

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rystiggo 140 mg/ml injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 140 mg rozanolixizumab.
Et hætteglas med 2 ml indeholder 280 mg rozanolixizumab.

Rozanolixizumab er et rekombinant, humaniseret anti-neonatalt Fc-receptor (FcRn) immunglobulin G 4P (IgG4P) monoklonalt antistof fremstillet i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO) ved rekombinant DNA-teknologi.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 29 mg prolin, se pkt. 4.4.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion)

Farveløs til svagt brun-gul, klar til let opaliserende opløsning, pH 5,6.
Rystiggo har en osmolalitet på 309-371 mOsmol/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Rystiggo er indiceret som et supplement til standardbehandling til behandling af generaliseret myasthenia gravis (gMG) hos voksne patienter, som er anti-acetylcholinreceptor (AChR)- eller muskelspecifik anti-tyrosinkinase-receptor (MuSK)-antistofpositive.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal indledes og overvåges af erfarne sundhedspersoner med speciale i behandling af patienter med neuromuskulære eller neuroinflammatoriske sygdomme.

Dosering

En behandlingscyklus består af 1 dosis om ugen i 6 uger.

Følgende tabel angiver den anbefalede samlede ugentlige dosis rozanolixizumab i henhold til patientens kropsvægt:

Kropsvægt	≥ 35 til < 50 kg	≥ 50 til < 70 kg	≥ 70 til < 100 kg	≥ 100 kg
Ugentlig dosis (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg
Ugentlig dosis (ml)	2 ml	3 ml	4 ml	6 ml
Antal hætteglas, der skal anvendes*	1	2	2	3

*hvert hætteglas indeholder overskydende volumen til klargøring af infusionsslangen, se "Administration".

Efterfølgende behandlingscykluser bør administreres i henhold til klinisk evaluering. Hyppigheden af behandlingscykluser kan variere fra patient til patient. I det kliniske udviklingsprogram havde de fleste patienter behandlingsfrie intervaller på 4-13 uger mellem cykluserne. Ca. 10 % af patienterne havde et behandlingsfrit interval på mindre end 4 uger fra cyklus til cyklus.

Hvis en planlagt infusion glemmes, kan rozanolixizumab administreres op til 4 dage efter det planlagte tidspunkt. Derefter skal den oprindelige doseringsplan genoptages, indtil behandlingscyklussen er fuldført.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Der foreligger begrænsede data vedrørende sikkerhed og virkning hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (eGFR > 45 ml/min/1,73 m²). Der foreligger ingen data for patienter med svært nedsat nyrefunktion. Dosisjustering anses ikke for nødvendig, da det er usandsynligt, at farmakokinetikken af rozanolixizumab vil blive påvirket af nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Der foreligger ingen data for patienter med nedsat leverfunktion. Dosisjustering anses ikke for nødvendig, da det er usandsynligt at farmakokinetikken af rozanolixizumab vil blive påvirket af nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Rozanolixizumabs sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til subkutan anvendelse.

Til subkutan infusion ved hjælp af en pumpe.

Der skal anvendes infusionspumper, sprøjter og infusionsæt, der er egnede til subkutan administration af lægemidler (se pkt. 6.6). Det anbefales at anvende pumper, hvor administreret volumen kan forudindstilles, da hvert hætteglas indeholder overskydende volumen til klargøring af infusionsslangen.

Det anbefales, at rozanolixizumab administreres subkutan, helst i den nederste højre eller nederste venstre del af maven, under navlen. Infusioner bør ikke gives i områder, hvor huden er øm, erytematøs eller indureret.

Under administration af den første behandlingscyklus og administration af den første dosis i den anden behandlingscyklus med rozanolixizumab bør passende behandling til injektions- og overfølsomhedsrelaterede reaktioner være let tilgængelig (se pkt. 4.4).

Infusionshastighed

Rozanolixizumab administreres ved hjælp af en infusionspumpe ved en konstant flowhastighed på op til 20 ml/t.

For yderligere instruktioner om materiale-specificiteter for administration, se pkt. 6.6.

Brugsanvisningen skal læses omhyggeligt inden administration af rozanolixizumab, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Myasten krise

Behandling med rozanolixizumab hos patienter med truende eller manifesteret myasten krise er ikke blevet undersøgt. Behandlingsrækkefølgen mellem etablerede behandlinger af MG-krise og rozanolixizumab, og deres potentielle interaktioner, bør overvejes (se pkt. 4.5).

Aseptisk meningitis

Aseptisk meningitis (lægemiddelinduceret aseptisk meningitis) er blevet rapporteret efter rozanolixizumab-behandling med en højere dosis, med efterfølgende bedring uden følgevirkninger, efter ophør. Hvis der opstår symptomer, der er forenelige med aseptisk meningitis (hovedpine, feber, nakkestivhed, kvalme, opkastning), bør diagnostisk udredning og behandling påbegyndes i henhold til standardbehandling.

Infektioner

Da rozanolixizumab forårsager forbigående reduktion af IgG-niveauer, kan risikoen for infektioner øges (se pkt. 5.1). Øvre luftvejsinfektioner og herpes simplex-infektioner er blevet observeret ved en højere dosis af rozanolixizumab. I fase 3-studier med gMG blev der samlet set rapporteret infektioner hos 45,2 % af alle rozanolixizumab-behandlede patienter. Der blev ikke observeret nogen stigning i forekomsten af infektioner fra cyklus til cyklus. Der blev rapporteret alvorlige infektioner hos 4,3 % af patienterne.

Behandling med rozanolixizumab bør ikke påbegyndes hos patienter med en klinisk vigtig aktiv infektion, før infektionen er forsvundet eller tilstrækkeligt behandlet. Kliniske tegn og symptomer på infektioner skal overvåges under behandlingen med rozanolixizumab. Hvis der opstår en klinisk vigtig aktiv infektion, skal det overvejes at seponere rozanolixizumab, indtil infektionen er forsvundet.

Overfølsomhed

Der kan forekomme infusionsreaktioner såsom udslæt eller angioødem (se pkt. 4.8). I det kliniske studie var disse lette til moderate. Patienter bør overvåges for kliniske tegn og symptomer på overfølsomhedsreaktioner under behandlingen med rozanolixizumab og i 15 minutter efter fuldført administration. Hvis der opstår en overfølsomhedsreaktion under administration (se pkt. 4.8), skal

infusion med rozanolixizumab seponeres, og passende foranstaltninger skal om nødvendigt iværksættes. Administrationen kan genoptages, når overfølsomhedsreaktionen er forsvundet.

Vaccination

Immunisering med vacciner under behandling med rozanolixizumab er ikke blevet undersøgt. Sikkerheden ved immunisering med levende eller levende, svækkede vacciner og responset på immunisering med vacciner er ukendt. Alle vacciner skal administreres i henhold til retningslinjer for immunisering og mindst 4 uger før påbegyndelse af behandlingen. Vaccination med levende eller levende, svækkede vacciner frarådes til patienter i behandling. For alle andre vacciners vedkommende skal de finde sted mindst 2 uger efter den sidste infusion i en behandlingscyklus og 4 uger før påbegyndelse af den næste cyklus.

Immunogenicitet

I de samlede cykliske behandlingsdata fra fase 3-programmet udviklede 27,1 % (42/155) af patienterne antistoffer mod lægemidlet efter 1 behandlingscyklus med 6 ugentlige doser rozanolixizumab, og 10,3 % (16/155) havde antistoffer, der blev klassificeret som neutraliserende. Ved genoptagelse af behandlingen steg andelen af patienter, som udviklede antistoffer mod lægemidlet og neutraliserende antistoffer, til henholdsvis 65 % (13/20) og 50 % (10/20) efter 5 behandlingscykluser. Udvikling af neutraliserende antistoffer var forbundet med et fald på 24 % i den samlede plasmaeksposering for rozanolixizumab. Der var ingen indvirkning af immunogenicitet på virkning og sikkerhed (se pkt. 5.1 og 5.2).

Hjælpstoffer

Dette lægemiddel indeholder 29 mg prolin i hver ml.

Brugen til patienter, der lider af med hyperprolinæmi, bør begrænses i tilfælde, hvor der ikke findes nogen alternativ behandling.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Da rozanolixizumab interferer med FcRn-recirkuleringsmekanismen for immunglobulin G (IgG), forventes serumkoncentrationerne af IgG-baserede lægemidler (f.eks. monoklonale antistoffer og intravenøs immunglobulin [IVIg]) og Fc-peptid-fusionsproteiner at blive reduceret, hvis de administreres samtidigt eller inden for 2 uger efter administration af rozanolixizumab. Det anbefales at påbegynde disse behandlinger 2 uger efter administration af rozanolixizumab og at overvåge for forringet virkning af disse lægemidler, når de administreres samtidigt.

Behandling med intravenøse eller subkutane immunglobuliner, PLEX/plasmaferese og immunadsorption kan reducere cirkulerende niveauer af rozanolixizumab.

Vaccination under behandling med rozanolixizumab er ikke blevet undersøgt, og responset på alle vacciner er ukendt. Da rozanolixizumab forårsager en reduktion i IgG-niveauer, frarådes vaccination med levende, svækkede eller levende vacciner under behandling med rozanolixizumab (se pkt. 4.4 og 5.3).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er en begrænset mængde data fra anvendelsen af rozanolixizumab til gravide kvinder. I dyrestudier havde unger født af behandlede moderdyr meget lave IgG-niveauer ved fødslen, hvilket var forventet i henhold til rozanolixizumabs farmakologiske virkningsmekanisme (se pkt. 5.3). Dyrestudier indikerer imidlertid hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår

graviditet, fosterudvikling, fødsel eller postnatal udvikling. Behandling af gravide kvinder med rozanolixizumab bør kun overvejes, hvis den kliniske fordel opvejer risiciene.

Da rozanolixizumab forventes at reducere antistofniveauerne hos moderen og også forventes at hæmme overførslen af antistoffer fra moderen til fosteret, forventes der reduceret passiv beskyttelse hos det nyfødte barn. Derfor bør risici og fordele ved administration af levende/levende, svækkede vacciner til spædbørn, der er blevet eksponeret for rozanolixizumab *in utero*, overvejes (se pkt. 4.4, underpunkt "Vaccination").

Amning

Det er ukendt, om rozanolixizumab udskilles i human mælk. Man ved, at IgG fra moderen udskilles i modermælk i de første dage efter fødslen, og at koncentrationen falder til et lavt niveau kort tid derefter; en risiko for de ammede spædbørn kan således ikke udelukkes i denne korte periode. Derefter bør brug af rozanolixizumab kun overvejes under amning, hvis den kliniske fordel opvejer risiciene.

Fertilitet

Rozanolixizumabs indvirkning på fertiliteten hos mennesker kendes ikke. Dyrestudier indikerer ikke skadelige virkninger, hvad angår fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Rozanolixizumab påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger var hovedpine (48,4 %), diarré (25,0 %) og pyreksi (12,5 %).

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger fra kliniske studier ved gMG er anført i tabel 1 nedenfor, klassificeret efter systemorganklasse (SOC) i henhold til MedDRA. Inden for hver SOC er bivirkningerne rangeret efter hyppighed med de hyppigste reaktioner først.

Hyppighedskategorierne er defineret som følger: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjældent ($< 1/10\ 000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1: Tabel over bivirkninger

MedDRA-systemorganklasse	Bivirkninger	Hyppighedskategori
Nervesystemet	Hovedpine ¹	Meget almindelig
Mave-tarm-kanalen	Diarré	Meget almindelig
Hud og subkutane væv	Udslæt ²	Almindelig
	Angioødem ³	Almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Artralgi	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Pyreksi	Meget almindelig
	Reaktioner på injektionsstedet ⁴	Almindelig

¹ Omfatter hovedpine og migræne

² Omfatter udslæt, papuløst udslæt og erytematøst udslæt

³ Omfatter hævet tunge

⁴ Omfatter udslæt, reaktion, erytem, inflammation og ubehag på injektionsstedet, samt erytem og smerter på infusionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hovedpine

I MG0003 var hovedpine den mest almindelige bivirkning, der blev rapporteret hos 31 (48,4 %) og 13 (19,4 %) af patienterne behandlet med henholdsvis rozanolixizumab og placebo. Hovedpine forekom hyppigst efter den første infusion af rozanolixizumab og inden for 1 til 4 dage efter infusion. Bortset fra 1 (1,6 %) svær hovedpine var alle hovedpinerne enten lette (28,1 % [n = 18]) eller moderate (18,8 % [n = 12]), og der var ingen stigning i forekomsten af hovedpine ved gentagen cyklisk behandling.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ingen data vedrørende symptomer forbundet med en overdosis. En enkelt subkutan dosis på op til 20 mg/kg (2.162 mg) og ugentlige subkutane doser på ≈ 10 mg/kg (1.120 mg) i op til 52 uger er blevet administreret i henhold til protokollen i kliniske studier uden dosisbegrænsende toksicitet.

I tilfælde af overdosering anbefales det, at patienter overvåges nøje for eventuelle bivirkninger, og der bør straks iværksættes passende, understøttende foranstaltninger.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsuppressiva, monoklonale antistoffer, ATC-kode: L04AG16

Virkningsmekanisme

Rozanolixizumab er et humaniseret IgG4 monoklonalt antistof, der reducerer serumkoncentrationen af IgG ved at hæmme bindingen af IgG til FcRn, en receptor, der under fysiologiske forhold beskytter IgG mod intracellulær nedbrydning og recirkulerer IgG tilbage til celleoverfladen.

Rozanolixizumab reducerer koncentrationen af patogene IgG-autoantistoffer forbundet med gMG ved den samme virkningsmekanisme. Kliniske data med rozanolixizumab har ikke identificeret klinisk relevant indvirkning på niveauerne af albumin, som binder sig til et andet sted på FcRn.

Farmakodynamisk virkning

I et dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med gMG-patienter resulterede ugentlig subkutan administration af rozanolixizumab ved den anbefalede dosis (se pkt. 4.2) i en hurtig og vedvarende reduktion i de samlede serumkoncentrationer af IgG, med en signifikant sænkning af IgG på 45 % sammenlignet med *baseline* inden for 1 uge, og en maksimal reduktion på 73 % efter ca. 3 uger. Efter ophør af administration vendte IgG-koncentrationerne tilbage til tæt på *baseline*-niveauerne inden for ca. 8 uger. Lignende ændringer blev observeret under de efterfølgende cyklusser af studiet.

Reduktionen i total IgG som følge af behandling med rozanolixizumab hos patienter, som var positive for neutraliserende antistoffer, var ikke forskellig fra reduktionen i total IgG hos patienter, som var negative for antistoffer mod lægemidlet (se pkt. 4.4).

Klinisk virkning og sikkerhed

Sikkerheden og virkningen af rozanolixizumab blev evalueret hos patienter med gMG i det pivotale fase 3-studie MG0003. Langsigtet sikkerhed, tolerabilitet og virkning af rozanolixizumab blev evalueret i 2 ikke-blindede fase 3-forlængelsesstudier (OLE) med 1 OLE (MG0007), der administrerede rozanolixizumab som 6-ugers behandlingscyklusser baseret på kliniske behov.

Studie MG0003

Studiet MG0003 evaluerede 200 patienter i op til 18 uger, hvor patienterne blev randomiseret til at modtage doser af rozanolixizumab efter vægt svarende til ca. (\approx) 7 mg/kg (svarende til den anbefalede dosis, se pkt. 4.2) eller en højere dosis, eller placebo. Behandlingen bestod af 1 dosis om ugen i en periode på 6 uger efterfulgt af en observationsperiode på 8 uger.

I dette studie skulle patienterne opfylde følgende hovedkriterier ved screening:

- være mindst 18 år, have en kropsvægt på mindst 35 kg
- være diagnosticeret med gMG, og have autoantistoffer mod AChR eller MuSK
- være klassificeret i klasse II til IVa iht. Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)
- have en score for MG-dagligdags-aktiviteter (MG-ADL, en patientrapporteret outcome [PRO]-måling) på mindst 3 (med \geq 3 point fra ikke-okulære symptomer)
- have en kvantitativ myasthenia gravis (QMG)-score på mindst 11
- i tilfælde af gMG-behandling, skal den holdes stabil før *baseline* og under hele studiets varighed (bortset fra cholinesterasehæmmere)
- være i betragtning til yderligere behandling såsom IVIg og/eller PLEX

Patienterne kunne ikke deltage i studiet, hvis de havde:

- et totalt IgG-serumniveau \leq 5,5 g/l eller et absolut neutrofilantal <1 500 celler/mm³
- klinisk relevant aktiv infektion eller alvorlige infektioner, mykobakterielle infektioner, hepatitis B, hepatitis C, hiv-infektioner
- fået behandling med PLEX, IVIg i 1 måned og monoklonale antistoffer i 3 til 6 måneder før påbegyndelse af behandlingen

Det primære endepunkt var ændringen fra *baseline* til dag 43 i MG-ADL-score. Sekundære virkningsendepunkter omfattede en ændring fra *baseline* til dag 43 i MG-C (Myasthenia Gravis Composite)-score og QMG-score. Respons i dette studie blev defineret som en forbedring på mindst 2,0 point i MG-ADL på dag 43, sammenlignet med behandlingscyklussens *baseline*.

Generelt var patienternes demografi og sygdoms karakteristika ved *baseline* afbalanceret på tværs af behandlingsgrupperne. Størstedelen af patienterne var kvinder (60,5 %), under 65 år (75,5 %), var overvejende hvide (68,0 %) eller asiatiske (10,5 %), og havde MGFA klasse II eller III gMG (96,0 %). Gennemsnitsalderen ved MG-diagnose var 44,0 år, og gennemsnitstiden siden diagnosen var 5,8 år. Der var en lavere andel af mandlige patienter i placebogruppen (29,9 %) end i rozanolixizumab \approx 7 mg/kg dosisgruppen (40,9 %). Fordelingen af autoantistof blandt MG0003-patienterne var 10,5 % anti-MuSK-positive, 89,5 % anti-AChR-positive. Samlet set modtog 95,5 % af patienterne mindst ét MG-lægemiddel ved *baseline*, som fortsatte under studiet, herunder 85,5 %, der fik acetylkolinesterasehæmmere, samt 64,0 %, der fik kortikosteroider, 50,0 %, der fik immunsuppressiva, og 35,5 %, der fik kortikosteroider og immunsuppressiva i stabile doser.

I rozanolixizumab- og placebogrupperne var den gennemsnitlige MG-ADL-totalscore 8,0, og den gennemsnitlige QMG-totalscore var 15,0.

Resultaterne for de primære og sekundære virkningsendepunkter er anført i tabel 2 nedenfor. I alt opfyldte 71,9 % og 31,3 % af patienterne i henholdsvis rozanolixizumab- og placebogruppen MG-ADL-responskriterierne.

Tabel 2: Ændring i virkningsresultater fra *baseline* til dag 43

	Placebo (N = 67)	Rozanolixizumab ≈7 mg/kg (N = 66)
MG-ADL		
Gennemsnitsværdi ved <i>baseline</i>	8,4	8,4
Ændring fra <i>baseline</i> LS-gennemsnit (SE)	-0,784 (0,488)	-3,370 (0,486)
Forskel vs. placebo	-2,586	
95 % CI for forskel	-4,091; -1,249	
P-værdi for forskel	< 0,001	
MG-C		
Gennemsnitsværdi ved <i>baseline</i>	15,6	15,9
Ændring fra <i>baseline</i> LS-gennemsnit (SE)	-2,029 (0,917)	-5,930 (0,916)
Forskel vs. placebo	-3,901	
95 % CI for forskel	-6,634; -1,245	
P-værdi for forskel	< 0,001	
QMG		
Gennemsnitsværdi ved <i>baseline</i>	15,8	15,4
Ændring fra <i>baseline</i> LS-gennemsnit (SE)	-1,915 (0,682)	-5,398 (0,679)
Forskel vs. placebo	-3,483	
95 % CI for forskel	-5,614; -1,584	
P-værdi for forskel	< 0,001	

≈ = omtrentlig dosis; CI = konfidensinterval; N = samlet antal patienter i behandlingsgruppe; LS = mindste kvadrat; SE = standardafvigelse; MG-ADL = MG-dagligdags-aktiviteter; MG-C = myasthenia gravis sammensat score; QMG = kvantitativ myasthenia gravis; MG = myasthenia gravis.

For de MuSK+-patienter, der fik rozanolixizumab ≈7 mg/kg og havde tilgængelige data på dag 43 (n = 5), var resultaterne i overensstemmelse med resultaterne fra den samlede gruppe.

Ingen rozanolixizumab-behandlede patienter og 3 placebo-behandlede patienter fik nødbehandling i behandlingsperioden. Under observationsperioden, blandt de patienter, der blev behandlet med ≈7 mg/kg, fik én patient nødbehandling, og 19 patienter skiftede tidligt over til et ikke-blindet forlængelsesstudie for at få behandling med rozanolixizumab.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Rystiggo i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af myasthenia gravis (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter subkutan administration af rozanolixizumab opnås maksimale plasmaniveauer efter ca. 2 dage. Den absolutte biotilgængelighed af rozanolixizumab efter subkutan administration var ca. 70 % estimeret ved farmakokinetisk populationsanalyse.

Fordeling

Det tilsyneladende fordelingsvolumen af rozanolixizumab er ca. 7 l estimeret ved farmakokinetisk populationsanalyse.

Biotransformation

Rozanolixizumab forventes at blive nedbrudt til små peptider og aminosyrer via kataboliske veje på en måde, der ligner endogent IgG.

Elimination

Den tilsyneladende lineære clearance for det frie aktive stof er ca. 0,9 l/dag. Halveringstiden for rozanolixizumab er koncentrationsafhængig og kan ikke beregnes. Plasmakoncentrationer af rozanolixizumab er ikke-detekterbare inden for en uge efter dosering.

Linearitet/non-linearitet

Rozanolixizumab udviste non-linear farmakokinetik, hvilket er typisk for et monoklonalt antistof, der gennemgår *target*-medieret lægemiddeldisposition. Ved *steady state* forventedes maksimale plasmakoncentrationer og arealet under koncentrationstidskurven (AUC) at være henholdsvis 3 og 4 gange højere ved doser efter vægt på ≈ 10 mg/kg sammenlignet med ≈ 7 mg/kg.

Særlige populationer

Alder, køn eller race

En farmakokinetisk populationsanalyse afslørede ikke en klinisk signifikant indvirkning af alder, køn eller race på rozanolixizumabs farmakokinetik.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke blevet udført specifikke studier hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. Nedsat nyre- eller leverfunktion forventes dog ikke at påvirke rozanolixizumabs farmakokinetik. Baseret på en farmakokinetisk populationsanalyse havde nyrefunktion (estimeret glomerulær filtrationshastighed [eGFR] 38-161 ml/min/1,73 m²) eller biokemiske og funktionelle levertests (alanintransaminase [ALAT], aspartattransaminase [ASAT], alkalisk fosfatase og bilirubin) ingen klinisk signifikant virkning på rozanolixizumabs tilsyneladende lineære clearance.

Immunogenicitet

Udvikling af neutraliserende antistoffer var forbundet med et fald på 24 % i den samlede plasmaeksposering for rozanolixizumab. Der var ingen tydelig indvirkning af immunogenicitet på virkning og sikkerhed (se pkt. 4.4).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser (herunder sikkerhedsfarmakologiske og fertilitetsrelaterede endepunkter) og reproduktions- og udviklingstoksicitet. Administration til cynomolgus- og rhesusaber resulterede i den forventede reduktion af IgG. Vaccination under behandlingsfasen medførte normale IgM-niveauer og en lav IgG-respons på grund af accelereret IgG-nedbrydning. Dog resulterede booster-vaccination efter rozanolixizumab-clearance i normalt IgM- og IgG-respons.

Det mutagene potentiale af rozanolixizumab er ikke blevet evalueret. Monoklonale antistoffer forventes dog ikke at ændre DNA eller kromosomer.

Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier med rozanolixizumab.

Der blev ikke set behandlingsrelaterede ændringer i reproduktionsorganerne hos hanner og hunner eller fertilitetsparametrene hos hanner og hunner hos kønsmodne dyr i et toksicitetsstudie af 26 ugers varighed med gentagne doser.

Rozanolixizumab havde ingen indvirkning på embryoføtal og postnatal udvikling. Unger født af behandlede hunner havde meget lave IgG-niveauer ved fødslen, som forventet i forhold til

farmakologien. IgG-niveauet vendte tilbage til kontrolværdierne eller derover inden for 60 dage. Der var ingen indvirkning på antallet af immunceller, opbygningen af lymfoide organer og immunfunktionen hos unger født af behandlede hunner, hvilket blev vurderet ved brug af en T-celleafhængig antistofresponsanalyse (TDAR).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Histidin
Histidinhydrochloridmonohydrat
Prolin
Polysorbat 80
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler til infusion.

6.3 Opbevaringstid

3 år

Den kemiske og fysiske stabilitet efter åbning er blevet påvist i 19 timer ved 25 °C. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes straks, medmindre klargøringsmetoden udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering. Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstider og -betingelser under anvendelse brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

2 ml opløsning i et hætteglas (type I-glas) med en prop (gummi) forsejlet med en krympeforsegling og aftagelig hætte. Pakningsstørrelse med 1 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Materiale-specificiteter

Rozanolixizumab injektionsvæske, opløsning kan administreres ved hjælp af polypropylensprøjter samt infusionsæt indeholdende polyethylen (PE), lavdensitetspolyethylen (LDPE), polyester, polyvinylchlorid (PVC uden DEHP), polycarbonat (PC), fluorineret ethylenpolypropylen (FEP), urethan/acrylat, polyurethan, meta-acrylonitrilbutadienstyren (MABS), silikone eller cyclohexanon. Brug ikke administrationsudstyr, der indeholder di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP).

For at undgå potentielle afbrydelser i leveringen af Rystiggo skal følgende kriterier overholdes:

- Alarmgrænser for okklusion af sprøjtepumpen skal indstilles til den maksimale indstilling.
- Det anbefales at anvende en slangelængde på 61 cm eller kortere.
- Der skal anvendes et infusionsæt med en kanyle på 26 gauge eller derover.

Hvert hætteglas er kun til éngangsbrug. Ikke anvendt lægemiddel eller affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Brugsanvisning

Før administration af Rystiggo skal brugsanvisningen læses omhyggeligt (for yderligere oplysninger henvises til brugsanvisningen, der er inkluderet i indlægssedlen):

- Lad hætteglassene opnå stuetemperatur. Det tager mindst 30 minutter og op til 120 minutter. Brug ikke eksterne varmekilder.
- Efterse hvert hætteglas før brug:
 - ..Udløbsdato: Må ikke anvendes efter udløbsdatoen.
 - ..Farve: Opløsningen skal være farveløs til svagt brun-gul, klar til let opaliserende. Brug ikke hætteglasset, hvis væsken er uklar, indeholder fremmede partikler eller har skiftet farve.
 - ..Hætte: Må ikke anvendes, hvis hætteglassets beskyttelsehætte mangler eller er defekt.
- Saml alle genstande til infusionen. Ud over hætteglasset/hætteglassene indsamles følgende, som ikke medfølger: sprøjte, kanyler, alkoholserviet, infusionsæt, tape eller gennemsigtig forbindelse, infusionspumpe og beholder til skarpe genstande.
- Anvend aseptisk teknik ved klargøring og administration af dette produkt.
- Brug overføringskanyler til at fylde sprøjten.
- Træk hele hætteglassets indhold op i sprøjten. Der vil være en lille mængde tilbage i hætteglasset, denne rest skal kasseres.
- Ved anvendelse af flere hætteglas, skal du bruge en ny kanyler og gentage de foregående trin.
- Tag kanylen af sprøjten, og fastgør infusionssettet på sprøjten.
- Følg de instruktioner, der følger med infusionspumpen, for at klargøre pumpen og infusionsslangen. Foretag administration straks efter klargøring af infusionssettet.
- Hvert hætteglas indeholder overskydende volumen (for at muliggøre klargøring af infusionsslangen). Derfor skal pumpen forudindstilles til at levere den ordinerede volumen. For pumper, der ikke kan forudindstilles, efter klargøring af infusionsslangen, justeres den volumen, der skal administreres, ved at udtømme eventuel overskydende volumen.
- Vælg et infusionsområde: Nederste højre eller nederste venstre del af maven, under navlen. Injicér aldrig i områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød eller hård. Undgå at injicere i ar eller strækmærker.
- Rengør infusionsstedet med en spritserviet. Lad det tørre.
- Før infusionssettets kanyler ind i det subkutane væv.
- Brug om nødvendigt tape eller gennemsigtig forbindelse til at holde kanylen på plads.
- Når infusionen er afsluttet, må infusionsslangen ikke skylles, da infusionsvolumenet er blevet justeret under hensyntagen til tabet i slangen.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1780/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 5. januar 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

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

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en særlig recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringsystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikomining) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Rystiggo 140 mg/ml injektionsvæske, opløsning
rozanolixizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 140 mg rozanolixizumab.
Et hætteglas med 2 ml indeholder 280 mg rozanolixizumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, prolin, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 hætteglas med 2 ml
280 mg/2 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Kun til engangsbrug.

Alt ubrugt produkt eller affaldsmateriale skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1780/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKETTEKST TIL HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Rystiggo 140 mg/ml injektion
rozanolixizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

280 mg/2 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Rystiggo 140 mg/ml injektionsvæske, opløsning rozanolixizumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Rystiggo
3. Sådan skal du bruge Rystiggo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Rystiggo indeholder det aktive stof rozanolixizumab. Rozanolixizumab er et monoklonalt antistof (en type protein), der er designet til at genkende og binde sig til FcRn, som er et protein, der holder immunglobulin G (IgG)-antistoffer i kroppen i længere tid.

Rystiggo bruges sammen med standardbehandling hos voksne til behandling af generaliseret myasthenia gravis (gMG), en autoimmun sygdom, der forårsager muskelsvaghed, som kan påvirke flere muskelgrupper i hele kroppen. Tilstanden kan også føre til åndenød, ekstrem træthed og synkebesvær. Rystiggo anvendes hos voksne med gMG, der producerer IgG-autoantistoffer mod acetylcholinreceptorer eller muskelspecifikke tyrosinkinaserceptorer.

Ved generaliseret myasthenia gravis (gMG) angriber og beskadiger disse IgG-autoantistoffer (proteiner i immunsystemet, der angriber dele af en persons egen krop) proteiner, der er involveret i kommunikationen mellem nerver og muskler, kaldet acetylcholinreceptorer eller muskelspecifikke tyrosinkinaserceptorer. Ved at binde sig til FcRn reducerer Rystiggo niveauet af IgG-antistoffer, herunder IgG-autoantistoffer, og hjælper derved med at forbedre symptomerne på sygdommen.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Rystiggo

Brug ikke Rystiggo

- hvis du er allergisk over for rozanolixizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger dette lægemiddel, hvis noget af følgende gælder for dig:

Myasten krise

Din læge må ikke ordinere dette lægemiddel, hvis du er eller sandsynligvis kan komme i respirator på grund af muskelsvaghed forårsaget af generaliseret myasthenia gravis (myasten krise).

Betændelse i den membran, der omgiver hjernen og rygmarven (aseptisk meningitis)

Aseptisk meningitis er blevet observeret i forbindelse med dette lægemiddel ved en højere dosis. Søg omgående lægehjælp, hvis du udvikler symptomer på aseptisk meningitis, såsom svær hovedpine, feber, stivhed i nakken, kvalme, opkastning og/eller følsomhed over for stærkt lys.

Infektioner

Dette lægemiddel kan reducere din naturlige modstand mod infektioner. Du skal fortælle det til din læge, hvis du har nogen former for symptomer på infektion (følelse af varme, feber, kuldegysninger eller kulderystelser, hoste, ondt i halsen eller forkølelsessår, der kan være tegn på en infektion), før du påbegynder behandlingen eller under behandlingen med dette lægemiddel.

Overfølsomhed (allergiske reaktioner)

Dette lægemiddel indeholder et protein, der kan forårsage reaktioner såsom udslæt, hævelse eller kløe hos nogle personer. Du vil blive overvåget for tegn på en reaktion forårsaget af infusionen under behandlingen og i 15 minutter efter behandlingen.

Immuniseringer (vaccinationer)

Fortæl din læge, hvis du har fået en vaccine i løbet af de sidste 4 uger, eller hvis du planlægger at blive vaccineret i den nærmeste fremtid.

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke gives til børn under 18 år, da brug af Rystiggo ikke er blevet undersøgt hos denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Rystiggo

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Hvis du bruger Rystiggo sammen med andre lægemidler, kan det medføre, at virkningen af disse lægemidler, herunder terapeutiske antistoffer (såsom rituximab) eller subkutane eller intravenøse immunglobuliner, nedsættes. Andre lægemidler, herunder subkutane eller intravenøse immunglobuliner eller indgreb såsom plasmaferese (en proces, hvor den flydende del af blodet eller plasmaet adskilles fra blod, der er tappet fra en person) kan forringe virkningen af Rystiggo. Fortæl det til lægen, hvis du tager andre lægemidler, eller planlægger at gøre det.

Fortæl lægen, at du får behandling med Rystiggo, før du skal have en vaccination. Dette lægemiddel kan forringe virkningen af vacciner. Vaccination med såkaldte levende, svækkede eller levende vacciner frarådes under behandling med Rystiggo.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Virkningerne af dette lægemiddel under graviditet kendes ikke. Brug derfor ikke dette lægemiddel, hvis du er gravid eller tror, at du kan være gravid, medmindre din læge specifikt anbefaler det.

Det vides ikke, om dette lægemiddel udskilles i modermælken. Din læge vil hjælpe dig med at beslutte, om du bør amme og bruge Rystiggo.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Rystiggo vil sandsynligvis ikke påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Rystiggo indeholder prolin

Dette lægemiddel indeholder 29 mg prolin i hver ml lægemiddel.

Prolin kan være skadeligt for patienter med hyperprolinæmi, som er en sjælden genetisk sygdom, hvor der ophobes et overskud af aminosyren prolin i kroppen.

Hvis du har hyperprolinæmi, skal du fortælle det til din læge. Du må ikke bruge dette lægemiddel, medmindre din læge har anbefalet det.

3. Sådan skal du bruge Rystiggo

Behandling med Rystiggo vil blive påbegyndt og overvåget af en speciallæge med erfaring i behandlingen af neuromuskulære eller neuroinflammatoriske sygdomme.

Hvor meget Rystiggo gives og hvor længe

Du vil få Rystiggo i cyklusser af 1 infusion om ugen i 6 uger.

Din læge vil beregne den korrekte dosis for dig, baseret på din vægt:

- hvis du vejer mere end 100 kg, er den anbefalede dosis 840 mg pr. infusion (6 ml pr. administration er påkrævet)
- hvis du vejer fra 70 kg til mindre end 100 kg, er den anbefalede dosis 560 mg pr. infusion (4 ml pr. administration er påkrævet)
- hvis du vejer fra 50 kg til mindre end 70 kg, er den anbefalede dosis 420 mg pr. infusion (3 ml pr. administration er påkrævet)
- hvis du vejer fra 35 kg til mindre end 50 kg, er den anbefalede dosis 280 mg pr. infusion (2 ml pr. administration er påkrævet)

Hypigheden af behandlingscyklusser varierer for hver patient og din læge vil overveje, hvorvidt og hvornår en ny behandlingscyklus er passende for dig.

Din læge vil rådgive dig om, hvor længe du bør behandles med dette lægemiddel.

Sådan gives Rystiggo

Du vil få Rystiggo af en læge eller sygeplejerske.

Du vil få dette lægemiddel som en infusion under huden (subkutan anvendelse). Det injiceres normalt i den nedre del af maven, under navlen. Injektionerne må ikke gives i områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød eller hård.

Hver administration udføres ved hjælp af en infusionspumpe, der er indstillet til en flowhastighed på op til 20 ml/t.

Hvis du har fået for meget Rystiggo

Hvis du har mistanke om, at du ved et uheld har fået en højere dosis Rystiggo end ordineret, skal du kontakte din læge for at få rådgivning.

Hvis du glemmer eller udebliver fra et besøg, hvor du skal have Rystiggo

Hvis du glemmer en dosis, skal du straks kontakte din læge for at få rådgivning, og for at aftale et besøg inden for de næste 4 dage, hvor du kan få Rystiggo. Derefter skal den næste dosis gives i henhold til den oprindelige doseringsplan, indtil behandlingscyklussen er afsluttet.

Hvis du holder op med at bruge Rystiggo

Du må ikke holde op med at bruge dette lægemiddel uden først at have talt med din læge om det. Afbrydelse eller ophør af behandlingen med Rystiggo kan få dine symptomer på generaliseret myasthenia gravis til at vende tilbage.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Nedenstående bivirkninger, vist i rækkefølge efter faldende hyppighed, er blevet observeret med Rystiggo:

Meget almindelig: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- Hovedpine (herunder migræne)
- Diarré
- Feber (pyreksi)

Almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- Hurtigt indtrædende hævelse under huden i områder såsom ansigtet, halsen, armene og benene (angioødem)
- Ledsmerter (artragi)
- Hududslæt, nogle gange med røde knopper (papuløst udslæt)
- Reaktion på injektionsstedet herunder udslæt på injektionsstedet, rødme af huden (erytem), inflammation, ubehag og smerter på infusionsstedet

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på hætteglassets etiket og den ydre karton efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i yderpakningen for at beskytte mod lys.

Hvert hætteglas med injektionsvæske, opløsning, må kun bruges én gang (engangsbrug). Alt ubrugt produkt eller affaldsmateriale skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at væsken er uklar, indeholder fremmede partikler eller har skiftet farve.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Rystiggo indeholder:

- **Aktivt stof:** rozanolixizumab. Hver ml opløsning indeholder 140 mg rozanolixizumab. Hvert hætteglas med 2 ml indeholder 280 mg rozanolixizumab.
- **Øvrige indholdsstoffer:** histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, prolin, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker. Se punkt 2 "Rystiggo indeholder prolin".

Udseende og pakningsstørrelser

Rystiggo er en injektionsvæske, opløsning. Hver æske indeholder 1 hætteglas med 2 ml opløsning til injektion. Opløsningen er farveløs til svagt brun-gul, klar til let opaliserende. Det udstyr, der anvendes til administration, skal anskaffes separat.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

Deutschland

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

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

Nederland

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret .

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

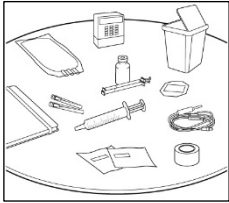
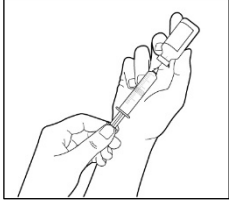
Brugsanvisning til sundhedspersoner
Håndtering af Rystiggo ved brug af udstyr til at foretage infusionen
f.eks. en infusionspumpe

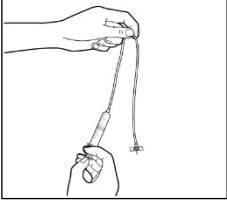
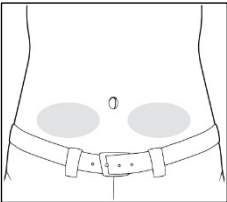
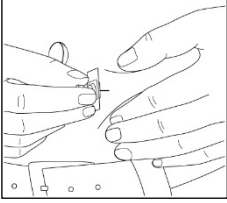
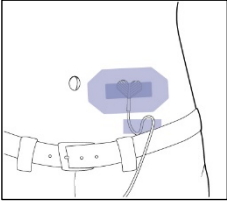
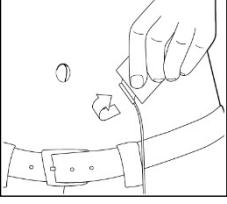
Kun til subkutan anvendelse.

Antallet af hætteglas (2 ml pr. hætteglas), der skal anvendes, afhænger af patientens kropsvægt. For at administrere dosen på 280 mg til patienter, der vejer ≥ 35 til < 50 kg, skal der anvendes 2 ml. For at administrere dosen på 420 mg til patienter, der vejer ≥ 50 kg til < 70 kg, skal der anvendes 3 ml. For at administrere dosen på 560 mg til patienter, der vejer ≥ 70 til < 100 kg, skal der anvendes 4 ml. For at administrere dosen på 840 mg til patienter, der vejer ≥ 100 kg, skal der anvendes 6 ml. Se punkt 3.

Rozanolixizumab injektionsvæske, opløsning kan administreres ved hjælp af polypropylensprøjter samt infusionsæt indeholdende polyethylen (PE), lavdensitetspolyethylen (LDPE), polyester, polyvinylchlorid (PVC uden DEHP), polycarbonat (PC), fluorineret ethylenpolypropylen (FEP), urethan/acrylat, polyurethan, meta-acrylonitrilbutadienstyren (MABS), silikone eller cyclohexanon. Brug ikke administrationsudstyr, der indeholder di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP).

Læs ALLE nedenstående anvisninger, før du administrerer Rystiggo.

1	<p>Tag Rystiggo ud af æsken:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lad hætteglassene opnå stuetemperatur. Det tager mindst 30 minutter og op til 120 minutter. Brug ikke eksterne varmekilder. • Efterse hvert hætteglas før brug: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Udløbsdato: Må ikke anvendes efter udløbsdatoen. ▪ Farve: Opløsningen skal være farveløs til svagt brun-gul, klar til let opaliserende. Brug ikke hætteglasset, hvis væsken er uklær, indeholder fremmede partikler eller har skiftet farve. ▪ Hætte: Må ikke anvendes, hvis hætteglassets beskyttelseshætte mangler eller er defekt. 	
2	<p>Saml alle genstande:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Saml alle genstande til infusionen. Ud over hætteglasset/hætteglassene, indsamles følgende, som ikke medfølger: sprøjte, kanyler, alkoholserviet, infusionsæt, tape eller gennemsigtig forbindelse, infusionspumpe og beholdere til skarpe genstande. 	
3	Anvend aseptisk teknik ved klargøring og administration af dette produkt	
4	<p>Klargør Rystiggo til infusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brug overføringskanyler til at fylde sprøjten. • Tag beskyttelseshætten af hætteglasset og rengør hætteglassets prop med en spritserviet. Lad den tørre. • Træk hele hætteglassets indhold op i sprøjten. Der vil være en lille mængde tilbage i hætteglasset, denne rest skal kasseres. • Ved anvendelse af flere hætteglas: Brug en ny kanyler og gentag de foregående trin. • Tag kanylen af sprøjten, og fastgør infusionssettet på sprøjten. 	

5	<p>Klargør infusionen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Følg de instruktioner, der følger med infusionspumpen, for at klarlægge pumpen og infusionsslangen. Foretag administration straks efter klarlægning af infusionssettet. • Hvert hætteglas indeholder overskydende volumen (for at muliggøre klarlægning af infusionsslangen). Derfor skal pumpen forudindstilles til at levere den ordinerede volumen. For pumper, der ikke kan forudindstilles, efter klarlægning af infusionsslangen, justeres den volumen, der skal administreres, ved at udtømme eventuel overskydende volumen. 	
6	<p>Klargør infusionsstedet</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vælg et infusionsområde: Nederste højre eller nederste venstre del af maven, under navlen. Injicér aldrig i områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød eller hård. Undgå at injicere i ar eller strækmærker. • Rengør infusionsstedet med en spritserviet. Lad det tørre. 	
7	<p>Indfør infusionssettets kanyle</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tag fat om en hudfold på maven mellem to fingre. • Før infusionssettets kanyle ind i det subkutane væv. 	
8	<p>Fastgør kanylen til huden</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brug om nødvendigt tape eller gennemsigtig forbindelse til at holde kanylen på plads. 	
9	<p>Start infusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Følg producentens anvisninger for brug af pumpen. 	
10	<p>Afslut infusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Når infusionen er afsluttet, må infusionsslangen ikke skylles, da infusionsvolumenet er blevet justeret under hensyntagen til tabet i slangen. • Fjern kanylen fra infusionsstedet. 	
11	<p>Rengøring</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bortskaf alle genstande med tilbageværende produkt i en beholder til skarpe genstande, dvs. delvist brugte hætteglas, infusionsset og eventuelle remedier anvendt til administrationen. 	