l'étude ARGX-113-1704 à double insu contrôlée par placebo chez des patients atteints de MGg sous VYVGART (formulation IV), l'effet pharmacologique de l'efgartigimod alfa a été évalué en mesurant la diminution des taux sériques d'IgG et d'auto-anticorps anti-RACh (Ac anti-RACh). Chez les patients positifs pour les Ac anti-RACh traités par efgartigimod alfa à la dose et selon le calendrier recommandés, le pourcentage de diminution moyen des taux d'IgG totaux par rapport à la valeur initiale a atteint 61 % une semaine après la dernière perfusion du premier cycle de traitement et est revenu aux valeurs de départ 9 semaines après la dernière perfusion. La diminution des taux d'Ac anti-RACh a suivi une évolution similaire dans le temps.

Dans l'étude ARGX-113-2001, l'effet pharmacologique de la formulation sous-cutanée de 1 000 mg de VYVGART SC a été comparé à celui de 10 mg/kg de VYVGART (formulation IV) chez des patients atteints de MGg. Des diminutions moyennes maximales des taux d'Ac anti-RACh de 62,2 % et 59,6 % ont été observées une semaine après la dernière administration, dans les groupes VYVGART SC et VYVGART (formulation IV), respectivement.

Dans l'étude ARGX-113-1802, chez les patients atteints de PIDC sous administration continue de 1 000 mg de VYVGART SC une fois par semaine, le pourcentage de variation moyenne des taux d'IgG totaux par rapport au taux initial a persisté durant toute la période de traitement à compter de la Semaine 4 (Jour 29) (diminution moyenne en pourcentage des taux d'IgG totaux par rapport aux taux initial comprise entre 66,8 et 71,6 %).

10.3 Pharmacocinétique

Le profil pharmacocinétique de l'efgartigimod alfa est linéaire, indépendamment de la dose ou du temps, avec une accumulation minimale. Les paramètres pharmacocinétiques des sujets sains, des patients atteints de MGg et des patients atteints de PIDC étaient comparables.

Chez les sujets sains recevant 1 000 mg d'efgartigimod alfa par voie sous-cutanée (EFG SC) une fois par semaine pendant 4 semaines, les concentrations maximales (C_{max}) moyennes et les concentrations résiduelles (C_{min}) moyennes étaient de 50,1 µg/mL et 19,3 µg/mL après la quatrième administration. L'$ASC_{0\text{-}168h}$ après un cycle d'administrations sous-cutanées et intraveineuses aux doses recommandées était comparable.

Chez les patients atteints de PIDC sous administration continue d'EFG SC une fois par semaine, la C_{min} moyenne était comprise entre 14,9 et 20,1 µg/ml.

Distribution

Le volume de distribution est de 15 à 20 L. Ce volume est supérieur au volume de sang, indiquant une distribution aux organes bien perfusés et à l'eau des tissus, cohérente avec celle d'un fragment d'anticorps.

Métabolisme

L'efgartigimod alfa devrait être dégradé par des enzymes protéolytiques en petits peptides et acides aminés.

Élimination

Après une dose intraveineuse unique de 10 mg/kg d'efgartigimod alfa chez des sujets sains, moins de 0,1 % de la dose administrée a été retrouvé dans l'urine.

La demi-vie terminale est de 80 à 120 heures (3 à 5 jours).

Populations et états pathologiques particuliers

- **Âge, sexe, origine ethnique et poids corporel :** Sur la base d'une analyse pharmacocinétique de population, la pharmacocinétique de l'efgartigimod n'a pas été affectée par l'âge (19 à 84 ans) ni l'origine ethnique. L'effet du sexe et du poids corporel sur la pharmacocinétique de l'efgartigimod n'était pas significatif sur le plan clinique.
- **Insuffisance hépatique :** Aucune étude pharmacocinétique dédiée n'a été réalisée chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Une insuffisance hépatique ne devrait pas affecter la pharmacocinétique de l'efgartigimod alfa.
- **Insuffisance rénale :** Aucune étude pharmacocinétique dédiée n'a été réalisée chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Sur la base d'une analyse pharmacocinétique de population des données des études cliniques évaluant VYVGART, les patients atteints d'une insuffisance rénale légère (DFGe compris entre 60 et 89 ml/min/1,73 m²) ont présenté une augmentation de 11 à 21 % de l'exposition par rapport à l'exposition des patients ayant une fonction rénale normale (DFGe ≥ 90 mL/min/1,73 m²). Les données cliniques montrent que l'insuffisance rénale légère

n'a pas d'impact sur le profil d'innocuité de l'efgartigimod alfa. Les données disponibles concernant l'impact d'une insuffisance rénale modérée (DFGe compris entre 30 et 59 mL/min/1,73 m^2) et d'une insuffisance rénale grave (DFGe < 30 mL/min/1,73 m^2) sur les paramètres pharmacocinétiques de l'efgartigimod alfa sont insuffisantes.

10.4 Immunogénicité

Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, il existe un risque d'immunogénicité. La détection de la formation d'anticorps dépend fortement de la sensibilité et de la spécificité de l'analyse.

Études sur la MGg

Dans l'étude ARGX-113-1704, qui a évalué VYVGART (formulation IV), comme le précise la monographie de VYVGART (formulation IV), des anticorps contre l'efgartigimod alfa ont été détectés chez 17 (21 %) des 83 patients. Des anticorps neutralisants ont été détectés chez 6 (7 %) patients sur 83 traités par VYVGART.

Dans l'étude ARGX-113-2001, des anticorps préexistants se liant à l'efgartigimod alfa ont été détectés chez 12 (11 %) des 110 patients atteints de MGg. Des anticorps contre l'efgartigimod alfa ont été détectés chez 19 (35 %) des 55 patients du groupe VYVGART SC et chez 11 (20 %) des 55 patients du groupe VYVGART (formulation IV). Des anticorps neutralisants contre l'efgartigimod alfa ont été détectés chez 2 (4 %) des 55 patients dans les groupes de traitement VYVGART SC et VYVGART (formulation IV). Les données étaient insuffisantes pour déterminer si les anticorps dirigés contre VYVGART ont un impact cliniquement significatif sur l'efficacité, l'innocuité, les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de VYVGART.

Études sur la PIDC

Dans l'étude ARGX-113-1802, des anticorps contre l'efgartigimod alfa ont été détectés chez 20 (6,3 %) des 317 patients traités par VYVGART SC à l'étape A, et chez 2 (1,8 %) des 111 patients traités par VYVGART SC à l'étape B. Des anticorps neutralisants contre l'efgartigimod alfa ont été détectés chez seulement 1 (0,3 %) des 317 patients de l'étape A.

Il n'y a pas eu d'impact apparent des anticorps dirigés contre VYVGART SC sur l'efficacité ou l'innocuité cliniques, ni sur les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

VYVGART SC (efgartigimod alfa pour injection) est une solution stérile, sans agent de conservation, de couleur légèrement jaune, limpide à opalescente pour injection sous-cutanée, fournie en une seringue préremplie à usage unique à la concentration de 200 mg/mL.

Conserver les seringues préremplies non ouvertes de VYVGART SC au réfrigérateur, à une température de 2 °C et 8 °C, dans leur emballage d'origine pour les protéger de la lumière jusqu'au moment de leur utilisation.

Les seringues préremplies non ouvertes peuvent être conservées à température ambiante jusqu'à 30 °C dans leur emballage d'origine pendant une unique période de 1 mois maximum, après les avoir retirées du réfrigérateur ou jusqu'à la date de péremption sur l'emballage, selon la première de ces éventualités. Ne pas secouer la seringue. Ne pas congeler.

Toute partie inutilisée de VYVGART SC restant dans la seringue doit être jetée conformément aux exigences locales.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Nom propre : efgartigimod alfa

Nom chimique : efgartigimod ; fragment Fc Abdeg™ de l'immunoglobuline G1 recombinante humaine

Formule moléculaire et masse moléculaire : La masse théorique de l'efgartigimod est de 53 915 Da, basée sur la séquence d'acides aminés écrêtée de la lysine avec 2 x G0F glycanes à 100 % d'occupation et a été confirmée par des expériences de cartographie peptidique.

Formule de structure : Le fragment Fc de l'efgartigimod est un homodimère composé de deux chaînes peptidiques identiques, chacune composée de 227 acides aminés. Les chaînes peptidiques sont reliées entre elles par deux ponts disulfure inter-chaînes, aux positions Cys_{226} et Cys_{229}. Chaque chaîne peptidique comprend deux ponts disulfure intra-chaîne, aux positions Cys_{261}-Cys_{321} et Cys_{367}-Cys_{425}. L'efgartigimod contient un site de N-glycosylation à la position Asn_{297}, le glycane prédominant étant du format G0F. La lysine C-terminale est majoritairement écrêtée.

Propriétés physicochimiques : L'efgartigimod est une solution claire à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune, ayant un coefficient d'extinction (280 nm) théorique de 1,33 $mg/mL^{-1}.cm^{-1}$ et qui a été observé expérimentalement à 1,44 $mg/mL^{-1}.cm^{-1}$. Le pI (point isoélectrique) de l'isoforme principale est d'environ 7,2.

Caractéristiques du produit : L'efgartigimod alfa est un fragment FC dérivé de l'immunoglobuline G1 humaine (IgG1) conçu pour avoir une plus grande affinité pour le récepteur FC néonatal (FcRn). L'efgartigimod alfa est produit dans des cellules dérivées d'ovaires de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Myasthénie grave généralisée (MGg)

Les renseignements présentés dans cette section sur l'étude ARGX-113-1704 évaluant la formulation IV sont issues d'une monographie séparée de VYVGART (formulation IV).

L'efficacité de VYVGART dans le traitement de la MGg chez les adultes positifs pour les Ac anti-RACh a été établie dans une étude multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlé par placebo d'une durée de 26 semaines (ARGX-113-1704).

L'efficacité de VYVGART SC chez les patients atteints de MGg est basée sur la transition de VYVGART (formulation IV) à VYVGART SC en utilisant les critères d'évaluation pharmacodynamique (étude ARGX-113-2001). ARGX-113-2001 était une étude multicentrique, à répartition aléatoire, ouverte, en groupes parallèles d'une durée de 10 semaines menée chez des patients adultes atteints de MGg pour évaluer la non-infériorité de l'effet pharmacodynamique de VYVGART SC par rapport à VYVGART (formulation IV).

Tableau 3 : Résumé des données démographiques des patients dans les études cliniques sur la myasthénie grave généralisée

Nº de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets de l'étude (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
ARGX-113-1704	Étude de phase 3, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlé par placebo	VYVGART (solution IV) Cycles de 10 mg/kg de EFG ou de placebo chaque semaine x 3 semaines (4 perfusions au total) pendant 28 semaines maximum	167 patients répartis aléatoirement Séropositifs pour les Ac anti-RACh : 129 Séronégatifs pour les Ac anti-RACh : 38 Groupe efgartigimod : 84 Groupe PBO : 83	Groupe EFG : 45,9 ans (de 19 à 78 ans) Groupe PBO : 48,2 ans (de 19 à 81 ans)	Groupe EFG : 63 femmes / 21 hommes Groupe PBO : 55 femmes / 28 hommes
ARGX-113-2001	Étude de phase 3, à répartition aléatoire, ouverte, en groupes parallèles	VYVGART SC 1000 mg VYVGART (formulation IV) 10 mg/kg 1 cycle de 4 administrations une fois par semaine et un suivi de 7 semaines	110 patients répartis aléatoirement Séropositifs pour les Ac anti-RACh : 91 Séronégatifs pour les Ac anti-RACh : 19 VYVGART SC : 55 VYVGART : 55	53,4 ans (de 19 à 84 ans)	65 femmes / 45 hommes

Ac anti-RACh = anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine ; EFG = efgartigimod alfa ; IV = intraveineuse ; SC = sous-cutanée

Étude ARGX-113-1704

Les renseignements sur l'étude ARGX-113-1704 sont issues de la monographie de VYVGART (formulation IV).

Les patients inscrits à l'étude ARGX-113-1704 respectaient les critères suivants lors de la sélection :

- Classe II à IV selon la classification clinique de la Fondation américaine contre la myasthénie grave (MGFA)
- Score total ≥ 5 sur l'échelle des activités de la vie quotidienne avec la myasthénie grave (MG-ADL)
- Sous traitement contre la MG à une dose stable avant la sélection, comprenant les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (AChE), les stéroïdes ou les traitements par immunosuppresseurs non stéroïdiens (ISNS), utilisés seuls ou en association.
- Taux d'IgG d'au moins 6 g/L

Au total, 167 patients ont été inclus dans l'étude 1704 et ils ont été répartis aléatoirement dans le groupe traité par VYVGART 10 mg/kg (1200 mg pour les patients pesant 120 kg ou plus) (n = 84) ou dans le groupe traité par un placebo (n = 83). Les caractéristiques initiales étaient similaires entre les

groupes de traitement. L'âge médian des patients à la sélection était de 46 ans (19 à 81 ans) et le délai médian depuis le diagnostic était de 9 ans. Soixante et onze pour cent étaient des femmes et 84 % des blancs. Le score total médian sur l'échelle MG-ADL était de 9 et le score total médian sur l'échelle de la myasthénie grave quantitative (QMG) était de 16. Le résultat des tests de présence des anticorps anti-RACh (Ac-RACh) était positif pour la majorité des patients (77 % dans chaque groupe). Sur les 38 (23 %) de patients pour lesquels le test était négatif pour les Ac anti-RACh, 3 patients de chaque groupe de traitement ont montré un résultat positif au test pour les auto-anticorps MuSK.

Au cours de l'étude, plus de 80 % des patients de chaque groupe ont reçu des inhibiteurs de l'AChE, plus de 70 % dans chaque groupe de traitement ont reçu des stéroïdes et environ 60 % dans chaque groupe de traitement ont reçu des ISNS, tous à des doses stables. Au moment de l'entrée dans l'étude, environ 30 % des patients de chaque groupe de traitement n'avaient aucune exposition antérieure à des ISNS.

Les patients ont été traités par VYVGART selon le schéma posologique recommandé et ont reçu un maximum de 3 cycles de traitement. Voir la section 4.2, « Posologie recommandée et ajustement posologique ».

Résultats de l'étude

L'efficacité de VYVGART a été mesurée à l'aide de l'échelle spécifique des activités de la vie quotidienne avec la myasthénie grave (MG-ADL), qui évalue l'impact de la MGg sur les fonctions quotidiennes de 8 signes ou symptômes généralement affectés par la MGg. Chaque élément est évalué sur une échelle de 4 points, où un score de 0 représente une fonction normale et un score de 3 représente une perte de capacité à exécuter cette fonction. Un score total s'étend de 0 à 24, les scores les plus élevés indiquant des troubles plus importants. Dans cette étude, un patient était défini comme répondant sur l'échelle MG-ADL s'il présentait une réduction de 2 points ou plus du score total sur l'échelle MG-ADL par rapport au score initial du cycle de traitement, et ce pendant au moins 4 semaines consécutives, la première réduction se produisant au plus tard 1 semaine après la dernière perfusion du cycle de traitement.

L'efficacité de VYVGART a également été mesurée à l'aide du score total au QMG (test quantitatif d'évaluation de la myasthénie grave), qui est un système de classification par catégorie à 13 éléments évaluant la faiblesse musculaire. Chaque élément est évalué sur une échelle de 4 points, où un score de 0 représente l'absence de faiblesse et un score de 3 représente une faiblesse grave. Un score total s'étend de 0 à 39, les scores les plus élevés indiquant des troubles plus importants. Dans cette étude, un patient était défini comme répondant au test QMG s'il présentait une réduction de 3 points ou plus du score QMG total par rapport à la valeur initiale du cycle de traitement, et ce pendant au moins 4 semaines consécutives, la première réduction se produisant au plus tard 1 semaine après la dernière perfusion du cycle de traitement.

Le critère d'évaluation principal de l'efficacité était la comparaison du pourcentage de patients répondant sur l'échelle MG-ADL, au cours du premier cycle de traitement, entre les groupes de traitement de la population séropositive pour les Ac anti-RACh. Un important critère d'évaluation secondaire de l'efficacité était la comparaison du pourcentage de patients répondant au test QMG au cours du premier cycle de traitement, entre les deux groupes de traitement de la population séropositive pour les Ac anti-RACh. Cela a également été évalué dans la population globale. Les résultats sont présentés dans le Tableau 4.

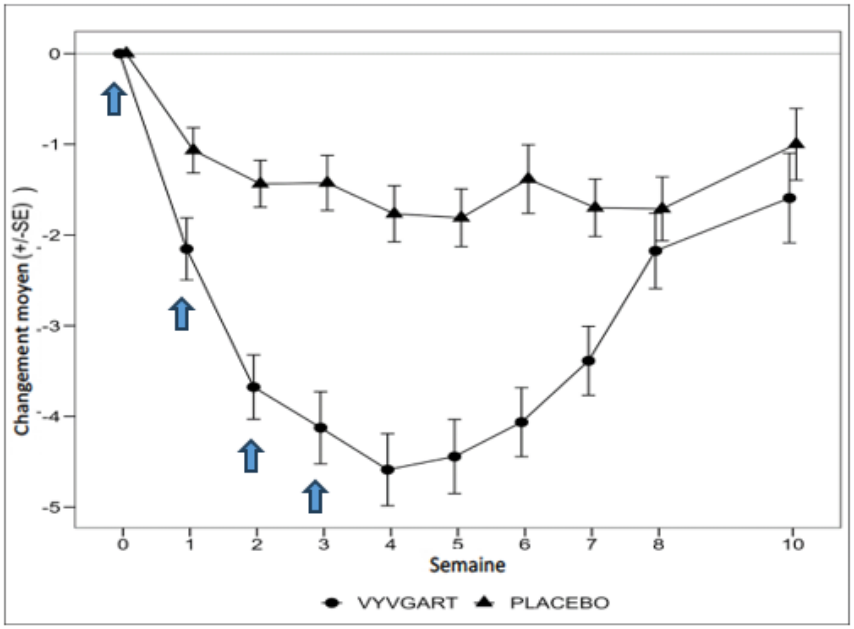
Tableau 4 : Résultats sur les critères d'évaluation importants pour le cycle 1 de l'étude ARGX-113-1704 chez des patients atteints de myasthénie grave séropositifs pour les Ac anti-RACh (ensemble d'analyse en IDTm)

Critères d'évaluation principal et secondaires importants	Population	VYVGART (n/N) (%)	Placebo (n/N) (%)	Valeur-p[a]	Différence VYVGART-placebo (IC à 95 %)[a]
Réponse selon l'échelle MG-ADL	Séropositifs pour les Ac anti-RACh	44/65 (67,7)	19/64 (29,7)	< 0,0001	38,0 (22,1 à 54,0)
Répondants au test QMG	Séropositifs pour les Ac anti-RACh	41/65 (63,1)	9/64 (14,1)	< 0,0001	49,0 (34,5 à 63,5)

MG-ADL = échelle des activités de la vie quotidienne avec la myasthénie grave; Ac anti-RACh = anticorps anti-récepteur à l'acétylcholine; QMG = score quantitatif de la myathénie grave; n = nombre de patients pour lesquels l'observation a été signalée; N = nombre de patients dans l'ensemble d'analyses; IC = intervalle de confiance; IDTm = intention de traiter modifiée
[a] Basé sur la différence entre les pourcentages

La Figure 1 montre la variation moyenne du score sur l'échelle MG-ADL au cours du cycle 1, par rapport au score initial.

Figure 1 : Variation moyenne dans le score total sur l'échelle MG-ADL au cours du cycle 1 par rapport au score initial chez les patients séropositifs pour les Ac anti-RACh (ensemble d'analyse en IDTm)



Remarque : les flèches indiquent les visites pendant lesquelles VYVGART ou le placebo a été administré

Parmi les patients ayant répondu au traitement, la durée de la réponse était de 5 semaines chez 5 patients sur 44 (11 %), de 6 à 7 semaines chez 14 patients sur 44 (32 %), de 8 à 11 semaines chez 10 patients sur 44 (23 %) et de 12 semaines ou plus chez 15 patients sur 44 (34 %), chez les patients séropositifs pour les Ac anti-RACh et répondant sur l'échelle MG-ADL.

Étude ARGX-113-2001

Lors de la sélection, les patients inscrits à l'étude ARGX-113-2001 respectaient les mêmes critères que pour l'étude ARGX-113-1704.

Au total, 110 patients ont été répartis aléatoirement dans le groupe traité par VYVGART SC 1 000 mg (1 000 mg d'efgartigimod alfa) (n = 55) ou dans le groupe traité par VYVGART (formulation IV) 10 mg/kg (n = 55), et ils ont reçu une administration une fois par semaine pendant 4 semaines. Tous les patients étaient sous traitement contre la myasthénie grave à doses stables avant la sélection, comprenant les inhibiteurs de l'AChE, les stéroïdes ou les traitements par immunosuppresseurs non stéroïdiens (ISNS), utilisés seuls ou en association.

Les caractéristiques initiales étaient similaires entre les groupes de traitement, et similaires à celles de l'étude ARGX-113-1704, notamment l'âge médian au moment du diagnostic (53 ans dans le groupe VYVGART SC et 59 ans dans le groupe VYVGART), le sexe [la plupart des patients étaient des femmes ; 56 % (VYVGART SC) contre 62 % (VYVGART)], l'origine ethnique [la plupart des patients étaient blancs ; 91 % (VYVGART SC) et 93 % (VYVGART)] et le délai médian depuis le diagnostic [4,4 ans (VYVGART SC) et 4,6 ans (VYVGART)]. Le score total médian sur l'échelle MG-ADL était de 8,0 dans les deux groupes de traitement, et le score QMG total médian était de 15 et 16 dans les groupes VYVGART SC et VYVGART, respectivement.

Le résultat des tests de présence des Ac anti-RACh était positif pour la majorité des patients : 82 % dans le groupe VYVGART SC et 84 % dans le groupe VYVGART.

Au cours de l'étude, plus de 80 % des patients de chaque groupe ont reçu des inhibiteurs de l'AChE, plus de 60 % des patients de chaque groupe ont reçu des stéroïdes et plus de 40 % des patients de chaque groupe ont reçu des ISNS, tous à des doses stables. Au moment de l'entrée dans l'étude, environ 56 % des patients de chaque groupe de traitement n'avaient aucune exposition antérieure à des ISNS.

Le critère d'évaluation principal était la comparaison du pourcentage de diminution des taux d'IgG totaux à la Semaine 4 (Jour 29) par rapport au taux initial, entre les deux groupes de traitement, dans la population MGg globale. L'évaluation de non-infériorité était basée sur la diminution des taux d'IgG totaux à la Semaine 4 (Jour 29) par rapport au taux initial en utilisant une marge de 10 %. Les résultats du critère d'évaluation principal ont montré la non-infériorité de VYVGART SC par rapport à VYVGART et sont présentés dans le Tableau 5.

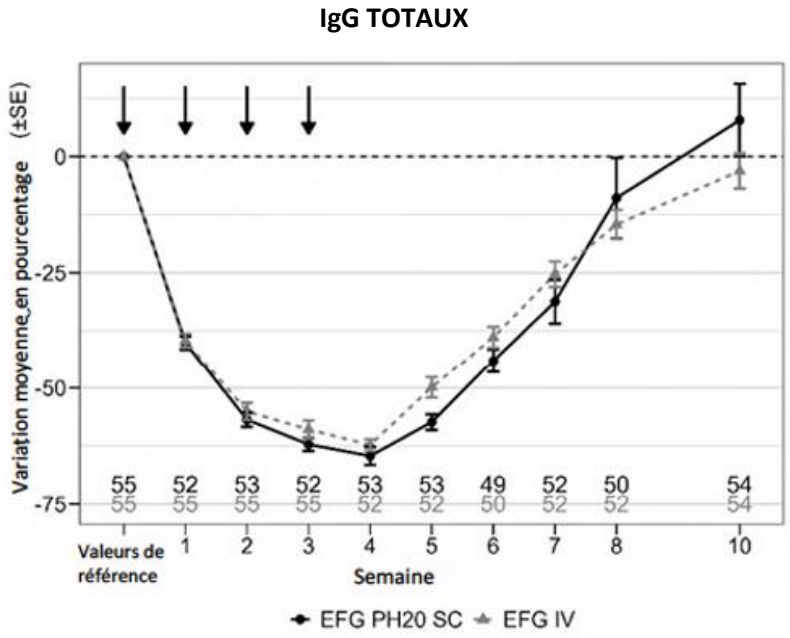
Tableau 5: Analyse ANCOVA de la variation en pourcentage du taux d'IgG totaux au Jour 29 par rapport au taux initial

VYVGART SC			VYVGART			VYVGART SC versus VYVGART		
N	**Moyenne des MC**	**IC à 95 %**	**N**	**Moyenne des MC**	**IC à 95 %**	**Écart des moyennes des MC**	**IC à 95 %**	**Valeur p**
Population globale (IDTm)								
55	-64.4	-68,09, -60,61	55	-60.7	-64,49, -57,00	-3.6	-8,91, 1,69	< 0,0001

Ac anti-RACh = anticorps contre les récepteurs de l'acétylcholine; ANCOVA = analyse de la covariance; EFG IV = efgartigimod alfa par voie intraveineuse; EFG SC = efgartigimod alfa par voie sous-cutanée; IC = intervalle de confiance; IDTm = ensemble d'analyse en intention de traiter modifiée; MC = moindres carrés; N = nombre de patients par groupe qui ont été inclus dans l'analyse ANCOVA; p < 0,0001 pour la non-infériorité.

La Figure 2 illustre la variation en pourcentage des taux d'IgG totaux par rapport au taux initial pour les groupes VYVGART SC et VYVGART dans la population en IDTm.

Figure 2 : Variation moyenne (ET) dans les taux d'IgG totaux en pourcentage par rapport au taux initial (ensemble d'analyse en IDTm) – (étude ARGX-113-2001)



Les flèches indiquent les administrations; la rangée de nombres supérieure correspond au nombre de patients dans le groupe EFG SC; la rangée de nombres inférieure correspond au nombre de patients dans le groupe EFG IV.

Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)

Étude ARGX-113-1802

L'efficacité de VYVGART SC pour le traitement des adultes atteints de PIDC a été démontrée dans une étude prospective multicentrique (ARGX-113-1802) comportant deux étapes de traitement : une période ouverte visant à identifier les patients répondant au VYVGART SC (étape A), ces patients

identifiés intégrant ensuite la période de sevrage à répartition aléatoire, à double insu, contrôlé par placebo (étape B).

Tableau 6 : Résumé des données démographiques des patients de l'essai clinique évaluant VYVGART SC dans la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)

Nº de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets de l'étude (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
ARGX-113-1802	Étude de phase 2 en 2 étapes Étape A : ouverte Étape B: sevrage randomisé, à double insu, contrôlé par placebo	VYVGART SC et placebo Étape A : VYVGART SC 1 000 mg, une fois par semaine ; 4 à 12 semaines et une semaine supplémentaire facultative Étape B : VYVGART SC 1 000 mg ou placebo, une fois par semaine ; jusqu'à 48 semaines	Étape A : 322 patients inscrits recevant VYVGART SC Étape B : 221 patients répartis aléatoirement • VYVGART SC : 111 • Placebo : 110	Étape A : 54 ans (de 20 à 82 ans) Étape B : 52,9 ans (de 20 à 82 ans)	Étape A : 114 femmes 208 hommes Étape B : 79 femmes 142 hommes

Les patients admissibles recevaient ou pas un traitement pour la PIDC durant les 6 mois précédant l'inclusion dans l'étude; certains patients n'avaient jamais reçu de traitement pour la PIDC. Les patients qui recevaient un traitement pour la PIDC et ceux qui n'en recevaient pas et ne présentaient aucune preuve documentée d'aggravation récente de la PIDC ont intégré une période de pré-inclusion sans traitement, et les patients présentant une preuve d'aggravation cliniquement significative ont intégré ensuite l'étape A de l'étude. Les patients qui ne recevaient pas de traitement pour la PIDC et avaient récemment présenté une preuve documentée d'aggravation de la PIDC n'ont pas réalisé la période de pré-inclusion et ont intégré directement l'étape A.

Au total, 322 patients inscrits à l'étape A ont reçu jusqu'à 12 injections de VYVGART SC, à la dose de 1 000 mg (1 000 mg d'efgartigimod alfa) une fois par semaine, jusqu'à la preuve d'une amélioration clinique (PAC) lors de 2 visites d'étude consécutives. Par la suite, les patients avec PAC confirmée ont intégré l'étape B de l'étude et ont été répartis aléatoirement dans le groupe traité par VYVGART SC (111 patients) ou dans le groupe traité par un placebo (110 patients), et ils ont reçu des doses une fois par semaine. La PAC était définie comme l'amélioration clinique selon le score ajusté sur l'échelle de cause et traitement de la neuropathie inflammatoire (aINCAT) ou comme l'amélioration selon le score sur l'échelle d'incapacité globale inflammatoire de Rasch (I-RODS) / force de préhension chez les patients dont ces scores se sont détériorés uniquement avant l'étape A. L'échelle INCAT sert à évaluer l'impact de la PIDC sur la fonction des membres supérieurs et inférieurs au quotidien, et se compose du score des bras et du score des jambes (0 à 5 points pour chaque score). Le score INCAT total varie de 0 à 10 points, les scores plus élevés reflétant une plus grande incapacité. Le score aINCAT, identique au

score INCAT à l'exception de l'exclusion du passage de la fonction des membres supérieurs de 0 (normale) à 1 (symptômes mineurs), a été utilisé pour évaluer l'efficacité de VYVGART SC pour le traitement de la PIDC.

L'étape A comprenait 228 patients en cours de traitement standard et 94 patients classés comme suit: 31 n'ayant jamais reçu de traitement, 56 n'ayant pas reçu de corticostéroïdes, d'Ig IV ou d'Ig SC au cours des 6 mois précédant la sélection, et 7 participants ne recevant pas d'autre traitement pour la PIDC que des corticostéroïdes, des Ig IV ou des Ig SC depuis au moins 6 mois. Les motifs de non-passage des participants à l'étape B comprenaient l'absence d'efficacité (11,2 %), l'atteinte d'événements de l'étape B requis pour l'analyse primaire (6,8 %), la survenue d'un événement indésirable (6,2 %) et le retrait du participant (3,4 %). Au total, 221 patients ont participé à l'étape B et ils ont été répartis aléatoirement dans le groupe traité par VYVGART SC 1 000 mg (111 patients) ou dans le groupe traité par un placebo (110 patients), et ils ont reçu des doses une fois par semaine. L'étape B comprenait :

- 146 patients en cours de traitement standard, et
- 75 patients qui n'avaient pas reçu de traitement antérieur pour la PIDC (28 patients), ou n'étaient pas sous traitement standard au cours des 6 mois précédant l'inclusion dans l'étude (47 patients).

Les caractéristiques initiales des patients de l'étape B étaient similaires entre les groupes de traitement. Les patients présentaient un âge médian de 55 ans (56,0 ans dans le groupe VYVGART SC et 54,5 ans dans le groupe placebo), un délai médian depuis le diagnostic de PIDC de 2,2 ans et un score INCAT médian de 3,0. Parmi les patients, 64 % étaient des hommes (66 % dans le groupe VYVGART SC et 63 % dans le groupe placebo) et 65 % étaient blancs (66 % dans le groupe VYVGART SC et 65 % dans le groupe placebo).

Résultats de l'étude

À l'étape A, le critère d'évaluation principal était le pourcentage de répondants, avec le délai jusqu'à la première PAC comme critères d'évaluation secondaire. Les résultats sont présentés dans le Tableau ***7***.

Tableau 7: Preuve d'amélioration clinique chez les patients atteints de PIDC de l'étape A de l'étude ARGX-113-1802 – répondeurs PAC et délai jusqu'à la première PAC confirmée

	Étape A
	VYVGART SC (N = 322)
Répondeurs PAC (patients avec amélioration clinique confirmée) n/N (%) (IC à 95 %)	214/322 (66,5 %) (61,0 ; 71,6)
Délai jusqu'à la première PAC confirmée en jours médiane (IC à 95 %)	43,0 (31,0 à 51,0)

n = nombre de patients pour lesquels l'observation a été signalée; N = nombre de patients dans l'ensemble d'analyse

À l'étape B, le critère d'évaluation principal était défini comme le délai jusqu'à la première preuve de détérioration clinique (augmentation ≥ 1 point du score aINCAT par rapport au score initial de l'étape B, confirmée lors d'une visite consécutive après la première augmentation de 1 point du score aINCAT ou non confirmée pour les patients présentant une augmentation ≥ 2 points du score aINCAT par rapport au score initial de l'étape B). Les patients présentant une détérioration clinique ou ayant achevé la Semaine 48 de l'étape B sans détérioration clinique ont été retirés de la partie de l'étude contrôlée par

placebo. L'étude s'est achevée après que 88 événements de détérioration clinique sont survenus pour l'analyse du critère d'évaluation principal.

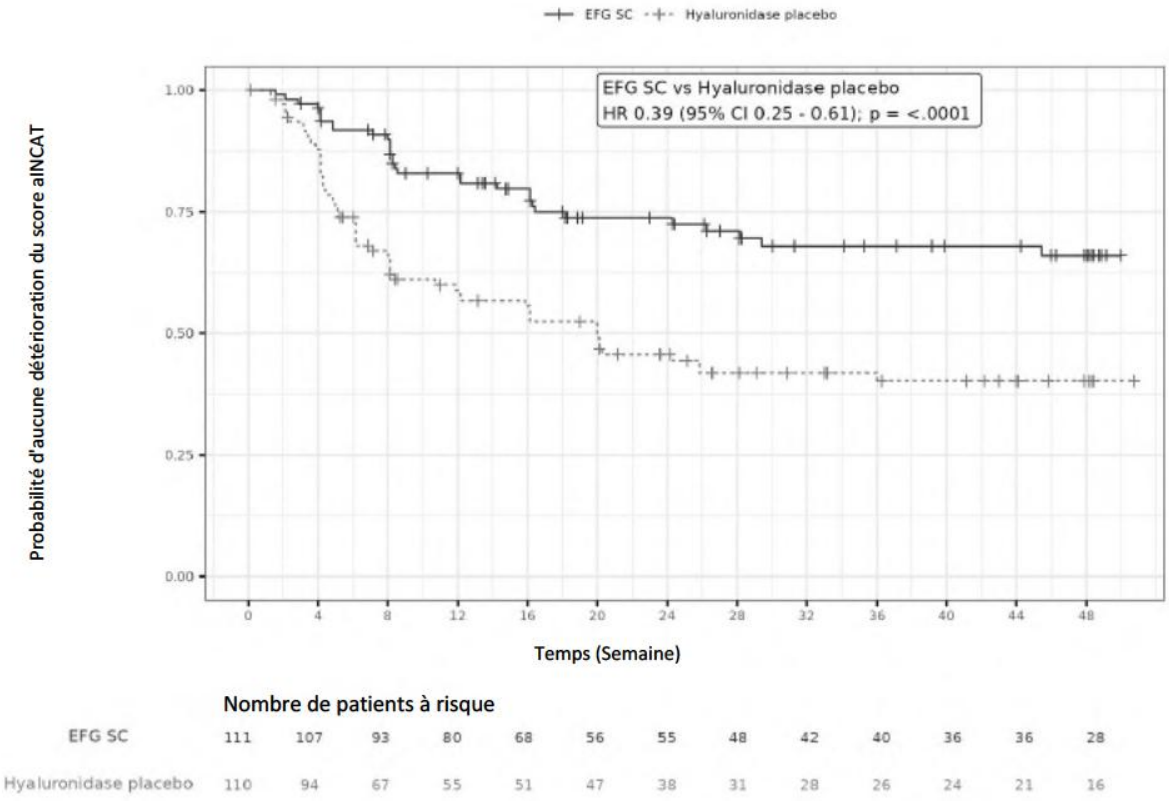
les patients qui recevaient VYVGART SC n'ont pas eu de rechute (c.-à-d., n'ont présenté aucune détérioration clinique) pendant une durée significativement plus longue par rapport aux patients qui recevaient un placebo, comme le démontre le rapport de risques de 0,394 [IC à 95 % : 0,253 ; 0,614 avec p = 0,000039], ce qui représente une réduction de 61 % du risque de détérioration chez les patients traités par VYVGART SC. Les résultats sont présentés le Tableau 8 et la Figure 3.

Tableau 8: Première preuve de détérioration clinique chez les patients atteints de PIDC de l'étape B de l'étude ARGX-113-1802 – délai jusqu'à la première augmentation du score aINCAT

	Étape B	
	VYVGART SC (N = 111)	**Placebo (n = 110)**
Délai jusqu'à la première augmentation du score aINCAT (détérioration clinique) en jours Rapport de risques (IC à 95 %)	0,394 (0,253 ; 0,614) valeur p < 0,0001	
Délai médian (IC à 95 %)	NC (NC ; NC)	140,0 (75,0 ; NC)

NC = non calculé; N = nombre de patients dans l'ensemble d'analyse; modèle de régression pour risques proportionnels de Cox stratifié selon le traitement antérieur pour la PIDC et la variation du score ajusté INCATa durant l'étape A

Figure 3 : Délai jusqu'à la première détérioration du score aINCAT (courbe de Kaplan-Meier) chez les patients atteints de PIDC de l'étape B de l'étude ARGX-113-1802



16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale :

Dans une étude de toxicité de 4 semaines à doses répétées, des rats ont été traités par efgartigimod alfa à des doses de 0 (solution de chlorure de sodium à 0,9 %), 10, 30 ou 100 mg/kg, administrées par injection intraveineuse une fois tous les 2 jours (15 doses IV au total). Une hypertrophie/hyperplasie des cellules de Kupffer a été observée dans le foie de rats mâles et femelles à la dose de 100 mg/kg, mais leur corrélation avec le traitement a été considérée incertaine. La dose sans effet nocif observé (DSENO) a été établie à 30 mg/kg, soit environ trois fois la dose humaine recommandée par voie IV de 10 mg/kg, sur la base du poids corporel (mg/kg).

Dans l'étude pivot de 26 semaines évaluant la toxicité de l'efgartigimod alfa, les singes cynomolgus ont reçu des perfusions intraveineuses à des doses de 0 (excipient), 10, 30 et 100 mg/kg une fois par semaine (27 perfusions au total). Une entérocolite a été signalée chez deux singes ayant reçu la faible dose et chez un singe ayant reçu la dose élevée, et la gravité était supérieure à la dose élevée. La diarrhée observée chez le singe ayant reçu la dose élevée était accompagnée d'une hyperplasie myéloïde dans la moelle osseuse du sternum. La corrélation entre ces résultats et le traitement était incertaine. La DSENO a été établie à 100 mg/kg, environ 10 fois la dose humaine recommandée par voie IV de 10 mg/kg, sur la base du poids corporel (mg/kg).

Dans une étude de transition à doses répétées de 12 semaines, des singes cynomolgus ont reçu 30 ou 100 mg/kg d'efgartigimod en injection SC (menant à des expositions d'environ 2 à 5 fois la dose

humaine recommandée par voie SC de 1 000 mg, sur la base du poids corporel [mg/kg], respectivement) avec ou sans hyaluronidase (± rHuPH20) une fois par semaine (13 injections au total). Des singes ont été observés pendant une période de récupération supplémentaire de 12 semaines. Une augmentation du volume de la rate et des ganglions lymphatiques a été observée chez des animaux recevant l'efgartigimod SC ± rHuPH20, sans relation avec la dose ou la sévérité des observations microscopiques. Une hyperplasie lymphoïde a été observée chez des animaux des groupes test et témoin dans divers organes lymphoïdes (moelle osseuse, rate, ganglions lymphatiques) avec une plus forte incidence et sévérité chez les animaux traités par efgartigimod SC ± rHuPH20, sans relation dose-réponse apparente. À la fin de la période de récupération, une augmentation du volume des ganglions lymphatiques a été observée chez 3 des 12 animaux recevant de l'efgartigimod SC ± rHuPH20. La majorité des animaux recevant de l'efgartigimod SC ± rHuPH20 étaient positifs aux anticorps anti-médicament. Des signes locaux d'inflammation aux sites d'injection SC ont été signalés à toutes les doses d'efgartigimod ± rHuPH20. Ils comprenaient l'accumulation de matériel protéique sous-cutané, l'œdème, l'hématome et l'infiltration lymphocytaire périvasculaire, partiellement résolus à la fin de la période de récupération. La DSENO n'a pas pu être établie pour cette étude.

Dans une étude de tolérance locale, des lapins ont reçu une injection unique de 1 mL par voie sous-cutanée et de 0,25 mL par voie intramusculaire d'efgartigimod SC, formulé à une concentration de 180 mg/mL d'efgartigimod mélangé à de l'hyaluronidase. Cette étude n'a révélé aucune modification des items du test après examen macroscopique et histopathologique des sites d'injection, et n'a provoqué aucun érythème, escarre ou œdème, d'après le score du test de Draize.

Génotoxicité : Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer le potentiel génotoxique de l'efgartigimod alfa.

Cancérogénicité : Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer le potentiel cancérogène de l'efgartigimod alfa.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Aucune étude sur la toxicité pour la reproduction et le développement n'a été réalisée avec l'efgartigimod administré par voie sous-cutanée mélangé à de l'hyaluronidase (rHuPH20).

Des études de toxicité sur la reproduction et le développement ont été menées chez des rats et des lapins par des bolus intraveineux d'efgartigimod alfa, une fois par jour, à des doses de 0 (véhicule), 30 ou 100 mg/kg. Pour toutes les études, la DSENO a été établie à 100 mg/kg, soit environ 10 fois la dose humaine recommandée par voie IV de 10 mg/kg, sur la base du poids corporel (mg/kg). Les concentrations d'efgartigimod alfa dans le lait maternel et le sérum des fœtus ou de la progéniture F1 n'ont pas été déterminées. L'effet possible de l'efgartigimod alfa sur la transmission à médiation FcRn des anticorps maternels au fœtus n'a pas été étudié.

Une étude sur la fertilité a été menée chez des rats mâles et femelles. Les mâles ont reçu le traitement à partir de 4 semaines avant l'accouplement et jusqu'au jour 43 de l'étude, alors que les femelles ont reçu le traitement à partir de 2 semaines avant l'accouplement et jusqu'au jour 7 de la période de gestation. L'efgartigimod alfa n'a eu aucun effet négatif sur la fertilité des mâles et des femelles. Les doses testées (30 ou 100 mg/kg/jour en injection IV) sont de 3 et 10 fois la dose humaine recommandée par voie IV de 10 mg/kg, sur la base du poids corporel (mg/kg), respectivement.

Une étude sur le développement embryo-fœtal a été menée chez des rates et des lapines femelles. L'efgartigimod alfa a été administré à la dose de 30 ou 100 mg/kg/jour en injection IV du jour 6 au jour 17 de la période de gestation chez les rates, et du jour 6 au jour 28 de la période de gestation chez les lapines. Il n'y a aucune preuve d'effets indésirables sur le développement après l'administration de

l'efgartigimod alfa chez les rates et les lapines. Chez les lapines seulement, des avortements ont été signalés (2 dans le groupe à faible dose, 1 dans le groupe à dose élevée) et l'incidence était comparable à celle des données historiques de contrôle du laboratoire d'analyse. Ces avortements ont été considérés comme des événements spontanés. Une lapine ayant reçu une faible dose a présenté une lésion hépatique confinée, pour laquelle une cause infectieuse ne pouvait être exclue. Les doses testées sont de 3 et 10 fois la dose humaine recommandée par voie IV de 10 mg/kg, selon le poids corporel (mg/kg), respectivement.

Les rates avaient reçu de l'efgartigimod alfa à la dose de 30 ou 100 mg/kg/jour en injection IV du jour 6 de la période de gestation au jour 21 de la période de lactation. Une ataxie a été observée chez 4 ratons F1 d'une femelle F0 ayant reçu une dose élevée, mais la corrélation avec le traitement a été incertaine. Dans l'ensemble, les résultats démontrent que l'efgartigimod alfa n'a eu aucun effet sur la gestation des rates femelles, ni sur le développement tant prénatal que postnatal des ratons des générations F1 et F2. Les doses testées sont de 3 et 10 fois la dose humaine recommandée par voie IV de 10 mg/kg, selon le poids corporel (mg/kg), respectivement.

Dans une étude portant sur le développement embryonnaire et fœtal réalisée chez des souris en gestation, l'hyaluronidase (rHuPH20) administrée à des doses de 3, 9 ou 18 mg/kg en injection SC, une fois par jour, des jours de gestation 6 à 15 a entraîné une diminution du poids fœtal et une augmentation des résorptions. La toxicité sur l'embryon et le fœtus entraînant la perte fœtale pourrait être due à l'interférence de la rHuPH20 avec le développement du cœur du fœtus. La DSENO a été établie à 3 mg/kg, environ 1 800 fois la dose recommandée par voie SC d'hyaluronidase dans VYVGART SC, sur la base d'U/kg.

17 Monographies de référence

VYVGART (efgartigimod alfa pour injection, solution 20 mg/mL), numéro de contrôle de la présentation 282197, monographie, argenx BV. (2025-07-17)

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

[Pr]VYVGART® SC

Solution 1 000 mg/5 mL (200 mg/mL) en seringue préremplie à usage unique

Utilisation sous-cutanée

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **VYVGART SC**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **VYVGART SC**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert VYVGART SC :

MGg

VYVGART SC est utilisé pour traiter les adultes atteints de myasthénie grave généralisée (MGg), une maladie auto-immune qui provoque une faiblesse musculaire. MGg peut affecter plusieurs groupes musculaires dans tout le corps. La maladie peut également conduire à un essoufflement, une fatigue extrême et des difficultés à avaler.

Chez les patients atteints de MGg, les auto-anticorps IgG attaquent et endommagent les protéines de la jonction neuromusculaire. En raison de ces dommages, les nerfs ne sont pas en mesure de faire contracter les muscles aussi bien qu'en conditions normales, ce qui conduit à une faiblesse musculaire et une difficulté à se déplacer. En se liant à la protéine du récepteur du fragment Fc néonatal (FcRn) et en réduisant les taux d'auto-anticorps, VYVGART SC peut améliorer la capacité des muscles à se contracter et réduire les symptômes de la maladie et leur impact sur les activités quotidiennes.

PIDC

VYVGART SC est également utilisé pour traiter les adultes atteints de polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC), une forme de maladie auto-immune. La PIDC provoque une faiblesse musculaire et/ou un engourdissement, principalement dans les bras et les jambes. VYVGART SC peut protéger les nerfs des attaques et réduire les symptômes de la maladie et leur impact sur les activités quotidiennes.

Comment fonctionne VYVGART SC :

VYVGART SC contient la substance active efgartigimod alfa. L'efgartigimod alfa se lie à une protéine du corps appelée récepteur du fragment Fc néonatal (FcRn) et la bloque. En bloquant le FcRn, efgartigimod alfa diminue le niveau d'auto-anticorps IgG, des protéines du système immunitaire qui attaquent par erreur des parties du corps de la personne elle-même.

Les ingrédients de VYVGART SC sont :

Ingrédients médicinaux : efgartigimod alfa

Ingrédients non médicinaux : hyaluronidase (rHuPH20), chlorhydrate de L-arginine, L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, L-méthionine, polysorbate 80, chlorure de sodium, saccharose et eau pour injection

VYVGART SC se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

1 000 mg d'efgartigimod alfa par 5 mL en seringue préremplie à usage unique, pour administration sous-cutanée (sous la peau)

N'utilisez pas VYVGART SC si :

- vous êtes allergique à l'efgartigimod alfa ou à l'un des autres ingrédients de VYVGART SC.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre VYVGART SC, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez des antécédents d'infection ou pensez que vous avez une infection.
- si vous avez récemment reçu un vaccin ou si vous avez prévu de recevoir un vaccin. Vous devriez recevoir tous les vaccins nécessaires au moins 4 semaines avant de commencer le traitement par VYVGART SC.
- si vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir. On ne sait pas si VYVGART SC peut avoir des effets nocifs pour l'enfant à naître.
- si vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter. On ne sait pas si VYVGART SC passe dans votre lait maternel.
- si vous avez eu une réaction allergique à VYVGART SC dans le passé.

Autres mises en garde :

On ne sait pas si VYVGART SC peut affecter votre fertilité. Parlez à votre professionnel de la santé si vous avez l'intention d'avoir des enfants.

VYVGART SC peut provoquer de graves effets secondaires, notamment les suivants :

- Infections : VYVGART SC peut augmenter le risque d'infection. Avisez votre professionnel de la santé immédiatement si vous présentez des signes ou symptômes d'une infection pendant votre traitement par VYVGART SC, notamment fièvre, frissons, miction (fait d'uriner) fréquente et/ou douloureuse, toux, douleur et obstruction des voies nasales/sinus, respiration sifflante, essoufflement, fatigue, maux de gorge, production excessive de mucus, écoulement nasal, douleur au dos et/ou douleur dans la poitrine.
- Réactions immunitaires indésirables (réactions d'hypersensibilité) : VYVGART SC peut amener le système immunitaire à créer des réactions indésirables, notamment éruptions cutanées, œdèmes sous-cutanés, démangeaisons et essoufflement. Avisez votre professionnel de la santé immédiatement de toute réaction indésirable à VYVGART SC

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Les éléments suivants peuvent également interagir avec VYVGART SC :

Aucune interaction médicament-médicament pertinente n'est connue. Cependant, l'utilisation de VYVGART SC avec des médicaments qui se lient au FcRn (p. ex., les immunoglobulines, les anticorps monoclonaux ou les dérivés d'anticorps contenant le domaine Fc humain de la sous-classe IgG) peut réduire l'efficacité de ces médicaments. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les autres médicaments que vous prenez.

Comment utiliser VYVGART SC :

La ou les injections initiales seront administrées par un professionnel de santé. Après cela, vous pourrez

administrer VYVGART SC vous-même, après avoir suivi une formation appropriée, ou il pourra être administré par votre aidant ou par un professionnel de santé. VYVGART SC est administré par voie sous-cutanée (sous la peau) dans la zone de l'estomac (abdomen). (voir « Mode d'emploi »)

Dose habituelle :

Myasthénie grave généralisée (MGg)

La dose recommandée est de 1 000 mg d'efgartigimod alfa à administrer par voie sous-cutanée (sous la peau) en cycles d'injections une fois par semaine pendant 4 semaines. Votre médecin déterminera à quel moment d'autres cycles de traitement seront nécessaires.

Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)

La dose recommandée est de 1 000 mg d'efgartigimod alfa à administrer par voie sous-cutanée (sous la peau) en injections une fois par semaine.

Surdose :

Si vous soupçonnez que l'on vous a accidentellement administré une dose plus élevée de VYVGART SC que celle prescrite, veuillez contacter votre professionnel de la santé.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de VYVGART SC, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, un centre antipoison régional ou Santé Canada au numéro sans frais 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose, vous devez administrer la dose oubliée aussi tôt que possible et au moins 3 jours avant la prochaine dose. S'il reste moins de 3 jours avant la prochaine administration, la dose oubliée ne doit pas être prise et la prochaine dose doit être administrée au moment prévu.

Effets secondaires possibles liés à l'utilisation de VYVGART SC :

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez VYVGART SC. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez d'utiliser ce médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale**
	Dans les cas grave uniquement	**Dans tous les cas**	
Très fréquent			
Infection des voies respiratoires supérieures : nez et gorge	✓		
Réactions au site d'injection : rougeur de la peau	✓		
Fréquent			

Infection des voies urinaires : douleur ou sensation de brûlure pendant que vous urinez		✓	
Bronchite : inflammation des voies respiratoires dans les poumons		✓	
Myalgie : douleurs musculaires	✓		
Maux de tête pendant ou après l'administration	✓		

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conserver les seringues préremplies non ouvertes de VYVGART SC au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C dans l'emballage d'origine. Les seringues préremplies non ouvertes peuvent être conservées à température ambiante jusqu'à 30 °C dans leur emballage d'origine pendant une unique période de 1 mois maximum, après les avoir retirées du réfrigérateur ou jusqu'à la date de péremption sur l'emballage, selon la première de ces éventualités.

Ne pas congeler. Ne pas secouer. Protéger de l'exposition à la lumière.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de VYVGART SC :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada : (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-731-8917.

Le présent dépliant a été rédigé par argenx BV.

Date d'approbation : 2026-09-08

Mode d'emploi (seringue préremplie)

PrVYVGART® SC

Efgartigimod alfa pour injection

Solution 1 000 mg/5 mL (200 mg/mL) en seringue préremplie à usage unique

Utilisation sous-cutanée

Renseignements importants à connaître avant d'injecter VYVGART SC

- **VYVGART SC doit être administré uniquement par injection par voie sous-cutanée (sous la peau).**
- **Assurez-vous de lire et comprendre ce mode d'emploi avant d'injecter VYVGART SC.** Votre professionnel de la santé doit vous montrer, à vous ou votre aidant, comment préparer et injecter correctement VYVGART SC avant la première injection. Pour toute question, adressez-vous à votre professionnel de la santé.
- **La seringue préremplie est à usage unique seulement** et ne peut pas être réutilisée.
- **N'utilisez pas** VYVGART SC s'il est resté à température ambiante pendant plus d'un mois.
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie si elle est périmée.
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie si elle est endommagée. Retournez les seringues préremplies endommagées à la pharmacie.
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie si le médicament est décoloré ou contient des particules. **Ce médicament doit être** transparent à légèrement jaune. Un aspect légèrement trouble est normal.
- **Ne secouez pas** la seringue préremplie.

Conservation de VYVGART SC

- **Conservez VYVGART SC au réfrigérateur** entre 2 et 8 °C (voir Figure A).
- **Conservez les seringues préremplies dans l'emballage d'origine** pour les protéger de la lumière.
- **Gardez VYVGART SC et tous les médicaments hors de la portée des enfants.**

Ne congelez pas les seringues préremplies et **ne les conservez pas** à la lumière directe du soleil.

N'utilisez pas une seringue préremplie qui a été congelée ou exposée à la lumière directe du soleil.

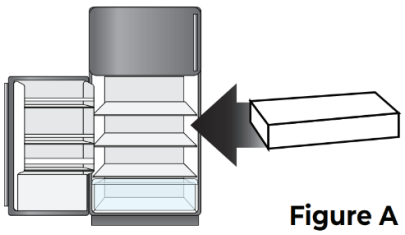
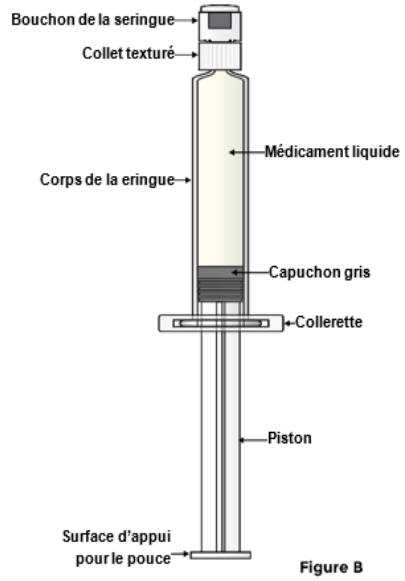
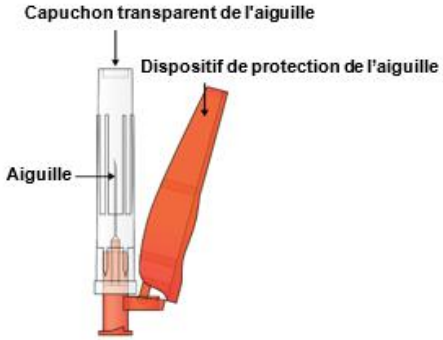


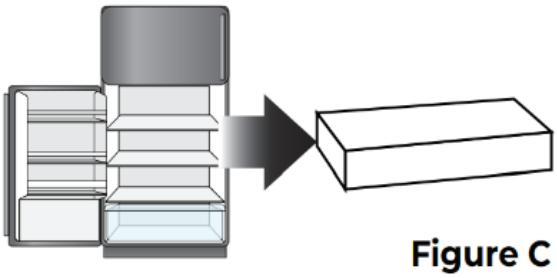
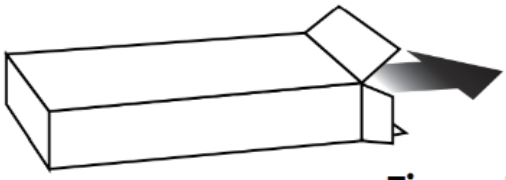
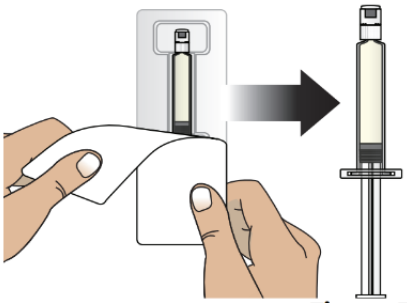
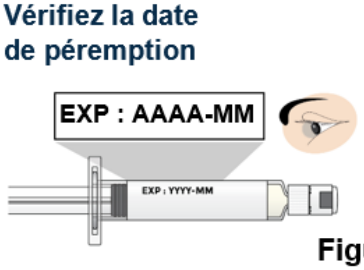
Figure A

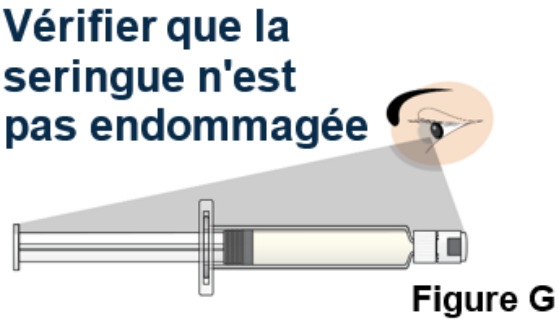
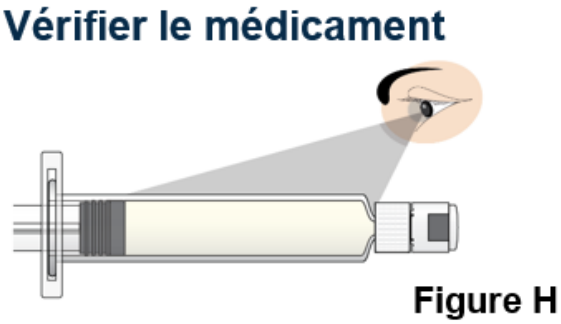
Parties de la seringue préremplie

	 Figure B

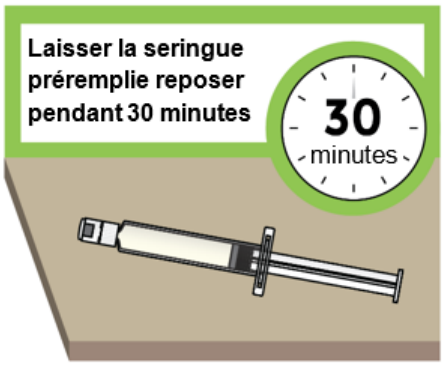
Aiguille de sécurité (non fournie avec la seringue) 25G, longueur de 5/8 pouces (16 mm), paroi fine	

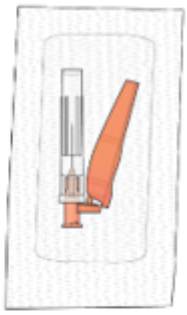
Rassemblement et vérification du matériel

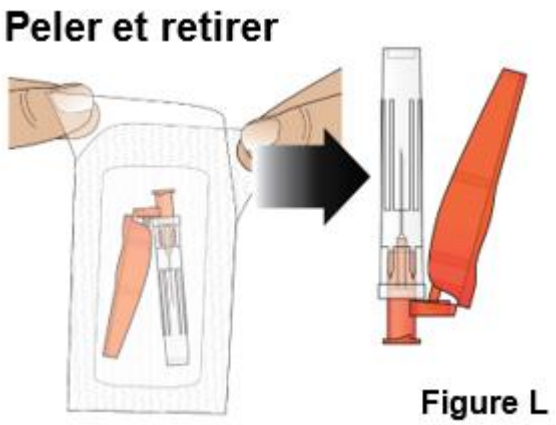
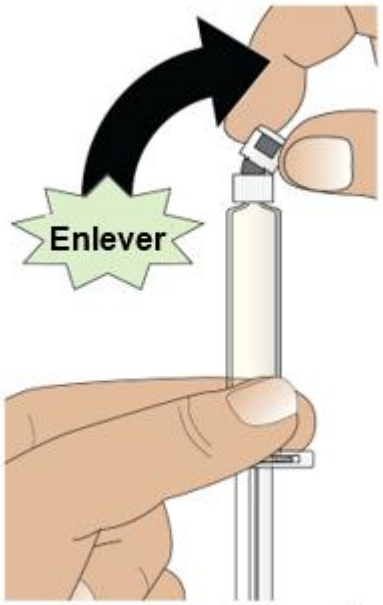
1 Retirez la boîte du réfrigérateur	
1.1 Sortez la boîte contenant les seringues préremplies du réfrigérateur (voir Figure C).	 Figure C
1.2 Sortez la seringue préremplie de sa boîte (voir Figure D).	 Figure D
1.3 Sortez la seringue préremplie de son emballage (voir Figure E).	 Figure E
2 Inspectez la seringue préremplie avant utilisation	
2.1 Vérifier la date de péremption inscrite sur l'étiquette de la seringue préremplie (voir Figure F). **N'utilisez pas** la seringue préremplie si la date de péremption est dépassée.	 Figure F

2.2 Vérifiez l'état de la seringue préremplie et du bouchon prérempli (voir Figure G). **N'utilisez pas** la seringue préremplie si elle est fissurée, cassée, endommagée, ou si le bouchon est absent.	 Figure G
2.3 Vérifiez l'aspect du médicament dans la seringue préremplie (voir Figure H). **Ce médicament doit être** transparent à légèrement jaune. Un aspect légèrement trouble est normal. **N'utilisez pas** la seringue préremplie si le médicament est décoloré ou contient des particules.	 Figure H

Préparation pour l'injection

3 Laissez la seringue préremplie se réchauffer à température ambiante	
3.1 Placez la seringue préremplie sur une surface plane propre et **laissez-la reposer pendant au moins 30 minutes**, pour qu'elle se réchauffe à température ambiante (voir Figure I). **Ne tentez pas** de réchauffer la seringue préremplie autrement qu'en le laissant reposer à température ambiante. **N'utilisez pas** VYVGART SC s'il est resté à température ambiante pendant plus d'un mois.	 Figure I

4 Rassemblez le matériel et lavez-vous les mains	
4.1 Rassemblez le matériel suivant, **non fourni** avec la seringue préremplie (voir Figure J).	• **Aiguille de sécurité**  • **Tampon d'alcool** • **Contenant à élimination des objets tranchants** • **Gaze stérile et/ou bandage** (selon les besoins) **Figure J**
4.2 Lavez-vous les mains à l'eau et au savon (voir Figure K).	 **Figure K**
5 Retirez le bouchon de la seringue préremplie et fixez l'aiguille	

5.1 Ouvrez avec précaution l'emballage de l'aiguille et sortez l'aiguille (voir Figure L). Jetez l'emballage dans les ordures ménagères.	 Figure L
5.2 Pliez le bouchon de la seringue préremplie d'un côté pour le retirer de la seringue préremplie (voir Figure M). Jetez le bouchon de la seringue. **Ne touchez pas** l'extrémité de la seringue préremplie une fois que le bouchon est retiré.	 Figure M

5.3 Tenez la seringue préremplie d'une main, et **fixez l'aiguille à la seringue préremplie en la tournant** (sens horaire/vers la droite) jusqu'à sentir une résistance (voir Figure N).

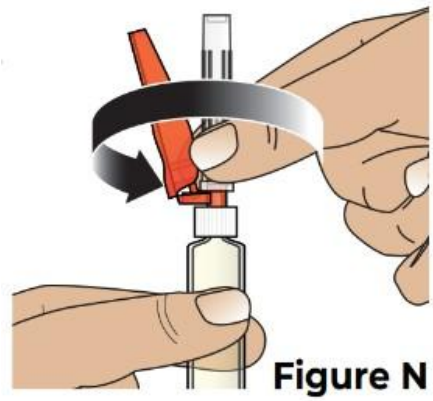


Figure N

L'aiguille est désormais fixée à la seringue préremplie (voir Figure O).

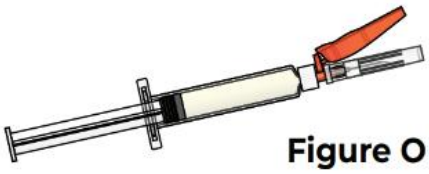


Figure O

6 Choisissez et nettoyez le site d'injection sur l'abdomen

6.1 Choisissez un site d'injection sur l'abdomen (ventre) situé à une distance minimale de 2 pouces du nombril (voir Figure P).

Alternez les sites d'injection (changez de site d'injection) d'une administration à l'autre.

N'injectez pas dans une peau irritée, rouge, blessée, infectée ou présentant une cicatrice.

N'injectez pas dans une veine. VYVGART SC doit être administré uniquement par injection par voie sous-cutanée (sous la peau).

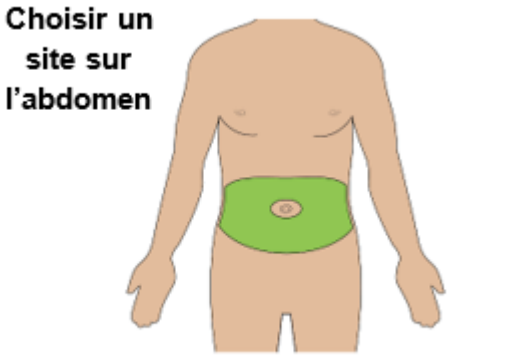
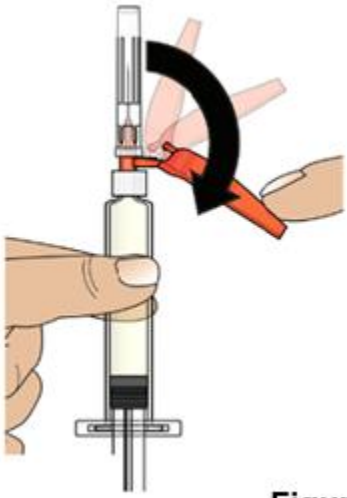
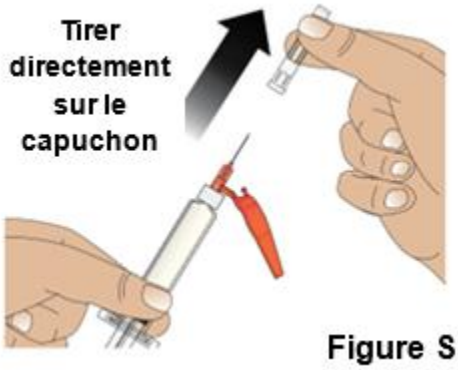
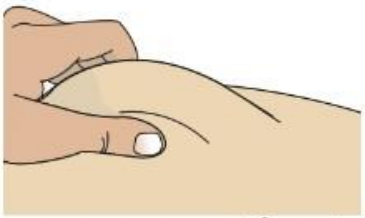
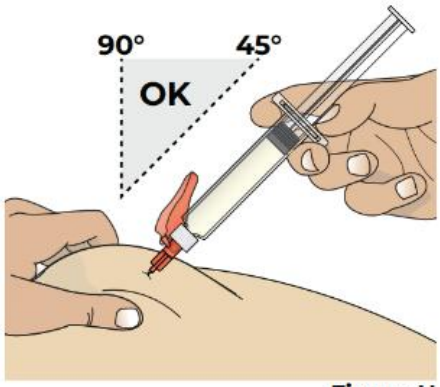
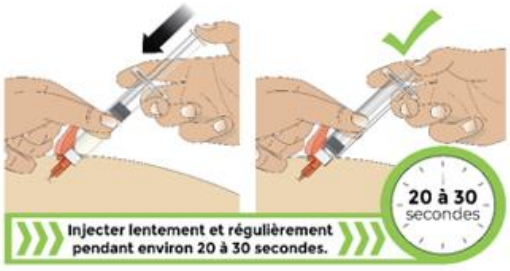


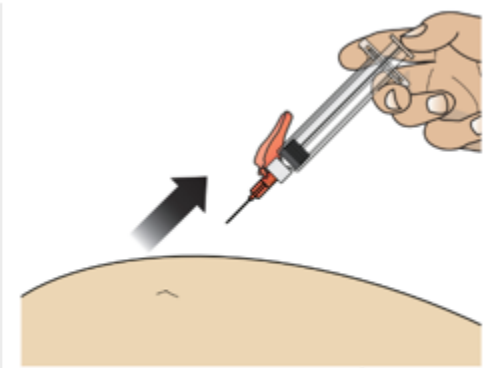
Figure P

6.2 Nettoyez le site d'injection choisi avec un tampon d'alcool et laissez sécher à l'air (voir Figure Q). **Ne soufflez pas** sur le site d'injection et **ne le touchez pas** après nettoyage.	 Figure Q

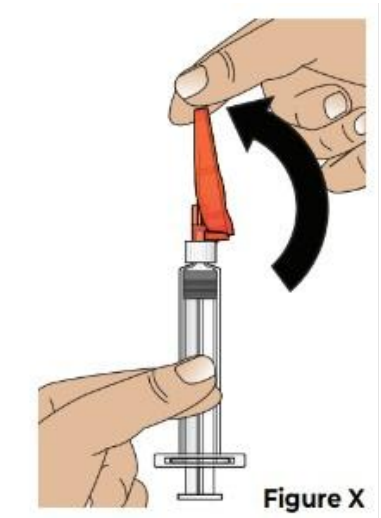
Injection de VYVGART SC

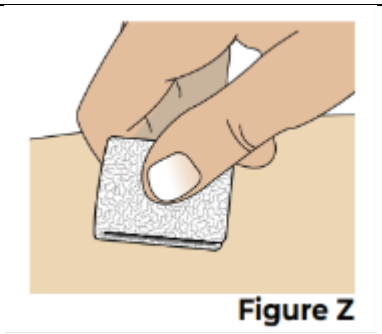
7 Basculez le dispositif de protection de l'aiguille vers l'arrière et retirez le capuchon de l'aiguille	
7.1 Basculez le dispositif de protection de l'aiguille vers l'arrière (voir Figure R). **Remarque :** Le dispositif de protection de l'aiguille sera utilisé après l'injection pour couvrir l'aiguille et prévenir les blessures par piqûre d'aiguille.	 Figure R
7.2 Tenez le corps de la seringue préremplie et **retirez le capuchon transparent de l'aiguille en tirant dessus** (voir Figure S). Jetez le capuchon de l'aiguille dans les ordures ménagères. **Ne replacez pas** le capuchon sur l'aiguille.	 Figure S

8 Procédez à l'injection	
8.1 Pincez le site d'injection nettoyé (Figure T). Tout en pinçant la peau, **insérez l'aiguille à 45 à 90 degrés** sur toute l'épaisseur de peau pincée (voir Figure U). **Puis relâchez la peau pincée.** **Ne pincez pas** la peau trop fermement, car cela peut provoquer des ecchymoses.	 **Figure T**  **Figure U**
8.2 Appuyez lentement sur le piston jusqu'au bout jusqu'à ce qu'il s'arrête d'injecter le médicament (voir Figure V). **Il faut environ 20 à 30 secondes** pour injecter tout le médicament. Vous sentirez une résistance en appuyant. Injectez plus lentement en cas d'inconfort. Vous pouvez faire une pause ou changer la façon de tenir la seringue pendant l'injection. **Ne tentez pas** de faire avancer rapidement le piston avec force, car il sera encore plus difficile d'appuyer sur le piston.	 **Figure V**

8.3 Après que tout le médicament liquide a été injecté, **retirez l'aiguille de la peau** en tirant dessus bien droit, sans modifier l'angle (voir Figure W).	 Figure W

Élimination de la seringue usagée

9 Couvrez l'aiguille et jetez la seringue usagée	
9.1 Basculez avec précaution le dispositif de protection de l'aiguille sur l'aiguille jusqu'à ce qu'il s'enclenche et couvre l'aiguille (voir Figure X). Ceci empêche les blessures par piqûre d'aiguille. **Ne remettez pas** le capuchon sur l'aiguille ; utilisez uniquement le dispositif de protection de l'aiguille pour couvrir l'aiguille.	 Figure X

9.2 Jetez la seringue usagée, avec l'aiguille encore fixée, **dans un contenant à élimination des objets tranchants** juste après utilisation (voir Figure Y). **Ne jetez pas** les aiguilles et seringues dans vos déchets ménagers.	 Figure Y
10 Traitez le site d'injection	
10.1 En cas de présence d'une petite quantité de sang ou de liquide au site d'injection, posez une compresse sur le site d'injection et appuyez jusqu'à l'arrêt du saignement (voir Figure Z). Si besoin, appliquez un petit pansement adhésif.	 Figure Z

Renseignements supplémentaires concernant l'élimination

Si vous ne disposez pas de contenant pour objets pointus et tranchants jetable, vous pouvez utiliser un contenant ménager qui :
- est en plastique solide ;
- peut être fermé avec un couvercle hermétique, résistant aux perforations, ne permettant pas aux objets pointus et tranchants de sortir ;
- est droit et stable lors de l'utilisation ;
- est résistant aux fuites ;
- est correctement étiqueté pour avertir qu'il contient des déchets dangereux.

Lorsque votre contenant pour objets pointus et tranchants jetable est presque plein, suivez les recommandations de votre communauté concernant l'élimination appropriée des contenants pour objets pointus et tranchants jetables. Des lois locales existent peut-être à propos de l'élimination des aiguilles et seringues usagées.

Ne jetez pas de contenant pour objets pointus ou tranchants jetable usagé dans vos déchets ménagers, à moins que les recommandations de votre communauté ne l'autorisent. Ne recyclez pas les contenants pour objets pointus ou tranchants jetables usagés.

Gardez toujours le contenant pour objets pointus ou tranchants jetable hors de la portée des enfants.