

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

## 1. IME ZDRAVILA

Rystiggo 140 mg/ml raztopina za injiciranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 140 mg rozanoliksizumaba.  
Ena viala z 2 ml vsebuje 280 mg rozanoliksizumaba.

Rozanoliksizumab je rekombinantno humanizirano monoklonsko protitelo proti neonatalnemu receptorju Fc (FcRn) imunoglobulina G 4P (IgG4P), proizvedeno v jajčnikih kitajskega hrčka (CHO - Chinese Hamster Ovary) s tehnologijo rekombinantne DNK.

### Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 29 mg prolina, glejte poglavje 4.4.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Brezbarvna do bledo rjavkasto-rumena, bistra do rahlo opalescentna raztopina, pH 5,6.  
Zdravilo Rystiggo ima osmolalnost 309-371 mOsmol/kg.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Rystiggo je indicirano kot dodatek standardnemu zdravljenju za zdravljenje generalizirane miastenije gravis (gMG) pri odraslih bolnikih, ki so pozitivni na protitelesa proti acetilholinskemu receptorju (AChR) ali mišično specifični tirozin kinazi (MuSK).

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora uvesti in nadzorovati zdravnik specialist z izkušnjami pri zdravljenju bolnikov z živčno-mišičnimi ali živčno-vnetnimi boleznimi.

#### Odmerjanje

Cikel zdravljenja je sestavljen iz 1 odmerka na teden za 6 tednov.

Naslednja preglednica prikazuje priporočeni skupni tedenski odmerek rozanoliksizumaba glede na bolnikovo telesno maso:

Telesna masa	≥ 35 do < 50 kg	≥ 50 do < 70 kg	≥ 70 do < 100 kg	≥ 100 kg
Tedenski odmerek (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg
Tedenski odmerek (ml)	2 ml	3 ml	4 ml	6 ml
Število vial, ki jih je treba uporabiti*	1	2	2	3

\*Vsaka viala vsebuje presežek volumna za polnjenje infuzijske linije, glejte „Način uporabe“.

Nadaljnje cikle zdravljenja je treba izvajati glede na klinično oceno. Pogostost ciklov zdravljenja se lahko razlikuje glede na bolnika. V kliničnem razvojnem programu je večina bolnikov imela 4–13 tedenske intervale brez zdravljenja med cikli. Od cikla do cikla je približno 10 % bolnikov imelo interval brez zdravljenja krajši od 4 tednov.

Če je načrtovana infuzija izpuščena, se lahko rozanoliksizumab da do 4 dni po načrtovani časovni točki. Nato je treba nadaljevati s prvotno shemo odmerjanja, dokler se cikel zdravljenja ne zaključi.

### Posebne populacije

#### *Starejši bolniki*

Odmerka ni potrebno prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

#### *Ledvična okvara*

Pri bolnikih z blago do zmerno ledvično okvaro (eGFR > 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) so na voljo omejeni podatki o varnosti in učinkovitosti. Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro podatkov ni na voljo. Prilagoditev odmerka ni potrebna, saj je malo verjetno, da bi ledvična okvara vplivala na farmakokinetiko rozanoliksizumaba (glejte poglavje 5.2).

#### *Jetrna okvara*

Pri bolnikih z jetrno okvaro podatkov ni na voljo. Prilagoditev odmerka ni potrebna, saj je malo verjetno, da bi jetrna okvara vplivala na farmakokinetiko rozanoliksizumaba (glejte poglavje 5.2).

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost rozanoliksizumaba pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

### Način uporabe

Subkutana uporaba.

Za subkutano infuzijo s črpalko.

Uporabiti je treba infuzijske črpalke, injekcijske brizge in infuzijske komplete, primerne za subkutano dajanje zdravil (glejte poglavje 6.6). Priporočljivo je uporabljati črpalke, kjer je mogoče vnaprej nastaviti dani volumen, saj vsaka viala vsebuje presežek volumna za polnjenje infuzijske linije.

Priporočljivo je, da se rozanoliksizumab daje subkutano, po možnosti v spodnji desni ali spodnji levi del trebuha, pod popkom. Infuzije se ne smejo dajati na predele, kjer je koža občutljiva, eritematozna ali zatrdela.

Med dajanjem prvega cikla zdravljenja in dajanjem prvega odmerka drugega cikla zdravljenja z rozanoliksizumabom mora biti na voljo ustrezno zdravljenje infuzijskih in preobčutljivostnih reakcij (glejte poglavje 4.4).

### *Hitrost infundiranja*

Rozanoliksizumab se daje z infuzijsko črpalko s konstantno hitrostjo pretoka do 20 ml/h.

Za nadaljnja navodila o posebnostih materiala za dajanje glejte poglavje 6.6.

Pred dajanjem rozanoliksizumaba je treba natančno prebrati navodila za uporabo, glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

#### Miastenična kriza

Zdravljenje z rozanoliksizumabom pri bolnikih z grozečo ali manifestno miastenično krizo ni bilo raziskano. Upoštevati je treba zaporedje uvedbe zdravljenja med uveljavljenimi terapijami za MG krizo in rozanoliksizumabom ter njihove možne interakcije (glejte poglavje 4.5).

#### Aseptični meningitis

Po zdravljenju z večjim odmerkom rozanoliksizumaba so poročali o aseptičnem meningitisu (z zdravilom povzročen aseptični meningitis) s kasnejšim okrevanjem brez posledic po prekinitvi zdravljenja. Če se pojavijo simptomi, značilni za aseptični meningitis (glavobol, pireksija, togost vratu, navzeja, bruhanje), je treba začeti z diagnostičnimi preiskavami in zdravljenjem v skladu s standardno oskrbo.

#### Okužbe

Ker rozanoliksizumab povzroči prehodno zmanjšanje ravni IgG, se lahko poveča tveganje za okužbe (glejte poglavje 5.1). Pri večjem odmerku rozanoliksizumaba so opazili okužbe zgornjih dihalnih poti in okužbe z virusom herpes simpleks. Na splošno so v študijah faze 3 pri gMG o okužbah poročali pri 45,2 % vseh bolnikov, zdravljenih z rozanoliksizumabom. Iz cikla v cikel niso opazili povečanja incidence okužb. O resnih okužbah so poročali pri 4,3 % bolnikov. Zdravljenja z rozanoliksizumabom se ne sme začeti pri bolnikih s katerokoli klinično pomembno aktivno okužbo, dokler okužba ne mine ali ni ustrezno zdravljena. Med zdravljenjem z rozanoliksizumabom je treba spremljati klinične znake in simptome okužb. Če se pojavi klinično pomembna aktivna okužba, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja z rozanoliksizumabom, dokler okužba ne izgine.

#### Preobčutljivost

Pojavijo se lahko infuzijske reakcije, kot so izpuščaj ali angioedem (glejte poglavje 4.8). V kliničnem preskušanju so bile te reakcije blage do zmerne. Bolnike je treba med zdravljenjem z rozanoliksizumabom in še 15 minut po končanem dajanju spremljati glede kliničnih znakov in simptomov preobčutljivostnih reakcij. Če se med dajanjem rozanoliksizumaba pojavi preobčutljivostna reakcija (glejte poglavje 4.8), je treba infuzijo prekiniti in po potrebi uvesti ustrezne ukrepe. Ko reakcija izzveni, se lahko z dajanjem zdravila nadaljuje.

#### Cepljenje

Imunizacija s cepivi med zdravljenjem z rozanoliksizumabom ni bila raziskana. Varnost cepljenja z živimi ali živimi oslavljenimi cepivi in odziv na imunizacijo s cepivi nista znana. Vsa cepiva je treba

dati v skladu s smernicami za cepljenje in vsaj 4 tedne pred začetkom zdravljenja. Za bolnike, ki se zdravijo, cepljenje z živimi ali živimi oslavljenimi cepivi ni priporočljivo. Vsa druga cepiva morajo biti uporabljena vsaj 2 tedna po zadnji infuziji v ciklu zdravljenja in 4 tedne pred začetkom naslednjega cikla.

### Imunogenost

V združenih podatkih o cikličnem zdravljenju iz programa faze 3 je po 1 ciklu zdravljenja s 6 tedenskimi odmerki rozanoliksizumaba 27,1 % (42/155) bolnikov razvilo protitelesa proti zdravilu, 10,3 % (16/155) bolnikov pa je imelo protitelesa, ki so bila razvrščena kot nevtralizacijska. Po ponovni uvedbi zdravljenja se je delež bolnikov, pri katerih so se razvila protitelesa proti zdravilu in nevtralizacijska protitelesa, po 5 ciklih zdravljenja povečal na 65 % (13/20) oziroma 50 % (10/20). Razvoj nevtralizacijskih protiteles je bil povezan s 24-odstotnim zmanjšanjem skupne izpostavljenosti rozanoliksizumaba v plazmi. Očitnega vpliva imunogenosti na učinkovitost in varnost ni bilo (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

### Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje 29 mg prolina v vsakem ml.

Uporabo pri bolnikih s hiperprolinemijo je treba omejiti, kadar ni na voljo alternativnega zdravljenja.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Ker rozanoliksizumab moti mehanizem recikliranja FcRn imunoglobulina G (IgG), se pričakuje, da se bodo serumske koncentracije zdravil na osnovi IgG (npr. monoklonska protitelesa in intravenozni imunoglobulin [IVIg]) in Fc-peptidnih fuzijskih beljakovin zmanjšale, če se jih daje sočasno ali v 2 tednih po dajanju rozanoliksizumaba. Priporočljivo je, da se zdravljenje s temi zdravili začne 2 tedna po dajanju rozanoliksizumaba in da se spremlja oslABLJENA učinkovitost teh zdravil, če se dajejo sočasno.

Zdravljenje z intravenskimi in subkutanimi imunoglobulini, PLEX/plazmafereza in imunoabsorpcija lahko zmanjšajo raven rozanoliksizumaba v obtoku.

Cepljenje med zdravljenjem z rozanoliksizumabom ni bilo raziskano in odziv na katerokoli cepivo ni znan. Ker rozanoliksizumab povzroči znižanje ravni IgG, cepljenje z živimi oslavljenimi ali živimi cepivi med zdravljenjem z rozanoliksizumabom ni priporočljivo (glejte poglavji 4.4 in 5.3).

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Podatki o uporabi rozanoliksizumaba pri nosečnicah so omejeni. V študijah na živalih so imeli potomci zdravljenih samic ob rojstvu zelo nizke ravni IgG, kar je pričakovano glede na farmakološki način delovanja rozanoliksizumaba (glejte poglavje 5.3). Vendar študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, embrionalni/fetalni razvoj, porod ali poporodni razvoj. Zdravljenje nosečnic z rozanoliksizumabom pride v poštev le, če klinična korist odtehta tveganje.

Ker se pričakuje, da bo rozanoliksizumab zmanjšal raven materinih protiteles in bo tudi zaviral prenos materinih protiteles na plod, se pričakuje zmanjšanje pasivne zaščite na novorojenčka. Zato je treba razmisliti o tveganjih in koristih dajanja živih/živilih oslavljenih cepiv dojenčkom, ki so bili *in utero* izpostavljeni rozanoliksizumabu (glejte poglavje 4.4 »Cepljenje«).

## Dojenje

Ni znano, ali se rozanoliksizumab izloča v materino mleko. Znano je, da se materin IgG v prvih dneh po porodu izloča v materino mleko, ki se kmalu zatem zmanjša na nizke koncentracije; zato tveganja za dojene dojenčke v tem kratkem obdobju ni mogoče izključiti. Pozneje je o uporabi rozanoliksizumaba med dojenjem mogoče razmisliti le, če klinična korist odtehta tveganja.

## Plodnost

Učinek rozanoliksizumaba na plodnost pri ljudeh ni znan. Študije na živalih ne kažejo škodljivih učinkov na plodnost (glejte poglavje 5.3).

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Rozanoliksizumab nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje poročani neželeni učinki so bili glavobol (48,4 %), driska (25,0 %) in pireksija (12,5 %).

#### Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki iz kliničnih študij gMG so navedeni v preglednici 1 spodaj, razvrščeni glede na MedDRA organske sisteme (SOC - System Organ Class). Znotraj vsakega SOC so neželeni učinki razvrščeni po pogostnosti, pri čemer so najpogostejši učinki navedeni najprej.

Kategorije pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), zelo redki ( $< 1/10\ 000$ ), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

### Preglednica 1: Seznam neželenih učinkov

MedDRA organski sistemi	Neželeni učinki	Kategorija pogostnosti
Bolezni živčevja	glavobol <sup>1</sup>	zelo pogosti
Bolezni prebavil	driska	zelo pogosti
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj <sup>2</sup>	pogosti
	angioedem <sup>3</sup>	pogosti
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	artralgija	pogosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pireksija	zelo pogosti
	reakcije na mestu injiciranja <sup>4</sup>	pogosti

<sup>1</sup>Vključuje glavobol in migreno

<sup>2</sup>Vključuje izpuščaj, papularni izpuščaj in eritematozni izpuščaj

<sup>3</sup>Vključuje otečen jezik

<sup>4</sup>Vključuje izpuščaj na mestu injiciranja, reakcijo, eritem, vnetje, nelagodje in eritem, na mestu infuzije, bolečino

#### Opis izbranih neželenih učinkov

##### *Glavobol*

V MG0003 je bil glavobol najpogostejša reakcija, o kateri so poročali pri 31 (48,4 %) bolnikih, zdravljenih z rozanoliksizumabom, in 13 (19,4 %) bolnikih, ki so prejeli placebo. Glavobol se je najpogosteje pojavil po prvi infuziji rozanoliksizumaba in v 1 do 4 dneh po infuziji. Razen 1 hujšega glavobola (1,6 %) so bili vsi glavoboli blagi (28,1 % [n = 18]) ali zmerni (18,8 % [n = 12]), in pri ponavljajočem se cikličnem zdravljenju se pojavnost glavobolov ni povečala.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Podatkov o simptomih, povezanih s prevelikim odmerjanjem, ni. Enkratni subkutani odmerek do 20 mg/kg (2 162 mg) in tedenski subkutani odmerek  $\approx$ 10 mg/kg (1 120 mg) do 52 tednov so v kliničnih študijah dajali po protokolu brez toksičnih učinkov, ki bi omejevali odmerek.

V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo skrbno spremljanje bolnikov glede kakršnih koli neželenih učinkov in takoj uvesti ustrezne podporne ukrepe.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Imunosupresivi, monoklonska protitelesa, oznaka ATC: L04AG16

#### Mehanizem delovanja

Rozanoliksizumab je humanizirano monoklonsko protitelo IgG4, ki zmanjša koncentracijo IgG v serumu z zaviranjem vezave IgG na FcRn, receptor, ki v fizioloških pogojih ščiti IgG pred znotrajcelično razgradnjo in reciklira IgG nazaj na celično površino.

Z istim mehanizmom rozanoliksizumab zmanjša koncentracijo patogenih IgG avtoprotiteles, povezanih z mMG. Klinični podatki z rozanoliksizumabom niso pokazali klinično pomembnega vpliva na ravni albumina, ki se veže na drugem mestu na FcRn.

## Farmakodinamični učinki

V dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji pri bolnikih z gMG je tedensko subkutano dajanje rozanoliksizumaba v priporočenem odmerku (glejte poglavje 4.2) povzročilo hitro in trajno znižanje skupnih serumskih koncentracij IgG, s pomembnim znižanjem IgG za 45 % v primerjavi z izhodiščem v 1 tednu in največjim znižanjem za 73 % v približno 3 tednih. Po prekinitvi dajanja so se koncentracije IgG v približno 8 tednih vrnila na izhodiščne vrednosti. Podobne spremembe so opazili v naslednjih ciklih študije.

Zmanjšanje skupnega IgG z rozanoliksizumabom pri bolnikih pozitivnih na nevtralizacijska protitelesa se ni razlikovalo od bolnikov, ki so bili negativni na protitelesa proti zdravilu (glejte poglavje 4.4).

## Klinična učinkovitost in varnost

Varnost in učinkovitost rozanoliksizumaba so ocenili pri bolnikih z gMG v ključni študiji faze 3 MG0003. V dveh odprtih, podaljšanih (OLE – open-label extension) študijah faze 3 so ocenili dolgoročno varnost, prenašanje in učinkovitost rozanoliksizumaba, pri čemer so v 1 OLE (MG0007) dajali rozanoliksizumaba v 6-tedenskih ciklih zdravljenja na podlagi kliničnih potreb.

### Študija MG0003

V študiji MG0003 je bilo do 18 tednov ocenjenih 200 bolnikov, ki so bili randomizirani za prejemanje odmerkov rozanoliksizumaba glede na telesno maso, ki ustrezajo približno ( $\approx$ ) 7 mg/kg (kar ustreza priporočenemu odmerku; glejte poglavje 4.2) ali večji odmerek, ali placebo. Zdravljenje je bilo sestavljeno iz 1 odmerka na teden za obdobje 6 tednov, ki mu je sledilo 8-tedensko opazovalno obdobje.

V tej študiji so morali bolniki na presejalnih pregledih izpolnjevati naslednja glavna merila:

- starost najmanj 18 let, telesna masa najmanj 35 kg;
- diagnoza gMG in avtoprotitelesa proti AChR ali MuSK;
- razredi II do IVa po merilih Ameriške fundacije za miastenijo gravis (MGFA - Myasthenia Gravis Foundation of America);
- oceno aktivnosti vsakodnevnega življenja pri miasteniji gravis (MG-ADL - MG-Activities of Daily Living, meritev izida, o katerem je poročal bolnik [PRO - patient reported outcome]) z oceno vsaj 3 ( $z \geq 3$  točkami zaradi neočesnih simptomov);
- oceno kvantitativne miastenije gravis (QMG - Quantitative Myasthenia Gravis) vsaj 11;
- če je na zdravljenju z gMG, mora biti stabilen pred izhodiščem in med trajanjem študije (razen za zaviralce holinesteraze);
- primeren za dodatno zdravljenje, kot sta IVIg in/ali PLEX.

Bolniki niso smeli sodelovati v študiji, če so:

- imeli skupno raven IgG v serumu  $\leq 5,5$  g/l ali absolutno število nevtrofilcev  $< 1500$  celic/mm<sup>3</sup>;
- imeli klinično pomembno aktivno okužbo ali resne okužbe, mikobakterijske okužbe, hepatitis B, hepatitis C, okužbe s HIV;
- bili zdravljeni s PLEX, IVIg 1 mesec in monoklonskimi protitelesi 3 do 6 mesecev pred začetkom zdravljenja.

Primarni opazovani dogodek je bila sprememba ocene MG-ADL od izhodišča do 43. dne. Sekundarni opazovani dogodki učinkovitosti so vključevali spremembo od izhodišča do 43. dne v oceni MG-C (kompozit miastenije gravis - Myasthenia Gravis Composite) in oceni QMG. Odziv v tej študiji je bil opredeljen kot izboljšanje MG-ADL za najmanj 2 točki na 43. dan v primerjavi z izhodiščem cikla zdravljenja.

Na splošno so bili demografski podatki bolnikov in izhodiščne značilnosti bolezni uravnoteženi v vseh skupinah zdravljenja. Večina bolnikov je bila ženskega spola (60,5 %), mlajših od 65 let (75,5 %),



pretežno bele (68,0 %) ali azijske (10,5 %) rase in z gMG razreda II ali III po MGFA (96,0 %). Mediana starosti ob diagnozi MG je bila 44,0 leta, mediana časa od diagnoze pa 5,8 leta. V skupini s placebom je bil delež moških bolnikov manjši (29,9 %) kot v skupini z odmerkom rozanoliksizumaba  $\approx 7$  mg/kg (40,9 %). Porazdelitev avtoprotiteles med bolniki MG0003 je bila 10,5 % pozitivnih na protitelesa proti MuSK, 89,5 % pozitivnih na protitelesa proti AChR. Na splošno je 95,5 % bolnikov prejelo vsaj eno osnovno zdravilo MG, ki se je nadaljevalo med študijo, vključno s 85,5 % bolnikov, ki je prejelo zaviralce acetilholinesteraze, 64,0 % bolnikov je prejelo kortikosteroide, 50,0 % bolnikov, ki je prejelo imunosupresive in 35,5 % bolnikov, ki je prejelo kortikosteroide in imunosupresive v stabilnih odmerkih.

V skupinah z rozanoliksizumabom in placebom je bila mediana skupne ocene MG-ADL 8,0, mediana skupne ocene QMG pa 15,0.

Rezultati za primarne in sekundarne opazovane dogodke učinkovitosti so navedeni v preglednici 2 spodaj. Skupno je 71,9 % bolnikov v skupini z rozanoliksizumabom in 31,3 % bolnikov v skupini s placebom izpolnjevalo merila odziva na MG-ADL.

**Preglednica 2: Sprememba rezultatov učinkovitosti od izhodišča do 43. dne**

	<b>Placebo (N = 67)</b>	<b>Rozanoliksizumab <math>\approx 7</math> mg/kg (N = 66)</b>
<b>MG-ADL</b>		
Izhodiščno povprečje	8,4	8,4
Sprememba od izhodišča Povprečje LS (SN)	-0,784 (0,488)	-3,370 (0,486)
Razlika v primerjavi s placebom	-2,586	
95-% IZ za razliko	-4,091, -1,249	
P-vrednost za razliko	< 0,001	
<b>MG-C</b>		
Izhodiščno povprečje	15,6	15,9
Sprememba od izhodišča Povprečje LS(SN)	-2,029 (0,917)	-5,930 (0,916)
Razlika v primerjavi s placebom	-3,901	
95-% IZ za razliko	-6,634, -1,245	
P-vrednost za razliko	< 0,001	
<b>QMG</b>		
Izhodiščno povprečje	15,8	15,4
Sprememba od izhodišča Povprečje LS (SN)	-1,915 (0,682)	-5,398 (0,679)
Razlika v primerjavi s placebom	-3,483	
95-% IZ za razliko	-5,614, -1,584	
P-vrednost za razliko	< 0,001	

$\approx$ =približen odmerek; IZ = interval zaupanja; N = skupno število bolnikov v skupini zdravljenja; LS = najmanjši kvadrat; SN = standardna napaka; MG-ADL = aktivnosti vsakodnevnega življenja pri miasteniji gravis; MG-C = skupna ocena miastenije gravis; QMG = kvantitativna miastenija gravis; MG = miastenija gravis.

Pri bolnikih z MuSK+, ki so prejeli rozanoliksizumab  $\approx 7$  mg/kg in so imeli na voljo podatke na 43. dan (n = 5), so bili rezultati skladni s celotno skupino.

Noben bolnik, zdravljn z rozanoliksizumabom, in 3 bolniki, ki so prejeli placebo, med obdobjem zdravljenja niso prejeli rešilnega zdravljenja. Med obdobjem opazovanja je med bolniki, zdravljenimi z  $\approx 7$  mg/kg, en bolnik prejel rešilno zdravljenje, 19 bolnikov pa je bilo predčasno premeščenih v odprto podaljšano študijo za zdravljenje z rozanoliksizumabom.

## Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Rystiggo za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri zdravljenju miastenije gravis (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### Absorpcija

Po subkutanem dajanju rozanoliksizumaba so najvišje ravni v plazmi dosežene po približno 2 dneh. Absolutna biološka uporabnost rozanoliksizumaba po subkutani uporabi je bila približno 70 %, kot je bilo ocenjeno s populacijsko farmakokinetično analizo.

### Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve rozanoliksizumaba je približno 7 l, ocenjen s populacijsko farmakokinetično analizo.

### Biotransformacija

Pričakuje se, da se bo rozanoliksizumab razgradil v majhne peptide in aminokislino po katabolnih poteh na podoben način kot endogeni IgG.

### Izločanje

Navidezni linearni očistek za prosto aktivno snov je približno 0,9 l/dan. Razpolovni čas rozanoliksizumaba je odvisen od koncentracije in ga ne moremo izračunati. Plazemske koncentracije rozanoliksizumaba so nezaznavne v enem tednu po odmerjanju.

### Linearnost/nelinearnost

Rozanoliksizumab je pokazal nelinearno farmakokinetiko, značilno za monoklonsko protitelo, ki je podvrženo ciljno posredovani dispoziciji zdravila. V stanju dinamičnega ravnovesja je bilo predvideno, da bodo najvišje plazemske koncentracije in površina pod krivuljo koncentracije po času (AUC) 3-krat oziroma 4-krat višje pri odmerkih glede na telesno maso  $\approx 10$  mg/kg v primerjavi z  $\approx 7$  mg/kg.

### Posebne populacije

#### *Starost, spol ali rasa*

Populacijska farmakokinetična analiza ni pokazala klinično pomembnega vpliva starosti, spola ali rase na farmakokinetiko rozanoliksizumaba.

#### *Okvara ledvic ali jeter*

Pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter ni bilo izvedenih posebnih študij. Vendar pa ni pričakovati, da bi okvara ledvic ali jeter vplivala na farmakokinetiko rozanoliksizumaba. Na podlagi populacijske farmakokinetične analize ledvična funkcija (ocenjena glomerulna filtracija [eGFR] 38-161 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ali jetrni biokemični in funkcijski testi (alanin-transaminaza [ALT], aspartat-transaminaza [AST], alkalna fosfataza in bilirubin) niso klinično pomembno vplivali na vidni linearni očistek rozanoliksizumaba.

### Imunogenost

Razvoj nevtralizacijskih protiteles je bil povezan s 24-odstotnim zmanjšanjem skupne izpostavljenosti rozanoliksizumaba v plazmi. Očitnega vpliva imunogenosti na učinkovitost in varnost ni bilo (glejte poglavje 4.4).

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na podlagi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih (vključno z varnostno farmakologijo in končnimi točkami za plodnost) ter toksičnosti za razmnoževanje in razvoj ne kažejo posebnega tveganja za ljudi. Uporaba pri opicah vrst cynomolgus in rhesus je povzročila pričakovano zmanjšanje IgG. Cepljenje med fazo zdravljenja je povzročilo normalne ravni IgM in nizek odziv IgG zaradi pospešene degradacije IgG. Vendar pa je povečanje cepljenja po očistku rozanoliksizumaba povzročilo normalen odziv IgM in IgG.

Mutageni potencial rozanoliksizumaba ni bil ocenjen, vendar se ne pričakuje, da bi monoklonska protitelesa spremenila DNK ali kromosome.

Z rozanoliksizumabom niso bile izvedene študije kancerogenosti.

V 26-tedenski študiji toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih niso opazili nobenih z zdravljenjem povezanih sprememb v reproduktivnih organih samcev in samic ali parametrih plodnosti samcev in samic spolno zrelih živali. Rozanoliksizumab ni vplival na embriofetalni in postnatalni razvoj. Potomci zdravljenih samic so imeli ob rojstvu zelo nizke ravni IgG, kot je bilo pričakovano glede na farmakologijo. Raven IgG se je povrnila na kontrolne vrednosti ali več v 60 dneh. Ni bilo vpliva na število imunskih celic, strukturo limfoidnih organov in imunsko funkcijo mladičev zdravljenih mater, kot je bilo ocenjeno s testom T-celično odvisnega protitelesnega odziva (TDAR - T-cell Dependent Antibody Response).

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

histidin  
histidin hidroklorid monohidrat  
prolin  
polisorbat 80  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za infundiranje.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo je bila dokazana za 19 ur pri 25 °C. Z mikrobiološkega stališča velja, da je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če metoda priprave izključuje tveganja mikrobne kontaminacije. Če se ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

## 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

2 ml raztopine v viali (steklo tipa I) z zamaškom (guma), zatesnjeno z obrobo in plastično odtržno zaporko. V pakiranju je 1 viala.

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

### Materialne posebnosti

Raztopino rozanoliksizumaba za injiciranje lahko dajemo s polipropilenskimi injekcijskimi brizgami in infuzijskimi kompleti, ki vsebujejo polietilen (PE), polietilen nizke gostote (LDPE), poliester, polivinilklorid (PVC brez DEHP), polikarbonat (PC), fluoriran etilen polipropilen (FEP), uretan/akrilat, poliuretan, metaakrilonitril butadien stiren (MABS), silikon ali cikloheksanon. Ne uporabljajte pripomočkov za dajanje zdravila, na katerih je označeno, da vsebujejo di(2-etilheksil) ftalat (DEHP).

Da bi se izognili morebitnim prekinitvam pri dajanju zdravila Rystiggo, je treba upoštevati naslednja merila:

- Meje alarma za okluzijo črpalke za brizgo je treba nastaviti na najvišjo nastavitev.
- Priporočena dolžina cevke za dajanje zdravila je 61 cm ali manj.
- Uporabiti je treba infuzijski komplet z iglo velikosti 26 ali več.

Vsaka viala je samo za enkratno uporabo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

### Navodila za uporabo

Pred dajanjem zdravila Rystiggo je treba natančno prebrati navodila za uporabo (za več informacij glejte navodila za uporabo, ki so vključena v Navodilu za uporabo):

- Počakajte, da viala doseže sobno temperaturo. To lahko traja najmanj 30 minut do 120 minut. Ne uporabljajte grelnih naprav.
- Pred uporabo preverite vsako vialo:
  - Rok uporabnosti: Ne uporabljajte po izteku roka uporabnosti.
  - Barva: Raztopina mora biti brezbarvna do blede rjavkasto-rumena, bistra do rahlo opalescentna. Viala ne uporabljajte, če je tekočina videti motna, vsebuje tuje delce ali je spremenila barvo.
  - Pokrovček: Ne uporabljajte, če zaščitni pokrovček viala manjka ali je poškodovan.
- Zberite vse predmete za infundiranje. Poleg enot/-e vial/-e pripravite naslednje pripomočke, ki niso priloženi: brizgo, iglo/-e za brizgo, alkoholni robček, infuzijski komplet, trak ali prozorni obliž, infuzijsko črpalko in vsebnik za ostre predmete.
- Pri pripravi in dajanju tega izdelka uporabite aseptično tehniko.
- Za polnjenje brizge uporabite igle za prenos.
- Celotno vsebino viala izvlecite v brizgo. V viali bo ostala majhna količina, ki jo je treba zavreči.
- Za več vial uporabite svežo iglo in ponovite prejšnje korake.
- Odstranite iglo z brizge in pritrdite infuzijski komplet na brizgo.
- Za pripravo črpalke upoštevajte navodila, priložena infuzijski črpalki, in napolnite infuzijsko linijo. Zdravilo dajte takoj po polnjenju infuzijskega kompleta.
- Vsaka viala vsebuje presežni volumen (da se omogoči polnjenje infuzijske linije); zato črpalko vnaprej nastavite tako, da bo dovajala predpisani volumen. Pri črpalkah, ki jih ni mogoče vnaprej nastaviti, po polnjenju infuzijske linije prilagodite volumen, ki ga želite dati, tako da iztisnete ves presežni volumen.
- Izberite mesto infundiranja: Spodnji desni ali spodnji levi del trebuha, pod popkom. Zdravila ne injicirajte na predelih, kjer je koža občutljiva, podpluta, pordela ali trda. Izogibajte se infundiranju v brazgotine ali strije.

- Mesto infundiranja očistite z alkoholnim robčkom. Pustite, da se posuši.
- Iglo infuzijskega kompleta vstavite v podkožno tkivo.
- Če je potrebno, uporabite trak ali prozorni obliž, da iglo držite na mestu.
- Ko je infuzija končana, infuzijske linije ne spirajte, saj je bila količina infuzije prilagojena ob upoštevanju izgub v liniji.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/23/1780/001

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 5. januar 2024

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

**A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

Samsung BioLogics Co. Ltd  
300, Songdo bio-daero  
Yeonsu-gu  
Incheon 21987  
Republika Koreja

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na Evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

• **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**



## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Rystiggo 140 mg/ml raztopina za injiciranje  
rozanoliksizumab

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 140 mg rozanoliksizumaba.  
Ena viala z 2 ml vsebuje 280 mg rozanoliksizumaba.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: histidin, histidin hidroklorid monohidrat, prolin, polisorbit 80 in voda za injekcije

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje

1 viala z 2 ml

280 mg/2 ml

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Samo za enkratno uporabo  
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

UCB Pharma S.A. (logotip)  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Belgija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/23/1780/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**BESEDILO NALEPKE VIALE**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Rystiggo 140 mg/ml injekcija  
rozanoliksizumab  
s.c.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

280 mg/2 ml

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Rystiggo 140 mg/ml raztopina za injiciranje rozanoliksizumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

#### **Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Rystiggo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Rystiggo
3. Kako uporabljati zdravilo Rystiggo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Rystiggo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Rystiggo in za kaj ga uporabljamo**

#### **Kaj je zdravilo Rystiggo**

Zdravilo Rystiggo vsebuje učinkovino rozanoliksizumab. Rozanoliksizumab je monoklonsko protitelo (vrsta beljakovine), zasnovano za prepoznavanje in pritrditev na FcRn, beljakovino, ki dlje časa ohranja protitelesa imunoglobulina G (IgG) v telesu.

Zdravilo Rystiggo se pri odraslih uporablja skupaj s standardnim zdravljenjem za zdravljenje generalizirane miastenije gravis (gMG), avtoimunske bolezni, ki povzroča mišično oslabelost, ki lahko prizadene več mišičnih skupin po telesu. Bolezen lahko povzroči tudi težko dihanje, hudo utrujenost in težave pri požiranju. Zdravilo Rystiggo se uporablja pri odraslih z gMG, pri kateri nastajajo avtoprotitelesa IgG proti acetilholinskim receptorjem ali mišično specifični kinazi.

Pri generalizirani miasteniji gravis (gMG) ta avtoprotitelesa IgG (beljakovine imunskega sistema, ki napadajo dele lastnega telesa) napadajo in poškodujejo beljakovine, ki sodelujejo pri komunikaciji med živci in mišicami, imenovane acetilholinski receptorji ali mišično specifična kinaza.

Z vezavo na receptor FcRn zdravilo Rystiggo zmanjša raven protiteles IgG, vključno z avtoprotitelesi IgG, in tako pomaga izboljšati simptome bolezni

### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Rystiggo**

#### **Ne uporabljajte zdravila Rystiggo**

- če ste alergični na rozanoliksizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

## **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred uporabo tega zdravila se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če za vas velja kar koli od naslednjega:

### Miastenična kriza

Zdravnik vam morda ne bo predpisal tega zdravila, če ste, ali je verjetno, da boste, zaradi šibkosti mišic, ki jo povzroča gMG (miastenična kriza), na ventilatorju.

### Vnetje membran, ki obdajajo možgane in hrbtenjačo (aseptični meningitis)

V povezavi z večjim odmerkom tega zdravila so opazili aseptični meningitis. Če se pojavijo simptomi aseptičnega meningitisa, kot so hud glavobol, zvišana telesna temperatura, togost vratu, slabost, bruhanje in/ali neprenašanje močne svetlobe, takoj poiščite zdravniško pomoč.

### Okužbe

To zdravilo lahko zmanjša vašo naravno odpornost proti okužbam. Pred začetkom ali med zdravljenjem s tem zdravilom obvestite svojega zdravnika, če imate kakršne koli simptome okužbe (znaki okužbe so lahko občutek toplote, zvišana telesna temperatura, mrzlica ali tresenje, kašelj, boleče grlo ali vročinski mehurčki).

### Preobčutljivost (alergijske reakcije)

To zdravilo vsebuje beljakovine, ki lahko pri nekaterih ljudeh povzročijo reakcije, kot so izpuščaji, otekline ali srbenje. Med zdravljenjem in še 15 minut po zdravljenju vas bodo spremljali glede znakov infuzijske reakcije.

### Imunizacije (cepljenja)

Obvestite svojega zdravnika, če ste v zadnjih 4 tednih prejeli cepivo ali če nameravate biti cepljeni v bližnji prihodnosti.

## **Otroci in mladostniki**

Tega zdravila ne smete dajati otrokom, mlajšim od 18 let, ker uporabe zdravila Rystiggo v tej starostni skupini niso preučevali.

## **Druga zdravila in zdravilo Rystiggo**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Jemanje zdravila Rystiggo z drugimi zdravili lahko zmanjša učinkovitost teh zdravil, vključno s terapevtskimi protitelesi (kot je rituksimab) ali subkutanimi ali intravenskimi imunoglobulini. Druga zdravila, vključno s subkutanimi ali intravenskimi imunoglobulini ali posegi, kot je plazmafereza (postopek, pri katerem se iz krvi, ki je bila odvzeta osebi, loči tekoči del krvi ali plazma), lahko zmanjšajo učinek zdravila Rystiggo. Obvestite zdravnika, če jemljete ali nameravate jemati druga zdravila.

Pred cepljenjem obvestite zdravnika o zdravljenju z zdravilom Rystiggo. To zdravilo lahko zmanjša učinek cepiva. Cepljenje s tako imenovanimi živimi ali živimi oslABLjenimi cepivi med zdravljenjem z zdravilom Rystiggo ni priporočljivo.

## **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Učinki tega zdravila med nosečnostjo niso znani. Ne uporabljajte tega zdravila, če ste noseči ali menite, da bi lahko bili noseči, razen če vam to izrecno priporoča zdravnik.

Ni znano, ali to zdravilo prehaja v materino mleko. Zdravnik vam bo pomagal pri odločitvi, ali lahko dojite in uporabljate zdravilo Rystiggo.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Ni verjetno, da bi zdravilo Rystiggo vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil ali strojev.

### **Zdravilo Rystiggo vsebuje prolin**

To zdravilo vsebuje 29 mg prolina v enem ml zdravila.

Prolin je lahko škodljiv za bolnike s hiperprolinemijo, redko genetsko motnjo, pri kateri se v telesu kopiči presežek aminokislinske prolina.

Če imate hiperprolinemijo, obvestite svojega zdravnika in ne uporabljajte tega zdravila, razen če vam je to priporočil zdravnik.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Rystiggo**

Zdravljenje z zdravilom Rystiggo bo začel in nadzoroval zdravnik specialist, ki ima izkušnje z zdravljenjem živčno-mišičnih oz. ali živčno-vnetnih bolezni.

### **Koliko zdravila Rystiggo je treba dati in kako dolgo**

Zdravilo Rystiggo boste prejeli v ciklih po 1 infuziji na teden v obdobju 6 tednov .

Zdravnik bo glede na vašo telesno maso izračunal pravi odmerek za vas:

- če tehtate najmanj 100 kg, je priporočeni odmerek 840 mg na infuzijo (potrebujete 6 ml na odmerek);
- če tehtate od 70 kg do manj kot 100 kg, je priporočeni odmerek 560 mg na infuzijo (potrebujete 4 ml na odmerek);
- če tehtate od 50 kg do manj kot 70 kg, je priporočeni odmerek 420 mg na infuzijo (potrebujete 3 ml na odmerek);
- če tehtate od 35 kg do manj kot 50 kg, je priporočeni odmerek 280 mg na infuzijo (potrebujete 2 ml na odmerek).

Pogostost ciklov zdravljenja se razlikuje za vsakega bolnika in zdravnik bo presodil, ali in kdaj je za vas primeren nov cikel zdravljenja.

Zdravnik vam bo svetoval, kako dolgo se morate zdraviti s tem zdravilom.

### **Kako se daje zdravilo Rystiggo**

Zdravilo Rystiggo vam bo dal zdravnik ali medicinska sestra.

To zdravilo boste prejeli kot infuzijo pod kožo (subkutana uporaba). Običajno se injicira v spodnji del trebuha, v predel pod popkom. Zdravila ne injicirajte na mesta, kjer je koža občutljiva, podpluta, pordela ali trda.

Vsako dajanje se izvede z infuzijsko črpalko s hitrostjo pretoka do 20 ml/uro.

### **Če prejmete več zdravila Rystiggo, kot bi smeli**

Če sumite, da ste pomotoma prejeli večji odmerek zdravila Rystiggo, kot je predpisano, se posvetujte z zdravnikom.



## Če pozabite ali zamudite termin za prejem zdravila Rystiggo

Če izpustite odmerek, se takoj obrnite na zdravnika za nasvet in da se dogovorite za nov termin za prejetje zdravila Rystiggo v naslednjih 4 dneh. Nato je treba naslednji odmerek dati v skladu s prvotno shemo odmerjanja, dokler se cikel zdravljenja ne zaključi.

## Če ste prenehali uporabljati zdravilo Rystiggo

Ne prenehajte uporabljati tega zdravila, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Prekinitev ali prenehanje zdravljenja z zdravilom Rystiggo lahko povzroči, da se vaši simptomi generalizirane miastenije gravis vrnejo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

## 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri uporabi zdravila Rystiggo so opazili naslednje neželene učinke, navedene po padajoči pogostosti:

**Zelo pogosti:** lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov

- glavobol (vključno z migreno),
- driska,
- zvišana telesna temperatura (vročina).

**Pogosti:** lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov

- hitro otekanje pod kožo na predelih, kot so obraz, grlo, roke in noge (angioedem),
- bolečina v sklepih (artralgija),
- kožni izpuščaj, včasih z rdečimi izboklinami (papularni izpuščaj),
- reakcija na mestu injiciranja, med drugim izpuščaj na mestu injiciranja, rdečina kože (eritem), vnetje, nelagodje in bolečina na mestu infundiranja.

## Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje zdravila Rystiggo

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki viala in na škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Vsaka viala raztopine za injiciranje se lahko uporabi samo enkrat (enkratna uporaba). Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Tega zdravila ne uporabljajte, če opazite, da je tekočina videti motna, če vsebuje tuje delce ali je spremenila barvo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Rystiggo

- **Učinkovina** je rozanoliksizumab. 1 ml raztopine vsebuje 140 mg rozanoliksizumaba. Ena viala z 2 ml vsebuje 280 mg rozanoliksizumaba.
- **Druge sestavine zdravila** so: histidin, histidin hidroklorid monohidrat, prolin, polisorbit 80 in voda za injiciranje. Glejte poglavje 2 Zdravilo Rystiggo vsebuje prolin.

### Izgled zdravila Rystiggo in vsebina pakiranja

Zdravilo Rystiggo je raztopina za injiciranje. Vsako pakiranje vsebuje po 1 vialo z 2 ml raztopine za injiciranje. Raztopina je brezbarvna do blede rjavkasto-rumena, bistra do rahlo opalescentna. Pripomočke, ki se uporabljajo za dajanje, je treba priskrbeti ločeno.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

### Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **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 5880

**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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne .**

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

-----  
Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

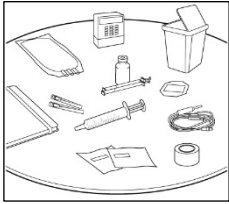
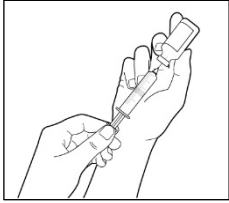
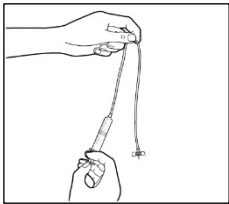
**Navodila za uporabo za zdravstveno osebje**  
**Ravnanje z zdravilom Rystiggo s pomočjo tehnike infundiranja s pripomočkom za infundiranje**  
**npr. z infuzijsko črpalko**

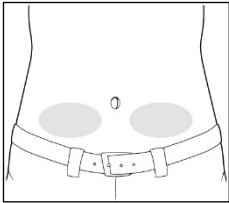
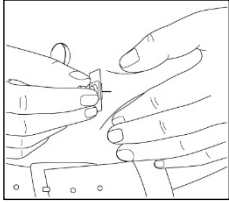
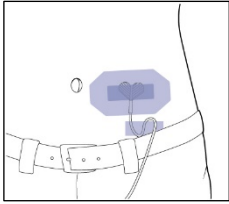
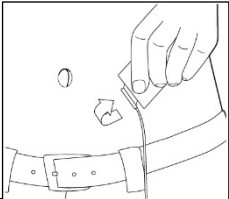
Samo za subkutano uporabo.

Število vial (2 ml na vialo), ki jih je treba uporabiti, je odvisno od telesne mase bolnika. Za dajanje odmerka 280 mg bolnikom, ki tehtajo  $\geq 35$  do  $< 50$  kg, sta potrebna 2 ml. Za dajanje odmerka 420 mg bolnikom, ki tehtajo  $\geq 50$  kg do  $< 70$  kg, so potrebni 3 ml. Za dajanje odmerka 560 mg bolnikom, ki tehtajo  $\geq 70$  do  $< 100$  kg, so potrebni 4 ml. Za dajanje odmerka 840 mg bolnikom, ki tehtajo  $\geq 100$  kg, je potrebnih 6 ml. Glejte poglavje 3.

Raztopino rozanoliksizumaba za injiciranje lahko dajemo s polipropilenskimi brizgami in infuzijskimi kompleti, ki vsebujejo polietilen (PE), polietilen z nizko gostoto (LDPE), poliester, polivinilklorid (PVC brez DEHP), polikarbonat (PC), fluoriran etilen polipropilen (FEP), uretan/akrilat, poliuretan, meta-akrilonitril butadien stiren (MABS), silikon ali cikloheksanon. Ne uporabljajte pripomočkov za dajanje zdravila, na katerih je označeno, da vsebujejo di(2-etilheksil)ftalat (DEHP).

Pred dajanjem zdravila Rystiggo preberite VSA spodnja navodila.

<b>1</b>	<b>Odstranite zdravilo Rystiggo iz škatle:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Počakajte, da viale dosežejo sobno temperaturo. To lahko traja najmanj 30 minut do 120 minut. Ne uporabljajte grelnih naprav.</li><li>• Pred uporabo preverite vsako vialo:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Rok uporabnosti: Ne uporabljajte po datumu izteka roka uporabnosti.</li><li>▪ Barva: Raztopina mora biti brezbarvna do blede rjavkasto-rumena, bistra do rahlo opalescentna. Viale ne uporabljajte, če je tekočina videti motna, vsebuje tuje delce ali je spremenila barvo.</li><li>▪ Pokrovček: Ne uporabljajte, če zaščitni pokrovček viale manjka ali je poškodovan.</li></ul></li></ul>
<b>2</b>	<b>Pripravite vse predmete:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Zberite vse predmete za infundiranje. Poleg enot/-e vial/-e zberite naslednje, kar ni priloženo: brizgo, iglo/-e za brizgo, alkoholni robček, infuzijski komplet, trak ali prozorni obliž, infuzijsko črpalko in vsebnik za ostre predmete.</li></ul> 
<b>3</b>	<b>Pri pripravi in dajanju tega zdravila uporabite aseptično tehniko.</b>
<b>4</b>	<b>Pripravite zdravilo Rystiggo za infundiranje</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Za polnjenje brizge uporabite igle za prenos.</li><li>• Zaščitni pokrovček odstranite z viale in zamašek viale očistite z alkoholnim robčkom. Pustite, da se posuši.</li><li>• Celotno vsebino viale izvlecite v brizgo. V viali bo ostala majhna količina in jo je treba zavreči.</li><li>• Za več vial uporabite svežo iglo in ponovite prejšnje korake.</li><li>• Odstranite iglo z brizge in pritrdite infuzijski komplet na brizgo.</li></ul> 
<b>5</b>	<b>Pripravite infuzijo</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Za pripravo črpalke upoštevajte navodila, priložena infuzijski črpalki, in napolnite infuzijsko linijo. Zdravilo dajte takoj po polnjenju infuzijskega kompleta.</li><li>• Vsaka viala vsebuje presežni volumen (da se omogoči polnjenje infuzijske linije); zato črpalko vnaprej nastavite tako, da bo dovajala predpisani volumen. Pri črpalkah, ki jih ni mogoče vnaprej nastaviti, po polnjenju infuzijske linije prilagodite volumen, ki ga želite dati, tako da iztisnete ves presežni volumen.</li></ul> 

6	<p><b>Pripravite mesto infundiranja</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Izberite mesto infundiranja: spodnji desni ali spodnji levi del trebuha, pod popkom. Zdravila ne injicirajte na predelih, kjer je koža občutljiva, podpluta, pordela ali trda. Izogibajte se infundiranju v brazgotine ali strije.</li> <li>• Mesto infundiranja očistite z alkoholnim robčkom. Pustite, da se posuši.</li> </ul>	
7	<p><b>Vstavite iglo infuzijskega kompleta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primite kožo trebuha z dvema prstoma.</li> <li>• Iglo infuzijskega kompleta vstavite v podkožno tkivo.</li> </ul>	
8	<p><b>Iglo pritrdite na kožo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Če je potrebno, uporabite trak ali prozorni obliž, da iglo držite na mestu.</li> </ul>	
9	<p><b>Začnite infundiranje</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Upoštevajte navodila proizvajalca za uporabo črpalke.</li> </ul>	
10	<p><b>Končajte infundiranje</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ko je infuzija končana, infuzijske linije ne spirajte, saj je bila količina infuzije prilagojena ob upoštevanju izgub v liniji.</li> <li>• Iglo odstranite z mesta infundiranja.</li> </ul>	
11	<p><b>Čiščenje</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• V vsebnik za ostre predmete zavržite vse predmete, vključno s preostankom zdravila, tj. delno uporabljene vialo, infuzijski komplet in vse pripomočke za dajanje.</li> </ul>	