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 viaal sisaldab 280 mg rosanoliksizumabi.
Üks 3 ml viaal sisaldab 420 mg rosanoliksizumabi.
Üks 4 ml viaal sisaldab 560 mg rosanoliksizumabi.
Üks 6 ml viaal sisaldab 840 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.
Üks ml süstelahust sisaldab 0,3 mg polüsorbaat 80, vt lõik 4.4.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)

Värvitu kuni kahvatu pruunikaskollane, selge kuni kergelt pärlendav 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. Manustamiseks vajaliku koguse saavutamiseks võib vaja olla üks või mitu viaali, mis sõltub viaali suuruse kättesaadavusest.

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*

* Üks ml süstelahust sisaldab 140 mg rosanoliksizumabi. Iga viaal sisaldab infusiooniliini eeltäitmiseks liiga, vt kasutusjuhendit pakendi infolehes.

Järgnevad ravitsüklid tuleb manustada vastavalt kliinilisele hindamisele. Ravitsüklite sagedus võib patsienditi erineda. Kliinilise arenduse programmis olid enamikul patsientidest tsüklitevahelised 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.

Erirühmad

Eakad
Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus
Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega (eGFR > 45 ml/min/1,73 m^2) 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.

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 ja teise ravitsükli esimese annuse manustamise ajal peab olema kergesti kättesaadav asjakohane ravi süstimise ja ülitundlikkusega seotud reaktsioonide puhuks (vt lõik 4.4).

Juhiseid manustamisel kasutatavate materjalide eripärade kohta vt allpool ja lõik 6.6.
Enne rosanoliksizumabi manustamist tuleb hoolikalt lugeda kasutusjuhendit, vt lõik 6.6.

Rystiggo manustamiseks võib kasutada
- infusioonipumpa (teise nimetusega süstlapump) või
- süstlaga käsitsi manustamist.

Pärast tervishoiutöötajalt saadud nõuetekohast subkutaanse infusiooni manustamise väljaõpet võib Rystiggot manustada patsient ise või tema hooldaja, järgides kasutusjuhendit.

Infusioon pumba abil
Kasutada tuleb infusioonipumpasid, süstlaid ja infusioonisüsteeme, mis sobivad ravimite subkutaanseks manustamiseks (vt lõik 6.6).
Kui ei kasutata programmeeritavat pumpa, tuleb süstlas oleva ravimi kogus enne manustamist kohandada vastavaks ettenähtud annusele.

Rosanoliksizumabi manustamine infusioonipumba abil peab toimuma ühtlase voolukiirusega kuni 20 ml/h.

Infusioon süstlaga käsitsi

Tuleb kasutada ravimite subkutaanseks manustamiseks sobivaid süstlaid ja infusioonisüsteeme. Enne manustamist tuleb süstlas olev ravimi kogus kohandada vastavaks ettenähtud annusele.

Rosanoliksizumabi manustamine süstlaga peab toimuma patsiendile mugava voolukiirusega. Kliinilistes uuringutes olid käsitsi manustamisel infusiooniajad vahemikus 1 kuni 30 minutit, kusjuures infusiooniaja mediaan oli 5 minutit patsiendi kohta. Seda infusiooniaegade vahemikku võib kasutada patsiendi või hooldaja väljaõpetamisel orientiirina.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete 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 ravi rosanoliksizumabiga on teatatud aseptilisest meningiidist (ravimitekkeline aseptiline meningiit). 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 suureneda (vt lõik 5.1). Generaliseerunud *myasthenia gravis*'e (gMG) III faasi uuringutes teatati infektsioonidest kokku 45,2%-l kõigist rosanoliksizumabiga ravitud patsientidest. Infektsioonide esinemissageduse suurenemist järgnevates tsüklites ei täheldatud. Tõsiseid 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 lahenemiseni.

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 immuniseerimisjuhistele 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 tsüklilise ravi koondandmete järgi tekkisid pärast 6 rosanoliksizumabi iganädalasest annusest koosnevat 1 ravitsüklit 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 ravitsüklit 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.

Ravim sisaldab 0,3 mg polüsorbaat 80 ühes milliliitris.
Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

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 otsest 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 käsitsemise 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 ja turustamisjärgsete kogemuste põhjal, 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 (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100), harv (≥ 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
Infektsioonid ja infestatsioonid	Ülemiste hingamisteede infektsioonid[1]	Sage
	Herpesviirusinfektsioon*[6]	Teadmata
Närvisüsteemi häired	Peavalu[2]	Väga sage
	Aseptiline meningiit*	Teadmata
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus	Väga sage
	Iiveldus*	Sage
	Oksendamine*	Sage
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve[3]	Sage
	Angioödeem[4]	Sage
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Liigesevalu	Sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Palavik	Väga sage
	Süstekoha reaktsioonid[5]	Sage

[1] Sealhulgas nasofarüngiidi juhtumid
[2] Sealhulgas peavalu ja migreen
[3] Sealhulgas lööve, papuloosne lööve ja erütematoosne lööve
[4] Sealhulgas keeleturse
[5] Sealhulgas süstekoha lööve, reaktsioon, erüteem, põletik, ebamugavustunne ja infusioonikoha erüteem, valu
[6] Sealhulgas vöötohatis, lihtohatis ja suuohatis
* Turuletulekujärgsed spontaansed teated

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 müügiloa 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 ≈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 rakusisese lagunemise 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 albumiinisisaldusele, mis seondub FcRn-iga teises seondumiskohas.

Farmakodünaamilised toimed

Generaliseerunud MG-ga patsientidega läbi viidud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus põhjustas rosanoliksizumabi iganädalane subkutaanne manustamine soovitatud 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 ravitsüklitena vastavalt kliinilisele vajadusele.

Uuring MG0003

Uuringus MG0003 hinnati 200 patsienti kuni 18 nädala jooksul; patsiendid olid randomiseeritud saama rosanoliksizumabi kehakaalupõhises annuses, mis oli samaväärne ≈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 (≥ 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 ≤ 5,5 g/l või neutrofiilide absoluutarv < 1500 rakku/mm^3;
- 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. Teisesed efektiivsuse tulemusnäitajad olid muu hulgas MG-C (*Myasthenia Gravis Composite*) skoori 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 ravitsüklieelsega.

Üldiselt olid patsientide demograafilised andmed ja algsed haigusnäitajad ravirühmade lõikes tasakaalus. Enamik patsientidest olid naised (60,5%), alla 65-aastased (75,5%), suurem osa europiidsest 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 diagoosimisest möödunud aja mediaan oli 5,8 aastat. Platseeborühmas oli meespatsientide osakaal väiksem (29,9%) kui rosanoliksizumabi ≈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 ravieelsest 43. päevani

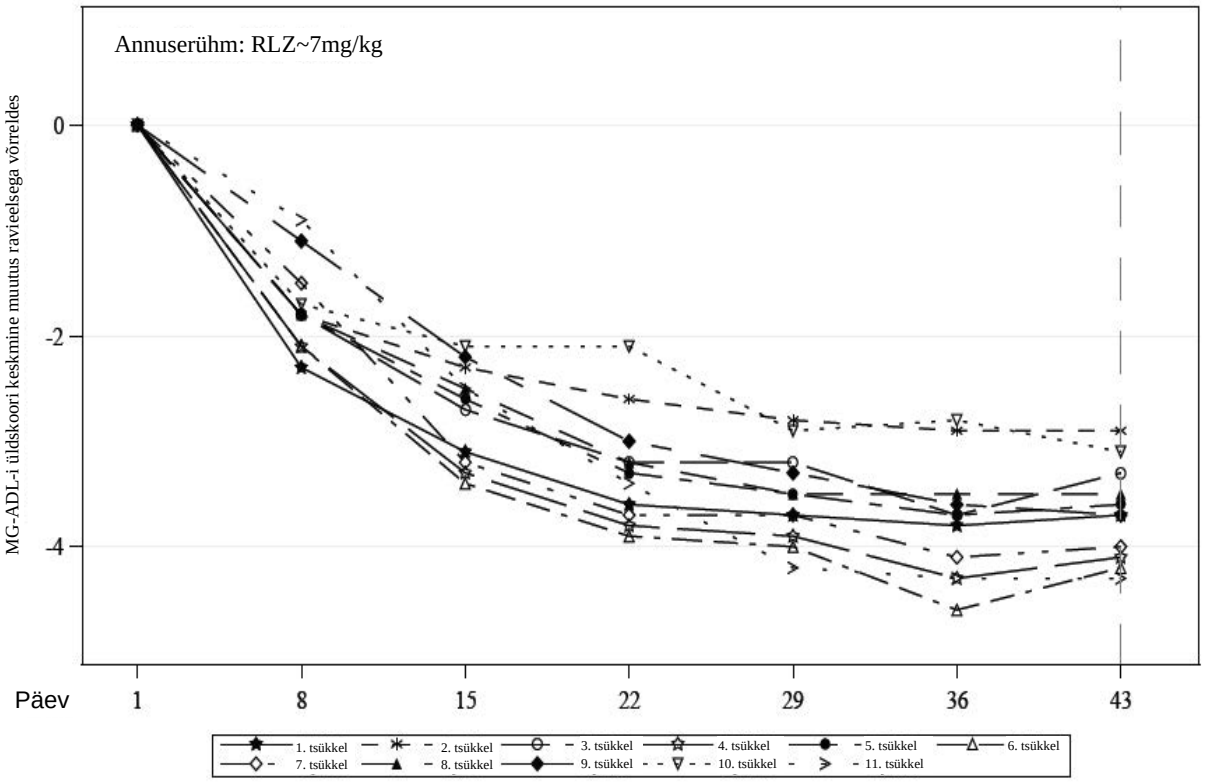
	Platseebo (N = 67)	**Rosanoliksizumab ≈7 mg/kg (N = 66)**
MG-ADL		
Ravieelne keskmine	8,4	8,4
Muutus võrreldes ravieelsega Vähimruutude keskmine (SE)	–0,784 (0,488)	–3,370 (0,486)
Erinevus *vs*. platseebo	–2,586	
Erinevuse 95% CI	–4,091; –1,249	
Erinevuse p-väärtus	< 0,001	
MG-C		
Ravieelne keskmine	15,6	15,9
Muutus võrreldes ravieelsega 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	
QMG		
Ravieelne keskmine	15,8	15,4
Muutus võrreldes ravieelsega 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.

Avatud jätku-uuringus MG0007 täheldati pärast edasiste rosanoliksizumabi tsüklite manustamist püsivat kliinilist paranemist.



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 ≈10 mg/kg vastavalt 3 korda ja 4 korda suuremad kui annusega ≈7 mg/kg.

Erirühmad

Vanus, sugu või rass
Populatsiooni farmakokineetika analüüsis ei ilmnenud 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^2) 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 vaktsineerimine tekitas normaalse IgM sisalduse ja IgG kiirenenud lagunemise tõttu nõrga IgG-vastuse. Kuid pärast rosanoliksizumabi kliirensit manustatud tõhustusannuse 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.

Rystiggo viaali võib üks kord hoida kuni 20 päeva toatemperatuuril (kuni 25 °C), valguse eest kaitstult. Kui viaal on külmkapist välja võetud ja hoitud nimetatud tingimustes, visata viaal ära 20 päeva pärast või kõlblikkusaja möödumisel, olenevalt sellest, kumb täitub enne.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

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

Iga ühekordselt kasutatav viaal sisaldab 2 ml, 3 ml, 4 ml või 6 ml süstelahust.
Kõik viaali suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

<u>Materjali eripärad</u>

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

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).

Üldised juhised infusiooniks pumbaga ja käsitsi

- Laske viaalidel soojeneda toatemperatuurini. Selleks võib kuluda vähemalt 30 minutit kuni 120 minutit. Ärge kasutage soojendusseadmeid. Kui viaale hoitakse toatemperatuuril, võib neid kasutada kohe.
- 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 (5...10 ml, sõltuvalt ettenähtud annusest), süstlanõel(ad), ülekandenõel või õhutusavaga viaaliadapter, alkoholiga immutatud tampoon, infusioonisüsteem, kausike või paberrätik, teip või läbipaistev plaaster, infusioonipump (kui see on asjakohane) ja torkekindel konteiner.
- Rystiggo manustamise võimalike katkestuste vältimiseks tuleb järgida järgmisi kriteeriume:
  - manustamisvooliku soovitatav pikkus on 61 cm või lühem;
  - kasutada tuleb 26 G või suurema läbimõõduga nõelaga infusioonisüsteemi.
- Kasutage ravimi ettevalmistamisel ja manustamisel aseptilist tehnikat.
- Kasutage süstla täitmiseks ülekandenõelu, mille läbimõõt on 18 G või suurem.
- 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 süstlalt nõel ja kinnitage infusioonisüsteem süstla külge.
- Iga viaal sisaldab liiga (et võimaldada infusiooniliini täitmist); seega tuleb pumba sätted määrata eelnevalt nii, et see manustaks ettenähtud mahu, või kohandada manustatavat mahtu liigse ravimikoguse väljutamisega.
- Manustage kohe pärast infusioonisüsteemi täitmist.
- 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.
- 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.

Kui Rystiggot manustatakse infusioonipumba abil
- Süstlapumba oklusioonialarmi sätete piirväärtused tuleb seada maksimaalseks (kui on asjakohane).
- Järgige infusioonipumba ettevalmistamisel ja infusiooniliini täitmisel kaasasolevaid juhiseid.

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
EU/1/23/1780/002
EU/1/23/1780/003
EU/1/23/1780/004

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: https://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(t)e 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.

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 Ravimiameti 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.
Võib hoida kuni 20 päeva toatemperatuuril (kuni 25 °C).
Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.
Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

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)

rystiggo 280 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, 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

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 3 ml viaal sisaldab 420 mg rosanoliksizumabi.

3. ABIAINED

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

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 viaal, 3 ml
420 mg/3 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.
Võib hoida kuni 20 päeva toatemperatuuril (kuni 25 °C).
Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.
Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

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/1/23/1780/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

rystiggo 420 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, 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

420 mg/3 ml

6. MUU

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 4 ml viaal sisaldab 560 mg rosanoliksizumabi.

3. ABIAINED

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

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 viaal, 4 ml
560 mg/4 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.
Võib hoida kuni 20 päeva toatemperatuuril (kuni 25 °C).
Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.
Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

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/1/23/1780/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

rystiggo 560 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, 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

560 mg/4 ml

6. MUU

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 6 ml viaal sisaldab 840 mg rosanoliksizumabi.

3. ABIAINED

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

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 viaal, 6 ml
840 mg/6 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.
Võib hoida kuni 20 päeva toatemperatuuril (kuni 25 °C).
Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.
Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

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/1/23/1780/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

rystiggo 840 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, 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

840 mg/6 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 lihasrühmi 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 lihasenõrkuse (müasteeniline kriis) tõttu hingamisaparaadi abi.

Pea- ja seljaaju ümbritsevate kelmete põletik (aseptiline meningiit)
Seoses selle ravimiga 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 loomulikku 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, köha, 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 (vaktsineerimised)
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 veenisiseste 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 vaktsineerimist öelge oma arstile, et saate raviks Rystiggot. See ravim võib nõrgendada vaktsiinide toimet. Rystiggoga ravi ajal ei ole vaktsineerimine 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 lahuses.
Proliin võib olla kahjulik patsientidele, kellel on hüperprolineemia (harvaesinev geneetiline häire, mille korral koguneb organismi ülemäärases koguses aminohapet proliini).
Kui teil on hüperprolineemia, rääkige sellest oma arstile ja ärge kasutage seda ravimit, välja arvatud juhul, kui arst on seda soovitanud.

Rystiggo sisaldab polüsorbaat 80

Ravim sisaldab 0,3 mg polüsorbaat 80 ravimi ühes milliliitris. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Teatage oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

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).

Ravitsüklite sagedus on iga patsiendi puhul erinev ja teie arst otsustab, kas ja millal teil on vaja uut ravitsüklit.

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

Kuidas Rystiggot manustatakse

Rystiggot manustab teile arst või meditsiiniõde.
Rystiggot võib ka ise süstida. Teie koos arsti või meditsiiniõega otsustate, kas te võite pärast tervishoiutöötaja õpetust seda ravimit ise süstida. Pärast väljaõpet võib teid süstida ka teine isik. Ärge manustage Rystiggot endale ega kellelegi teisele enne, kui teile on õpetatud, kuidas seda teha.
Kui süstite Rystiggot ise või teeb seda teie hooldaja, tuleb teil või teie hooldajal hoolikalt lugeda ja järgida selle infolehe lõpus olevat manustamise juhendit (vt „Kasutusjuhend“).

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.

Manustamine toimub infusioonipumba abil, millel on voolukiiruseks määratud kuni 20 ml/h. Manustada võib ka manuaalselt (käsitsi, st ilma infusioonipumpa kasutamata) teile sobiva voolukiirusega.

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 säärte piirkonnas (angioödeem)
- Liigesevalu (artralgia)
- Nahalööve, mõnikord punaste kupladega (papuloosne lööve)
- Süstekoha reaktsioon, sealhulgas süstekoha lööve, naha punetus (erüteem), põletik, ebamugavustunne ja infusioonikoha valu
- Nina- ja kurguinfektsioonid
- Iiveldus
- Oksendamine

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
- Pöörduv mittenakkuslik pea- ja seljaaju ümbritsevate kelmete põletik (aseptiline meningiit):
  - peavalu
  - palavik
  - kaela jäikus
  - iiveldus
  - oksendamine
  - ja/või ereda valguse talumatus
- viirusnakkused (sealhulgas vöötohatis ja ohatised)

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.

Rystiggo võib külmkapist välja võtta ja hoida toatemperatuuril (kuni 25 °C) originaalvälispakendis ainult üks kord kuni 20 päeva. Ärge kasutage ravimit pärast selle ajavahemiku möödumist. Karbil on koht, kuhu saate kirjutada külmkapist väljavõtmise kuupäeva.

Hoida viaal välispakendis, 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 võõrosakesi 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 rosanoliksizumab. 1 ml lahust sisaldab 140 mg rosanoliksizumabi. Üks 2 ml viaal sisaldab 280 mg rosanoliksizumabi. Üks 3 ml viaal sisaldab 420 mg rosanoliksizumabi. Üks 4 ml viaal sisaldab 560 mg rosanoliksizumabi. Üks 6 ml viaal sisaldab 840 mg rosanoliksizumabi.
- **Teised koostisosad** on: histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, proliin, polüsorbaat 80 ja süstevesi. Vt lõik 2 „Rystiggo sisaldab proliini“ ja „Rystiggo sisaldab polüsorbaat 80“.

Kuidas Rystiggo välja näeb ja pakendi sisu

Rystiggo on süstelahus. Igas karbis on 1 viaal, mis sisaldab 2 ml, 3 ml, 4 ml või 6 ml süstelahust. Kõik viaali suurused ei pruugi olla müügil.

Lahus on värvitu kuni kahvatu pruunikaskollane, selge kuni kergelt pärlendav (pärlvalge). Manustamiseks kasutatavad vahendid tuleb hankida eraldi.

Müügiloa 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 müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

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

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

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

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

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

Lietuva
UAB Medfiles
Tel: + 370 5 246 16 40

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Latvija
Medfiles SIA
Tel: + 371 67 370 250

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

Infoleht on viimati uuendatud .

Muud teabeallikad

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

KASUTUSJUHEND

Rystiggo (rosanoliksizumab)
Rystiggo 140 mg/ml lahus, subkutaanne
Ühekordselt kasutatav viaal

Enne Rystiggo kasutamist lugege need juhised läbi. Enne Rystiggo esmakordset kasutamist näitab arst või meditsiiniõde teile, kuidas seda endale ise manustada. Teile võib infusioone teha ka teine inimene, kui ta on saanud selleks väljaõppe. Ärge manustage Rystiggot endale ega kellelegi teisele enne, kui teile on õpetatud, kuidas seda teha. See teave ei asenda tervishoiutöötajaga nõu pidamist teie terviseseisundi või ravi asjus.

Kui kasutate Rystiggo manustamiseks infusioonipumpa (teise nimetusega süstlapump), lugege palun arsti või meditsiiniõe juhiseid pumba ülesseadmise kohta.

NB! Tähtis teada enne Rystiggo manustamist endale või kellelegi teisele

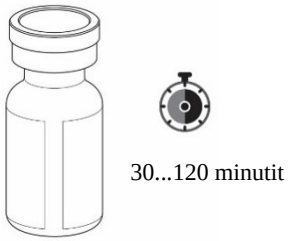
- Ainult naha alla (subkutaanseks) manustamiseks.
- Kasutage iga viaali ainult üks kord.
- Kontrollige annust – võite vajada rohkem kui ühte viaali, et valmistada ette teile määratud annus.
- **Ärge** kasutage Rystiggot, kui kõlblikkusaeg on möödas.
- Enne Rystiggo kasutamist kontrollige, kas karbile/karpidele märgitud annus on sama, mis teile määratud annus. **Ärge**

kasutage ravimit, kui annus ei ole sama, mis on määratud teile. Edasiste juhtnööride saamiseks võtke ühendust oma arsti või meditsiiniõega.

- **Ärge** kasutage viaali, kui vedelikus on nähtavaid osakesi. Ravim peab olema värvitu kuni kahvatu pruunikaskollane, selge kuni kergelt pärlendav (pärlvalge).
- **Ärge** loksutage viaali.
- **Ärge** kasutage viaali, kui viaali kaitsekork puudub või on defektiga. Kui mõni viaal on katki või viaali(de)l ei ole kaitsekorki, teatage sellest ja tagastage viaal(id) apteeki.
- Kui kasutate mitteprogrammeeritavat pumpa, lugege infusiooniliini täitmise ja annuse määramise kohta tootja kasutusjuhendist ja järgige meditsiiniõe juhiseid.

Kuidas Rystiggot säilitada

- Hoida Rystiggot originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
- **Mitte** lasta külmuda.
- Enne infusiooni võtke karp külmkapist välja. Enne ravimi kasutamist laske viaalil toatemperatuurini soojeneda, et infusioon oleks mugavam. Selleks võib kuluda 30 kuni 120 minutit. Ärge soojendage mingil muul viisil.
- Kui viaali on hoitud toatemperatuuril (vt pakendi infolehte), võib seda kasutada kohe.



NB! Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Mis on karbis

- 1 viaal Rystiggot, sõltuvalt teile määratud annusest kas 2 ml, 3 ml, 4 ml või 6 ml.
- Rystiggo pakendi infoleht, mis sisaldab kasutusjuhendit.

Üksikasjalikud juhised

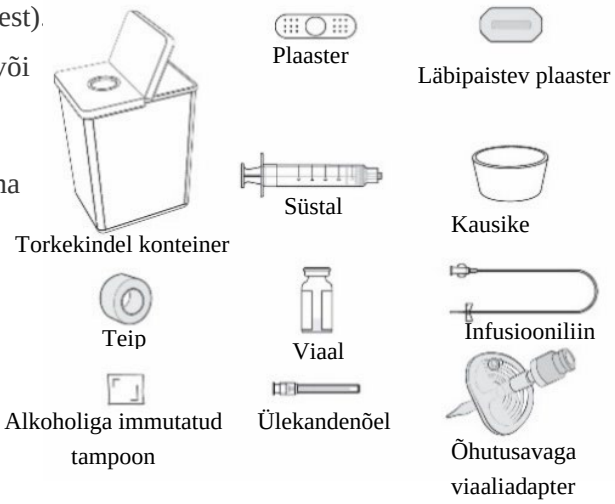
1. Valmistumine

1. etapp: pange puhtale tasasele tööpinnale valmis kõik vajalikud tarvikud.

- Rystiggo karbis/karpides **on kaasas**:
  - Rystiggo viaal.
  - Rystiggo pakendi infoleht.

NB! Kontrollige annust – teile määratud annuse ettevalmistamiseks võite vajada rohkem kui ühte viaali.

- Rystiggo karbis **ei ole kaasas**:
  - süstal (5...10 ml sõltuvalt teile määratud annusest).
  - 18 G või suurema läbimõõduga ülekandenõel või õhutusavaga viaaliadapter.
  - 26 G või suurema läbimõõduga nõelaga infusiooniliin (infusiooniliini pikkus peab olema 61 cm või lühem).
  - alkoholiga immutatud tampoonid.
  - teip või läbipaistev plaaster.
  - plaaster.
  - torkekindel konteiner.
  - kausike või paberrätik infusiooniliini täitmisel väljuva liigse vedeliku jaoks.
  - süstlapump (kui kasutate pumpa).



NB! Tarvikud ülal on ainult näidiseks. Teie kasutatavad tarvikud võivad neist erineda.

2. etapp: puhastage tööpind ja peske käed

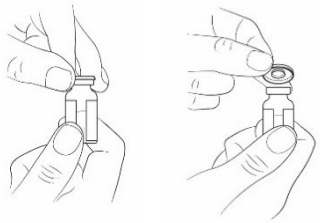
- Puhastage tööpind desinfitseerimisvahendiga ja peske käsi hoolikalt vee ja seebiga või kasutage käte desinfitseerimisvahendit. Kuivatage käed puhta rätikuga.

<u>2. Valmistage ette viaal(id) ja süstal</u>

NB! Kontrollige annust – teile määratud annuse ettevalmistamiseks võite vajada rohkem kui ühte viaali.

3. etapp: eemaldage viaali(de)lt kaitsekork(-korgid)

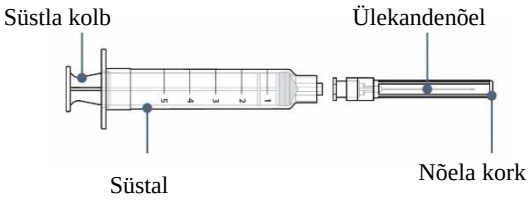
- Viaali(de)lt kaitsekorgi(-korkide) eemaldamiseks hoidke korgiservast ja tõstke seda ülespoole.
- Puhastage kummikork alkoholiga immutatud tampooniga. Laske õhu käes kuivada.
- Jätke alumiiniumist sulgurrõngas oma kohale.
- Kontrollige oma annust – kui vajate ettenähtud annuse ettevalmistamiseks rohkem kui ühte viaali, eemaldage kõigi viaalide kaitsekorgid ja puhastage kummikorgid.

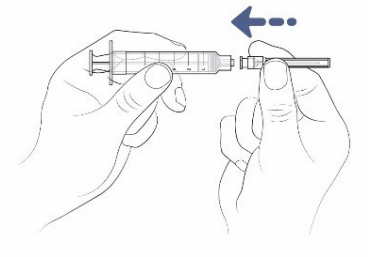


NB! Kui kasutate ülekandenõela asemel õhutusavaga viaaliadapterit, võite kohe jätkata 7. etapiga.

4. etapp: kinnitage ülekandenõel süstla külge

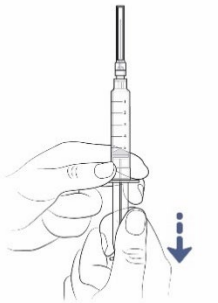
- Võtke süstal ja ülekandenõel plastpakendist välja. Ärge puudutage süstla otsa ega nõela alumist osa, et sinna ei satuks mikroobe.
- Lükake või keerake korgiga kaetud ülekandenõel õrnalt süstla külge, kuni see on kindlalt ühendatud.





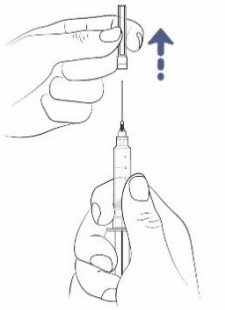
5. etapp: tõmmake süstlasse õhku

- Tõmmake süstla kolbi aeglaselt alla, et tõmmata süstlasse õhku.
- Täitke süstal umbes sama koguse õhuga, nagu on ravimi kogus viaalis.
- Ärge nõelalt veel korki ära võtke.



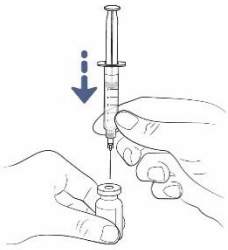
6. etapp: eemaldage ülekandenõelalt nõelakork

- Hoidke süstalt ühe käega.
- Teise käega võtke kinni ülekandenõela korgist ja tõmmake see nõelalt otsesuunas ära.
- Asetage kork lauale, et see hiljem ära visata.
- **Ärge** puudutage nõela otsa.
- **Ärge** laske nõela otsal pärast korgi eemaldamist millegi vastu puutuda.



7. etapp: sisestage ülekandenõel või õhutusavaga viaaliadapter otse viaali

Järgige kasutatava ülekandemeetodi puhul kehtivaid juhiseid.



Ülekandenõela kasutamine

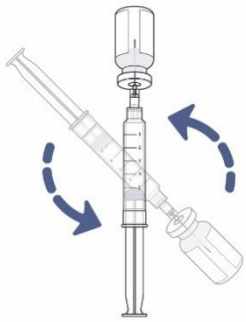
- Asetage viaal lauale ja sisestage ülekandenõel otse läbi kummikorgi.

Viaaliadapteri kasutamine

- Asetage viaal lauale ja sisestage **viaaliadapter** otse läbi kummikorgi.
- Kinnitage süstal õhutusavaga viaaliadapteri külge.

8. etapp: pöörake viaali ja süstalt

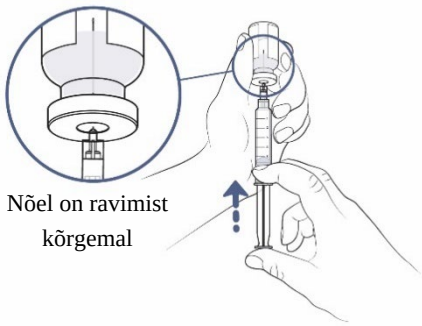
- Nüüd pöörake viaal ja süstal tagurpidi.
- Hoidke ülekandenõel või õhutusavaga viaaliadapter viaalis.



NB! Kui kasutate õhutusavaga viaaliadapterit, võite kohe jätkata 11. etapiga.

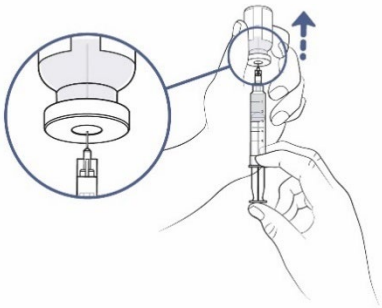
9. etapp: suruge õhk süstlast viaali

- Kontrollige, et ülekandenõel oleks suunatud ülespoole ja et nõel kõrgemale.
- Suruge süstla kolbi aeglaselt ülespoole, et suruda kogu õhk süstl aeg süstla kolvil – nii ei pääse õhk süstlasse tagasi.
- Hoidke nõela otsa kogu aeg ravimist kõrgemal.
- **Ärge** suruge õhku ravimisse, sest see võib tekitada mulle.



10. etapp: valmistuge süstalt täitma

- Hoidke põialt süstla kolvile surutuna. Teise käega tõmmake viaali **aeglaselt ja ettevaatlikult** ülespoole, nii et nõela ots oleks täielikult vedelikuga kaetud.

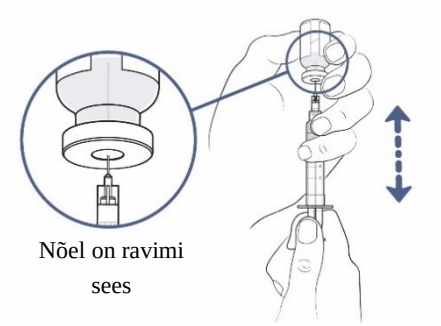


11. etapp: tõmmake süstlasse võimalikult palju ravimit

NB! Kontrollige annust – teile määratud annuse ettevalmistamiseks võite vajada rohkem kui ühte viaali.

- Nüüd tõmmake süstla kolb aeglaselt alla ja täitke süstal ravimiga.

  Kui kasutate süstla täitmiseks ülekandenõela, toimige järgmiselt:
  - tõmmake viaali aeglaselt ja ettevaatlikult ülespoole, nii et nõela ots oleks täielikult vedelikuga kaetud.
  - sättige nõela otsa nii, et see püsiks vedelikus. See aitab teil viaali(de)st võimalikult palju ravimit kätte saada.



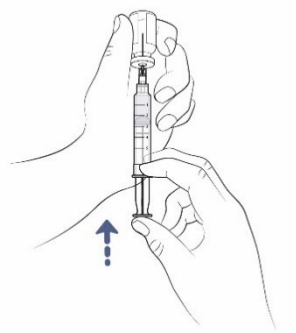
- Nüüd peaks teil süstlas olema rohkem ravimit, kui teile määratud annus. Seda saate hiljem muuta.

NB! Viaali jääb väga väike kogus ravimit, mida ei ole võimalik sealt välja tõmmata. Selle viskate hiljem koos viaaliga ära.

NB! Kui kasutate õhutusavaga viaaliadapterit, lahutage süstal õhutusavaga viaaliadapterist. Jätke õhutusavaga viaaliadapter viaali. Selle võite pärast infusiooni ära visata. Nüüd võite kohe jätkata 14. etapiga.

12. etapp: eemaldage süstlast õhk

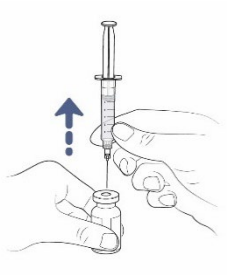
- Kui süstlas oleva vedeliku ja süstla ülaosa vahel on ruumi, vajutage aeglaselt kolvile, et suruda õhk tagasi viaali.



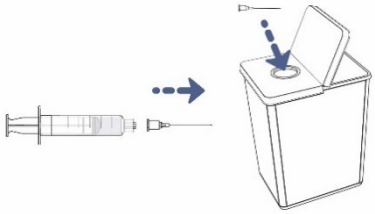
- Kui näete süstlas õhumulle, võite need eemaldada, koputades nimetissõrmega õrnalt süstlale. Nüüd vajutage aeglaselt kolvile, et suruda õhk tagasi viaali.

13. etapp: eemaldage ülekandenõel viaali ja süstla küljest

- Pöörake viaal ja süstal teistpidi ning asetage viaal tööpinnale.
- Eemaldage ülekandenõel ja süstal viaali küljest, tõmmates süstalt otse üles.



- Lahutage ülekandenõel süstlast, tõmmates või keerates ettevaatlikult nõela alumist osa.
- **Ärge** puudutage nõela. **Ärge** pange nõelakorki tagasi.
- Visake nõel torkekindlasse konteinerisse.
- Kui kasutate ülekandenõela asemel õhutusavaga viaaliadapterit, ei ole enne äraviskamist vaja õhutusavaga viaaliadapterit viaali küljest ära võtta.



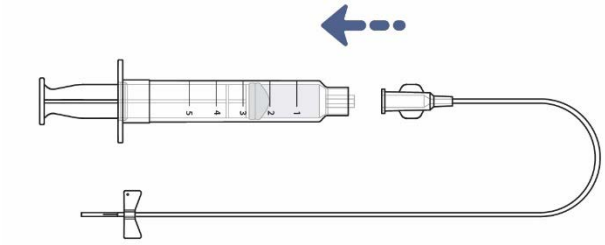
14. etapp: kontrollige annust uuesti

- Kui peate määratud annuse ettevalmistamiseks kasutama veel ühte viaali, korrake 4.–13. etappi sama süstlaga, aga saastumise vältimiseks uue ülekandenõela või õhutusavaga viaaliadapteriga.

<u>3. Valmistuge infusiooniks</u>

15. etapp: kinnitage infusiooniliin süstla külge

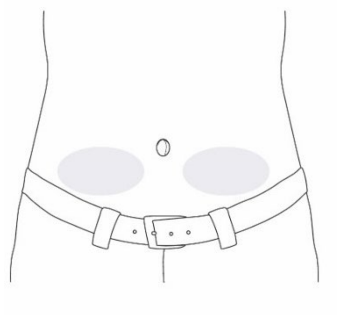
- Infusiooniliini ettevalmistamise ajaks asetage süstal puhtale tööpinnale.
- Võtke infusiooniliin kaitsepakendist välja.
- Eemaldage keerates infusiooniliini otsas olev kork. Asetage kork tööpinnale, et see hiljem ära visata.
- Ühendage infusiooniliin süstlaga, nii et see oleks kindlalt kinnitatud. **Ärge** puudutage süstla otsa ega infusiooniliini otsa, et sinna ei satuks mikroobe.
- **Ärge** võtke infusiooniliini nõelalt nõelakorki.



16. etapp: täitke infusiooniliin ravimiga

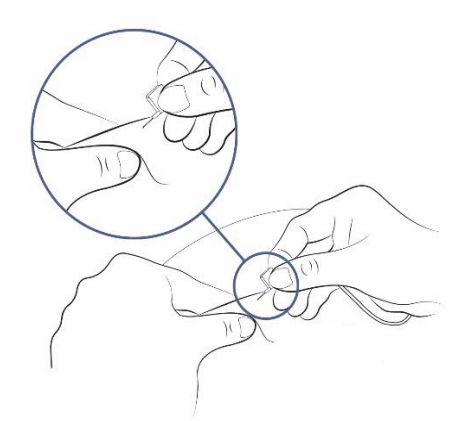
- Veenduge, et teie ees oleks kausike või paberrätik – saate seda kasutada infusiooniliinist väljuva liigse ravimi jaoks.
- Ärge infusiooniliini nõelalt veel korki ära võtke ja hoidke seda kausikese või paberrätiku kohal. Nüüd hoidke süstalt püstiasendis ja täitke infusiooniliin ravimiga, vajutades õrnalt süstla kolvile.
- **Süstlasse jääva vedeliku kogus peab vastama teile määratud annusele.**
- Kui kasutate süstlapumpa, lugege palun pumba ülesseadmise ja kasutamise ning infusiooniliini täitmise kohta tootja juhiseid.

17. etapp: valige ja valmistage ette infusioonikoht



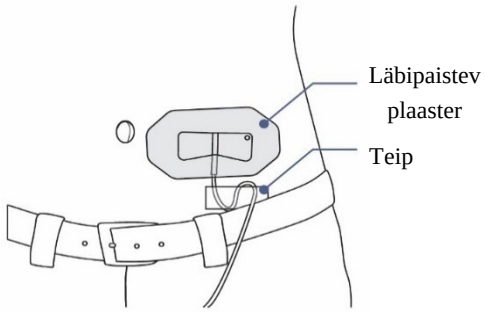
- Valige infusioonikoht paremal või vasakul pool kõhu alaosas, nabast allpool.
    - **Ärge** kasutage piirkonda, kus nahk on:
        - valulik, verevalumiga, punetav või kõva;
        - armide või venitusarmidega.
- Valmistage infusioonikoht ette.
    - Puhastage infusioonikoht alkoholiga immutatud tampooniga ja laske õhu käes kuivada.

18. etapp: sisestage infusiooniliini küljes olev nõel



- Eemaldage ettevaatlikult infusiooniliini nõelalt nõelakork.
- Voltige libliknõela tiivad kokku ja hoidke neist ühe käe pöidla ja nimetissõrmega.
- Teise käega tõstke nahk 2 sõrme vahele volti.
- Sisestage nõel voldi keskel nahka ja lükake naha alla.
- Nõel peaks kergesti sisse minema. Kui see on raske, võite nõela veidi väljapoole tõmmata.
- Võimalik, et kasutate infusiooniliini, mille otsas ei ole libliknõela. Meditsiiniõde või arst õpetab teile, kuidas seda nõela sisestada.

19. etapp: kinnitage infusiooniliini nõel



- Nõela paigalhoidmiseks kasutage läbipaistvat plaastrit. Mõnel infusioonisüsteemil on juurdekuuluv plaaster.
- Infusiooniliini naha külge kinnitamiseks võib kasutada teipi.

4. Tehke infusioon ja lõpetage protseduur

20. etapp: alustage infusiooni

Järgige kasutatava infusioonimeetodi puhul kehtivaid juhiseid.

Infusioon käsitsi

- Võtke mugavalt istet ja vajutage infundeerimiseks kindlalt süstla kolvile.
- Ravimit tuleb infundeerida sellise kiirusega, mis tundub teile sobiv. Vajutage kolvile seni, kuni süstlas ei ole enam ravimit.
- Enne infusiooni ja infusiooni ajal kontrollige, et infusiooniliin ei oleks keerdus ega paindes. Keerdus või paindes liin võib takistada ravimi

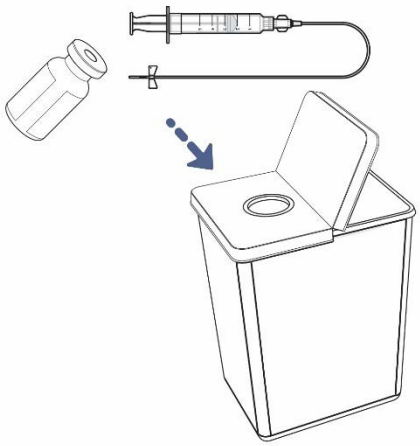
voolamist. Sel juhul sättige infusiooniliin sirgu ja proovige uuesti.

- Kui infusioon tundub ebamugav või kui ravim voolab infusiooniliini tagasi, võite vajutada aeglasemalt.

Infusioon süstlapumbaga

- Enne süstlapumba kasutamist veenduge, et mõistate järgnevat:
  - kuidas süstlapump üles seada ja sätted määrata (määrake infusioonikiiruseks kuni 20 ml tunnis);
  - kuidas seada oklusioonialarm maksimaalsele väärtusele;
  - kuidas süstlapump käivitada;
  - mida tähendavad süstlapumba eri helid ja alarmid ning kuidas neid hallata;
  - kuidas süstlapump seisata.
- Kui olete valmis infundeerima, toimige järgmiselt:
  - asetage süstal süstlahoidikusse ja käivitage pump, järgides pumba juhiseid;
  - pumbaga ravimi manustamise ajal istuge mugavas asendis;
  - enne infusiooni ja infusiooni ajal kontrollige, et infusiooniliin ei oleks keerdus ega paindes. Keerdus või paindes liin võib takistada ravimi voolamist. Sel juhul sättige infusiooniliin sirgu ja proovige uuesti;
  - kui infusioon on lõpule jõudnud, seisake pump, järgides pumba juhiseid;.
  - võtke süstal süstlapumbast välja.

NB! Märkus. Infusiooniliini jääb veidi ravimit alles. See on normaalne ja võite selle torkekindlasse konteinerisse visata.



21. etapp: lõpetage infusioon ja koristage

- **Ärge** üritage pärast infusiooni lõpulejõudmist nõelalt plaastrit ära võtta. Eemaldage mõlemad nahalt koos ja visake koos süstlaga torkekindlasse konteinerisse.
- Pärast nõela väljatõmbamist võib infusioonikohas olla mõni tilk vedelikku. See on normaalne.
- Visake kasutatud viaal(id) ja ülejäänud ravim torkekindlasse konteinerisse.
- Katke infusioonikoht puhta sidemega, näiteks plaastriga.
- Kõik muud kasutatud tarvikud võite visata olmejäätmete hulka.

NB! Hoidke torkekindlat konteinerit alati laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.