

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rystiggo 140 mg/ml süstelahus

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml süstelahust sisaldab 140 mg rosanoliksizumabi.

Üks 2 ml vial sisaldab 280 mg rosanoliksizumabi.

Rosanoliksizumab on rekombinantne humaniseeritud neonataalse Fc-retseptori (FcRn) vastane immunoglobuliin G4P (IgG4P) monoklonaalne antikeha, mida toodetakse Hiina hamstri munasarjas (CHO) rekombinantse DNA tehnoloogiaga.

### Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Üks ml süstelahust sisaldab 29 mg proliini, vt lõik 4.4.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)

Värvitu kuni kahvatu pruunikaskollane, selge kuni kergelt pärlelav lahus, pH 5,6.

Rystiggo osmolaalsus on 309...371 mOsmol/kg.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Rystiggo tavaravi lisana on näidustatud generaliseerunud *myasthenia gravis*'e raviks täiskasvanud patsientidel, kes on atsetüülkoliini retseptori vastaste või lihasspetsiifilise türosiini kinaasi vastaste antikehade suhtes positiivsed.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peavad alustama ja jälgima eriarstid, kes on kogenud neuromuskulaarsete või neuroinflammatoorsete haigustega patsientide ravis.

#### Annustamine

Ravitsükkel kestab 6 nädalat, igal nädalal manustatakse 1 annus.

Järgmises tabelis on toodud rosanoliksizumabi soovitatav iganädalane koguannus vastavalt patsiendi kehakaalule.

Kehakaal	≥ 35 kuni < 50 kg	≥ 50 kuni < 70 kg	≥ 70 kuni < 100 kg	≥ 100 kg
Iganädalane annus (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg
Iganädalane annus (ml)	2 ml	3 ml	4 ml	6 ml
Kasutatavate viaalide arv*	1	2	2	3

\* Iga viaal sisaldab infusiooniliini eeltäitmiseks liiga, vt „Manustamisviis“.

Järgnevad ravitsükli tuleb manustada vastavalt kliinilisele hindamisele. Ravitsükli sagedus võib patsienditi erineda. Kliinilise arenduse programmis olid enamikul patsientidest tsükli vahelised ravivabad intervallid 4...13 nädalat. Ligikaudu 10%-l patsientidest oli ravivaba intervall tsüklist tsüklini vähem kui 4 nädalat.

Kui plaaniline infusioon on vahele jäänud, võib rosanoliksizumabi manustada ettenähtud ajast kuni 4 päeva hiljem. Järgnevad annused tuleb manustada algse annustamisskeemi järgi kuni ravitsükli lõpetamiseni.

### Eriühmad

#### *Eakad*

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

#### *Neerukahjustus*

Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega (eGFR > 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) patsientide kohta on ohutus- ja efektiivsusandmeid piiratud hulgal. Raske neerukahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad. Annuse kohandamist ei peeta vajalikuks, kuna neerukahjustus rosanoliksizumabi farmakokineetikat tõenäoliselt ei mõjuta (vt lõik 5.2).

#### *Maksakahjustus*

Maksakahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad. Annuse kohandamist ei peeta vajalikuks, kuna maksakahjustus rosanoliksizumabi farmakokineetikat tõenäoliselt ei mõjuta (vt lõik 5.2).

#### *Lapsed*

Rosanoliksizumabi ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

### Manustamisviis

Subkutaanne.

Subkutaanseks infusiooniks pumba abil.

Kasutada tuleb infusioonipumpasid, süstlaid ja infusioonisüsteeme, mis sobivad ravimite subkutaanseks manustamiseks (vt lõik 6.6). Kuna iga viaal sisaldab infusiooniliini eeltäitmiseks liiga, siis on soovitatav kasutada pumpasid, millel on võimalik määrata manustatav maht.

Rosanoliksizumabi on soovitatav manustada subkutaanselt, eelistatavalt paremale või vasakule poole kõhu alaossa, nabast allapoole. Infusiooni ei tohi manustada piirkondadesse, kus nahk on valulik, punetav või kõvastunud.

Rosanoliksizumabi esimese ravitsükli manustamise ajal ja teise ravitsükli esimese annuse manustamise ajal peab käepärast olema sobiv ravi süstimise ja ülitundlikkusega seotud reaktsioonide raviks (vt lõik 4.4).

### *Infusiooni kiirus*

Rosanoliksizumabi manustatakse infusioonipumba abil konstantse voolukiirusega kuni 20 ml/h.

Manustamise täpsemad juhised ja kasutatavate materjalide eripärad vt lõik 6.6.

Enne rosanoliksizumabi manustamist tuleb kasutusjuhend hoolikalt läbi lugeda, vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

#### Müasteeniline kriis

Läheneva või avaldunud müasteenilise kriisiga patsientidel ei ole ravi rosanoliksizumabiga uuritud. Arvesse tuleb võtta *myasthenia gravis*'e (MG) kriisi väljakujunenud ravi ja rosanoliksizumabiga ravi alustamise järjestamist ning nende ravimite võimalikke koostoimeid (vt lõik 4.5).

#### Aseptiline meningiit

Pärast rosanoliksizumabi suurema annusega ravimist on teatatud aseptilisest meningiidist (ravimitekkeline aseptiline meningiit), mis on pärast ravi katkestamist paranenud ilma järelnähtudeta. Kui tekivad aseptilisele meningiidile viitavad sümptomid (peavalu, palavik, kaela jäikus, iiveldus, oksendamine), tuleb võtta kasutusele tavapärased diagnoosimis- ja ravivõtted.

#### Infektsioonid

Kuna rosanoliksizumab põhjustab IgG sisalduse mööduvat vähenemist, võib infektsioonide tekke risk suurened (vt lõik 5.1). Rosanoliksizumabi suurema annuse korral on täheldatud ülemiste hingamisteede infektsioone ja *Herpes simplex* infektsioone. Generaliseerunud *myasthenia gravis*'e (gMG) III faasi uuringutes teatati infektsioonidest kokku 45,2%-l kõigist rosanoliksizumabiga ravitud patsientidest. Infektsioonide esinemissageduse suurenemist järgnevatel tsüklitel ei täheldatud. Tõsisemaid infektsioone registreeriti 4,3%-l patsientidest.

Kliiniliselt olulise aktiivse infektsiooniga patsientidel ei tohi ravi rosanoliksizumabiga alustada enne, kui infektsioon on lahenenud või adekvaatselt ravitud. Ravi ajal rosanoliksizumabiga tuleb patsienti jälgida infektsioonide kliiniliste nähtude ja sümptomite suhtes. Kliiniliselt olulise aktiivse infektsiooni tekkimisel tuleb kaaluda rosanoliksizumabi manustamise katkestamist kuni infektsiooni lahenumiseni.

#### Ülitundlikkus

Tekkida võivad infusioonireaktsioonid, näiteks lööve või angioödeem (vt lõik 4.8). Kliinilises uuringus olid need kerged kuni mõõdukad. Rosanoliksizumabi manustamise ajal ja 15 minuti jooksul pärast manustamise lõpuleviimist tuleb patsiente jälgida ülitundlikkusreaktsioonide nähtude ja sümptomite suhtes. Kui manustamise ajal tekib ülitundlikkusreaktsioon (vt lõik 4.8), tuleb rosanoliksizumabi infusioon katkestada ja vajaduse korral kasutusele võtta sobivad ravivõtted. Kui sümptomid on möödunud, võib manustamist jätkata.

#### Vaktsineerimine

Vaktsiinidega immuniseerimist rosanoliksizumabiga ravi ajal ei ole uuritud. Elusvaktsiinidega või nõrgestatud elusvaktsiinidega immuniseerimise ohutus ja reaktsioon vaktsiinidega immuniseerimisele

ei ole teada. Kõiki vaktsiine tuleb manustada vastavalt immuniseerimisjuhiste ja vähemalt 4 nädalat enne ravi alustamist. Ravi saavate patsientide vaktsineerimine elusvaktsiinide või nõrgestatud elusvaktsiinidega ei ole soovitatav. Vaktsineerimine kõigi muude vaktsiinidega peab toimuma vähemalt 2 nädalat pärast ravitsükli viimast infusiooni ja 4 nädalat enne järgmise tsükli alustamist.

### Immunogeensus

III faasi programmi tsükilise ravi koondandmete järgi tekkisid pärast 6 rosanoliksizumabi iganädalasest annusest koosnevat 1 ravitsükli 27,1%-l (42/155) patsientidest ravimivastased antikehad ja 10,3%-l (16/155) neutraliseerivateks liigitatud antikehad. Ravi taasalustamisel suurenes ravimivastaste antikehadega ja neutraliseerivate antikehadega patsientide osakaal pärast 5 ravitsükli vastavalt 65%-ni (13/20) ja 50%-ni (10/20). Neutraliseerivate antikehade teke oli seotud rosanoliksizumabi üldise plasmakontsentratsiooni 24% vähenemisega. Efektiivsust ja ohutust immunogeensus ei mõjutanud (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

### Abiained

Ravim sisaldab 29 mg proliini ühes milliliitris.

Hüperprolineemiat põdevatel patsientidel tohib seda kasutada ainult juhul, kui puudub alternatiivne ravi.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeid ei ole uuritud.

Kuna rosanoliksizumab häirib immunoglobuliin G (IgG) FcRn-i ringlussevõtu mehhanismi, vähenevad eeldatavasti IgG-põhiste ravimite (nt monoklonaalsed antikehad ja intravenoosne immunoglobuliin (i.v. Ig)) ning Fc-peptiidi fusioonvalkude seerumikontsentratsioonid, kui neid manustatakse samaaegselt või 2 nädala jooksul pärast rosanoliksizumabi manustamist. Neid raviviise on soovitatav alustada 2 nädalat pärast rosanoliksizumabi manustamist; kui neid manustatakse samaaegselt, siis tuleb patsienti jälgida nende ravimite nõrgenenud efektiivsuse suhtes.

Ravi intravenoossete või subkutaansete immunoglobuliinidega, plasmafereesiga ja immunoadsorptsiooniga võib vähendada ringleva rosanoliksizumabi kontsentratsiooni.

Vaktsineerimist rosanoliksizumabiga ravi ajal ei ole uuritud ja vaktsiinidele tekkiv vastus ei ole teada. Kuna rosanoliksizumab põhjustab IgG sisalduse vähenemist, siis ei ole vaktsineerimine nõrgestatud elusvaktsiinide või elusvaktsiinidega rosanoliksizumabiga ravi ajal soovitatav (vt lõigud 4.4 ja 5.3).

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Rosanoliksizumabi kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Loomkatsetes oli ravitud emasloomade järglastel sündimisel IgG sisaldus väga väike, mis on rosanoliksizumabi farmakoloogilist toimemehhanismi arvestades ootuspärane (vt lõik 5.3). Siiski ei näita loomkatsed otsesest või kaudset kahjulikku toimet tiinusele, embrüo/loote arengule, poegimisele ega sünnijärgsele arengule. Rasedate naiste ravi rosanoliksizumabiga tuleb kaaluda ainult siis, kui kliiniline kasu ületab riskid.

Kuna rosanoliksizumab vähendab eeldatavalt emal antikehade sisaldust ja eeldatavasti pärsib ka ema antikehade ülekandumist lootele, on oodata vastsündinu passiivse kaitse vähenemist. Seetõttu tuleb *in utero* rosanoliksizumabiga kokku puutunud imikute puhul kaaluda elusvaktsiinide või nõrgestatud elusvaktsiinide manustamisega seotud riske ja kasu (vt lõigu 4.4 alalõik „Vaktsineerimine“).

## Imetamine

Ei ole teada, kas rosanoliksizumab eritub rinnapiima. Teatavasti erituvad esimestel sünnitusjärgsetel päevadel ema IgG-d rinnapiima, kuid varsti pärast seda nende kontsentratsioon väheneb. Sellest tulenevalt ei saa riski rinnaga toidetavale imikule selle lühikese perioodi jooksul välistada. Hiljem võib rosanoliksizumabi kasutamist imetamise ajal kaaluda ainult siis, kui kliiniline kasu ületab riskid.

## Fertiilsus

Rosanoliksizumabi mõju inimese fertiilsusele ei ole teada. Loomkatsed ei näita kahjulikku toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Rosanoliksizumab ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid peavalu (48,4%), kõhulahtisus (25,0%) ja palavik (12,5%).

#### Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimed, mis on registreeritud gMG kliinilistes uuringutes, on MedDRA organsüsteemi klasside kaupa loetletud tabelis 1. Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed esitatud esinemissageduse järgi alates kõige sagedamatest.

Sageduskategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aegajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

**Tabel 1. Kõrvaltoimete loetelu**

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Sageduskategooria
Närvisüsteemi häired	Peavalu <sup>1</sup>	Väga sage
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus	Väga sage
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve <sup>2</sup>	Sage
	Angioödeem <sup>3</sup>	Sage
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Liigesevalu	Sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Palavik	Väga sage
	Süstekoha reaktsioonid <sup>4</sup>	Sage

<sup>1</sup> Sealhulgas peavalu ja migreen

<sup>2</sup> Sealhulgas lööve, papuloosne lööve ja erütematoosne lööve

<sup>3</sup> Sealhulgas keeleturse

<sup>4</sup> Sealhulgas süstekoha lööve, reaktsioon, erütem, põletik, ebamugavustunne, ja infusioonikoha erütem, valu

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

##### *Peavalu*

Uuringus MG0003 oli kõige sagedam reaktsioon peavalu, mida esines rosanoliksizumabiga ravitud ja platseebot saanud patsientidest vastavalt 31-l (48,4%) ja 13-l (19,4%). Peavalu tekkis kõige sagedamini pärast rosanoliksizumabi esimest infusiooni ja 1...4 päeva jooksul pärast infusiooni. Kõik peavalud peale 1 (1,6%) tugeva peavalu olid kas kerged (28,1% [n = 18]) või mõõdukad (18,8% [n = 12]) ning korduva tsüklilise raviga peavalu esinemissagedus ei suurenenud.

## Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Andmed üleannustamisega seotud sümptomite kohta puuduvad. Kliinilistes uuringutes on uuringuplaani kohaselt manustatud ühekordseid subkutaanseid annuseid kuni 20 mg/kg (2162 mg) ja kuni 52 nädala jooksul iganädalasi subkutaanseid annuseid  $\approx 10$  mg/kg (1120 mg), ilma et oleks ilmnenud annust piiravat toksilisust.

Üleannustamise korral on soovitatav patsienti kõrvaltoimete suhtes tähelepanelikult jälgida ja kasutada kohe sobivaid toetavaid ravivõtteid.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressandid, monoklonaalsed antikehad, ATC-kood: L04AG16

#### Toimemehhanism

Rosanoliksizumab on humaniseeritud IgG4 monoklonaalne antikeha, mis vähendab seerumi IgG kontsentratsiooni, inhibeerides IgG seondumist FcRn-iga – retseptoriga, mis kaitseb füsioloogilistes tingimustes IgG-d rakusisesest lagunemisest eest ja suunab IgG tagasi raku pinnale.

Sama mehhanismiga vähendab rosanoliksizumab gMG-ga seotud patogeensete IgG autoantikehade kontsentratsiooni. Kliinilised andmed rosanoliksizumabi kohta ei ole näidanud kliiniliselt olulist mõju albumiinisaldusele, mis seondub FcRn-iga teises seondumiskohas.

#### Farmakodünaamilised toimed

Generaliseerunud MG-ga patsientidega läbi viidud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus põhjustas rosanoliksizumabi iganädalane subkutaanne manustamine soovitud annuses (vt lõik 4.2) seerumi IgG üldkontsentratsiooni kiiret ja püsivat vähenemist, kusjuures IgG kontsentratsioonid vähenesid 1 nädala jooksul ravieelsetega võrreldes oluliselt (45%) ja maksimaalne vähenemine (73%) saavutati ligikaudu 3 nädalaga. Pärast manustamise lõpetamist taastusid IgG kontsentratsioonid ravieelsetele väärtustele ligikaudu 8 nädala jooksul. Sarnaseid muutusi täheldati uuringus ka järgmiste tsüklite ajal.

Neutraliseerivate antikehade suhtes positiivsetel patsientidel ei olnud IgG üldkontsentratsiooni vähenemises erinevusi võrreldes patsientidega, kes olid ravimivastaste antikehade suhtes negatiivsed (vt lõik 4.4).

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Rosanoliksizumabi ohutust ja efektiivsust hinnati gMG-ga patsientidel keskses III faasi uuringus MG0003. Rosanoliksizumabi pikaajalist ohutust, talutavust ja efektiivsust hinnati kahes III faasi avatud jätku-uuringus, kusjuures ühes avatud jätku-uuringus (MG0007) manustati rosanoliksizumabi 6-nädalaste ravitsüklikena vastavalt kliinilisele vajadusele.

### Uuring MG0003

Uuringus MG0003 hinnati 200 patsienti kuni 18 nädala jooksul; patsiendid olid randomiseeritud saama rosanoliksizumabi kehakaalupõhises annuses, mis oli samaväärne  $\approx 7$  mg/kg (vastab soovitatavale annusele; vt lõik 4.2) või suurema annusega, või platseebot. Ravi koosnes 1 annusest nädalas 6 nädala jooksul, millele järgnes 8-nädalane jälgimisperiood.

Selles uuringus pidid patsiendid sõelumisel vastama järgmistele põhikriteeriumidele:

- vähemalt 18-aastane, kehakaal vähemalt 35 kg;
- gMG diagnoos ja atsetüülkoliini retseptori (*acetylcholine receptor*, AChR) või lihasspetsiifilise türosiini kinaasi (*muscle-specific tyrosine kinase*, MuSK) vastaste autoantikehade olemasolu;
- II kuni IVa raskusaste Ameerika müasteeniafondi (*Myasthenia Gravis Foundation of America*, MGFA) klassifikatsiooni järgi;
- MG-patsiendi igapäevatoimingute küsimustiku (patsiendi teatatud tulemuse (*patient reported outcome*, PRO) mõõdik *MG-Activities of Daily Living*, MG-ADL) skoor vähemalt 3 ( $\geq 3$  punkti silmadega mitteseotud sümptomitest);
- *myasthenia gravis*'e kvantitatiivne (*Quantitative Myasthenia Gravis*, QMG) skoor vähemalt 11;
- kui saab gMG ravi, peab see enne uuringuravi algust ja kogu uuringu kestel olema stabiilne (välja arvatud koliinesteraasi inhibiitorid);
- kaalutakse lisaravi, näiteks i.v. Ig ja/või plasmaferees.

Patsiente ei lubatud uuringusse, kui neil oli:

- seerumi IgG üldsisaldus  $\leq 5,5$  g/l või neutrofiilide absoluutarv  $< 1500$  rakku/mm<sup>3</sup>;
- kliiniliselt oluline aktiivne infektsioon või tõsine infektsioon, mükobakteriaalne infektsioon, B-hepatiit, C-hepatiit, HIV-infektsioon;
- neid oli enne ravi alustamist 1 kuu jooksul ravitud plasmafereesi või i.v. Ig-ga ja 3 kuni 6 kuu jooksul monoklonaalsete antikehadega.

Esmane tulemusnäitaja oli MG-ADL-i üldskoori muutus 43. päevaks võrreldes ravieelsega. Teised efektiivsuse tulemusnäitajad olid muu hulgas MG-C (*Myasthenia Gravis Composite*) skoor ja QMG skoori muutus 43. päevaks võrreldes ravieelsega. Selles uuringus oli ravivastus määratletud kui MG-ADL-i paranemine 43. päevaks vähemalt 2,0 punkti võrra võrreldes ravitsüklielsega.

Üldiselt olid patsientide demograafilised andmed ja algsed haigusnäitajad ravirühmade lõikes tasakaalus. Enamik patsientidest olid naised (60,5%), alla 65-aastased (75,5%), suurem osa euroopiidest rassist (68%) või Aasia päritolu (10,5%) ning liitumise ajal MGFA II või III raskusastme gMG-ga (96,0%). Vanuse mediaan MG diagnoosimisel oli 44,0 aastat ja diagnoosimisest möödunud aja mediaan oli 5,8 aastat. Platseeborühmas oli meespatsientide osakaal väiksem (29,9%) kui rosanoliksizumabi  $\approx 7$  mg/kg annuse rühmas (40,9%). Uuringus MG0003 osalenud patsientidel tuvastatud autoantikehade jaotuse järgi olid 10,5% anti-MuSK-positiivsed ja 89,5% anti-AChR-positiivsed. Kokku 95,5% patsientidest said uuringueelselt vähemalt ühte MG ravimit, millega jätkati ka uuringu ajal, sealhulgas 85,5% said atsetüülkolinesteraasi inhibiitoreid, 64,0% kortikosteroide, 50,0% immunosupressante ja 35,5% stabiilses annuses kortikosteroide ja immunosupressante.

Rosanoliksizumabi ja platseebo rühmades oli MG-ADL-i koguskoori mediaan 8,0 ning QMG koguskoori mediaan 15,0.

Esmaste ja teiseste efektiivsuse tulemusnäitajate tulemused on esitatud allpool tabelis 2.MG-ADL-i järgi vastas ravivastuse kriteeriumidele kokku 71,9% patsientidest rosanoliksizumabi rühmas ja 31,3% patsientidest platseebo rühmas.



**Tabel 2. Muutus efektiivsuse tulemusnäitajates ravieldest 43. päevani**

	<b>Platseebo (N = 67)</b>	<b>Rosanoliksizumab ≈7 mg/kg (N = 66)</b>
<b>MG-ADL</b>		
Ravieelne keskmine	8,4	8,4
Muutus võrreldes raviellega Vähimruutude keskmine (SE)	-0,784 (0,488)	-3,370 (0,486)
Erinevus vs. platseebo	-2,586	
Erinevuse 95% CI	-4,091; -1,249	
Erinevuse p-väärtus	< 0,001	
<b>MG-C</b>		
Ravieelne keskmine	15,6	15,9
Muutus võrreldes raviellega Vähimruutude keskmine (SE)	-2,029 (0,917)	-5,930 (0,916)
Erinevus vs. platseebo	-3,901	
Erinevuse 95% CI	-6,634; -1,245	
Erinevuse p-väärtus	< 0,001	
<b>QMG</b>		
Ravieelne keskmine	15,8	15,4
Muutus võrreldes raviellega Vähimruutude keskmine (SE)	-1,915 (0,682)	-5,398 (0,679)
Erinevus vs. platseebo	-3,483	
Erinevuse 95% CI	-5,614; -1,584	
Erinevuse p-väärtus	< 0,001	

≈ = ligikaudne annus; CI = usaldusvahemik; N = patsientide koguarv ravirühmas; SE (*standard error*) = standardviga; MG-ADL = MG-patsiendi igapäevatoimingute küsimustik; MG-C = *myasthenia gravis*'e liitskoor; QMG = kvantitatiivne *myasthenia gravis*'e küsimustik; MG = *myasthenia gravis*.

MuSK+ patsientidel, kes said rosanoliksizumabi ≈7 mg/kg ja kelle kohta olid olemas 43. päeva andmed (n = 5), olid tulemused kooskõlas üldrühmaga.

Ükski rosanoliksizumabiga ravitud patsient ja 3 platseeboga ravitud patsienti ei saanud raviperioodi jooksul päästeravi. Jälgimisperioodi jooksul sai ≈7 mg/kg ravi saanud patsientidest üks päästeravi ja 19 patsienti läksid varakult üle avatud jätku-uuringusse, et saada ravi rosanoliksizumabiga.

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Rystiggoga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta *myasthenia gravis*'e näidustuse korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Pärast rosanoliksizumabi subkutaanset manustamist saavutatakse maksimaalne plasmasisaldus ligikaudu 2 päeva pärast. Populatsiooni farmakokineetika analüüsi järgi oli rosanoliksizumabi absoluutne biosaadavus pärast subkutaanset manustamist hinnanguliselt ligikaudu 70%.

### Jaotumine

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi järgi on rosanoliksizumabi hinnanguline jaotusruumala ligikaudu 7 l.

## Biotransformatsioon

Eeldatavasti laguneb rosanoliksizumab kataboolsete radade kaudu väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks nagu endogeenne IgG.

## Eritumine

Vaba toimeaine näiline lineaarne kliirens on ligikaudu 0,9 l ööpäevas. Rosanoliksizumabi poolväärtusaeg sõltub kontsentratsioonist ja seda ei ole võimalik arvutada. Ühe nädala jooksul pärast manustamist muutub rosanoliksizumabi plasmakontsentratsioon mittemääratavaks.

## Lineaarsus/mittelineaarsus

Rosanoliksizumabi farmakokineetika oli mittelineaarne, mis on tüüpiline monoklonaalse antikeha puhul, mille eliminatsiooni vahendab sihtmärk. Tasakaalukontsentratsioonil olid eeldatavad maksimaalsed plasmakontsentratsioonid ja kontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala (AUC) kehakaalupõhise annusega  $\approx 10$  mg/kg vastavalt 3 korda ja 4 korda suuremad kui annusega  $\approx 7$  mg/kg.

## Eirirühmad

### *Vanus, sugu või rass*

Populatsiooni farmakokineetika analüüsis ei ilmnunud vanuse, soo ega rassi kliiniliselt olulist mõju rosanoliksizumabi farmakokineetikale.

### *Neeru- või maksakahjustus*

Neeru- ega maksakahjustusega patsientidega ei ole spetsiaalseid uuringuid tehtud. Neeru- ega maksakahjustus eeldatavasti siiski ei mõjuta rosanoliksizumabi farmakokineetikat. Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal ei avaldanud neerufunktsioon (hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (eGFR) 38...161 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ega maksa biokeemilised ja funktsiooni näitajad (alaniini transaminaas (ALAT), aspartaadi transaminaas (ASAT), aluseline fosfataas ja bilirubiin) kliiniliselt olulist mõju rosanoliksizumabi näilisele lineaarsele kliirensile.

## Immunogeensus

Neutraliseerivate antikehade teke oli seotud rosanoliksizumabi üldise plasmakontsentratsiooni 24% vähenemisega. Efektiivsust ja ohutust immunogeensus ei mõjutanud (vt lõik 4.4).

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvtoksilisuse (sh farmakoloogilise ohutuse ja fertiilsuse tulemusnäitajad), reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse konventsionaalsed mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Jaava makaakidele ja reesusmakaakidele manustamine põhjustas eeldatavat IgG vähenemist. Ravifaasi ajal vaksineerimine tekitas normaalse IgM sisalduse ja IgG kiirenenud lagunemise tõttu nõrga IgG-vastuse. Kuid pärast rosanoliksizumabi kliirensit manustatud tõhususannuse tulemusel tekkis normaalne IgM- ja IgG-vastus.

Rosanoliksizumabi mutageenset potentsiaali ei ole hinnatud; kuid eeldatavasti ei muuda monoklonaalsed antikehad DNA-d ega kromosoome.

Rosanoliksizumabiga ei ole kartsinogeensusuuringuid läbi viidud.

Suguküpsete loomade 26-nädalases korduvannuste toksilisuse uuringus ei täheldatud isas- ega emasloomade reproduktiivorganites ega viljakusnäitajates raviga seotud muutusi.

Rosanoliksizumab ei mõjutanud embrüofetaalset ega postnataalset arengut. Ravitud emasloomade järglastel oli sündimisel väga väike IgG sisaldus, mis on farmakoloogilist toimet arvestades ootuspärane. IgG sisaldus taastus 60 päeva jooksul kontroll- või suurematele väärtustele. T-rakkudest sõltuva antikehareaktsiooni (*T-cell Dependent Antibody Response*, TDAR) analüüsi põhjal ei olnud

ravitud emasloomade järglaste immuunrakkude arv, lümfoidorgani ehitus ega immuunfunktsioon ravist mõjutatud.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Histidiin  
Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat  
Proliin  
Polüsorbaat 80  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati infusiooniks teiste ravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 19 tunni jooksul temperatuuril 25 °C. Kui preparaadi ettevalmistamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastumise riski, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

2 ml lahust viaalis (I tüüpi klaas), millel on punnkork (kummi), mis on kinnitatud pressitud rõngaga ja kaetud eemaldatava korgiga. Pakendis on 1 viaal.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

#### Materjali eripärad

Rosanoliksizumabi süstelahust võib manustada polüpropüleenist süstaldega, samuti polüetüleenist (PE), väikese tihedusega polüetüleenist (LDPE), polüestrist, polüvinüülkloriidist (DEHP-d mittesisaldav PVC), polükarbonaadist (PC), fluoritud etüleenpolüpropüleenist (FEP), uretaanist/akrülaadist, polüuretaanist, meta-akrüülnitriilbutadienstüreenist (MABS), silikoonist või tsükloheksanoonist infusioonisüsteemidega. Kasutada ei tohi manustamisvahendeid, mis mürgistuse järgi sisaldavad di(2-etiülheksüül)ftalaati (DEHP).

Rystiggo manustamise võimalike katkestuste vältimiseks tuleb järgida järgmisi kriteeriume.

- Süstlapumba oklusioonialarmi piirväärtus tuleb seada maksimaalsele sättele.
- Soovitav on 61 cm pikkune või lühem manustamisvoolik.
- Kasutada tuleb infusioonisüsteemi, mille nõela suurus on 26 G või suurem.

Iga viaal on ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## Kasutusjuhend

Enne Rystiggo manustamist tuleb kasutusjuhend hoolikalt läbi lugeda (lisateavet leiate pakendi infolehes olevast kasutusjuhendist).

- Laske viaalidel soojeneda toatemperatuurini. Selleks võib kuluda vähemalt 30 minutit kuni 120 minutit. Ärge kasutage soojendusseadmeid.
- Enne kasutamist kontrollige iga viaali:
  - kõlblikkusaeg: mitte kasutada pärast kõlblikkusaja lõppu;
  - värvus: lahus peab olema värvitu kuni kahvatu pruunikaskollane, selge kuni kergelt pärlendav. Viaali ei tohi kasutada, kui vedelik tundub hägune, sisaldab võõrosakesi või on värvi muutnud;
  - kork: mitte kasutada, kui viaali kaitsekork puudub või on defektiga.
- Pange valmis kõik infusiooniks vajalikud vahendid. Lisaks viaali(de)le läheb vaja järgmisi esemeid, mida ravimiga koos ei tarnita: süstal, süstlanõel(ad), alkoholiga immutatud tampoon, infusioonisüsteem, teip või läbipaistev plaaster, infusioonipump ja torkekindel konteiner.
- Kasutage ravimi ettevalmistamisel ja manustamisel aseptilist tehnikat.
- Kasutage süstla täitmiseks ülekandenõelu.
- Tõmmake kogu viaali sisu süstlasse. Viaali jääb väike kogus, mis tuleb ära visata.
- Kui kasutate mitut viaali, võtke iga viaali jaoks uus nõel ja korrake eelmisi punkte.
- Eemaldage süstlast nõel ja kinnitage infusioonisüsteem süstla külge.
- Pumba ettevalmistamisel järgige infusioonipumbaga kaasasolevaid juhiseid ja täitke infusiooniliini. Manustage ravim kohe pärast infusioonisüsteemi eeltäitmist.
- Iga viaal sisaldab liiga (et võimaldada infusiooniliini eeltäitmist); seepärast tuleb pumbal määrata manustamiseks ette nähtud maht. Pumpade puhul, millel ei ole võimalik manustatavat mahtu määrata, tuleb liigne maht pärast infusiooniliini eeltäitmist süstlast väljutada.
- Valige infusiooni piirkond: parem või vasak pool kõhu alaosas, nabast allpool. Süstida ei tohi piirkonda, kus nahk on valulik, verevalumitega, punetav või kõva. Vältige infusiooni manustamist armidesse või venitusarmidesse.
- Puhastage infusioonikoht alkoholiga immutatud tampooniga. Laske kuivada.
- Sisestage infusioonisüsteemi nõel nahaalusesse koesse.
- Vajaduse korral kasutage nõela fikseerimiseks teipi või läbipaistvat plaastrit.
- Kui infusioon on lõppenud, ärge infusiooniliini loputage, sest infusiooni maht on liinikadude arvelt korrigeeritud.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/23/1780/001

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 05. jaanuar 2024

## 10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Bioloogilis(te) toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

**C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**



## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLISPAKEND

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rystiggo 140 mg/ml süstelahus  
rosanoliksizumab

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml süstelahust sisaldab 140 mg rosanoliksizumabi.  
Üks 2 ml viaal sisaldab 280 mg rosanoliksizumabi.

#### 3. ABIAINED

Abiained: histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, proliin, polüsorbaat 80 ja süstevesi

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus  
1 viaal, 2 ml  
280 mg/2 ml

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

#### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.  
Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/23/1780/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAALI SILDI TEKST**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Rystiggo 140 mg/ml süstevedelik  
rosanoliksizumab  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

280 mg/2 ml

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### Rystiggo 140 mg/ml süstelahus rosanoliksizumab

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

#### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Rystiggo ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Rystiggo kasutamist
3. Kuidas Rystiggot kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Rystiggot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Rystiggo ja milleks seda kasutatakse

##### Mis ravim on Rystiggo

Rystiggo sisaldab toimeainet rosanoliksizumabi. Rosanoliksizumab on monoklonaalne antikeha (teatud tüüpi valk), mis on välja töötatud tuvastama FcRn-i ja sellega seonduma. FcRn on valk, mis hoiab immuunglobuliin G (IgG) vastaseid antikehi kauem organismis.

Rystiggot kasutatakse koos tavaraviga generaliseerunud raskekujulise müasteenia (generaliseerunud *myasthenia gravis*, gMG) raviks täiskasvanutel. See on autoimmuunhaigus, mis põhjustab keha eri lihusrühmi haarata võivat lihaste nõrkust. Haigus võib põhjustada ka õhupuudust, äärmuslikku väsimust ja neelamisraskusi. Rystiggot kasutatakse raskekujulise müasteeniaga täiskasvanutel, kellel on organismis atsetüülkoliini retseptorite või lihasspetsiifilise kinaasi vastased IgG autoantikehad.

Generaliseerunud raskekujulise müasteenia puhul ründavad ja kahjustavad need IgG vastased autoantikehad (immuunsüsteemi valgud, mis ründavad inimese oma organismi osi) närvide ja lihaste vahelises signaaliülekanDES osalevaid valke, mida nimetatakse atsetüülkoliini retseptoriteks või lihasspetsiifiliseks kinaasiks. Rystiggo kinnitub FcRn-retseptori külge, vähendades IgG vastaste antikehade, sealhulgas IgG vastaste autoantikehade hulka, ja leevendab seeläbi haiguse sümptomeid.

#### 2. Mida on vaja teada enne Rystiggo kasutamist

##### Rystiggot ei tohi kasutada

- kui olete rosanoliksizumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

## **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne selle ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui teie kohta kehtib mõni järgmistest.

### Müasteeniline kriis

Teie arst ei pruugi seda ravimit välja kirjutada, kui vajate või võite tõenäoliselt vajada generaliseerunud raskekujulisest müasteeniast tingitud lihase nõrkuse (müasteeniline kriis) tõttu hingamisaparaadi abi.

### Pea- ja seljaaju ümbritsevate kelmete põletik (aseptiline meningiit)

Seoses selle ravimi suuremate annustega on täheldatud aseptilise meningiidi teket. Kui teil tekivad aseptilise meningiidi sümptomid, nagu tugev peavalu, palavik, kaela jäikus, iiveldus, oksendamine ja/või ereda valguse talumatus, otsige viivitamatult arstiabi.

### Infektsioonid

See ravim võib vähendada teie loomulikke vastupanuvõimet infektsioonidele. Kui teil on enne selle ravimi kasutamist või ravi ajal infektsiooni sümptomeid, teatage sellest oma arstile (infektsiooni nähud võivad olla kuumatunne, palavik, külmavärinad või värisemine, kõha, kurguvalu või ohatis).

### Ülitundlikkus (allergilised reaktsioonid)

See ravim sisaldab valku, mis võib mõnedel inimestel põhjustada selliseid reaktsioone nagu lööve, turse või sügelus. Teid jälgitakse infusioonireaktsiooni nähtude suhtes ravimi manustamise ajal ja 15 minutit pärast ravi.

### Immuniseerimine (vaksineerimised)

Kui te olete viimase 4 nädala jooksul vaktsiini saanud või kui kavatsete ennast lähitulevikus vaktsineerida, rääkige sellest oma arstile.

## **Lapsed ja noorukid**

Seda ravimit ei tohi anda alla 18-aastastele lastele, sest Rystiggo kasutamist ei ole selles vanuserühmas uuritud.

## **Muud ravimid ja Rystiggo**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rystiggo kasutamine koos teiste ravimitega võib vähendada nende ravimite, sealhulgas terapeutiliste antikehade (nt rituksimab) või nahaaluste või veenisisesete immunoglobuliinide, efektiivsust. Muud ravimid, sealhulgas nahaalused või veenisisesed immunoglobuliinid või sekkumised, nagu plasmaferees (protsess, mille käigus vere vedel osa ehk plasma eraldatakse inimeselt võetud verest), võivad nõrgendada Rystiggo toimet. Teatage oma arstile, kui te võtate või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Enne vaksineerimist öelge oma arstile, et saate raviks Rystiggot. See ravim võib nõrgendada vaktsiinide toimet. Rystiggoga ravi ajal ei ole vaksineerimine nn nõrgestatud elusvaktsiinidega või elusvaktsiinidega soovitatav.

## **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Selle ravimi toime rasedusele ei ole teada. Seda ravimit ei tohi kasutada, kui olete rase või arvate, et võite olla rase, välja arvatud juhul, kui teie arst seda konkreetselt soovitab.

Ei ole teada, kas see ravim eritub rinnapiima. Teie arst aitab teil otsustada, kas te tohite Rystiggo kasutamise ajal imetada.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Rystiggo tõenäoliselt ei mõjuta teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

### **Rystiggo sisaldab proliini**

Ravim sisaldab 29 mg proliini ühes milliliitris ravimis.

Proliin võib olla kahjulik patsientidele, kellel on hüperprolineemia (harvaesinev geneetiline häire, mille korral koguneb organismi ülemääras koguses aminohapet proliini).

Kui teil on hüperprolineemia, rääkige sellest oma arstile ja ärge kasutage seda ravimit, välja arvatud juhul, kui arst on seda soovitanud.

## **3. Kuidas Rystiggot kasutada**

Ravi Rystiggoga alustab ja jälgib neuromuskulaarsete või neuroloogiliste põletikuliste haiguste ravis kogenud eriarst.

### **Kui palju Rystiggot manustatakse ja kui kaua ravi kestab**

Teile manustatakse Rystiggot tsüklitena, 1 infusioon nädalas, 6 nädala jooksul.

Teie arst arvutab teile õige annuse teie kehakaalu põhjal:

- kui kaalute vähemalt 100 kg, on soovitatav annus 840 mg infusiooni kohta (6 ml ühe manustamiskorra kohta);
- kui te kaalute 70 kg kuni alla 100 kg, on soovitatav annus 560 mg infusiooni kohta (4 ml ühe manustamiskorra kohta);
- kui kaalute 50 kg kuni alla 70 kg, on soovitatav annus 420 mg infusiooni kohta (3 ml ühe manustamiskorra kohta);
- kui kaalute 35 kg kuni alla 50 kg, on soovitatav annus 280 mg infusiooni kohta (2 ml ühe manustamiskorra kohta).

Ravitsükli te sagedus on iga patsiendi puhul erinev ja teie arst otsustab, kas ja millal teil on vaja uut ravitsükli.

Teie arst ütleb teile, kui kaua te peate seda ravimit saama.

### **Kuidas Rystiggot manustatakse**

Rystiggot manustab teile arst või meditsiiniõde.

Teile manustatakse seda ravimit infusioonina naha alla (subkutaanselt). Tavaliselt süstitakse ravim kõhu alaossa, nabast allapoole. Süstida ei tohi piirkonda, kus nahk on valulik, verevalumitega, punetav või kõva.

Iga manustamine toimub infusioonipumba abil, millel on voolukiiruseks määratud kuni 20 ml/h.

### **Kui te saate Rystiggot rohkem, kui ette nähtud**

Kui te kahtlustate, et teile on kogemata manustatud ettenähtust suurem annus Rystiggot, pidage nõu oma arstiga.



## Kui Rystiggo manustamiskord ununeb või jääb vahele

Kui manustamiskord on vahele jäänud, pidage kohe nõu oma arstiga ja leppige kokku uus aeg, et saada Rystiggo järgmise 4 päeva jooksul. Sellele järgnevad annused tuleb manustada algse annustamisskeemi järgi kuni ravitsükli lõpuni.

## Kui te lõpetate Rystiggo kasutamise

Ärge lõpetage selle ravimi kasutamist arstiga eelnevalt nõu pidamata. Rystiggoga ravi katkestamine või lõpetamine võib põhjustada generaliseerunud raskekujulise müasteenia sümptomite tagasitulekut.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

## 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Rystiggo puhul on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid, mis on toodud allpool sageduse vähenemise järjekorras.

**Väga sage:** võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st

- Peavalu (sh migreen)
- Kõhulahtisus
- Palavik

**Sage:** võib esineda kuni 1 inimesel 10-st

- Kiiresti tekkiv nahaalune turse näo, kurgu, käsivarte ja säärtede piirkonnas (angioödeem)
- Liigesevalu (artralgia)
- Nahalööve, mõnikord punaste kupladega (papuloosne lööve)
- Süstekoha reaktsioon, sealhulgas süstekoha lööve, naha punetus (erüteem), põletik, ebamugavustunne ja infusioonikoha valu

## Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Rystiggot säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaali sildil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal karbis valguse eest kaitstult.

Iga süstelahuse viaali tohib kasutada ainult üks kord (ühekordseks kasutamiseks). Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et vedelik tundub hägune, sisaldab vöörosakesi või on värvi muutnud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Rystiggo sisaldab

- **Toimeaine** on rosanoliiksizumab. 1 ml lahust sisaldab 140 mg rosanoliiksizumabi. Üks 2 ml viaal sisaldab 280 mg rosanoliiksizumabi.
- **Teised koostisosad** on: histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, proliin, polüsorbaat 80 ja süstevesi. Vt lõik 2 „Rystiggo sisaldab proliini“.

### Kuidas Rystiggo välja näeb ja pakendi sisu

Rystiggo on süstelahus. Igas karbis on 1 viaal, mis sisaldab 2 ml süstelahust. Lahus on värvitu kuni kahvatu pruunikaskollane, selge kuni kergelt pärlendav. Manustamiseks kasutatavad vahendid tuleb hankida eraldi.

### Müügiloo hoidja

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

### Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB Medfiles  
Tel: + 370 5 246 16 40

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

OÜ Medfiles  
Tel: + 372 730 5415

#### **Norge**

UCB Nordic A/S  
Tlf: + 47 / 67 16 5880

**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

**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

**Infoleht on viimati uuendatud .**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.  
Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.

---

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

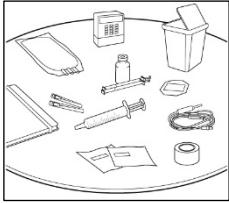
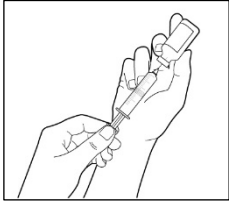
### Kasutusjuhend tervishoiutöötajatele Rystiggo käsitlemine infusiooniseadme, nt infusioonipumba kasutamisel

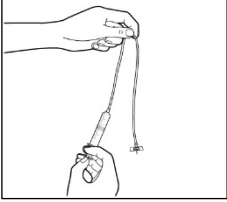
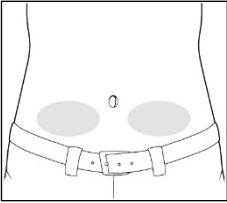
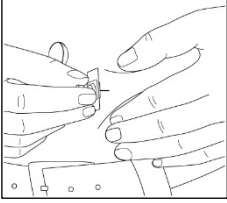
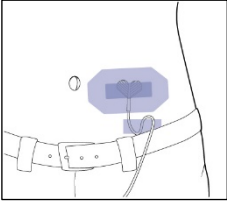
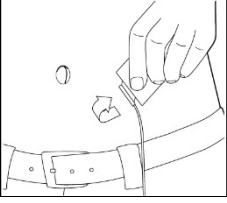
Ainult subkutaanselt kasutamiseks.

Kasutatavate viaalide arv (2 ml viaalis) sõltub patsiendi kehakaalust. 280 mg annuse manustamiseks patsientidele kehakaaluga  $\geq 35$  kuni  $< 50$  kg on vaja 2 ml. 420 mg annuse manustamiseks patsientidele kehakaaluga  $\geq 50$  kuni  $< 70$  kg on vaja 3 ml. 560 mg annuse manustamiseks patsientidele kehakaaluga  $\geq 70$  kuni  $< 100$  kg on vaja 4 ml. 840 mg annuse manustamiseks patsientidele kehakaaluga  $\geq 100$  kg on vaja 6 ml. Vt lõik 3.

Rosanoliksizumabi süstelahust võib manustada polüpropüleenist süstaldega, samuti polüetüleenist (PE), väikese tihedusega polüetüleenist (LDPE), polüestrist, polüvinüülkloriidist (DEHP-d mittedisaldav PVC), polükarbonaadist (PC), fluoritud etüleenpolüpropüleenist (FEP), uretaanist/akrülaadist, polüuretaanist, meta-akrüülnitriilbutadienstüreenist (MABS), silikoonist või tsükloheksanoonist infusioonisüsteemidega. Kasutada ei tohi manustamisvahendeid, mis märgistuse järgi sisaldavad di(2-etiülheksüül)ftalaati (DEHP).

Enne Rystiggo manustamist lugege läbi KÕIK alltoodud juhised.

<b>1</b>	<b>Võtke Rystiggo karbist välja</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Laske viaalidel soojeneda toatemperatuurini. Selleks võib kuluda vähemalt 30 minutit kuni 120 minutit. Ärge kasutage soojendusseadmeid.</li><li>Enne kasutamist kontrollige iga viaali:<ul style="list-style-type: none"><li>kõlblikkusaega: ärge kasutage pärast kõlblikkusaja lõppu;</li><li>värvust: lahus peab olema värvitu kuni kahvatu pruunikaskollane, selge kuni kergelt pärleandav. Viaali ei tohi kasutada, kui vedelik tundub hägune, sisaldab võõrosakesi või on värvi muutnud;</li><li>korki: ärge kasutage, kui viaali kaitsekork puudub või on defektiga.</li></ul></li></ul>
<b>2</b>	<b>Pange valmis kõik vahendid</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Pange valmis kõik infusiooniks vajalikud vahendid. Lisaks viaali(de)le läheb vaja järgmisi esemeid, mida ravimiga koos ei tarnita: süstal, süstlanõel(ad), alkoholiga immutatud tampoon, infusioonisüsteem, teip või läbipaistev plaaster, infusioonipump ja torkekindel konteiner.</li></ul> 
<b>3</b>	<b>Kasutage ravimi ettevalmistamisel ja manustamisel aseptilist tehnikat.</b>
<b>4</b>	<b>Valmistage Rystiggo infusiooniks ette</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Kasutage süstla täitmiseks ülekandenõelu.</li><li>Võtke viaalilt kaitsekork ja puhastage viaali punnkork alkoholitampooniga. Laske kuivada.</li><li>Tõmmake kogu viaali sisu süstlasse. Viaali jääb väike kogus, mis tuleb ära visata.</li><li>Kui kasutate mitut viaali, võtke iga viaali jaoks uus nõel ja korrake eelmisi punkte.</li><li>Eemaldage süstlalt nõel ja kinnitage infusioonisüsteem süstla külge.</li></ul> 

5	<p><b>Valmistage infusioonisüsteem ette</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pumba ettevalmistamisel järgige infusioonipumbaga kaasas olevaid juhiseid ja täitke infusiooniliin. Manustage ravim kohe pärast infusioonisüsteemi eeltäitmist.</li> <li>• Iga vial sisaldab liiga (et võimaldada infusiooniliini eeltäitmist); seepärast tuleb pumbal määrata manustamiseks ettenähtud maht. Pumpade puhul, millel ei ole võimalik manustatavat mahtu määrata, tuleb liigne maht pärast infusiooniliini eeltäitmist süstlast väljutada.</li> </ul>	
6	<p><b>Valmistage infusioonikoht ette</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Valige infusioonipiirkond: parem või vasak pool kõhu alaosas, nabast allpool. Süstida ei tohi piirkonda, kus nahk on valulik, verevalumitega, punetav või kõva. Vältige infusiooni manustamist armidesse või venitusarmidesse.</li> <li>• Puhastage infusioonikoht alkoholiga immutatud tamponiga. Laske kuivada.</li> </ul>	
7	<p><b>Sisestage infusioonisüsteemi nõel</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Võtke kõhu nahavolt kahe sõrme vahele.</li> <li>• Sisestage infusioonisüsteemi nõel nahaalusesse koesse.</li> </ul>	
8	<p><b>Kinnitage nõel naha külge</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vajaduse korral kasutage nõela fikseerimiseks teipi või läbipaistvat plaastrit.</li> </ul>	
9	<p><b>Alustage infusiooni</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pumba kasutamisel järgige tootja juhiseid.</li> </ul>	
10	<p><b>Lõpetage infusioon</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kui infusioon on lõppenud, ärge infusiooniliini loputage, sest infusiooni maht on liinikadude arvelt korrigeeritud.</li> <li>• Eemaldage nõel infusioonikohast.</li> </ul>	
11	<p><b>Korrastage</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Visake kõik allesjäänud ravimit sisaldavad esemed, st osaliselt kasutatud vialid, infusioonisüsteem ja kõik manustamistarvikud, torkekindlasse konteinerisse.</li> </ul>	