

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Rystiggo 140 mg/ml stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af stungulyfi, lausn inniheldur 140 mg af rozanolixizumabi.
Eitt 2 ml hettuglas inniheldur 280 mg af rozanolixizumabi.

Rozanolixizumab er raðbrigða, mannaaðlagð and-nýbura Fc viðtaka (FcRn) immúnóglóbúlín G 4P (IgG4P) einstofna mótefni sem framleitt er í eggjastokkum kínverskra hamstra með raðbrigða DNA tækni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml af stungulyfi, lausn inniheldur 29 mg af L-prólíni, sjá kafla 4.4.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf)

Litlaust eða ljósgulbrún, tær eða aðeins ópallýsandi lausn, sýrustig 5,6.
Rystiggo hefur osmólalstyrk 309-371 mOsmól/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Rystiggo er ætlað sem viðbót við hefðbundna meðferð við útbreiddu vöðvaslensfári hjá fullorðnum sjúklingum sem eru jákvæðir fyrir mótefnum gegn asetýlkólínviðtaka (AChR) eða mótefnum gegn vöðvasértækum týrósinínasa (MuSK).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð á að hefja og vera í umsjón sérfræðilæknis með reynslu í meðferð sjúklinga með vöðva-
taugaraskanir eða taugabólguraskanir.

Skammtar

Meðferðarlota samanstendur af 1 skammti á viku í 6 vikur.

Eftirfarandi tafla sýnir ráðlagðan heildarvikuskammt af rozanolixizumabi í samræmi við líkamsþyngd sjúklings:

Líkamsþyngd	≥ 35 til <50 kg	≥ 50 til < 70 kg	≥ 70 til < 100 kg	≥ 100 kg
Vikulegur skammtur (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg
Vikulegur skammtur (ml)	2 ml	3 ml	4 ml	6 ml
Fjöldi hettuglasa sem á að nota*	1	2	2	3

*hvert hettuglas inniheldur umframmagn til að undirbúa innrennisslönguna, sjá „Lyfjagjöf“.

Næstu meðferðarlotur á að gefa í samræmi við klínískt mat. Tíðni meðferðarlota getur verið mismunandi eftir sjúklingum. Í klínísku þróunaráætluninni fengu flestir sjúklingar 4-13 vikna meðferðarhlé á milli lota. Um það bil 10 % sjúklinga fengu meðferðarhlé sem var styttra en 4 vikur.

Ef áætlað innrennsli gleymist, má gefa rozanolixizumab allt að 4 dögum eftir áætlaða gjöf. Eftir það skal hefja upphaflega skammtaáætlunina aftur þar til meðferðarlotunni er lokið.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Takmarkaðar upplýsingar um öryggi og verkun liggja fyrir hjá sjúklingum með vægt eða meðalskerta nýrnastarfsemi (eGFR > 45 ml/mín./1,73 m²). Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi. Skammtaáðlögun er ekki talin nauðsynleg þar sem ólíklegt er að skert nýrnastarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf rozanolixizumabs (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með skerta lifrastarfsemi. Skammtaáðlögun er ekki talin nauðsynleg þar sem ólíklegt er að skert lifrastarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf rozanolixizumabs (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun rozanolixizumabs hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar undir húð.

Til innrennisslis undir húð með dælu.

Nota skal innrennisslisdælu, sprautur og innrennisslissett sem henta til lyfjagjafar undir húð (sjá kafla 6.6). Mælt er með því að nota dælu þar sem hægt er að forstillta gefið magn þar sem hvert hettuglas inniheldur umframmagn til að undirbúa innrennisslönguna.

Mælt er með því að rozanolixizumab sé gefið undir húð, helst neðarlega í kvið hægra eða vinstra megin fyrir neðan nafla. Ekki á að gefa innrennsli á svæði þar sem húðin er viðkvæm, rauð eða hörð.

Viðeigandi meðferð við ofnæmisviðbrögðum og viðbrögðum á stungustað á að vera aðgengileg meðan á gjöf fyrstu meðferðarlotu og gjöf fyrsta skammts af annarri meðferðarlotu af rozanolixizumabi stendur (sjá kafla 4.4).

Innrennslisþraði

Rozanolixizumab er gefið með innrennslisdælu með stöðugum hraða allt að 20 ml/klst.

Sjá kafla 6.6 fyrir frekari leiðbeiningar um sértæki efna í búnaði fyrir lyfjagjöf.

Áður en rozanolixizumab er gefið verður að lesa notkunarleiðbeiningarnar vandlega, sjá kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Vöðvaslenskreppa

Meðferð með rozanolixizumabi hjá sjúklingum með yfirvofandi eða staðfesta vöðvaslenskreppu hefur ekki verið rannsökuð. Íhuga skal í hvaða röð viðurkenndar meðferðir við vöðvaslenskreppu og rozanolixizumab meðferð eru hafnar og hugsanlegar milliverkanir þeirra (sjá kafla 4.5).

Heilahimnubólga án sýkingar

Greint hefur verið frá heilahimnubólgu án sýkingar (heilahimnubólga án sýkingar af völdum lyfja) eftir meðferð með stærri skömmtum af rozanolixizumabi, með bata í kjölfarið án afleiðinga eftir að meðferð var hætt. Ef sjúkdómseinkenni sem benda til heilahimnubólgu án sýkingar (höfuðverkur, hiti, stíflleiki í hálsi, ógleði eða uppköst) koma fram, skal vinna að greiningu og hefja meðferð í samræmi við hefðbundið verklag.

Sýkingar

Þar sem rozanolixizumab veldur tímabundinni lækkun á IgG-gildum getur hætta á sýkingum aukist (sjá kafla 5.1). Sýkingar í efri hluta öndunarvegs og sýkingar af völdum herpes simplex hafa komið fram við stærri skammta af rozanolixizumabi. Í heildina var greint var frá sýkingum hjá 45,2 % allra sjúklinga sem fengu meðferð með rozanolixizumabi í 3. stigs rannsóknum á útbreiddu vöðvaslensfári. Tíðni sýkinga jókst ekki á milli meðferðarlota. Greint var frá alvarlegum sýkingum hjá 4,3 % sjúklinga.

Ekki skal hefja meðferð með rozanolixizumabi hjá sjúklingum með klínískt mikilvæga virka sýkingu fyrr en sýkingin er horfin eða meðhöndluð á viðeigandi hátt. Meðan á meðferð með rozanolixizumabi stendur skal fylgjast með klínískum teiknum og einkennum sýkinga. Ef klínískt mikilvæg virk sýking kemur fram skal íhuga að stöðva meðferð með rozanolixizumabi þar til sýkingin hefur gengið til baka.

Ofnæmi

Viðbrögð við innrennsli, t.d. útbrot eða ofnæmisjúgur geta komið fram (sjá kafla 4.8). Viðbrögðin voru væg til miðlungi alvarleg í klínísku rannsókninni. Vakta skal sjúklinga meðan á meðferð með rozanolixizumabi stendur og í 15 mínútur eftir að gjöf er lokið með tilliti til klínískra teikna og einkenna ofnæmisviðbragða. Ef ofnæmisviðbrögð koma fram meðan á lyfjagjöf stendur (sjá kafla 4.8), skal stöðva innrennsli rozanolixizumabs og hefja viðeigandi stuðningsaðgerðir ef þörf krefur. Eftir að viðbrögðin hafa gengið til baka má hefja innrennsli aftur.

Bólusetningar

Ónæming með bóluefnum meðan á rozanolixizumab meðferð stendur hefur ekki verið rannsökuð. Öryggi bólusetningar með lifandi eða lifandi veikluðum bóluefnum og svörun við bólusetningu með bóluefnum er ekki þekkt. Öll bóluefni á að gefa í samræmi við bólusetningarleiðbeiningar og að minnsta kosti 4 vikum áður en meðferð er hafin. Fyrir sjúklinga sem eru í meðferð er ekki mælt með bólusetningu með lifandi eða lifandi veikluðum bóluefnum. Fyrir öll önnur bóluefni ætti að gefa þau að minnsta kosti 2 vikum eftir síðasta innrennsli meðferðarlotu og 4 vikum fyrir næstu lotu.

Mótefnamyndun

Í samanteknum gögnum úr meðferðarlotu í 3. Stigs áætluninni, eftir 1 meðferðarlotu af 6 vikulegum rozanolixizumab skömmtum, þróðu 27,1 % (42/155) sjúklinga mótefni gegn lyfinu og 10,3 % (16/155) voru með mótefni sem voru flokkuð sem hlutleysandi. Eftir að meðferð var hafin aftur var hlutfall sjúklinga sem höfðu þróað mótefni gegn lyfinu 65 % (13/20) og hlutleysandi mótefni 50 % (10/20) eftir 5 meðferðarlotur. Þróun hlutleysandi mótefna var tengd við 24 % minnkun á útsetningu fyrir rozanolixizumabi í plasma. Engin augljós áhrif ónæmingargetu á virkni og öryggi komu fram (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Hjálparefni

Lyfið inniheldur 29 mg af prólíni í hverjum ml.

Takmarka skal notkun hjá sjúklingum með prólínðreyra þar sem engin önnur meðferð er í boði.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Þar sem rozanolixizumab truflar FcRn endurvinnsluferfi immúnóglóbúlíns G (IgG), er búist við sermisþéttni lyfja sem byggjast á IgG (t.d. einstofna mótefni og immúnóglóbúlín [IVIg] í bláæð) og Fc-peptíð samrunaprótein minnki við samhliðagjöf eða innan 2 vikna eftir gjöf rozanolixizumabs. Mælt er með því að hefja þessar meðferðir 2 vikum eftir gjöf rozanolixizumabs og fylgjast með minnkaðri verkun þessara lyfja þegar þau eru gefin samhliða.

Meðferð með immúnóglóbúlínum í bláæð eða undir húð, PLEX/blóðvökvatoka og mótefnaásog (immunoabsorption) getur dregið úr þéttni rozanolixizumabs í blóði.

Bólusetning meðan á meðferð með rozanolixizumabi stendur hefur ekki verið rannsökuð og svörun við bóluefnum er óþekkt. Vegna þess að rozanolixizumab dregur úr IgG-gildum er ekki mælt með bólusetningu með lifandi veikluðum eða lifandi bóluefnum meðan á meðferð með rozanolixizumabi stendur (sjá kafla 4.4 og 5.3).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun rozanolixizumabs á meðgöngu. Í dýrarrannsóknum voru afkvæmi meðhöndlaðra mæðra með mjög lágt gildi IgG við fæðingu eins og búist var við vegna lyfjafræðilegs verkunarmáta rozanolixizumabs (sjá kafla 5.3). Dýrarrannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs eða þroska við eða eftir fæðingu. Aðeins skal íhuga meðferð með rozanolixizumabi á meðgöngu ef klíniskur ávinningur vegur þyngra en áhættan.

Þar sem búist er við að rozanolixizumab dragi úr mótefnaþéttni hjá móður og einnig er gert ráð fyrir að það hamli flutningi mótefna móður til fósturs, er búist við að aðfengin vörn fyrir nýbura minnki. Því skal íhuga áhættu og ávinning af gjöf lifandi/lifandi veiklaðs bóluefnis handa ungbörnum sem eru útsett fyrir rozanolixizumabi í móðurkviði (sjá kafla 4.4, undirkafla „Bólusetningar“).

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort rozanolixizumab skilst út í brjóstamjólk. Þekkt er að IgG móður skilst út í brjóstamjólk fyrstu dagana eftir fæðingu, þannig að þéttinn verður lítil fljótlega á eftir og því er ekki hægt að útiloka hættu fyrir barn sem er á brjósti þetta stutta tímabil. Eftir það skal einungis íhuga notkun rozanolixizumabs meðan á brjóstagjöf stendur ef klínískur ávinningur vegur þyngra en áhættan.

Frjósemi

Áhrif rozanolixizumabs á frjósemi hjá mönnum eru ekki þekkt. Dýrarannsóknir benda ekki til skaðlegra áhrifa á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Rozanolixizumab hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru höfuðverkur (48,4 %), niðurgangur (25,0 %) og hiti (12,5 %).

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana úr klínískum rannsóknum á útbreiddu vöðvaslensfári er samkvæmt MedDRA líffæraflokkun í töflu 1 hér á eftir. Innan hvers líffæraflokks er aukaverkunum raðað eftir tíðni og eru algengustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tíðniflokkar eru skilgreindir sem hér segir: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 1: Tafla yfir aukaverkanir

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir	Tíðni
Taugakerfi	Höfuðverkur ¹	Mjög algengar
Meltingarfæri	Niðurgangur	Mjög algengar
Húð og undirhúð	Útbrot ²	Algengar
	Ofnæmisbjúgur ³	Algengar
Stoðkerfi og bandvefur	Liðverkir	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Hiti	Mjög algengar
	Viðbrögð á stungustað ⁴	Algengar

¹ Nær yfir höfuðverk og mígreni

² Nær yfir útbrot, örðuútbrot og roðaútbrot

³ Nær yfir bólgnu tungu

⁴ Nær yfir útbrot, viðbrögð, roða, bólgu, óþægindi á stungustað og roða, verk á innrennslisstað

Lýsing á völdum aukaverkunum

Höfuðverkur

Í MG0003 var höfuðverkur algengasta aukaverkunin sem greint var frá hjá 31 (48,4 %) sjúklingi sem fékk rozanolixizumab og 13 (19,4 %) sjúklingum sem fengu lyfleysu. Höfuðverkur kom oftast fram eftir fyrsta innrennsli rozanolixizumabs og innan 1 til 4 daga eftir innrennsli. Fyrir utan 1 (1,6 %)

tilvik um verulegan höfuðverk, voru öll tilvik um höfuðverk annaðhvort væg (28,1 % [n=18]) eða í meðallagi alvarleg (18,8 % [n=12]) og engin aukning var á tíðni höfuðverkjar við endurtekna lotubundna meðferð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Engar upplýsingar liggja fyrir um einkenni ofskömmtnunar. Stakur skammtur undir húð, allt að 20 mg/kg (2.162 mg) og vikulegur skammtur undir húð ≈10 mg/kg (1.120 mg) í allt að 52 vikur hafa verið gefnir samkvæmt áætlun í klínískum rannsóknum án skammtatakmarkandi eiturvekana.

Ef um ofskömmtnun er að ræða er mælt með því að fylgst sé náið með sjúklingum með tilliti til aukaverkana og grípa strax til viðeigandi stuðningsaðgerða.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi, einstofna mótefni, ATC-flokkur: L04AG16.

Verkunarháttur

Rozanolixizumab er mannaðlagað IgG4 einstofna mótefni sem dregur úr þéttni IgG í sermi með því að hindra bindingu IgG við FcRn, viðtaka sem við lífeðlisfræðilegar aðstæður verndar IgG fyrir niðurbroti innan frumu og endurvinnur IgG aftur á frumuyfirborðið.

Með sama verkunarhætti dregur rozanolixizumab úr þéttni sjúkdómsvaldandi IgG sjálfsmótefna sem tengjast útbreiddu vöðvaslensfári. Klínískar upplýsingar um rozanolixizumab hafa ekki gefið til kynna klínískt mikilvæg áhrif á gildi albúmíns, sem binst á annan stað á FcRn.

Lyfhrif

Í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með útbreitt vöðvaslensfár leiddi vikuleg gjöf rozanolixizumabs undir húð með ráðlögðum skammti (sjá kafla 4.2) til hraðrar og viðvarandi lækkunar á heildarþéttni IgG í sermi, með marktækri lækkun á IgG um 45 % miðað við upphafsgildi innan einnar viku og hámarkslækkun um 73 % eftir um það bil 3 vikur. Eftir að gjöf var hætt náði IgG þéttni í átt að upphafsgildum á innan við um það bil 8 vikum. Svipaðar breytingar komu fram í seinni lotum rannsóknarinnar.

Lækkun á heildar IgG af völdum rozanolixizumabs hjá sjúklingum sem voru jákvæðir fyrir mótefnum gegn lyfinu var ekki frábrugðin því sem var hjá sjúklingum sem voru neikvæðir fyrir mótefnum gegn lyfinu (sjá kafla 4.4).

Verkun og öryggi

Öryggi og verkun rozanolixizumabs var metið hjá sjúklingum með útbreitt vöðvaslensfár í 3. stigs lykilrannsókninni MG0003. Langtímaöryggi, þol og verkun rozanolixizumabs var metið í tveimur 3. stigs opnum framhaldsrannsóknum. Í einni opinni framhaldsrannsókn (MG0007) var rozanolixizumab gefið í 6 vikna meðferðarlotum á grundvelli klínískra þarfa.

Rannsókn MG0003

Í rannsókn MG0003 var lagt mat á 200 sjúklinga í allt að 18 vikur þar sem sjúklingum var slembiraðað til að fá skammta af rozanolixizumabi í samræmi við þyngd sem jafngiltu um það bil (\approx) 7 mg/kg (sem samsvarar ráðlögðum skammti; sjá kafla 4.2) eða stærri skammti, eða lyfleysu. Meðferð fólst í 1 skammti á viku í 6 vikur og síðan var 8 vikna eftirfylgnitímabil.

Í rannsókninni þurftu sjúklingar að uppfylla eftirfarandi meginskilyrði við skimun:

- aldur að minnsta kosti 18 ár, og þyngd minnst 35 kg
- vera með greininguna útbreitt vöðvaslensfár og með sjálfsmótefni gegn AChR eða gegn MuSK.
- vera með sjúkdóm í flokki II til IVa samkvæmt MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)
- MG-ADL (MG-Activities of Daily Living) (niðurstöður tilkynntar af sjúklingi [PRO]) stig að minnsta kosti 3 (með \geq 3 stig sem rekja má til einkenna utan augna)
- QMG (Quantitative Myasthenia Gravis) stig að minnsta kosti 11
- ef sjúklingur er á meðferð við útbreiddu vöðvaslensfári á að halda stöðugu ástandi eins og við upphaf og meðan á rannsókninni stendur (að undanskildum kólnesterasahemlum)
- viðbótarmeðferð eins og IVIg og/eða PLEX hefur verið íhuguð

Sjúklingum var ekki leyft að taka þátt í rannsókninni ef:

- heildargildi IgG-í sermi var \leq 5,5 g/l eða heildarfjöldi daufkyrninga $<$ 1.500 frumur/mm³
- klínískt marktæk virk sýking eða alvarlegar sýkingar, mycobakteríusýkingar, lifrabólga B, lifrabólga C, HIV sýkingar voru til staðar
- þeir höfðu fengið meðferð með PLEX, IVIg 1 mánuði áður en meðferð hófst og einstofna mótefnum 3 til 6 mánuðum áður en meðferð hófst

Aðalendapunkturinn var breyting frá upphafsgildi til dags 43 á MG-ADL stigum. Aukaendapunktur verkunar voru m.a. breyting frá upphafsgildi til dags 43 á MG-C (Myasthenia Gravis Composite) stigum og QMG stigum. Svörun í þessari rannsókn var skilgreind sem a.m.k. 2.0-punkta bati á MG-ADL-skalanum á 43. degi til samanburðar við upphafsgildi lotu.

Almennt var jafnvægi á lýðfræðilegum þáttum sjúklinga og sjúkdómseinkennum við upphaf hjá meðferðarhópunum í rannsókninni. Meirihluti sjúklinga voru konur (60,5 %), yngri en 65 ára (75,5 %), og þar af aðallega af hvítum (68,0 %) eða asískum (10,5 %) kynstofni, og með útbreitt vöðvaslensfár í flokki II eða III samkvæmt MGFA (96,0%). Miðgildi aldurs við greiningu vöðvaslensfárs var 44,0 ár og miðgildi tíma frá greiningu var 5,8 ár. Hlutfall karlkyns sjúklinga í lyfleysuhópnum var lægra (29,9 %) en í rozanolixizumab \approx 7 mg/kg skammtahópnum (40,9 %). Dreifing mótefna meðal MG0003 sjúklinga var 10,5 % and-MuSK jákvæðir, 89,5 % and-AChR jákvæðir. Á heildina litið fengu 95,5 % sjúklinga a.m.k. eitt upphafslyf við vöðvaslensfári sem notað var áfram yfir rannsóknina, þ.m.t. 85,5 % sem fengu asetýlkólnesterasa hemla, 64,0 % sem fengu barkstera, 50,0 % sem fengu ofnæmisbælandi lyf og 35,5 % sem fengu barkstera og ofnæmisbælandi lyf í stöðugum skömmtum.

Í rozanolixizumab og lyfleysuhópnum var miðgildi MG-ADL heildarstiga 8,0 og miðgildi QMG heildarstiga var 15,0.

Niðurstöður fyrir aðal- og aukaendapunkta verkunar eru í töflu 2 hér á eftir. Í heild uppfylltu 71,9 % sjúklinga í rozanolixizumab hópnum og 31,3 % í lyfleysuhópnum. MG-ADL svörunarviðmiðunum.

Tafla 2: Breyting á niðurstöðum verkunar frá upphafi að degi 43

	Lyfleysa (N=67)	Rozanolixizumab ≈7 mg/kg (N=66)
MG-ADI		
Meðalupphafsgildi	8,4	8,4
Breyting frá upphafsgildi LS mean (%) (SE)	-0,784 (0,488)	-3,370 (0,486)
Mismunur vs lyfleysu	-2,586	
95% CI fyrir mismun	-4,091, -1,249	
P-gildi fyrir mismun	< 0,001	
MG-C		
Meðalupphafsgildi	15,6	15,9
Breyting frá upphafsgildi LS mean (%) (SE)	-2,029 (0,917)	-5,930 (0,916)
Mismunur vs lyfleysu	-3,901	
95% CI fyrir mismun	-6,634, -1,245	
P-gildi fyrir mismun	< 0,001	
QMG		
Meðalupphafsgildi	15,8	15,4
Breyting frá upphafsgildi LS mean (%) (SE)	-1,915 (0,682)	-5,398 (0,679)
Mismunur vs lyfleysu	-3,483	
95% CI fyrir mismun	-5,614; -1,584	
P-gildi fyrir mismun	< 0,001	

≈=áætlaður skammtur; CI= öryggisbil; N=heildarfjöldi sjúklinga í meðferðarhópi; LS mean=meðaltal minnstu fervika; SE=staðalskekka; MG-ADL= MG-Activities of Daily Living ; MG-C=Vöðvaslensfár, samsett stig; QMG= Quantitative Myasthenia Gravis; MG=vöðvaslensfár.

Niðurstöður fyrir sjúklingana sem voru MuSK+ og fengu rozanolixizumab ≈ 7 mg/kg og voru með tiltækar upplýsingar á degi 43 (n = 5), voru í samræmi við heildarhópinn.

Engir sjúklingar sem fengu rozanolixizumab og 3 sjúklingar sem fengu lyfleysu fengu björgunarmeðferð á meðferðartímabilinu. Meðan á athugunartímabilinu stóð hjá sjúklingum sem fengu meðferð með ≈7 mg/kg, fékk einn sjúklingur björgunarmeðferð og 19 sjúklingar fóru snemma yfir í opna framhaldsrannsókn til að fá meðferð með rozanolixizumabi.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Rystiggo hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á vöðvaslensfári (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahlvörð

Frásög

Eftir gjöf rozanolixizumabs undir húð næst hámarksþéttni í plasma eftir um það bil 2 daga. Nýting rozanolixizumabs eftir gjöf undir húð var um 70 % samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahlvörðum.

Dreifing

Dreifingarrúmmál rozanolixizumabs er u.þ.b. 7 lítrar, áætlað samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahlvörðum.

Umbrot

Gert er ráð fyrir að rozanolixizumab brotni niður í lítil peptíð og amínósýrur með efnasundrun á svipaðan hátt og innrænt IgG.

Brotthvarf

Línuleg úthreinsun fyrir óbundið virkt efni er um það bil 0,9 l/dag. Helmingunartími rozanolixizumabs er háður þéttni og er ekki hægt að reikna út. Ekki er hægt að nema þéttni rozanolixizumabs í plasma innan einnar viku eftir gjöf.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf rozanolixizumabs eru ólínuleg sem er dæmigert fyrir einstofna mótefni sem gangast undir markmiðlaða dreifingu og brotthvarf. Við jafnvægi var gert ráð fyrir að hámarksplasmaþéttni væri 3 falt hærri við skammta miðaða við þyngd sem eru ≈ 10 mg/kg og flatarmál undir þéttiferli (AUC) 4 falt stærra samanborið við ≈ 7 mg/kg.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kyn eða kynþáttur

Þýðisgreining á lyfjahvörfum leiddi ekki í ljós klínískt marktæk áhrif aldurs, kyns eða kynþátta á lyfjahvörf rozanolixizumabs.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar formlegar rannsóknir á sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi hafa verið gerðar. Hins vegar er ekki búist við að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf rozanolixizumabs. Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hafði nýrnastarfsemi (áætlaður gaukulsúnarhraði [eGFR] $38-161$ ml/mín./ $1,73$ m²) eða próf á lifrarstarfsemi (alanín transamínasi [ALAT], aspartat transamínasi [ASAT], basískur fosfatasi og bilirúbín) engin klínískt marktæk áhrif á línulega úthreinsun rozanolixizumabs.

Ónæming

Þróun hlutleysandi mótefna var tengd 24 % minnkun á heildarútsetingu fyrir rozanolixizumabi í plasma. Engin merkjanleg áhrif ónæmingargetu á virkni og öryggi komu fram (sjá kafla 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta (þ.m.t. lyfjafræðilegt öryggi og endapunktur fyrir frjósemi) og eiturverkunum á æxlun og þroska. Gjöf hjá krabbaloðöpum - og rhesusöpum leiddi til lækkunar á IgG sem búast mátti við. Bólusetning meðan á meðferð stóð leiddi til eðlilegra IgM-gilda og litillar IgG-svörunar vegna hraðaðs niðurbrots IgG. Hins vegar leiddi örvunarbólusetning eftir úthreinsun rozanolixizumabs til eðlilegrar IgM og IgG svörunar.

Möguleiki á stökkbreytingum af völdum rozanolixizumabs hefur ekki verið metinn; þó er ekki búist við að einstofna mótefni breyti DNA eða litningum.

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar á rozanolixizumabi.

Engar meðferðartengdar breytingar komu fram á æxlunarfæri karl- og kvenkyns dýra eða á breytur varðandi frjósemi hjá kynþroska karl- og kvenkynsdýrum í 26 vikna rannsókn á eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Rozanolixizumab hafði engin áhrif á þroska fósturvísis/fósturs og þroska eftir fæðingu. Hjá afkvæmum meðhöndlaðra mæðra var gildi IgG mjög lágt við fæðingu, eins og búist má við lyfjafræðilega séð. IgG náði aftur viðmiðunargildi eða herra gildi innan 60 daga. Engin áhrif voru á

fjölda ónæmisfrumna, uppbyggingu eitillíffæra og ónæmisvirkni hjá afkvæmum meðhöndlaðra mæðra samkvæmt TDAR (T-cell Dependent Antibody Response) greiningu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Histidín

Histidín hýdróklóríð einhýdrat

Prólín

Pólýsorbit 80

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur innrennslislyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við 25 °C í 19 klukkustundir. Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið tafarlaust, nema aðferð við undirbúning útiloki örverusmit. Ef bóluefnið er ekki notað strax er geymslutími og geymsluaðstæður meðan á notkun stendur á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í öskjunni til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

2 ml af lausn í hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (gúmmí) sem er lokað með innsigli og smelluloki. Pakkning með 1 hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Sértæki efna í búnaði

Rozanolixizumab stungulyf, lausn er hægt að gefa með pólýprópýlen sprautum sem og innrennslisettum sem innihalda pólýetýlen (PE), lágbéttni pólýetýlen (LDPE), pólýester, pólývínýlklóríð (PVC án DEHP), pólýkarbónat (PC), flúorað etýlen pólýprópýlen (FEP), úretan/akrílat, polýúretan, meta-akrýlnítrílbútadíenstýreni (MABS), sílikon eða sýklóhexanón. Notist ekki með tækjum með bis(2-etylhexýl)palat (DEHP) í innihaldslýsingu.

Til að koma í veg fyrir hugsanlega truflun við gjöf Rystiggo á að virða eftirfarandi viðmið:

- Viðvörðunarmörk fyrir lokun sprautudælu verða að vera stillt á hámarksstillingu.
- Ráðlögð lengd gjafaslöngu er 61 cm eða styttri.
- Nota skal innrennslisett með nál sem er 26 G eða stærri.

Hvert hettuglas er einnota. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Leiðbeiningar um notkun

Áður en Rystiggo er gefið verður að lesa notkunarleiðbeiningarnar vandlega (fyrir frekari upplýsingar sjá notkunarleiðbeiningarnar í fylgiseðlinum):

- Látið hettuglösinn ná stofuhita. Það getur tekið að lágmarki 30 mínútur upp í 120 mínútur. Ekki nota hitara.
- Skoðið hvert hettuglas fyrir notkun:
 - Fyrningardagsetning: ekki nota eftir fyrningardagsetningu.
 - Litur: lausnin á að vera litlaus eða fölbúngul, tær til örlítið ópallýsandi. Ekki nota hettuglasið ef vökvinn virðist skýjaður, inniheldur aðskotaagnir eða hefur breytt um lit.
 - Lok: ekki nota ef hlífðarlok á hettuglasið vantar eða er gallað.
- Náíð í allt sem þarf fyrir innrennslið. Til viðbótar við hettuglas/-glös skal hafa eftirfarandi til sem ekki fylgir pakkningunni: sprautu, sprautunál(ar), sprittþurrku, innrennslissett, límband eða gegnsæjan plástur, innrennslisdælu og ílát fyrir oddhvassa hluti.
- Vinnið með smitgát þegar lyfið er útbúið og gefið.
- Notið færslunálar til að fylla sprautuna.
- Dragið allt innihald hettuglassins upp í sprautuna. Lítið magn verður eftir í hettuglasinu og skal farga því.
- Fyrir fleiri en eitt hettuglas, skal nota nýja nál og endurtaka fyrri skref.
- Fjarlægjið nálin úr sprautunni og festið innrennslissettið við sprautuna.
- Fylgið leiðbeiningunum sem fylgja innrennslisdælunni til að undirbúa dæluna og innrennslislönguna. Gefið strax eftir undirbúning innrennslissettsins.
- Hvert hettuglas inniheldur umframmagn (til að hægt sé að undirbúa innrennslislönguna); því skal forstillja dæluna þannig að hún skili tilskildu magni. Fyrir dælur sem ekki er hægt að forstillja skal stilla magnið sem á að gefa með því að fjarlægja umframmagnið eftir að innrennslislangan hefur verið undirbúin.
- Veljið innrennslissvæði: neðarlega á kvið hægra eða vinstra megin fyrir neðan nafla. Ekki á að gefa innrennsli þar sem húðin er viðkvæm, marin, rauð eða hörð. Forðast á innrennsli í ör eða húðslit.
- Hreinsið innrennslissvæðið með sprittþurrku. Látið þorna.
- Stingið nál innrennslissettsins í húðbeðinn.
- Ef nauðsyn krefur, skal nota límband eða gegnsæjan plástur til að koma í veg fyrir að nálin hreyfist til.
- Þegar innrennsli er lokið má ekki skola innrennslislönguna þar sem innrennslismagnið hefur verið stillt með hliðsjón af því sem tapast í slöngunni.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/23/1780/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. janúar 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Samsung BioLogics Co. Ltd
300, Songdo bio-daero
Yeonsu-gu
Incheon 21.987
Suður-Kórea

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine l'Alleud
Belgía

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Rystiggo 140 mg/ml stungulyf, lausn
rozanolixizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml af stungulyfi, lausn inniheldur 140 mg af rozanolixizumabi.
Eitt 2 ml hettuglas inniheldur 280 mg af rozanolixizumabi.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, prólín, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 hettuglas með 2 ml
280 mg/2 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Aðeins einnota

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

UCB Pharma S.A. (myndmerki)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/23/1780/001

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN

NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI Á HETTTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Rystiggo 140 mg/ml inndæling
rozanolixizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

280 mg/2 ml

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Rystiggo 140 mg/ml stungulyf, lausn rozanolixizumab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Rystiggo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Rystiggo
3. Hvernig nota á Rystiggo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Rystiggo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Rystiggo og við hverju það er notað

Hvað er Rystiggo

Rystiggo inniheldur virka efnið rozanolixizumab. Rozanolixizumab er einstofna mótefni (tegund próteina) sem er hannað til að þekkja og festast við FcRn, prótein sem heldur ímúnóglóbúlíni G (IgG) mótefnum lengur í líkamanum.

Rystiggo er notað ásamt hefðbundinni meðferð hjá fullorðnum til meðferðar við útbreiddu vöðvaslensfári (generalised myasthenia gravis, gMG), sjálfsofnæmissjúkdómi sem veldur vöðvaslappleika og getur haft áhrif á fleiri en einn vöðvahóp. Sjúkdómurinn getur einnig leitt til mæði, mikillar þreytu og kyngingarferfiðleika. Rystiggo er notað hjá fullorðnum með útbreitt vöðvaslensfár sem myndar IgG sjálfsmótefni gegn asetýlkólinesterasa viðtökum eða vöðvasértækum kínsa.

Í útbreiddu vöðvaslensfári (gMG) ráðast þessi IgG sjálfsmótefni (prótein í ónæmiskerfinu sem ráðast gegn hluta af eigin líkama einstaklings) gegn og skemma prótein sem eru hluti af samskiptaleiðum tauga við vöðva og kallast asetýlkólinesterasa viðtakar eða vöðvasértækir kínsar. Með því að festa sig við FcRn dregur Rystiggo úr magni IgG mótefna, þ.m.t. IgG sjálfsmótefna og hjálpar þannig til með að draga úr sjúkdómseinkennum.

2. Áður en byrjað er að nota Rystiggo

Ekki má nota Rystiggo

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir rozanolixizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en lyfið er notað ef eitthvað af eftirfarandi á við um þig:

Vöðvaslenskreppa

Ekki er víst að lækinn ávísi þessu lyfi ef þú ert, eða líklegt að þú sért í öndunarvél vegna vöðvaslappleika af völdum útbreidds vöðvaslensfárs (vöðvaslenskreppu).

Bólga í himnunum sem umlykja heilann og mænuna (heilahimnubólga án sýkingar)

Heilahimnubólga án sýkingar hefur komið fram í tengslum við notkun þessa lyfs í stærri skömmtum. Leitið tafarlaust til læknisins ef fram koma sjúkdómseinkenni heilahimnubólgu án sýkingar, t.d. verulegur höfuðverkur, hiti, stífleiki í hálsi, ógleði, uppköst og/eða ljósfælni.

Sýkingar

Lyfið getur minnkað náttúrulega mótstöðu gegn sýkingum. Áður en meðferð með lyfinu hefst eða meðan á henni stendur skaltu láta lækinn vita ef þú ert með einkenni sýkinga (hitatilfinning, hiti, hrollur eða skjálfti, hósti, erting í hálsi eða frunsur geta verið merki um sýkingu).

Ofnæmi (ofnæmisviðbrögð)

Lyfið inniheldur prótein sem getur valdið viðbrögðum eins og útbrotum, bólgu eða kláða. Fylgst verður með þér með tilliti til einkenna innrennslisviðbragða á meðan á meðferð stendur og í 15 mínútur eftir meðferð.

Bólusetningar

Láttu lækinn vita ef þú hefur fengið bólusetningu síðustu 4 vikurnar, eða ef þú ætlar að láta bólusetja þig á næstunni.

Börn og unglingar

Ekki má gefa lyfið börnum yngri en 18 ára, þar sem notkun Rystiggo hefur ekki verið rannsökuð hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Rystiggo

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ef Rystiggo er tekið samhliða öðrum lyfjum getur það leitt til þess að verkun þessara lyfja minnkar, þ.m.t. mótefnum (svo sem rituximab) eða immúnóglóbúlínum undir húð eða í bláæð. Önnur lyf. þ.m.t. immúnóglóbúlín gefin undir húð eða í bláæð eða inngríp eins og blóðvökvatoka (ferli þar sem blóðvökvinn (plasma) er aðskilinn frá blóði sem hefur verið tekið úr einstaklingi) geta skert áhrif Rystiggo. Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð eða sem þú ætlar að nota.

Láttu lækinn vita áður en þú færð bólusetningu um meðferð þína með Rystiggo. Lyfið getur skert áhrif bóluefna. Ekki er mælt með bólusetningu með svokölluðum lifandi veikluðum eða lifandi bóluefnum meðan á meðferð með Rystiggo stendur.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Áhrif lyfsins á meðgöngu eru ekki þekkt. Notið ekki lyfið á meðgöngu eða ef grunur er um þungun nema lækinn ráðleggi það sérstaklega

Ekki er vitað hvort lyfið skilst í brjóstamjólk. Læknirinn hjálpar þér að ákveða hvort þú eigir að hafa barn á brjósti og nota Rystiggo.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Rystiggo hafi áhrif á akstur og notkun véla.

Rystiggo inniheldur prólín

Lyfið inniheldur 29 mg af prólíni í hverjum ml af lyfinu.

Prólín getur verið skaðlegt fyrir sjúklinga með blóðprólínhækkun, sem er sjaldgæfur erfðasjúkdómur þar sem of mikið magn af amínósýrunni prólín safnast upp í líkamanum.

Ef þú ert með blóðprólínhækkun skaltu láta lækinn vita og ekki nota lyfið nema læknirinn hafi ráðlagt það.

3. Hvernig nota á Rystiggo

Meðferð með Rystiggo verður hafin og verður undir eftirliti sérfræðilæknis með reynslu í meðferð vöðva-taugaraskana eða taugabólguraskana.

Hversu mikið Rystiggo á að gefa og hversu lengi

Þú færð Rystiggo í lotum með 1 innrennsli á viku í 6 vikur.

Læknirinn reiknar út réttan skammt fyrir þig í samræmi við þyngd:

- ef þú vegur að minnsta kosti 100 kg er ráðlagður skammtur 840 mg (þarf 6 ml fyrir hverja gjöf)
- ef þú vegur frá 70 kg til allt að 100 kg er ráðlagður skammtur 560 mg fyrir hvert innrennsli (þarf 4 ml fyrir hverja gjöf)
- ef þú vegur frá 50 kg til allt að 70 kg er ráðlagður skammtur 420 mg fyrir hvert innrennsli (þarf 3 ml fyrir hverja gjöf)
- ef þú vegur frá 35 kg til allt að 50 kg er ráðlagður skammtur 280 mg fyrir hvert innrennsli (þarf 2 ml fyrir hverja gjöf)

Tíðni meðferðalota er mismunandi fyrir hvern sjúkling og læknirinn mun íhuga hvort og hvenær ný meðferðarlota henti þér.

Læknirinn mun ráðleggja þér hversu lengi meðferðin með lyfinu varir.

Hvernig Rystiggo er gefið

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur gefa þér Rystiggo.

Þú færð lyfið með innrennsli undir húð. Það er venjulega gefið undir húð neðarlega í maga fyrir neðan nafla. Ekki á að gefa lyfið þar sem húðin er þunn, marin, rauð eða hörð.

Hver gjöf fer fram með því að nota innrennislidælu með flæðihraða allt að 20 ml/klst.

Ef þú færð stærri skammt af Rystiggo en mælt er fyrir um

Ef þú telur að þér hafi óvart verið gefinn stærri skammtur af Rystiggo en mælt er fyrir um skaltu leita ráða hjá læknum.

Ef þú gleymir heimsóknartíma til að fá Rystiggo

Ef þú gleymir skammti skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn til að fá ráðleggingar og skipuleggja annan heimsóknartíma til að fá Rystiggo innan næstu 4 daga. Síðan á að gefa næsta skammt samkvæmt upphaflegri skammtaáætlun þar til meðferðarlotunni er lokið.

Ef hætt er að nota Rystiggo

Ekki skal hætta að nota lyfið án þess að ráðfæra sig við lækinn. Hlé eða stöðvun meðferðar með Rystiggo getur valdið því að einkenni útbreidds vöðvaslensfárs komi aftur.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Eftirtaldar aukaverkanir, settar fram eftir minnkandi tíðni, hafa komið fram við notkun Rystiggo:

Mjög algengar: Geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Höfuðverkur (þ.m.t. mígreni)
- Niðurgangur
- Hiti

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Hröð bólga undir húð á svæðum eins og andliti, hálsi, handleggjum og fótum (ofnæmisbjúgur)
- Liðverkur
- Húðútbrot, stundum með rauðum hnúðum (örðuútbrot)
- Viðbrögð á stungustað þ.m.t. útbrot á stungustað, roði í húð, bólga, óþægindi og verkir á innrennslisstað

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Rystiggo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á hettuglasinu og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).
Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Hvert hettuglas með stungulyfi, lausn má aðeins nota einu sinni (einnota). Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Ekki skal nota lyfið ef þú tekur eftir því að vökvinn sé skýjaður, inniheldur aðskotaagnir eða hefur breytt um lit.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Rystiggo inniheldur

- **Virka innihaldsefnið** er rozanolixizumab. Hver ml af lausn inniheldur 140 mg af rozanolixizumabi. Hvert 2 ml hettuglas inniheldur 280 mg af rozanolixizumabi.
- **Önnur innihaldsefni** eru: histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, prólín, pólýsorbat 80 og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2. Rystiggo inniheldur prólín.

Lýsing á útliti Rystiggo og pakkningastærðir

Rystiggo er stungulyf, lausn. Hver askja inniheldur 1 hettuglas með 2 ml af stungulyfi, lausn. Lausnin er litlaus eða fölbrúngul, tær eða örlítið ópallýsandi.

Búnaðinn sem notaður er til lyfjagjafar skal útvega sérstaklega.

Markaðsleyfishafi

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgía

Framleiðandi

UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Belgía.

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Lietuva

UAB Medfiles
Tel: + 370 5 246 16 40

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel: + 31 / (0)76-573 11 40

Eesti

OÜ Medfiles
Tel: + 372 730 5415

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

Medfiles SIA
Tel: + 371 67 370 250

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5.880

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 294 900

United Kingdom (Northern Ireland)

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

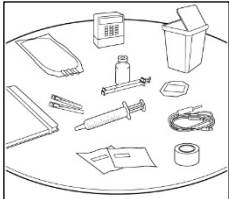
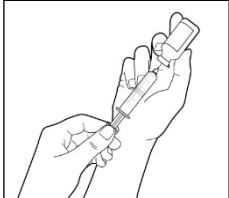
**Notkunarleiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn
Meðhöndlun Rystiggo með tækjastýrðu innrennsli
t.d. innrennslisdælu**

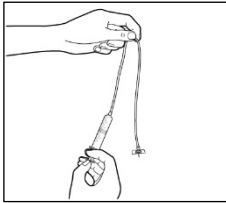
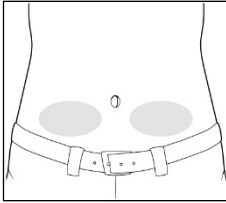
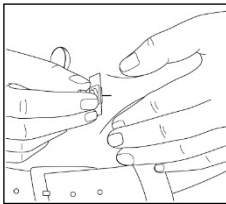
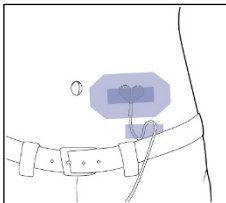
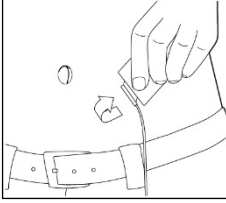
Aðeins til notkunar undir húð.

Fjöldi hettuglasa (2 ml í hverju hettuglasi) sem á að nota fer eftir líkamsþyngd sjúklingsins. Til að gefa 280 mg skammt sjúklingum sem vega ≥ 35 til < 50 kg, þarf 2 ml. Til að gefa 420 mg skammt sjúklingum sem vega ≥ 50 kg til < 70 kg, þarf 3 ml. Til að gefa 560 mg skammt sjúklingum sem vega ≥ 70 til < 100 kg, þarf 4 ml. Til að gefa sjúklingum 840 mg skammt sjúklingum sem vega ≥ 100 kg, þarf 6 ml. Sjá kafla 3.

Rozanolixizumab stungulyf, lausn er hægt að gefa með pólýprópýlen sprautum sem og innrennslisettum sem innihalda pólýetýlen (PE), lágbéttni pólýetýlen (LDPE), pólýester, pólývínýlklóríð (PVC án DEHP), pólýkarbónat (PC), flúorað etýlen pólýprópýlen (FEP), úretan/akrýlat, polyúretan, meta-akrýlnítrílbutadíenstýreni (MABS), sílikon eða sýklóhexanón. Notist ekki með tækjum með bis(2-etýlhexýl)þalat (DEHP) í innihaldslýsingu.

Lesið ALLAR leiðbeiningarnar hér á eftir áður en Rystiggo er gefið.

1	Takið Rystiggo úr öskjunni: <ul style="list-style-type: none">• Látið hettuglösin ná stofuhita. Það getur tekið að lágmarki 30 mínútur upp í 120 mínútur. Ekki nota hitara.• Skoðið hvert hettuglas fyrir notkun:<ul style="list-style-type: none">▪ Fyrningardagsetning: Ekki nota eftir fyrningardagsetningu.▪ Litur: lausnin á að vera litlaus eða fölblúngul, tær eða lítið eitt ópallýsandi. Ekki nota hettuglasið ef vökvinn virðist skýjaður, inniheldur aðskotaagnir eða hefur breytt um lit.▪ Lok: ekki nota ef hlífðarlok á hettuglasið vantar eða er gallað.
2	Takið allt til: <ul style="list-style-type: none">• Takið til alla nauðsynlega hluti fyrir innrennslid. Til viðbótar við hettuglas/-glös skal hafa eftirfarandi til sem ekki fylgir pakkningunni: sprautu, sprautunál(ar), sprittþurrku, innrennslisett, límband eða gegnsæjan plástur, innrennslisdælu og ílát fyrir oddhvassa hluti. 
3	Vinnið með smitgát við undirbúning og gjöf lyfsins
4	Undirbúningur Rystiggo fyrir innrennslid <ul style="list-style-type: none">• Notið færslunálar til að fylla sprautuna.• Takið hlífðarlokið af hettuglasinu og hreinsið tappa hettuglassins með sprittþurrku. Látið þorna.• Dragið allt innihald hettuglassins upp í sprautuna. Lítið magn verður eftir í hettuglasinu og því skal fargað.• Fyrir fleiri en eitt hettuglas, skal nota nýja nál og endurtaka fyrri skref.• Takið nálinu af sprautunni og festið innrennslisettið við sprautuna. 

5	<p>Undirbúningur innrennslis</p> <ul style="list-style-type: none"> Fylgið leiðbeiningunum sem fylgja innrennslisdælunni til að undirbúa dæluna og undirbúa innrennsslönguna. Gefið strax eftir undirbúning innrennslissettsins. Hvert hettuglas inniheldur umframmagn (til að hægt sé að undirbúa innrennsslönguna); því skal forstilla dæluna þannig að hún skili tilskildu magni. Fyrir dælur sem ekki er hægt að forstilla skal stilla magnið sem á að gefa með því að fjarlægja umframmagnið eftir að innrennsslslangan hefur verið undirbúin. 	
6	<p>Undirbúningur innrennslissvæðis</p> <ul style="list-style-type: none"> Veljið innrennslissvæði: neðarlega á kvið hægra eða vinstra megin fyrir neðan nafla. Ekki á að gefa innrennsli þar sem húðin er viðkvæm, marín, rauð eða hörð. Fordast á innrennsli í ör eða húðslit. Hreinsið innrennslissvæðið með sprittþurrku. Látið þorna. 	
7	<p>Stingið inn nálinni úr innrennslissettinu</p> <ul style="list-style-type: none"> Klípið um húðfellingu á kvið og haldið milli tveggja fingra. Stingið nál innrennslissettsins í húðbeðinn. 	
8	<p>Festið nálina við húðina</p> <ul style="list-style-type: none"> Ef nauðsyn krefur, skal nota límband eða gegnsæjan plástur til að koma í veg fyrir að nálín hreyfist til. 	
9	<p>Innrennsli hafið</p> <ul style="list-style-type: none"> Fylgið leiðbeiningum framleiðanda um rétta notkun dælnnar. 	
10	<p>Innrennsli lokið</p> <ul style="list-style-type: none"> Þegar innrennsli er lokið má ekki skola innrennsslönguna þar sem innrennslismagnið hefur verið stillt með hliðsjón af því sem tapast í slöngunni. Fjarlægið nálina af innrennslisstaðnum. 	
11	<p>Frágangur</p> <ul style="list-style-type: none"> Fargið öllu því sem inniheldur leifar af lyfinu í ílát fyrir oddhvassa hluti, þ.e.a.s. hettuglös sem hafa ekki verið notuð að fullu, innrennslissett og annan búnað fyrir lyfjagjöf. 	