

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Rystiggo 140 mg/mL solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL de solution injectable contient 140 mg de rozanolixizumab.
Un flacon de 2 mL contient 280 mg de rozanolixizumab.

Le rozanolixizumab est un anticorps monoclonal recombinant et humanisé de type immunoglobuline G 4P (IgG4P) ciblant le récepteur FcRn (Fraction Fc du récepteur néonatal) produit à partir de cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO) par une technique d'ADN recombinant.

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque mL de solution injectable contient 29 mg de proline, voir rubrique 4.4.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection)

Solution incolore à jaune-brunâtre pâle, limpide à légèrement opalescente, pH 5,6.
Rystiggo présente une osmolalité de 309-371 mOsmol/kg.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Rystiggo est indiqué en association au traitement standard pour le traitement de la myasthénie auto-immune généralisée chez les patients adultes présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (R-Ach) ou des anticorps anti-tyrosine kinase spécifique du muscle (MuSK).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré et supervisé par des professionnels de santé spécialisés, expérimentés dans la prise en charge de patients atteints de troubles neuromusculaires ou neuro-inflammatoires.

Posologie

Un cycle de traitement correspond à 1 dose par semaine pendant 6 semaines.

Le tableau suivant indique la dose hebdomadaire totale recommandée de rozanolixizumab en fonction du poids corporel du patient :

Poids corporel	≥ 35 à < 50 kg	≥ 50 à < 70 kg	≥ 70 à < 100 kg	≥ 100 kg
Dose hebdomadaire (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg
Dose hebdomadaire (mL)	2 mL	3 mL	4 mL	6 mL
Nombre de flacons à utiliser*	1	2	2	3

*Chaque flacon contient un volume excédentaire, pour l'amorçage de la ligne de perfusion, voir « Mode d'administration ».

L'administration des cycles de traitement ultérieurs dépend de l'évaluation clinique. La fréquence des cycles de traitement peut varier en fonction des patients. Dans le programme de développement clinique, la plupart des patients avaient des intervalles sans traitement de 4 à 13 semaines entre les cycles. D'un cycle à l'autre, environ 10 % des patients avaient un intervalle sans traitement inférieur à 4 semaines.

Si une perfusion programmée est manquée, le rozanolixizumab peut être administré jusqu'à 4 jours après la date programmée. Par la suite, le schéma posologique initial doit être repris jusqu'à la fin du cycle de traitement.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Les données relatives à la sécurité d'emploi et à l'efficacité chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée (DFGe > 45 mL/min/1,73 m²) sont limitées. Aucune donnée n'est disponible chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère. Aucun ajustement posologique n'est considéré nécessaire, car il est peu probable que la pharmacocinétique du rozanolixizumab soit modifiée par une insuffisance rénale (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucune donnée n'est disponible chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Aucun ajustement posologique n'est considéré nécessaire, car il est peu probable que la pharmacocinétique du rozanolixizumab soit modifiée par une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du rozanolixizumab chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie sous-cutanée.

Pour perfusion sous-cutanée à l'aide d'une pompe.

Des pompes à perfusion, seringues et sets de perfusion appropriés à l'administration sous-cutanée de médicaments doivent être utilisés (voir rubrique 6.6). Dans la mesure où chaque flacon contient un volume excédentaire pour l'amorçage de la ligne de perfusion, l'utilisation de pompes dont le volume à administrer peut être prédéfini est recommandée.

Il est recommandé d'administrer le rozanolixizumab par voie sous-cutanée, de préférence dans la partie inférieure droite ou inférieure gauche de l'abdomen, sous le nombril. Les perfusions ne doivent pas être administrées dans des zones où la peau est sensible, érythémateuse ou indurée.

Lors de l'administration du premier cycle de traitement et l'administration de la première dose du deuxième cycle de traitement par rozanolixizumab, un traitement approprié pour les réactions liées à l'injection et les réactions d'hypersensibilité doit être immédiatement disponible (voir rubrique 4.4).

Débit de perfusion

Le rozanolixizumab est administré au moyen d'une pompe à perfusion à un débit constant allant jusqu'à 20 mL/h.

Pour plus d'informations sur les spécificités du matériel destiné à l'administration, voir rubrique 6.6.

Avant l'administration du rozanolixizumab, le mode d'emploi doit être lu attentivement, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Crise myasthénique

Le traitement par le rozanolixizumab chez les patients présentant une crise myasthénique imminente ou manifeste n'a pas été étudié. L'ordre d'instauration des traitements établis pour la crise myasthénique et le rozanolixizumab, ainsi que leurs interactions potentielles, doivent être pris en compte (voir rubrique 4.5).

Méningite aseptique

Des cas de méningite aseptique (méningite aseptique médicamenteuse) ont été rapportés après un traitement par rozanolixizumab à une dose plus élevée, avec guérison ultérieure sans séquelles après l'arrêt du traitement. En cas de symptômes compatibles avec une méningite aseptique (céphalées, pyrexie, raideur de la nuque, nausées, vomissements), un bilan diagnostique et un traitement doivent être mis en place conformément aux normes de soins.

Infections

Dans la mesure où le rozanolixizumab entraîne une réduction transitoire des taux d'IgG, le risque d'infections pourrait augmenter (voir rubrique 5.1). Des infections des voies respiratoires supérieures et des infections à herpès simplex ont été observées avec une dose plus élevée de rozanolixizumab. Globalement, dans les études de phase 3 portant sur la myasthénie auto-immune généralisée, des infections ont été signalées chez 45,2 % de tous les patients traités par rozanolixizumab. Aucune augmentation de l'incidence des infections n'a été observée d'un cycle à l'autre. Des infections graves ont été signalées chez 4,3 % des patients.

Le traitement par rozanolixizumab ne doit pas être instauré chez les patients présentant une infection active cliniquement importante tant que l'infection n'a pas disparu ou n'a pas été convenablement traitée. Pendant le traitement par le rozanolixizumab, les signes et symptômes cliniques d'infection doivent être surveillés. En cas d'apparition d'une infection active cliniquement importante, l'arrêt du rozanolixizumab jusqu'à la résolution de l'infection doit être envisagé.

Hypersensibilité

Des réactions à la perfusion telles que des éruptions cutanées ou un œdème de Quincke peuvent survenir (voir rubrique 4.8). Dans l'essai clinique, ces réactions étaient légères à modérées. Les patients doivent être surveillés pendant le traitement par rozanolixizumab et pendant les 15 minutes qui suivent la fin de l'administration, afin de détecter les signes cliniques et les symptômes de réactions d'hypersensibilité. En cas d'apparition d'une réaction d'hypersensibilité pendant l'administration (voir rubrique 4.8), la perfusion de rozanolixizumab doit être interrompue et des mesures appropriées doivent être appliquées si nécessaire. Après résolution, l'administration pourra être reprise.

Vaccination

L'immunisation par des vaccins pendant le traitement par le rozanolixizumab n'a pas été étudiée. La sécurité de l'immunisation par des vaccins vivants ou vivants atténués ainsi que la réponse à la vaccination par des vaccins sont inconnues. Tous les vaccins doivent être administrés conformément aux recommandations vaccinales et au moins 4 semaines avant le début du traitement. Pour les patients sous traitement, la vaccination par des vaccins vivants ou vivants atténués n'est pas recommandée. Pour tous les autres vaccins, ils doivent avoir lieu au moins 2 semaines après la dernière perfusion d'un cycle de traitement et 4 semaines avant le début du cycle suivant.

Immunogénicité

Dans les données regroupées sur le traitement cyclique du programme de phase 3, après 1 cycle de traitement de 6 doses hebdomadaires de rozanolixizumab, 27,1 % (42/155) des patients ont développé des anticorps anti-médicaments et 10,3 % (16/155) ont eu des anticorps classés comme neutralisants. Lors de la reprise du traitement, la proportion de patients ayant développé des anticorps anti-médicament et des anticorps neutralisants est passée à 65 % (13/20) et 50 % (10/20) respectivement, après 5 cycles de traitement. L'apparition d'anticorps neutralisants a été associée à une diminution de 24 % de l'exposition plasmatique globale au rozanolixizumab. L'immunogénicité n'a pas eu d'impact apparent sur l'efficacité et la sécurité (voir les rubriques 5.1 et 5.2).

Excipients

Ce médicament contient 29 mg de proline par mL.

L'utilisation chez les patients atteints d'hyperprolinémie doit être limitée lorsqu'aucun autre traitement n'est disponible.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Dans la mesure où le rozanolixizumab interfère avec le mécanisme de recyclage par le FcRn des immunoglobulines G (IgG), les concentrations sériques de médicaments à base d'IgG (par ex., les anticorps monoclonaux et l'immunoglobuline intraveineuse [IVIg]) et de protéines de fusion Fc-peptide devraient être réduites en cas d'administration concomitante ou dans les 2 semaines suivant l'administration du rozanolixizumab. Il est recommandé d'instaurer ces traitements 2 semaines après l'administration du rozanolixizumab et de surveiller l'éventuelle diminution d'efficacité de ces médicaments en cas de co-administration.

Le traitement par immunoglobulines IV ou SC, échanges plasmatiques/plasmaphérèse et immunoabsorption pourrait réduire les taux circulants de rozanolixizumab.

La vaccination pendant le traitement par le rozanolixizumab n'a pas été étudiée et la réponse à un vaccin n'est pas connue. Dans la mesure où le rozanolixizumab entraîne une réduction des taux d'IgG, la vaccination par des vaccins vivants atténués ou vivants n'est pas recommandée pendant le traitement par le rozanolixizumab (voir rubriques 4.4 et 5.3).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation du rozanolixizumab chez la femme enceinte. Dans les études menées chez l'animal, les portées de femelles traitées présentaient de très faibles taux d'IgG à la naissance, comme attendu par le mode d'action pharmacologique du rozanolixizumab (voir rubrique 5.3). Cependant, les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, la parturition ou le développement postnatal. Le traitement des femmes enceintes par rozanolixizumab ne doit être envisagé que si le bénéfice clinique l'emporte sur les risques.

Étant donné que le rozanolixizumab devrait réduire les taux d'anticorps maternels et inhiber le transfert d'anticorps maternels au fœtus, une réduction de la protection passive du nouveau-né est présumée. Par conséquent, les risques et les bénéfices de l'administration de vaccins vivants/vivants atténués à des nourrissons exposés au rozanolixizumab *in utero* doivent être pris en compte (voir rubrique 4.4, sous-rubrique « Vaccination »).

Allaitement

On ne sait pas si le rozanolixizumab est excrété dans le lait maternel. On sait que les IgG maternelles sont excrétées dans le lait maternel pendant les premiers jours qui suivent la naissance, les concentrations diminuant rapidement par la suite jusqu'à devenir faibles ; par conséquent, un risque pour les nouveaux-nés/nourrissons ne peut être exclu pendant cette courte période. Par la suite, l'utilisation du rozanolixizumab pourrait être envisagée pendant l'allaitement seulement si le bénéfice clinique dépasse les risques.

Fertilité

L'effet du rozanolixizumab sur la fertilité humaine n'est pas connu. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Rozanolixizumab n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient les céphalées (48,4 %), la diarrhée (25,0 %) et la fièvre (12,5 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables signalés dans les études cliniques sur la Myasthénie auto-immune généralisée sont répertoriés dans le tableau 1 ci-dessous, par classe de systèmes d'organes (SOC) MedDRA. Au sein de chaque SOC, les effets indésirables sont classés par fréquence, les plus fréquents étant indiqués en premier.

Les catégories de fréquence sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 : Liste des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Effets indésirables	Catégorie de fréquence
Affections du système nerveux	Céphalées ¹	Très fréquent
Affections gastro-intestinales	Diarrhée	Très fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Éruption cutanée ²	Fréquent
	Oedème de Quincke ³	Fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Arthralgie	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre	Très fréquent
	Réactions au site d'injection ⁴	Fréquent

¹ Comprend les maux de tête et la migraine

² Comprend l'éruption cutanée, l'éruption papuleuse et l'éruption érythémateuse

³ Comprend le gonflement de la langue

⁴ Comprend l'éruption cutanée au site d'injection, une réaction, un érythème, une inflammation, un érythème au site de perfusion et de la douleur

Description d'effets indésirables particuliers

Céphalées

Dans l'étude MG0003, les céphalées constituaient la réaction la plus fréquemment rapportée chez 31 (48,4 %) et 13 (19,4 %) des patients traités par le rozanolixizumab et par placebo, respectivement. Les céphalées sont survenues le plus fréquemment après la première perfusion de rozanolixizumab et dans les 1 à 4 jours suivant la perfusion. À l'exception d'une céphalée sévère (1,6 %), toutes les céphalées étaient soit légères [28,1 % (n=18)], soit modérées [18,8 % (n=12)] et aucune augmentation de l'incidence des céphalées n'a été observée avec un traitement cyclique répété.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Il n'existe aucune donnée sur les symptômes associés à un surdosage. Une dose sous-cutanée unique pouvant atteindre 20 mg/kg (2 162 mg) et des doses sous-cutanées hebdomadaires de \approx 10 mg/kg (1 120 mg) pendant un maximum de 52 semaines ont été administrées conformément au protocole dans des études cliniques sans toxicité limitant la dose.

En cas de surdosage, il est recommandé que les patients soient étroitement surveillés afin de déceler tout effet indésirable, et des mesures de suivi appropriées doivent être immédiatement mises en place.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : immunosuppresseurs, anticorps monoclonaux, code ATC : L04AG16

Mécanisme d'action

Le rozanolixizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type IgG4, qui diminue la concentration sérique d'IgG en inhibant la liaison de l'IgG au FcRn, un récepteur qui, dans des conditions physiologiques, protège l'IgG contre la dégradation intracellulaire et recycle l'IgG à la surface cellulaire.

Par le même mécanisme, le rozanolixizumab diminue la concentration d'auto-anticorps IgG pathogènes associés à la myasthénie auto-immune généralisée. Les données cliniques sur le rozanolixizumab n'ont pas identifié d'impact cliniquement pertinent sur les taux d'albumine, qui se lie à un site différent sur le FcRn.

Effets pharmacodynamiques

Dans une étude en double aveugle, contrôlée contre placebo, menée auprès de patients atteints de myasthénie auto-immune généralisée, l'administration sous-cutanée hebdomadaire de rozanolixizumab à la dose recommandée (voir rubrique 4.2) a entraîné une réduction rapide et durable des concentrations sériques d'IgG totales, avec une diminution significative de 45 % des IgG par rapport à l'inclusion à 1 semaine, et une diminution maximale de 73 % à environ 3 semaines. Après l'arrêt de l'administration, les concentrations d'IgG sont revenues aux taux de référence en 8 semaines environ. Des changements similaires ont été observés au cours des cycles suivants de l'étude.

La réduction des IgG totales par le rozanolixizumab chez les patients positifs aux anticorps neutralisants n'était pas différente de celle observée chez les patients négatifs aux anticorps anti-médicaments (voir rubrique 4.4).

Efficacité et sécurité cliniques

La sécurité d'emploi et l'efficacité du rozanolixizumab ont été évaluées chez des patients atteints de myasthénie auto-immune généralisée dans l'étude pivot de phase 3 MG0003. La sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité à long terme de rozanolixizumab ont été évaluées dans 2 études de phase 3 d'extension en ouvert dont une étude d'extension en ouvert (MG0007) administrant le rozanolixizumab en cycles de traitement de 6 semaines en fonction des besoins cliniques

Étude MG0003

L'étude MG0003 a évalué 200 patients pendant un maximum de 18 semaines, au cours de laquelle les patients ont été randomisés pour recevoir des doses de rozanolixizumab dépendant du poids, équivalent à environ (\approx) 7 mg/kg (correspondant à la dose recommandée ; voir rubrique 4.2) ou une dose supérieure ou un placebo. Le traitement consistait en une dose hebdomadaire pendant une période de 6 semaines, suivie d'une période d'observation de 8 semaines.

Dans cette étude, les patients devaient répondre aux principaux critères suivants à la sélection :

- être âgés d'au moins 18 ans, poids corporel d'au moins 35 kg
- avoir reçu un diagnostic de myasthénie auto-immune généralisée et présenter des auto-anticorps contre les récepteurs de l'acétylcholine (R-Ach) ou de la protéine MuSK
- être atteint d'une myasthénie auto-immune de classe II à IVa selon la Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA),
- avoir un score MG-Activities of Daily Living (MG-ADL, un résultat rapporté par le patient [PRO]) d'au moins 3 (avec un score ≥ 3 points pour les symptômes non oculaires)
- avoir un score Quantitative Myasthenia Gravis (QMG) d'au moins 11
- en cas de traitement de la myasthénie auto-immune généralisée, il doit rester à des doses stables avant l'inclusion et pendant toute la durée de l'étude (sauf pour les inhibiteurs de la cholinestérase)
- être envisagés pour un traitement supplémentaire tel que l'IgIV et/ou les échanges plasmatiques

Les patients ne pouvaient pas participer à l'étude :

- s'ils présentaient un taux sérique d'IgG totales $\leq 5,5$ g/L ou une numération absolue des neutrophiles $< 1\ 500$ cellules/mm³
- s'ils étaient atteints d'une infection active cliniquement pertinente ou d'infections graves, d'infections mycobactériennes, d'une hépatite B, d'une hépatite C, d'infections par le VIH

- s'ils étaient sous traitement par échanges plasmatiques, IgIV 1 mois avant le début du traitement et sous traitement par anticorps monoclonaux 3 à 6 mois avant le début du traitement.

Le critère d'évaluation principal était la variation par rapport à l'inclusion jusqu'au jour 43 du score total de MG-ADL. Les critères d'évaluation secondaires de l'efficacité incluaient une variation entre l'inclusion et le jour 43 pour le score MG-C (Myasthenia Gravis Composite) et le score QMG. Dans cette étude, la réponse a été définie comme une amélioration d'au moins 2,0 points de la MG-ADL au jour 43 par rapport au cycle de traitement à l'inclusion.

En règle générale, les données démographiques des patients ainsi que les caractéristiques de la maladie à l'inclusion étaient équilibrées entre les groupes de traitement. La majorité des patients étaient des femmes (60,5 %), âgées de moins de 65 ans (75,5 %), avec une prédominance de femmes blanches (68,0 %) ou asiatiques (10,5 %), et qui présentaient une myasthénie auto-immune généralisée de classe II ou III selon les critères de la MGFA (96,0 %). L'âge médian au moment du diagnostic de la MG était de 44,0 ans et la durée médiane depuis le diagnostic était de 5,8 ans. La proportion d'hommes était plus faible dans le groupe placebo (29,9 %) que dans le groupe rozanolixizumab ≈ 7 mg/kg (40,9 %). La répartition des auto-anticorps chez les patients du MG0003 était la suivante : 10,5 % d'anticorps anti-MuSK et 89,5 % d'anticorps anti-R-Ach. Dans l'ensemble, 95,5 % des patients ont reçu au moins un médicament de base contre la myasthénie auto-immune généralisée qui a été maintenu pendant l'étude, dont 85,5 % d'inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, 64,0 % de corticostéroïdes, 50,0 % d'immunosuppresseurs et 35,5 % de corticostéroïdes et d'immunosuppresseurs à des doses stables.

Dans les groupes rozanolixizumab et placebo, le score total médian MG-ADL était de 8,0 et le score total médian QMG de 15,0.

Les résultats pour les critères d'évaluation principal et secondaires d'efficacité sont présentés dans le tableau 2 ci-dessous. Au total, 71,9 % et 31,3 % des patients des groupes rozanolixizumab et placebo, respectivement, ont répondu aux critères de réponse selon MG-ADL.

Tableau 2 : Variation des résultats d'efficacité entre l'inclusion et le jour 43

	Placebo (N = 67)	Rozanolixizumab ≈ 7 mg/kg (N = 66)
MG-ADL		
Moyenne à l'inclusion	8,4	8,4
Variation par rapport à l'inclusion Moyenne des MM (ET)	-0,784 (0,488)	-3,370 (0,486)
Différence par rapport au placebo	-2,586	
IC à 95 % pour la différence	-4,091, -1,249	
Valeur p pour la différence	< 0,001	
MG-C		
Moyenne à l'inclusion	15,6	15,9
Variation par rapport à l'inclusion Moyenne des MM (ET)	-2,029 (0,917)	-5,930 (0,916)
Différence par rapport au placebo	-3,901	
IC à 95 % pour la différence	-6,634, -1,245	
Valeur p pour la différence	< 0,001	
QMG		

Moyenne à l'inclusion	15,8	15,4
Variation par rapport à l'inclusion	-1,915 (0,682)	-5,398 (0,679)
Moyenne des MM (ET)		
Différence par rapport au placebo	-3,483	
IC à 95 % pour la différence	-5,614, -1,584	
Valeur p pour la différence	< 0,001	

≈ = dose approximative ; IC = intervalle de confiance ; N = nombre total de patients dans le groupe de traitement ; MC = moindre carré ; ET = erreur type ; MG-ADL = MG-Activities of Daily Living ; MG-C = Myasthenia Gravis Composite ; QMG = Quantitative Myasthenia Gravis ;

Pour les patients MuSK+ ayant reçu du rozanolixizumab ≈ 7 mg/kg et pour lesquels des données étaient disponibles au jour 43 (n = 5), les résultats étaient cohérents avec ceux de l'ensemble du groupe.

Pendant la période de traitement, aucun patient traité par le rozanolixizumab n'a reçu de traitement de secours et 3 patients traités par placebo en ont reçu un. Au cours de la période d'observation, parmi les patients traités par ≈ 7 mg/kg, un patient a reçu un traitement de secours et 19 patients sont passés prématurément à une étude d'extension en ouvert afin de recevoir un traitement par le rozanolixizumab.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Rystiggo dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de la myasthénie auto-immune généralisée (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après l'administration sous-cutanée de rozanolixizumab, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes après environ 2 jours. La biodisponibilité absolue du rozanolixizumab après l'administration sous-cutanée était d'environ 70 %, telle qu'estimée par l'analyse pharmacocinétique de population.

Distribution

Le volume apparent de distribution du rozanolixizumab est d'environ 7 l selon l'estimation de l'analyse pharmacocinétique de population.

Biotransformation

Le rozanolixizumab devrait être dégradé en petits peptides et acides aminés via les voies cataboliques de manière similaire aux IgG endogènes.

Élimination

La clairance linéaire apparente pour la substance active libre est d'environ 0,9 l/jour. La demi-vie du rozanolixizumab dépend de la concentration et ne peut être calculée. Les concentrations plasmatiques de rozanolixizumab sont indétectables une semaine après l'administration.

Linéarité/non-linéarité

Le rozanolixizumab a présenté une pharmacocinétique non linéaire typique d'un anticorps monoclonal subissant une élimination du médicament à médiation par la cible. À l'état d'équilibre, selon les prévisions, les concentrations plasmatiques maximales et l'aire sous la courbe (ASC) de la concentration en fonction du temps devaient être 3 fois et 4 fois plus élevées aux doses dépendant du poids de ≈ 10 mg/kg par rapport à ≈ 7 mg/kg, respectivement.

Populations particulières

Âge, sexe ou origine ethnique

Une analyse pharmacocinétique de population n'a pas révélé d'impact cliniquement significatif de l'âge, du sexe ou de l'origine ethnique sur la pharmacocinétique du rozanolixizumab.

Insuffisance rénale ou hépatique

Aucune étude dédiée chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale n'a été menée. Toutefois, l'insuffisance rénale ou hépatique ne devrait pas affecter la pharmacocinétique du rozanolixizumab. D'après une analyse pharmacocinétique de population, la fonction rénale (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] 38-161 mL/min/1,73 m²) ou les tests biochimiques et fonctionnels hépatiques (alanine transaminase [ALAT], aspartate transaminase [ASAT], phosphatase alcaline et bilirubine) n'ont eu aucun effet cliniquement significatif sur la clairance linéaire apparente du rozanolixizumab.

Immunogénicité

L'apparition d'anticorps neutralisants a été associée à une diminution de 24 % de l'exposition plasmatique globale au rozanolixizumab. L'immunogénicité n'a pas eu d'impact apparent sur l'efficacité et la sécurité (voir rubrique 4.4).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée (portant notamment sur la pharmacologie de sécurité et la fertilité) et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. L'administration à des singes cynomolgus et rhésus a entraîné la réduction attendue des IgG. La vaccination pendant la phase de traitement a induit des taux d'IgM normaux et une faible réponse des IgG en raison de leur dégradation accélérée. Cependant, la vaccination de rappel après la clairance du rozanolixizumab a entraîné une réponse normale des IgM et des IgG.

Le potentiel mutagène du rozanolixizumab n'a pas été étudié ; cependant, on ne s'attend pas à ce que des anticorps monoclonaux altèrent l'ADN ou les chromosomes.

Aucune étude de carcinogénicité n'a été menée avec le rozanolixizumab.

Aucun changement lié au traitement n'a été observé au niveau des organes reproducteurs mâles et femelles, ni sur les paramètres de fertilité mâle et femelle chez des animaux sexuellement matures dans une étude de toxicité à doses répétées de 26 semaines.

Le rozanolixizumab n'a eu aucun effet sur les développements embryo-fœtal et postnatal. Les portées de rates traitées présentaient de très faibles taux d'IgG à la naissance, conformément aux prévisions de la pharmacologie. Le taux d'IgG est revenu aux valeurs de contrôle ou supérieures dans les 60 jours. Il n'y a eu aucun impact sur le nombre de cellules immunitaires, ni sur l'architecture des organes lymphoïdes et la fonction immunitaire des petits des mères traitées, selon l'évaluation d'un test d'évaluation de la réponse thymo-dépendante (T-cell Dependent Antibody Response, TDAR).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Histidine
Chlorhydrate de histidine monohydraté
Proline
Polysorbate 80
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments pour perfusion.

6.3 Durée de conservation

3 ans

La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 19 heures à 25 °C. D'un point de vue microbiologique, à moins que la méthode de préparation exclue tout risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Solution de 2 mL dans un flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc) scellé par un opercule serti et un capuchon amovible. Conditionnement de 1 flacon.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Spécificités des matériaux

La solution injectable de rozanolixizumab peut être administrée à l'aide de seringues en polypropylène et de dispositifs de perfusion contenant du polyéthylène (PE), du polyéthylène basse densité (LDPE), du polyester, du chlorure de polyvinyle (PVC sans DEHP), du polycarbonate (PC), de l'éthylène polypropylène fluoré (FEP), de l'uréthane/acrylate, du polyuréthane, du méta-acrylonitrile butadiène styrène (MABS), de la silicone ou de la cyclohexanone. Ne pas utiliser de dispositifs d'administration étiquetés comme contenant du di(2-éthylhexyl)phtalate (DEHP).

Afin d'éviter d'éventuelles interruptions dans l'administration de Rystiggo, les critères suivants doivent être respectés :

- Les limites d'alarme d'occlusion de la pompe à seringue doivent être paramétrées sur le réglage maximal.
- Une longueur de tubulure d'administration de 61 cm ou plus courte est recommandée.
- Un set de perfusion doté d'une aiguille de calibre 26 gauge ou plus doit être utilisé.

Chaque flacon est à usage unique. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale.

Consignes d'utilisation

Avant d'administrer Rystiggo, le mode d'emploi doit être lu attentivement (pour plus de détails, veuillez consulter le mode d'emploi inclus dans la notice d'information du patient) :

- Laissez les flacons atteindre la température ambiante. Cela peut prendre un minimum de 30 minutes et 120 minutes au maximum. Ne pas utiliser de dispositifs de chauffage.
- Vérifiez chaque flacon avant utilisation :
 - Date de péremption : ne pas utiliser au-delà de la date de péremption.
 - Couleur : la solution doit être incolore à jaune pâle/brunâtre, limpide à légèrement opalescente. Ne pas utiliser le flacon si le liquide semble trouble, contient des particules étrangères ou a changé de couleur.
 - Capuchon : ne pas utiliser si le capuchon de protection du flacon est manquant ou défectueux.
- Rassemblez tous les éléments pour la perfusion. En plus du ou des flacon(s), rassemblez les éléments suivants, qui ne sont pas fournis : seringue, aiguille(s) de seringue, lingette imbibée d'alcool, set de perfusion, ruban adhésif ou pansement transparent, pompe à perfusion et conteneur pour objets tranchants.
- Utilisez une technique aseptique lors de la préparation et de l'administration de ce produit.
- Utilisez des aiguilles de transfert pour remplir la seringue.
- Prélevez tout le contenu du flacon dans la seringue. Une petite quantité restera dans le flacon et doit être jetée.
- Pour plusieurs flacons, utilisez une aiguille neuve et répétez les étapes précédentes.
- Retirez l'aiguille de la seringue et fixez le set de perfusion à la seringue.
- Suivez les instructions fournies avec la pompe à perfusion afin de préparer la pompe et d'amorcer la ligne de perfusion. Administrez immédiatement après l'amorçage du set de perfusion.
- Chaque flacon contient un volume excédentaire (pour permettre l'amorçage de la ligne de perfusion) ; par conséquent, paramétrez la pompe au préalable pour administrer le volume prescrit. Pour les pompes qui ne peuvent pas être paramétrées à l'avance, après l'amorçage de la ligne de perfusion, ajustez le volume à administrer en éliminant tout volume excédentaire.
- Sélectionnez une zone de perfusion : partie inférieure droite ou inférieure gauche de l'abdomen, sous le nombril. Ne jamais perfuser dans les zones où la peau est sensible, rouge ou dure, ou présente des ecchymoses. Évitez de perfuser dans des cicatrices ou des vergetures.
- Nettoyez le site de perfusion à l'aide d'une lingette imbibée d'alcool. Laissez sécher.
- Insérez l'aiguille du set de perfusion dans le tissu sous-cutané.
- Si nécessaire, utilisez du ruban adhésif ou un pansement transparent pour maintenir l'aiguille en place.
- Lorsque la perfusion est terminée, ne pas rincer la ligne de perfusion car le volume de perfusion a été ajusté en tenant compte des pertes dans la ligne.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/23/1780/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 05 janvier 2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

Samsung BioLogics Co Ltd.
300, Songdo bio-daero
Yeonsu-gu
Incheon 21987
République de Corée

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Rystiggo 140 mg/mL solution injectable
rozanolixizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque mL de solution injectable contient 140 mg de rozanolixizumab.
Un flacon de 2 mL contient 280 mg de rozanolixizumab.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : histidine, chlorhydrate de histidine monohydraté, proline, polysorbate 80 et eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
1 flacon de 2 mL
280 mg/2 mL

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

À usage unique exclusivement

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/23/1780/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

TEXTE DE L'ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Rystiggo 140 mg/mL, solution injectable
rozanolixizumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

280 mg/2 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Rystiggo 140 mg/mL solution injectable rozanolixizumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ? :

1. Qu'est-ce que Rystiggo et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Rystiggo
3. Comment utiliser Rystiggo
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Rystiggo
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Rystiggo et dans quels cas est-il utilisé ?

Qu'est-ce que Rystiggo ?

Rystiggo est utilisé en association avec un traitement standard chez les adultes pour traiter la myasthénie auto-immune généralisée, une maladie auto-immune qui provoque une faiblesse musculaire pouvant affecter plusieurs groupes de muscles dans l'ensemble du corps. Cette maladie peut également entraîner un essoufflement, une fatigue extrême et des difficultés à avaler. Le Rystiggo est utilisé chez les adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée qui produit des auto-anticorps IgG contre les récepteurs de l'acétylcholine ou la kinase spécifique du muscle.

Dans la myasthénie auto-immune généralisée, ces auto-anticorps IgG (protéines du système immunitaire qui attaquent des parties du corps d'une personne) attaquent et endommagent des protéines impliquées dans la communication entre les nerfs et les muscles, appelées récepteurs de l'acétylcholine ou kinase spécifique du muscle. En s'attachant au récepteur FcRn, Rystiggo réduit le taux d'anticorps IgG, y compris les auto-anticorps IgG, contribuant ainsi à améliorer les symptômes de la maladie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Rystiggo ?

N'utilisez jamais Rystiggo

- Si vous êtes allergique au rozanolixizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser ce médicament si l'une des situations suivantes vous concerne :

Crise myasthénique

Votre médecin ne peut pas prescrire ce médicament si vous êtes sous respirateur, ou susceptible de l'être, en raison d'une faiblesse musculaire due à la myasthénie auto-immune généralisée (crise myasthénique).

Inflammation des membranes qui entourent le cerveau et la moelle épinière (méningite aseptique)

Une méningite aseptique a été observée en association avec ce médicament à une dose plus élevée. Consultez immédiatement un médecin si vous présentez des symptômes de méningite aseptique tels que maux de tête sévères, fièvre, raideur de la nuque, nausées, vomissements et/ou intolérance à la lumière vive.

Infections

Ce médicament peut réduire votre résistance naturelle aux infections. Avant de commencer ou pendant le traitement par ce médicament, informez votre médecin si vous avez des symptômes d'infection (une sensation de chaleur, de la fièvre, des frissons, une toux, un mal de gorge ou des boutons de fièvre peuvent être des signes d'infection).

Hypersensibilité (réactions allergiques)

Ce médicament contient une protéine susceptible de provoquer des réactions telles qu'une éruption cutanée, un gonflement ou des démangeaisons chez certaines personnes. Vous ferez l'objet d'une surveillance visant à déceler tout signe de réaction à la perfusion pendant les 15 minutes suivant le traitement.

Immunisations (vaccinations)

Prévenez votre médecin si vous avez effectué une vaccination au cours des 4 dernières semaines, ou si vous prévoyez de vous faire vacciner dans un futur proche.

Enfants et adolescents

Ne donnez pas ce médicament à des enfants âgés de moins de 18 ans, car l'utilisation de Rystiggo n'a pas été étudiée dans ce groupe d'âge.

Autres médicaments et Rystiggo

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

La prise de Rystiggo avec d'autres médicaments pourrait réduire l'efficacité de ces médicaments, y compris les anticorps thérapeutiques (tels que le rituximab) ou les immunoglobulines sous-cutanées ou intraveineuses. D'autres médicaments, y compris les immunoglobulines sous-cutanées ou intraveineuses, ou des interventions telles que la plasmaphérèse (un processus dans lequel la partie liquide du sang, ou plasma, est séparée du sang qui a été prélevé sur une personne), pourraient altérer l'effet de Rystiggo. Informez votre médecin si vous prenez ou pourriez prendre tout autre médicament.

Informez votre médecin de votre traitement par Rystiggo avant de vous faire vacciner. Ce médicament pourrait altérer l'effet des vaccins. La vaccination par des vaccins dits vivants atténués ou vivants n'est pas recommandée pendant le traitement par Rystiggo.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser ce médicament.

Les effets de ce médicament pendant la grossesse ne sont pas connus. Vous ne devriez pas utiliser ce médicament si vous êtes enceinte ou pensez l'être, sauf si votre médecin vous le recommande spécifiquement.

On ne sait pas si ce médicament passe dans le lait maternel. Votre médecin vous aidera à décider si vous devez allaiter et utiliser Rystiggo.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Rystiggo affecte votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Rystiggo contient de la proline

Ce médicament contient 29 mg de proline par mL de médicament.

La proline pourrait être nocive pour les patients atteints d'hyperprolinémie, une maladie génétique rare dans laquelle un acide aminé, la proline, s'accumule dans l'organisme.

Si vous êtes atteint d'hyperprolinémie, informez-en votre médecin et n'utilisez pas ce médicament, sauf si votre médecin vous l'a recommandé.

3. Comment utiliser Rystiggo

Le traitement par Rystiggo sera instauré et supervisé par un médecin spécialiste, expérimenté dans la prise en charge des affections neuromusculaires ou neuro-inflammatoires.

Posologie et durée du traitement par Rystiggo

Vous recevrez Rystiggo par cycles de 1 perfusion par semaine pendant 6 semaines.

Votre médecin calculera la dose adéquate pour vous selon votre poids :

- si vous pesez 100 kg ou plus, la dose recommandée est de 840 mg par perfusion (nécessitant 6 mL par administration) ;
- si vous pesez entre 70 kg et moins de 100 kg, la dose recommandée est de 560 mg par perfusion (nécessitant 4 mL par administration) ;
- si vous pesez entre 50 kg et moins de 70 kg, la dose recommandée est de 420 mg par perfusion (nécessitant 3 mL par administration) ;
- si vous pesez entre 35 kg et moins de 50 kg, la dose recommandée est de 280 mg par perfusion (nécessitant 2 mL par administration)

La fréquence des cycles de traitement varie selon les patients et votre médecin analysera si et quand un nouveau cycle de traitement vous convient.

Votre médecin vous conseillera sur la durée du traitement.

Comment prendre Rystiggo

Rystiggo vous sera administré par un médecin ou un/e infirmier/ère.

Vous recevrez ce médicament sous forme de perfusion sous la peau (utilisation sous-cutanée). Il est généralement injecté dans la partie inférieure du ventre, sous le nombril. Les injections ne doivent pas être faites dans les zones où la peau est sensible, rouge ou dure, ou présente des ecchymoses.

Chaque administration se fait à l'aide d'un set de pompe à perfusion à un débit de 20 ml/h au maximum.

Si vous avez reçu plus de Rystiggo que vous n'auriez dû

Si vous pensez avoir reçu par accident une dose plus élevée de Rystiggo que la dose prescrite, demandez conseil à votre médecin.

Si vous oubliez ou manquez un rendez-vous pour votre traitement par Rystiggo

Si vous oubliez une dose, veuillez contacter immédiatement votre médecin pour obtenir des conseils et programmer un autre rendez-vous pour recevoir Rystiggo dans les 4 jours suivants. Par la suite, la dose suivante doit être administrée conformément au schéma posologique initial jusqu'à la fin du cycle de traitement.

Si vous arrêtez d'utiliser Rystiggo

N'arrêtez pas d'utiliser ce médicament sans avoir consulté votre médecin au préalable. L'interruption ou l'arrêt du traitement par Rystiggo peut provoquer une récurrence de vos symptômes de myasthénie auto-immune généralisée.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables ci-dessous, présentés par ordre décroissant de fréquence, ont été observés avec Rystiggo :

Très fréquents : peuvent toucher plus d'une personne sur 10

- Maux de tête (y compris migraine)
- Diarrhée
- Fièvre (pyrexie)

Fréquents : peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10

- Gonflement rapide sous la peau dans des zones telles que le visage, la gorge, les bras et les jambes (œdème de Quincke) ;
- Douleur articulaire (arthralgie).
- Éruption cutanée, parfois accompagnée de bosses rouges (éruption papuleuse)
- Réaction au site d'injection incluant une éruption cutanée au site d'injection, rougeur de la peau (érythème), inflammation, gêne et douleur au site de perfusion.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Rystiggo

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon et l'emballage extérieur après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Chaque flacon de solution injectable ne doit être utilisé qu'une seule fois (à usage unique). Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que le liquide semble trouble, contient des particules étrangères ou a changé de couleur.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Rystiggo

- La **substance active** est le rozanolixizumab. Chaque mL de solution contient 140 mg de rozanolixizumab. Chaque flacon de 2 mL contient 280 mg de rozanolixizumab.
- Les **autres composants** sont : histidine, chlorhydrate de histidine monohydraté, proline, polysorbate 80 et eau pour préparations injectables. Voir rubrique 2 Rystiggo contient de la proline.

Comment se présente Rystiggo et contenu de l'emballage extérieur

Rystiggo est une solution injectable. Chaque carton contient 1 flacon de 2 mL de solution injectable. La solution est incolore à jaune-brunâtre pâle, limpide à légèrement opalescente. Les dispositifs utilisés pour l'administration doivent être achetés séparément.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/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 SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

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
Tél : + 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

Irlande

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tél : + 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.
Tél.: + 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
Tél : + 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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est .

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>. Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

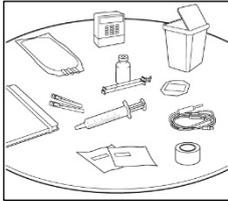
Instructions d'utilisation destinées aux professionnels de la santé Manipulation de Rystiggo au moyen d'une technique de perfusion assistée par dispositif par ex., une pompe à perfusion

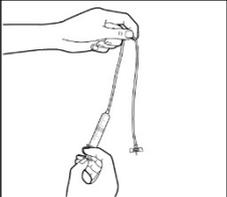
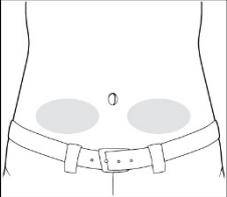
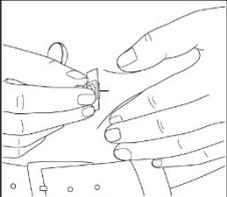
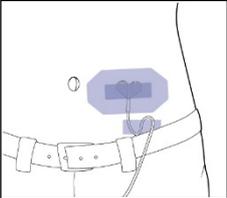
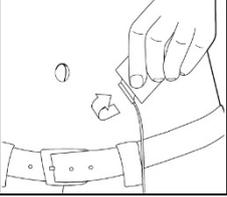
Voie sous-cutanée uniquement.

Le nombre de flacons (2 mL par flacon) à utiliser dépend du poids corporel du patient. Pour administrer la dose de 280 mg aux patients pesant ≥ 35 kg à < 50 kg, 2 mL sont nécessaires. Pour administrer la dose de 420 mg aux patients pesant ≥ 50 kg à < 70 kg, 3 mL sont nécessaires. Pour administrer la dose de 560 mg aux patients pesant ≥ 70 kg à < 100 kg, 4 mL sont nécessaires. Pour administrer la dose de 840 mg aux patients pesant ≥ 100 kg, 6 mL sont nécessaires. Voir rubrique 3.

La solution injectable de rozanolixizumab peut être administrée à l'aide de seringues en polypropylène et de dispositifs de perfusion contenant du polyéthylène (PE), du polyéthylène basse densité (LDPE), du polyester, du chlorure de polyvinyle (PVC sans DEHP), du polycarbonate (PC), de l'éthylène polypropylène fluoré (FEP), de l'uréthane/acrylate, du polyuréthane, du méta-acrylonitrile butadiène styrène (MABS), de la silicone ou de la cyclohexanone. Ne pas utiliser de dispositifs d'administration étiquetés comme contenant du di(2-éthylhexyl)phtalate (DEHP).

Lisez TOUTES les instructions ci-dessous avant d'administrer Rystiggo.

1	Retirez Rystiggo de la boîte : <ul style="list-style-type: none">• Laissez les flacons atteindre la température ambiante. Cela peut prendre un minimum de 30 minutes et 120 minutes au maximum. Ne pas utiliser de dispositifs de chauffage.• Vérifiez chaque flacon avant utilisation :<ul style="list-style-type: none">▪ Date d'expiration : Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption.▪ Couleur : la solution doit être incolore à jaune pâle/brunâtre, limpide à légèrement opalescente. Ne pas utiliser le flacon si le liquide semble trouble, contient des particules étrangères ou a changé de couleur.▪ Capuchon : ne pas utiliser si le bouchon de protection du flacon est manquant ou défectueux.
2	Rassemblez tous les éléments : <ul style="list-style-type: none">• Rassemblez tous les éléments pour la perfusion. En plus du ou des flacon(s), rassemblez les éléments suivants, qui ne sont pas fournis : seringue , aiguille(s) de seringue, lingette imbibée d'alcool, set de perfusion, ruban adhésif ou pansement transparent, pompe à perfusion et conteneur pour objets tranchants. 
3	Utilisez une technique aseptique lors de la préparation et de l'administration de ce produit.

<p>4</p>	<p>Préparez Rystiggo pour la perfusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilisez des aiguilles de transfert pour remplir la seringue. • Retirez le capuchon de protection du flacon et nettoyez le bouchon du flacon avec une lingette imbibée d'alcool. Laissez sécher. • Prélevez tout le contenu du flacon dans la seringue . Une petite quantité restera dans le flacon et doit être jetée. • Pour plusieurs flacons, utilisez une aiguille neuve et répétez les étapes précédentes. • Retirez l'aiguille de la seringue et fixez le set de perfusion à la seringue. 	
<p>5</p>	<p>Préparez la perfusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suivez les instructions fournies avec la pompe à perfusion afin de préparer la pompe et d'amorcer la ligne de perfusion. Administrez immédiatement après l'amorçage du set de perfusion. • Chaque flacon contient un volume excédentaire (pour permettre l'amorçage de la ligne de perfusion) ; par conséquent, paramétrez la pompe au préalable pour administrer le volume prescrit. Pour les pompes qui ne peuvent pas être paramétrées à l'avance, après l'amorçage de la ligne de perfusion, ajustez le volume à administrer en éliminant tout volume excédentaire. 	
<p>6</p>	<p>Préparez le site de perfusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sélectionnez une zone de perfusion : partie inférieure droite ou inférieure gauche de l'abdomen, sous le nombril. Ne jamais perfuser dans les zones où la peau est sensible, rouge ou dure, ou présente des ecchymoses. Évitez de perfuser dans des cicatrices ou des vergetures. • Nettoyez le site de perfusion à l'aide d'une lingette imbibée d'alcool. Laissez sécher. 	
<p>7</p>	<p>Insérez l'aiguille du set de perfusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Saisissez un pli cutané abdominal entre deux doigts. • Insérez l'aiguille du set de perfusion dans le tissu sous-cutané. 	
<p>8</p>	<p>Fixez l'aiguille sur la peau</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si nécessaire, utilisez du ruban adhésif ou un pansement transparent pour maintenir l'aiguille en place. 	
<p>9</p>	<p>Démarrez la perfusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suivez les instructions du fabricant pour l'utilisation de la pompe. 	
<p>10</p>	<p>Fin de la perfusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lorsque la perfusion est terminée, ne pas rincer la ligne de perfusion car le volume de perfusion a été ajusté en tenant compte des pertes dans la ligne. • Retirez l'aiguille du site de perfusion. 	

11	Nettoyez <ul style="list-style-type: none">• Jetez tous les éléments contenant le produit restant, c'est à dire, les flacons partiellement utilisés, le kit de perfusion ainsi que tout matériel d'administration dans un récipient pour objets tranchants.