

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Rystiggo 140 mg/mL soluzione iniettabile

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni mL di soluzione iniettabile contiene 140 mg di rozanolixizumab.

Un flaconcino da 2 mL contiene 280 mg di rozanolixizumab.

Un flaconcino da 3 mL contiene 420 mg di rozanolixizumab.

Un flaconcino da 4 mL contiene 560 mg di rozanolixizumab.

Un flaconcino da 6 mL contiene 840 mg di rozanolixizumab.

Rozanolixizumab è un anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato della classe delle immunoglobuline G 4P (IgG4P) diretto contro il recettore Fc neonatale (FcRn) e prodotto in cellule ovariche di criceto cinese (CHO) attraverso la tecnologia del DNA ricombinante.

### Eccipiente(i) con effetti noti

Ogni mL di soluzione iniettabile contiene 29 mg di prolina, vedere paragrafo 4.4.

Ogni mL di soluzione iniettabile contiene 0,3 mg di polisorbato 80, vedere paragrafo 4.4.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile (iniezione)

Soluzione da incolore a giallo-brunastro pallida, da limpida a leggermente opalescente, a pH 5,6. Rystiggo ha una osmolalità di 309-371 mOsmol/kg.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Rystiggo è indicato quale terapia aggiuntiva alla terapia standard per il trattamento della Miastenia Gravis generalizzata (gMG) nei pazienti adulti con anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina (AChR) o anti-tirosin-chinasi muscolo-specifica (MuSK) positivi.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Il trattamento deve essere iniziato e supervisionato da operatori sanitari specializzati con esperienza nella gestione di pazienti con disturbi neuromuscolari o neuroinfiammatori.

#### Posologia

Un ciclo di trattamento consiste in 1 dose alla settimana per 6 settimane.

La tabella di seguito indica la dose settimanale totale raccomandata di rozanolixizumab sulla base del peso corporeo del paziente. Per ottenere il volume appropriato da somministrare potrebbero essere necessari uno o più flaconcini, in base alle dimensioni di flaconcini disponibili.

| <b>Peso corporeo</b>         | <b>Da ≥ 35 a &lt; 50 kg</b> | <b>Da ≥ 50 a &lt; 70 kg</b> | <b>Da ≥ 70 a &lt; 100 kg</b> | <b>≥ 100 kg</b> |
|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------|
| <b>Dose settimanale (mg)</b> | 280 mg                      | 420 mg                      | 560 mg                       | 840 mg          |
| <b>Dose settimanale (mL)</b> | 2 mL*                       | 3 mL*                       | 4 mL*                        | 6 mL*           |

\*Un mL di soluzione iniettabile contiene 140 mg di rozanolixizumab. Ogni flaconcino contiene un volume in eccesso per il riempimento della linea di infusione, vedere "Istruzioni per l'uso nel foglio illustrativo".

I successivi cicli di trattamento devono essere somministrati secondo la valutazione clinica. La frequenza dei cicli di trattamento può variare in funzione del paziente. Nella maggior parte dei pazienti partecipanti al programma di sviluppo clinico, tra un ciclo e il successivo, sono stati adottati intervalli senza trattamento di 4-13 settimane. In circa il 10 % dei pazienti, l'intervallo senza trattamento tra un ciclo e l'altro è stato inferiore a 4 settimane.

Se si salta un'infusione programmata, rozanolixizumab può essere somministrato fino a 4 giorni dopo il giorno prefissato. Successivamente, è necessario riprendere lo schema posologico originale fino al completamento del ciclo di trattamento.

#### Popolazioni speciali

##### *Anziani*

Non è richiesto alcun adeguamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

##### *Compromissione renale*

In pazienti con compromissione renale da lieve a moderata (velocità di filtrazione glomerulare stimata [eGFR] > 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), i dati disponibili di sicurezza ed efficacia sono limitati. Non sono disponibili dati relativi a pazienti affetti da compromissione renale severa. Non si ritiene necessario alcun adeguamento della dose in quanto è improbabile che la farmacocinetica di rozanolixizumab sia modificata dalla compromissione renale (vedere paragrafo 5.2).

##### *Compromissione epatica*

Non sono disponibili dati relativi a pazienti affetti da compromissione epatica. Non si ritiene necessario alcun adeguamento della dose, in quanto è improbabile che la farmacocinetica di rozanolixizumab sia influenzata dalla compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

##### *Popolazione pediatrica*

Nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni, la sicurezza e l'efficacia di rozanolixizumab non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

#### Modo di somministrazione

Per uso sottocutaneo.

Si raccomanda di somministrare rozanolixizumab per via sottocutanea, preferibilmente nella parte inferiore destra o sinistra dell'addome, sotto l'ombelico. Le infusioni non devono essere somministrate in aree in cui la pelle è dolente, eritematosa o indurita.

Durante la somministrazione del primo ciclo di trattamento e la somministrazione della prima dose del secondo ciclo di trattamento di rozanolixizumab, deve essere prontamente disponibile un appropriato trattamento per le reazioni di ipersensibilità correlate all'iniezione (vedere paragrafo 4.4).

Per le istruzioni sulle specificità dei materiali per la somministrazione, vedere sotto e il paragrafo 6.6.

Prima di somministrare rozanolixizumab, devono essere attentamente lette le istruzioni per l'uso, vedere paragrafo 6.6.

Rystiggo può essere somministrato utilizzando:

- una pompa per infusione (anche nota come pompa a siringa), oppure
- una siringa mediante spinta manuale

Rystiggo può essere autosomministrato o somministrato da una persona che presta assistenza (caregiver), seguendo le Istruzioni per l'Uso, dopo adeguata formazione da parte di un operatore sanitario sulle modalità di somministrazione delle infusioni sottocutanee.

#### Infusione mediante pompa

È necessario usare pompe di infusione, siringhe e set per infusione idonei alla somministrazione sottocutanea di medicinali (vedere paragrafo 6.6).

Se non si utilizza una pompa programmabile, prima della somministrazione, il volume della siringa deve essere regolato sulla dose prescritta.

La somministrazione di rozanolixizumab mediante pompa per infusione, deve essere eseguita a una velocità di flusso costante fino a 20 mL/h.

#### Infusione con siringa con spinta manuale

Devono essere utilizzati siringhe e set per infusione idonei alla somministrazione di medicinali per via sottocutanea.

Prima della somministrazione, nella siringa il volume deve essere regolato sulla dose prescritta.

La somministrazione di rozanolixizumab con una siringa deve essere effettuata ad una velocità di flusso confortevole per il paziente. Negli studi clinici, i tempi di infusione con spinta manuale variavano da 1 a 30 minuti, con un tempo mediano di infusione di 5 minuti per paziente. Questo intervallo dei tempi di infusione può servire da guida quando si istruisce il paziente o la persona che presta assistenza (caregiver).

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

#### Crisi miastenica

Il trattamento con rozanolixizumab non è stato studiato in pazienti con crisi miastenica imminente o manifesta. Nella crisi di MG, è necessario valutare la sequenza di inizio della terapia tra le terapie di uso consolidato e quella con rozanolixizumab, e le rispettive potenziali interazioni (vedere paragrafo 4.5).

#### Meningite asettica

A seguito del trattamento con rozanolixizumab, sono stati segnalati casi di meningite asettica (meningite asettica indotta da farmaci). Se si manifestano sintomi compatibili con la meningite asettica

(cefalea, ipressia, rigidità del collo, nausea, vomito), è necessario avviare l'iter diagnostico e il trattamento secondo la cura standard.

### Infezioni

Poiché rozanolixizumab causa una riduzione transitoria dei livelli di IgG, può aumentare il rischio di infezioni (vedere paragrafo 5.1). Infezioni delle vie respiratorie superiori e infezioni da herpes simplex sono state osservate con una dose più elevata di rozanolixizumab. Complessivamente, negli studi di fase 3 sulla gMG, sono state osservate infezioni nel 45,2% di tutti i pazienti trattati con rozanolixizumab. Non è stato osservato un aumento dell'incidenza delle infezioni fra un ciclo e l'altro. Infezioni gravi sono state osservate nel 4,3% dei pazienti.

Nei pazienti con un'infezione attiva clinicamente importante, il trattamento con rozanolixizumab non deve essere iniziato fino alla risoluzione dell'infezione o al suo adeguato trattamento. Durante il trattamento con rozanolixizumab, devono essere monitorati eventuali segni e sintomi clinici di infezione. Qualora insorga un'infezione attiva clinicamente importante, si deve valutare l'opportunità di sospendere rozanolixizumab fino alla risoluzione dell'infezione.

### Ipersensibilità

Possono manifestarsi reazioni a infusione quali eruzione cutanea o angioedema (vedere paragrafo 4.8). Nello studio clinico, queste reazioni sono state da lievi a moderate. I pazienti devono essere monitorati durante il trattamento con rozanolixizumab e nei 15 minuti successivi al completamento della somministrazione, al fine di rilevare segni e sintomi clinici di reazioni da ipersensibilità. Se durante la somministrazione si verifica una reazione da ipersensibilità (vedere paragrafo 4.8), l'infusione di rozanolixizumab deve essere interrotta e si devono adottare adeguate misure, ove necessario. Una volta risolto il problema, la somministrazione può essere ripresa.

### Vaccinazione

Durante la terapia con rozanolixizumab, l'immunizzazione con vaccini non è stata studiata. Non sono note la sicurezza dell'immunizzazione con vaccini vivi o vivi attenuati e la risposta all'immunizzazione con vaccini. Tutti i vaccini devono essere somministrati secondo le linee guida sull'immunizzazione e almeno 4 settimane prima dell'inizio del trattamento. Per i pazienti in trattamento, non è raccomandata la vaccinazione con vaccini vivi o vivi attenuati. Tutti gli altri vaccini devono essere somministrati almeno 2 settimane dopo l'ultima infusione di un ciclo di trattamento e 4 settimane prima dell'inizio del ciclo successivo.

### Immunogenicità

Nei dati aggregati acquisiti dal programma di fase 3 e relativi ai cicli di trattamento, dopo 1 ciclo di trattamento di 6 dosi settimanali di rozanolixizumab, il 27,1% (42/155) dei pazienti ha sviluppato anticorpi antifarmaco e il 10,3% (16/155) aveva anticorpi che sono stati classificati come neutralizzanti. Alla ripresa della terapia, dopo 5 cicli di trattamento, la percentuale di pazienti che avevano sviluppato anticorpi antifarmaco e anticorpi neutralizzanti era aumentata, rispettivamente, al 65 % (13/20) e 50 % (10/20). Lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti è stato associato a una riduzione del 24% dell'esposizione plasmatica complessiva a rozanolixizumab. Lo sviluppo di immunogenicità non ha avuto un apparente effetto su efficacia e sicurezza (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

### Eccipienti

Questo medicinale contiene 29 mg di prolina in ogni mL.

L'uso in pazienti affetti da iperprolinemia deve essere limitato ai casi in cui non sia disponibile alcun trattamento alternativo.

Questo medicinale contiene 0,3 mg di polisorbato 80 per ogni mL.

I polisorbati possono causare reazioni allergiche.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati condotti studi d'interazione.

Poiché rozanolixizumab interferisce con il meccanismo di riciclo delle immunoglobuline G (IgG) mediato dal recettore FcRn, in caso di somministrazione concomitante o entro 2 settimane dopo la somministrazione di rozanolixizumab, si prevede una diminuzione delle concentrazioni sieriche dei medicinali a base di IgG (per es., anticorpi monoclonali e immunoglobuline per via endovenosa [IVIg]) e proteine di fusione Fc-peptide. Si raccomanda di iniziare tali trattamenti 2 settimane dopo la somministrazione di rozanolixizumab e, in caso di somministrazione concomitante, monitorare la riduzione dell'efficacia di questi medicinali.

Il trattamento con immunoglobuline EV o SC, PLEX/plasmaferesi e immunoadsorbimento può ridurre i livelli circolanti di rozanolixizumab.

Durante il trattamento con rozanolixizumab, la vaccinazione non è stata studiata e la risposta a un eventuale vaccino non è nota. Poiché rozanolixizumab causa una riduzione dei livelli di IgG, durante il trattamento con rozanolixizumab, non è raccomandata la vaccinazione con vaccini vivi attenuati o vivi (vedere paragrafi 4.4 e 5.3).

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

In donne in gravidanza, i dati relativi all'uso di rozanolixizumab sono limitati. Negli studi sugli animali, i cuccioli di madri trattate presentavano alla nascita livelli molto bassi di IgG, come atteso sulla base del meccanismo d'azione farmacologico di rozanolixizumab (vedere paragrafo 5.3). Tuttavia, gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo postnatale. Il trattamento con rozanolixizumab di donne in gravidanza deve essere preso in considerazione solo se il beneficio clinico supera i rischi.

Poiché si prevede che rozanolixizumab riduca i livelli degli anticorpi materni e inibisca inoltre il trasferimento degli anticorpi materni al feto, è attesa una riduzione della protezione passiva per il neonato. Pertanto, devono essere valutati i rischi e i benefici della somministrazione di vaccini vivi/vivi attenuati a lattanti esposti *in utero* a rozanolixizumab (vedere paragrafo 4.4, sottoparagrafo "Vaccinazione").

##### Allattamento

Non è noto se rozanolixizumab sia escreto nel latte materno. È noto che le IgG della madre vengono escrete nel latte materno nei primi giorni dopo il parto, per raggiungere basse concentrazioni poco dopo; di conseguenza, un rischio per i lattanti allattati al seno, durante questo breve periodo, non può essere escluso. Successivamente, l'uso di rozanolixizumab durante l'allattamento potrà essere preso in considerazione solo se il beneficio clinico supera i rischi.

##### Fertilità

L'effetto di rozanolixizumab sulla fertilità umana non è noto. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Rozanolixizumab non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

## 4.8 Effetti indesiderati

### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente segnalate sono state cefalea (48,4 %), diarrea (25,0 %) e piressia (12,5 %).

### Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse osservate negli studi clinici sulla gMG sono elencate di seguito nella Tabella 1, classificate sulla base della Classificazione per Sistemi e Organi (SOC) secondo MedDRA. All'interno di ogni SOC, le reazioni avverse sono ordinate per frequenza, con le reazioni più frequenti indicate per prime.

Le categorie di frequenza sono definite come segue: Molto comune ( $\geq 1/10$ ); Comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Non comune ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); Raro ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); Molto raro ( $< 1/10\ 000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

**Tabella 1: Elenco delle reazioni avverse**

| <b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA</b>             | <b>Reazioni avverse</b>                                 | <b>Categoria di frequenza</b> |
|--|---|-------------------------------|
| Infezioni ed infestazioni  | Infezioni delle vie respiratorie superiori <sup>1</sup> | Comune                        |
| Patologie del sistema nervoso  | Cefalea <sup>2</sup>                                    | Molto comune                  |
|  | Meningite asettica*                                     | Non nota                      |
| Patologie gastrointestinali  | Diarrea   | Molto comune                  |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo                        | Eruzione cutanea <sup>3</sup>                           | Comune                        |
|  | Angioedema <sup>4</sup>                                 | Comune                        |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo      | Artralgia   | Comune                        |
| Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione | Piressia  | Molto comune                  |
|  | Reazioni in sede di iniezione <sup>5</sup>              | Comune                        |

<sup>1</sup> Include casi di rinofaringite

<sup>2</sup> Include cefalea ed emicrania

<sup>3</sup> Include eruzione cutanea, eruzione cutanea papulare ed esantema eritematoso

<sup>4</sup> Include lingua tumefatta

<sup>5</sup> Include eruzione cutanea in sede di iniezione, reazione, eritema, infiammazione, fastidio ed eritema in sede di infusione, dolore

\*Da segnalazioni spontanee successivamente all'immissione in commercio

### Descrizione di reazioni avverse selezionate

#### *Cefalea*

Nello studio MG0003, cefalea è stata la più comune reazione segnalata in 31 (48,4 %) e 13 (19,4 %) dei pazienti trattati, rispettivamente, con rozanolixizumab e placebo. La cefalea si è manifestata più frequentemente dopo la prima infusione di rozanolixizumab ed entro 1-4 giorni dopo l'infusione. Ad eccezione di 1 (1,6 %) caso di cefalea grave, tutte gli altri casi di cefalea sono stati lievi (28,1 % [n=18]) o moderati (18,8 % [n=12]) e l'incidenza della cefalea non è aumentata con il trattamento ciclico ripetuto.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta **tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.**

## 4.9 Sovradosaggio

Non vi sono dati sui sintomi associati a un sovradosaggio. Negli studi clinici sono state somministrate una singola dose sottocutanea fino a 20 mg/kg (2 162 mg) e dosi sottocutanee settimanali di  $\approx 10$  mg/kg (1 120 mg) per un massimo di 52 settimane, secondo protocollo, senza tossicità dose-limitante.

In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti per ogni reazione avversa e di istituire immediatamente adeguate misure di supporto.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Immunosoppressori, anticorpi monoclonali, codice ATC: L04AG16.

#### Meccanismo d'azione

Rozanolixizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato IgG4 che riduce la concentrazione sierica di IgG inibendo il legame delle IgG a FcRn, un recettore che in condizioni fisiologiche protegge le IgG dalla degradazione intracellulare e ricicla le IgG sulla superficie cellulare.

Con lo stesso meccanismo, rozanolixizumab riduce la concentrazione degli autoanticorpi IgG patogeni associati alla gMG. I dati clinici su rozanolixizumab non hanno evidenziato alcun impatto clinicamente significativo sui livelli di albumina, che si lega in corrispondenza di un sito diverso su FcRn.

#### Effetti farmacodinamici

In uno studio in doppio cieco controllato con placebo, condotto in pazienti con gMG, la somministrazione sottocutanea settimanale di rozanolixizumab alla dose raccomandata (vedere paragrafo 4.2) ha determinato una riduzione rapida e duratura delle concentrazioni sieriche di IgG totali, con una significativa riduzione dei livelli di IgG, pari al 45 %, rispetto al valore basale entro 1 settimana, e una diminuzione massima del 73 % dopo circa 3 settimane. Una volta interrotta la somministrazione, le concentrazioni di IgG sono tornate ai livelli basali entro circa 8 settimane. Variazioni simili sono state osservate durante i successivi cicli dello studio.

Nei pazienti positivi agli anticorpi neutralizzanti, la riduzione delle IgG totali da parte di rozanolixizumab non è stata diversa da quella dei pazienti negativi agli anticorpi antifarmaco (vedere paragrafo 4.4).

#### Efficacia e sicurezza clinica

In pazienti con gMG, sicurezza ed efficacia di rozanolixizumab sono state valutate nell'ambito dello studio cardine di fase 3 MG0003. Sicurezza, tollerabilità ed efficacia a lungo termine di rozanolixizumab sono state valutate in 2 studi di estensione in aperto (OLE) di fase 3, con 1 studio OLE (MG0007) che prevedeva, sulla base delle esigenze cliniche, la somministrazione di rozanolixizumab in cicli di trattamento di 6 settimane.

#### Studio MG0003

Lo studio MG0003 ha valutato 200 pazienti per un massimo di 18 settimane in cui i pazienti sono stati randomizzati sulla base del peso per ricevere dosi di rozanolixizumab equivalenti a circa ( $\approx$ ) 7 mg/kg (corrispondenti alla dose raccomandata; vedere paragrafo 4.2) o con una dose maggiore, o con

placebo. Il trattamento consisteva in 1 dose alla settimana per un periodo di 6 settimane, seguito da un periodo di osservazione di 8 settimane.

In questo studio, allo screening, i pazienti dovevano soddisfare i seguenti criteri principali:

- età pari almeno a 18 anni, peso corporeo di almeno 35 kg;
- diagnosi di gMG e positività agli autoanticorpi anti-AChR o MuSK;
- classe da II a IVa secondo la classificazione della *Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)*;
- punteggio delle Attività della vita quotidiana nella MG (*MG-ADL*, una misura di esito riferito dal paziente [PRO]) pari almeno a 3 (con  $\geq 3$  punti ottenuti nei sintomi non oculari);
- punteggio quantitativo della Miastenia Gravis (*QMG*) pari almeno a 11;
- se il paziente era in terapia per la gMG, questa doveva essere mantenuta stabile prima del basale e per la durata dello studio (ad eccezione degli inibitori della colinesterasi);
- paziente considerato per un trattamento aggiuntivo come IVIg e/o PLEX.

I pazienti non potevano partecipare allo studio se:

- presentavano un livello sierico di IgG totali  $\leq 5,5$  g/L o una conta assoluta dei neutrofilici  $< 1\ 500$  cellule/mm<sup>3</sup>;
- presentavano un'infezione rilevante clinicamente attiva o infezioni gravi, infezioni micobatteriche, infezioni da epatite B, epatite C, virus dell'immunodeficienza umana (HIV);
- erano stati trattati con PLEX, IVIg 1 mese prima dell'inizio del trattamento e con anticorpi monoclonali da 3 a 6 mesi prima dell'inizio del trattamento.

L'obiettivo primario (*primary endpoint*) era la variazione al 43° giorno del punteggio MG-ADL, rispetto al valore basale. Gli obiettivi di efficacia secondari (*secondary efficacy endpoint*) includevano la variazione al 43° giorno del punteggio composito della MG-C (*Myasthenia Gravis Composite*) e nel punteggio QMG, rispetto al basale. In questo studio la risposta è stata definita come il miglioramento al 43° giorno di almeno 2,0 punti nella MG-ADL rispetto al valore basale del ciclo di trattamento.

In linea generale, al basale, i dati demografici dei pazienti e le caratteristiche della malattia erano bilanciati tra i gruppi in trattamento. La maggior parte dei pazienti era di sesso femminile (60,5 %), di età inferiore a 65 anni (75,5 %), prevalentemente di etnia bianca (68,0%) o asiatica (10,5%) e presentava una gMG di classe II o III secondo MGFA (96,0 %). L'età mediana alla diagnosi di MG era di 44,0 anni, mentre il tempo mediano dalla diagnosi era di 5,8 anni. La percentuale di pazienti di sesso maschile nel gruppo placebo era inferiore (29,9%) rispetto al gruppo con il dosaggio  $\approx 7$  mg/kg di rozanolixizumab (40,9%). La distribuzione degli autoanticorpi tra i pazienti MG0003 è stata del 10,5% anti MuSK positivi e dell'89,5% anti AChR positivi. Complessivamente, al basale, il 95,5% dei pazienti ha ricevuto almeno un farmaco per la MG e la somministrazione è proseguita durante lo studio, incluso l'85,5% che ha ricevuto inibitori dell'acetilcolinesterasi, così come il 64,0% che ha ricevuto corticosteroidi, il 50,0% che ha ricevuto immunosoppressori e il 35,5% che ha ricevuto corticosteroidi e immunosoppressori a dosi stabili.

Nei gruppi con rozanolixizumab e placebo, il punteggio totale mediano della MG-ADL era di 8,0 e il punteggio totale mediano QMG era di 15,0.

La prossima Tabella 2 riporta i risultati relativi agli obiettivi di efficacia primari e secondari (*primary and secondary endpoints*). In totale, il 71,9% e il 31,3% dei pazienti, rispettivamente, nei gruppi con rozanolixizumab e con placebo ha soddisfatto i criteri di *responder* MG-ADL.

**Tabella 2: Variazione negli esiti di efficacia dal valore basale al 43° giorno**

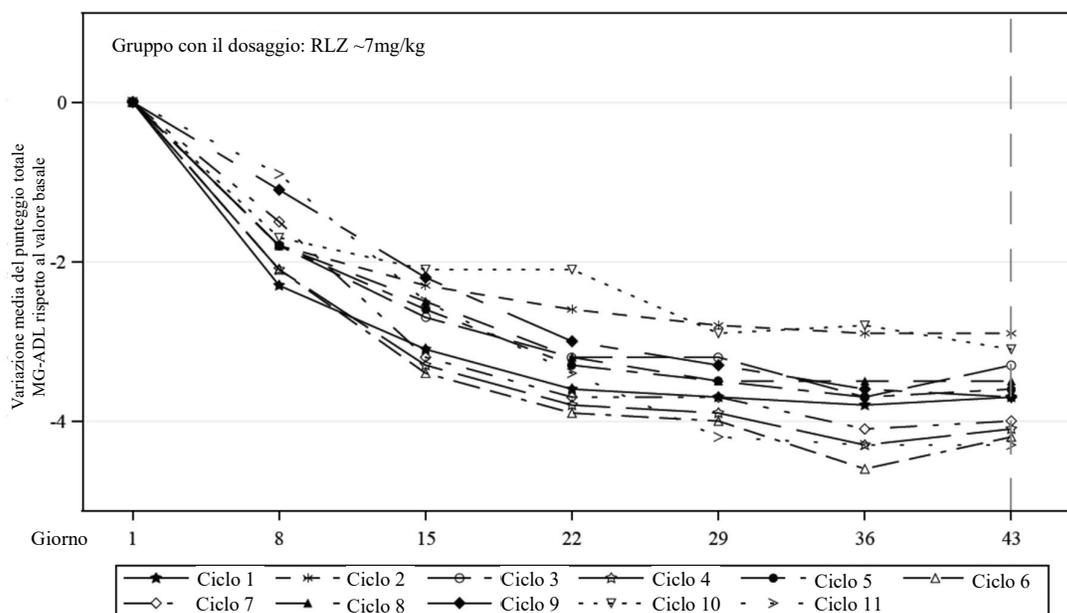
|   | <b>Placebo<br/>(N = 67)</b> | <b>Rozanolixizumab<br/>≈7 mg/kg<br/>(N = 66)</b> |
|---|-----------------------------|--|
| <b>MG-ADL</b>   |                             |  |
| Valore medio al basale  | 8,4                         | 8,4  |
| Variazione dal basale<br>Media dei Minimi<br>Quadrati - LS (ES) | -0,784 (0,488)              | -3,370 (0,486)                                   |
| Differenza rispetto al<br>placebo                               | -2,586                      |  |
| IC al 95% per la<br>differenza                                  | -4,091, -1,249              |  |
| Valore <i>p</i> per la<br>differenza                            | < 0,001                     |  |
| <b>MG-C</b>   |                             |  |
| Valore medio al basale  | 15,6                        | 15,9   |
| Variazione dal basale<br>Media dei Minimi<br>Quadrati- LS (ES)  | -2,029 (0,917)              | -5,930 (0,916)                                   |
| Differenza rispetto al<br>placebo                               | -3,901                      |  |
| IC al 95% per la<br>differenza                                  | -6,634, -1,245              |  |
| Valore <i>p</i> per la<br>differenza                            | < 0,001                     |  |
| <b>QMG</b>  |                             |  |
| Valore medio al basale  | 15,8                        | 15,4   |
| Variazione dal basale<br>Media dei Minimi<br>Quadrati - LS (ES) | -1,915 (0,682)              | -5,398 (0,679)                                   |
| Differenza rispetto al<br>placebo                               | -3,483                      |  |
| IC al 95% per la<br>differenza                                  | -5,614, -1,584              |  |
| Valore <i>p</i> per la<br>differenza                            | < 0,001                     |  |

≈dose approssimativa; IC=intervallo di confidenza; N=numero totale di pazienti nel gruppo di trattamento; LS=minimo quadrato; ES=errore standard; MG-ADL=Attività della vita quotidiana con la MG; MG-C=Punteggio composito della Miastenia Gravis; QMG=Punteggio quantitativo della Miastenia Gravis; MG=Miastenia Gravis.

Per quanto riguarda i pazienti MuSK+ trattati con rozanolixizumab ≈7 mg/kg e con dati disponibili al 43° giorno (n=5), complessivamente, i risultati si sono dimostrati coerenti con il gruppo.

Nessun paziente trattato con rozanolixizumab e 3 pazienti trattati con placebo hanno ricevuto una terapia di salvataggio durante il periodo di trattamento. Durante il periodo di osservazione, tra i pazienti trattati alla dose di ≈7 mg/kg, un paziente ha ricevuto la terapia di salvataggio e 19 pazienti sono precocemente passati ad uno studio di estensione in aperto, per ricevere il trattamento con rozanolixizumab.

Nello studio OLE MG0007, a seguito della somministrazione di cicli successivi di rozanolixizumab, è stato osservato un coerente miglioramento clinico .



### Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Rystiggo in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento della Miastenia Gravis (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

Dopo somministrazione sottocutanea, il picco dei livelli plasmatici di rozanolixizumab viene raggiunto dopo circa 2 giorni. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione, dopo somministrazione sottocutanea, la biodisponibilità assoluta di rozanolixizumab è stata di circa il 70 %.

### Distribuzione

Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione, è stato stimato che il volume apparente di distribuzione di rozanolixizumab è di circa 7 L.

### Biotrasformazione

È prevedibile che rozanolixizumab, come per le IgG endogene, sia degradato attraverso vie cataboliche in piccoli peptidi e amminoacidi.

### Eliminazione

La *clearance* apparente lineare del principio attivo libero è di circa 0,9 L/giorno. L'emivita di rozanolixizumab dipende dalla concentrazione e non può essere calcolata. Le concentrazioni plasmatiche di rozanolixizumab non sono rilevabili entro una settimana dalla somministrazione.

### Linearità/Non linearità

Rozanolixizumab ha mostrato una farmacocinetica non lineare tipica di un anticorpo monoclonale soggetto con disposizione del farmaco mediata da target. Allo stato stazionario (*steady state*), le

concentrazioni plasmatiche massime e l'area sotto la curva concentrazione-tempo (AUC) era previsto fossero, rispettivamente, da 3 volte e 4 volte più elevate con le dosi basate sul peso di  $\approx 10$  mg/kg rispetto a  $\approx 7$  mg/kg.

### Popolazioni speciali

#### *Età, sesso o etnia*

L'analisi farmacocinetica di popolazione non ha evidenziato un impatto clinicamente significativo di età, sesso o etnia sulla farmacocinetica di rozanolixizumab.

#### *Compromissione renale o epatica*

In pazienti con compromissione renale o epatica non è stato condotto alcuno studio specifico. Tuttavia, non ci si aspetta che una compromissione renale o epatica influenzino la farmacocinetica di rozanolixizumab. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione, la funzionalità renale (velocità di filtrazione glomerulare stimata [eGFR] 38-161 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) o le prove biochimiche e di funzionalità epatica (alanina aminotransferasi [ALT], aspartato aminotransferasi [AST], fosfatasi alcalina e bilirubina) non hanno avuto alcun effetto clinicamente significativo sulla *clearance* apparente lineare di rozanolixizumab.

### Immunogenicità

Lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti è stato associato a una riduzione del 24% dell'esposizione plasmatica complessiva a rozanolixizumab. Non vi è stato alcun impatto apparente dell'immunogenicità su efficacia e sicurezza (vedere paragrafo 4.4).

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute (comprendenti *endpoint* di sicurezza farmacologica e fertilità) e tossicità della riproduzione e dello sviluppo, i dati preclinici non evidenziano particolari rischi per l'uomo. La somministrazione a scimmie cinomolghe (*cynomolgus*) e rhesus ha prodotto l'attesa riduzione dei livelli di IgG. La vaccinazione durante la fase di trattamento ha generato livelli normali di IgM e una bassa risposta IgG dovuta alla degradazione accelerata delle IgG. Tuttavia, la vaccinazione di richiamo successiva all'eliminazione (*clearance*) di rozanolixizumab ha prodotto una normale risposta IgM e IgG.

Il potenziale mutageno di rozanolixizumab non è stato valutato; tuttavia, gli anticorpi monoclonali non dovrebbero alterare il DNA o i cromosomi.

Non sono stati condotti studi di carcinogenicità su rozanolixizumab.

In uno studio di tossicità a dosi ripetute di 26 settimane, negli organi riproduttivi maschili e femminili o nei parametri di fertilità maschile e femminile di animali sessualmente maturi, non sono state osservate alterazioni correlate al trattamento.

Rozanolixizumab non ha avuto effetti sullo sviluppo embrio-fetale e postnatale. Come previsto dalla farmacologia, i cuccioli delle madri trattate presentavano, alla nascita, livelli molto bassi di IgG. Il livello di IgG è tornato o ha superato i valori di controllo, entro 60 giorni. Non è stato osservato alcun impatto sul numero di cellule immunitarie, sull'architettura degli organi linfoidi e sulla funzione immunitaria dei cuccioli delle madri trattate, come valutato mediante prove di risposta anticorpale dipendente dalle cellule T (TDAR).

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Istidina

Istidina cloridrato monoidrato

Prolina  
Polisorbato 80  
Acqua per preparazioni iniettabili

## 6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali per infusione.

## 6.3 Periodo di validità

3 anni

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 19 ore a 25 °C. Dal punto di vista microbiologico, eccetto i casi in cui il metodo di preparazione precluda i rischi di contaminazione microbica, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono responsabilità dell'utilizzatore.

## 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C).

Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino (vetro di tipo I) con tappo (in gomma) sigillato con guarnizione a ghiera (*crimp seal*) e cappuccio rimovibile (*flip-off*). Confezione da 1 flaconcino.

Ogni flaconcino monouso contiene 2 mL, 3 mL, 4 mL o 6 mL di soluzione iniettabile. È possibile che non tutti i flaconcini siano commercializzati.

## 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

### Specifiche dei materiali

La soluzione iniettabile di rozanolixizumab può essere somministrata utilizzando siringhe in polipropilene e set per infusione a base di polietilene (PE), polipropilene (PP), polietilene a bassa densità (LDPE), poliestere, polivinile cloruro (PVC senza DEHP), policarbonato (PC), polipropilene etilene fluorurato (FEP), uretano/acrilato, poliuretano, meta-acrilonitrile butadiene stirene (MABS), silicone o cicloesanone. Non utilizzare dispositivi di somministrazione etichettati come contenenti di(2-etilesil)ftalato (DEHP).

Ogni flaconcino è esclusivamente monouso. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

### Istruzioni per l'uso

Prima di somministrare Rystiggo, leggere attentamente le istruzioni per l'uso (per ulteriori dettagli, consultare le istruzioni per l'uso incluse nel foglio illustrativo per il paziente):

### *Istruzioni comuni per l'infusione con pompa e spinta manuale*

- Lasciare che i flaconcini raggiungano la temperatura ambiente. Ciò può richiedere da un minimo di 30 minuti a un massimo di 120 minuti. Non usare dispositivi di riscaldamento.
- Controllare ogni flaconcino prima dell'uso:
  - Data di scadenza: non usare oltre la data di scadenza.

- Colore: la soluzione deve essere da incolore a giallo-brunastro pallido, da limpida a leggermente opalescente. Non usare il flaconcino se il liquido appare torbido, contiene particelle estranee o ha cambiato colore.
- Cappuccio: non usare se il cappuccio protettivo del flaconcino è mancante o difettoso.
- Raccogliere tutti i materiali necessari per l'infusione. Oltre al(i) flaconcino(i), preparare i seguenti materiali, non forniti: siringa (da 5-10 mL, a seconda della dose prescritta), ago(ghi) per siringa, ago da trasferimento o adattatore ventilato per flaconcino, tampone imbevuto di alcool, set per infusione, ciotola o carta assorbente, cerotto o medicazione trasparente, pompa per infusione (se applicabile) e contenitore per oggetti taglienti.
- Al fine di evitare possibili interruzioni durante la somministrazione di Rystiggo, devono essere rispettati i seguenti criteri:
  - Si raccomanda una lunghezza del tubo di somministrazione di 61 cm o inferiore. Utilizzare un set per infusione con un ago da 26 gauge o diametro maggiore.
- Usare tecniche di asepsi durante la preparazione e la somministrazione del prodotto.
- Usare aghi da trasferimento con un ago da 18 gauge o con diametro maggiore per riempire la siringa.
- Prelevare con la siringa l'intero contenuto del flaconcino. Una piccola quantità rimarrà all'interno del flaconcino e dovrà essere scartata.
- Se devono essere somministrati più flaconcini, usare un ago nuovo e ripetere i passaggi precedenti.
- Rimuovere l'ago dalla siringa e collegare il set per infusione alla siringa.
- Ogni flaconcino contiene del volume in eccesso (per consentire il riempimento della linea di infusione); quindi preimpostare la pompa per erogare il volume prescritto o regolare il volume da somministrare espellendo qualsiasi volume in eccesso.
- Somministrare immediatamente dopo aver riempito la linea di infusione. Scegliere una sede di infusione: quadrante inferiore destro o inferiore sinistro dell'addome, al di sotto dell'ombelico. Non infondere mai in sedi dove la pelle è dolorante, presenta lividi, è arrossata o indurita. Evitare di effettuare l'infusione in corrispondenza di cicatrici o smagliature.
- Pulire la sede di infusione usando un tampone imbevuto di alcool. Lasciare asciugare.
- Inserire l'ago del set per infusione nel tessuto sottocutaneo.
- Se necessario, usare un cerotto o una medicazione trasparente per mantenere l'ago in posizione.
- Una volta completata l'infusione, non sciacquare la linea di infusione in quanto il volume dell'infusione è stato regolato tenendo conto delle perdite lungo la linea.

*Quando Rystiggo è somministrato attraverso una pompa per infusione*

- Se applicabile, i limiti di allarme per l'occlusione della pompa a siringa devono essere impostati al massimo.
- Seguire le istruzioni fornite con la pompa per infusione per preparare la pompa e riempire la linea per l'infusione.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/23/1780/001  
EU/1/23/1780/002  
EU/1/23/1780/003  
EU/1/23/1780/004

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 05 Gennaio 2024

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

Samsung BioLogics Co. Ltd  
300, Songdo bio-daero  
Yeonsu-gu  
Incheon 21987  
Repubblica di Corea

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **SCATOLA DI CARTONE ESTERNA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Rystiggo 140 mg/mL soluzione iniettabile  
rozanolixizumab

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni mL di soluzione iniettabile contiene 140 mg di rozanolixizumab.  
Un flaconcino da 2 mL contiene 280 mg di rozanolixizumab.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: istidina, istidina cloridrato monoidrato, prolina, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile  
1 flaconcino da 2 mL  
280 mg/2 mL

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

#### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. Non congelare.  
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Solo monouso

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/23/1780/001

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Rystiggo 280 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**TESTO DELL'ETICHETTA SUL FLACONCINO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Rystiggo 140 mg/mL per iniezione  
rozanolixizumab  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

280 mg/2 mL

**6. ALTRO**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **SCATOLA DI CARTONE ESTERNA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Rystiggo 140 mg/mL soluzione iniettabile  
rozanolixizumab

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni mL di soluzione iniettabile contiene 140 mg di rozanolixizumab.  
Un flaconcino da 3 mL contiene 420 mg di rozanolixizumab.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: istidina, istidina cloridrato monoidrato, prolina, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile  
1 flaconcino da 3 mL  
420 mg/3 mL

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

#### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. Non congelare.  
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Solo monouso

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/23/1780/002

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Rystiggo 420 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**TESTO DELL'ETICHETTA SUL FLACONCINO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Rystiggo 140 mg/mL per iniezione  
rozanolixizumab  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

420 mg/3 mL

**6. ALTRO**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **SCATOLA DI CARTONE ESTERNA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Rystiggo 140 mg/mL soluzione iniettabile  
rozanolixizumab

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni mL di soluzione iniettabile contiene 140 mg di rozanolixizumab.  
Un flaconcino da 4 mL contiene 560 mg di rozanolixizumab.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: istidina, istidina cloridrato monoidrato, prolina, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile  
1 flaconcino da 4 mL  
560 mg/4 mL

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

#### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. Non congelare.  
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Solo monouso

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/23/1780/003

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Rystiggo 560 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**TESTO DELL'ETICHETTA SUL FLACONCINO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Rystiggo 140 mg/mL per iniezione  
rozanolixizumab  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

560 mg/4 mL

**6. ALTRO**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **SCATOLA DI CARTONE ESTERNA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Rystiggo 140 mg/mL soluzione iniettabile  
rozanolixizumab

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni mL di soluzione iniettabile contiene 140 mg di rozanolixizumab.  
Un flaconcino da 6 mL contiene 840 mg di rozanolixizumab.

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: istidina, istidina cloridrato monoidrato, prolina, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile  
1 flaconcino da 6 mL  
840 mg/6 mL

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

#### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero. Non congelare.  
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Solo monouso

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/23/1780/004

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Rystiggo 840 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**TESTO DELL'ETICHETTA SUL FLACONCINO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Rystiggo 140 mg/mL per iniezione  
rozanolixizumab  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

840 mg/6 mL

**6. ALTRO**

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Rystiggo 140 mg/mL soluzione iniettabile rozanolixizumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

#### **Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è Rystiggo e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Rystiggo
3. Come usare Rystiggo
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rystiggo
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Rystiggo e a cosa serve**

##### **Cos'è Rystiggo**

Rystiggo contiene il principio attivo rozanolixizumab. Rozanolixizumab è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) progettato per riconoscere e legarsi a FcRn, una proteina che fa sì che gli anticorpi della classe delle immunoglobuline G (IgG) rimangano nell'organismo più a lungo.

Negli adulti, Rystiggo viene utilizzato insieme alla terapia standard per il trattamento della Miastenia Gravis generalizzata (gMG), una malattia autoimmune che causa debolezza muscolare e che può coinvolgere più gruppi muscolari in tutto il corpo. Questa patologia può causare inoltre respiro affannoso, stanchezza estrema e deglutizione difficoltosa. Rystiggo è utilizzato negli adulti affetti da gMG che producono autoanticorpi IgG contro i recettori dell'acetilcolina o la chinasi muscolo-specifica.

Nella Miastenia Gravis generalizzata (gMG), gli autoanticorpi IgG (proteine del sistema immunitario che attaccano parti del proprio organismo) attaccano e danneggiano le proteine coinvolte nella comunicazione tra nervi e muscoli, chiamate recettori dell'acetilcolina o chinasi muscolo-specifiche. Attraverso il legame con FcRn, Rystiggo riduce il livello degli anticorpi IgG, inclusi gli autoanticorpi IgG, contribuendo così a migliorare i sintomi della malattia.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Rystiggo**

##### **Non usi Rystiggo**

- se è allergico a rozanolixizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

## **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare questo medicinale se rientra in uno dei seguenti casi:

### Crisi miastenica

Il medico potrebbe non prescrivere questo medicinale se sta utilizzando o rischia di dover utilizzare un ventilatore a causa della debolezza muscolare indotta dalla gMG (crisi miastenica).

### Infiammazione delle membrane che circondano il cervello e il midollo spinale (meningite asettica)

Sono stati osservati casi di meningite asettica associate a questo medicinale. Se sviluppa i sintomi di una meningite asettica, tra cui forte mal di testa, febbre, rigidità del collo, nausea, vomito e/o intolleranza alla luce intensa, si rivolga immediatamente a un medico.

### Infezioni

Questo medicinale può ridurre la sua naturale resistenza alle infezioni. Prima di iniziare o durante il trattamento con questo medicinale, informi il medico di eventuali sintomi di infezioni (sensazione di calore, febbre, brividi o tremori, tosse, mal di gola o febbre sulle labbra, possono essere segni di un'infezione).

### Ipersensibilità (reazioni allergiche)

Questo medicinale contiene una proteina che, in alcune persone, può causare reazioni quali eruzione cutanea, gonfiore o sensazione di prurito. Lei sarà monitorato per rilevare eventuali segni di una reazione all'infusione durante il trattamento e nei 15 minuti successivi.

### Immunizzazioni (vaccinazioni)

Informi il medico se ha ricevuto un vaccino nelle ultime 4 settimane o se ha una vaccinazione in programma nel prossimo futuro.

## **Bambini e adolescenti**

Non somministrare questo medicinale a bambini al di sotto dei 18 anni di età perché l'uso di Rystiggo non è stato studiato in questo gruppo di età.

## **Altri medicinali e Rystiggo**

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Assumere Rystiggo insieme ad altri medicinali può ridurre l'efficacia di tali medicinali, incluse le terapie con anticorpi (come rituximab) o immunoglobuline per via sottocutanea o endovenosa. Altri medicinali, incluse le immunoglobuline per via sottocutanea o endovenosa, o interventi come la plasmateresi (un processo in cui la parte liquida del sangue, o plasma, viene separata dal sangue prelevato da una persona), possono compromettere l'effetto di Rystiggo. Informi il medico se sta assumendo o prevede di assumere qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico del suo trattamento con Rystiggo prima di effettuare una vaccinazione. Questo medicinale può compromettere l'effetto dei vaccini. Durante il trattamento con Rystiggo non è raccomandata la vaccinazione con i cosiddetti vaccini vivi attenuati o vivi.

## **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Gli effetti di questo medicinale in gravidanza non sono noti. Non deve usare questo medicinale se è in corso una gravidanza o se sospetta una gravidanza, a meno che il medico non lo raccomandi specificamente.

Non è noto se questo medicinale passi nel latte materno. Il medico la aiuterà a decidere in merito all'opportunità di allattare e usare Rystiggo.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che Rystiggo alteri la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

### **Rystiggo contiene prolina**

Ogni mL di questo medicinale contiene 29 mg di prolina.

La prolina può essere dannosa per pazienti che soffrono di iperprolinemia, un raro disturbo genetico in cui un eccesso di un amminoacido, la prolina, si accumula nell'organismo.

Se soffre di iperprolinemia, informi il medico e non usi questo medicinale a meno che il medico non lo abbia raccomandato.

### **Rystiggo contiene polisorbato 80**

Questo medicinale contiene 0,3 mg di polisorbato 80 per ogni mL. I polisorbati possono causare reazioni allergiche. Informi il medico se ha una qualsiasi allergia nota.

## **3. Come usare Rystiggo**

Il trattamento con Rystiggo sarà iniziato e supervisionato da un medico specialista esperto nella gestione dei disturbi neuromuscolari o neuroinfiammatori.

### **Quanto Rystiggo viene somministrato e per quanto tempo**

Riceverà Rystiggo in cicli di 1 infusione a settimana per 6 settimane.

Il medico calcolerà la dose corretta per lei sulla base del suo peso:

- se pesa almeno 100 kg, la dose raccomandata è 840 mg per ogni infusione (6 mL per somministrazione)
- se pesa da 70 kg a meno di 100 kg, la dose raccomandata è 560 mg per ogni infusione (4 mL per somministrazione)
- se pesa da 50 kg a meno di 70 kg, la dose raccomandata è 420 mg per ogni infusione (3 mL per somministrazione)
- se pesa da 35 kg a meno di 50 kg, la dose raccomandata è 280 mg per ogni infusione (2 mL per somministrazione)

La frequenza dei cicli di trattamento varia per ciascun paziente e il medico valuterà se e quando sia opportuno somministrarle un nuovo ciclo di trattamento.

Il medico la consiglierà in merito alla durata del trattamento con questo medicinale.

### **Come viene somministrato Rystiggo**

Rystiggo le sarà somministrato da un medico o da un infermiere.

Può anche iniettarsi Rystiggo da solo/a. Insieme al Suo medico o infermiere deciderete se, dopo la formazione da parte di un operatore sanitario, lei potrà iniettarsi il farmaco da solo. Anche un'altra persona può praticarle le iniezioni dopo essere stata istruita. Non somministri Rystiggo a sé stesso/a o ad altri prima di avere ricevuto un'adeguata formazione.

Se lei o chi le presta assistenza inietta Rystiggo, deve leggere attentamente e seguire le istruzioni per la somministrazione riportate alla fine di questo foglio illustrativo (vedere "Istruzioni per l'uso").

Lei riceverà il medicinale sotto forma di infusione sotto la pelle (uso sottocutaneo). L'iniezione viene solitamente eseguita nella parte inferiore della pancia, sotto l'ombelico. Le iniezioni non devono essere effettuate in zone dove la pelle è dolorante, presenta lividi, è arrossata o indurita.

La somministrazione viene eseguita usando una pompa per infusione impostata a una velocità di flusso fino a 20 mL/h.

La somministrazione può essere effettuata anche manualmente (con spinta manuale, cioè senza pompa per infusione), alla velocità di flusso più confortevole per lei.

#### **Se riceve più Rystiggo di quanto deve**

Se sospetta di aver ricevuto accidentalmente una dose di Rystiggo superiore a quella prescritta, contatti il medico per un consiglio.

#### **Se dimentica o salta un appuntamento per la terapia con Rystiggo**

Se salta una dose, contatti immediatamente il medico per un consiglio e per programmare un altro appuntamento per una nuova somministrazione di Rystiggo entro i 4 giorni successivi. La dose successiva dovrà poi essere somministrata secondo lo schema posologico originale fino al completamento del ciclo di trattamento.

#### **Se interrompe il trattamento con Rystiggo**

Non interrompa il trattamento con questo medicinale senza averne parlato prima con il medico. Interrompere o sospendere il trattamento con Rystiggo può causare la ricomparsa dei sintomi di Miastenia Gravis generalizzata.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Con Rystiggo sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati, presentati in ordine di frequenza decrescente:

**Molto comuni:** possono manifestarsi in più di 1 persona su 10

- Mal di testa (compresa l'emicrania)
- Diarrea
- Febbre (piressia)

**Comuni:** possono manifestarsi fino a 1 persona su 10

- Rapido gonfiore sotto la pelle in aree quali viso, gola, braccia e gambe (angioedema)
- Dolore articolare (artralgia)
- Eruzione cutanea, talvolta con protuberanze rosse (eruzione cutanea papulare)
- Reazione in sede di iniezione, inclusa eruzione cutanea in sede di iniezione, arrossamento della pelle (eritema), infiammazione, fastidio e dolore in sede di infusione
- Infezioni del naso e della gola

**Non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- infiammazione non infettiva reversibile delle membrane protettive che circondano il cervello e il midollo spinale (meningite asettica):

- mal di testa
- febbre
- rigidità del collo
- nausea
- vomito
- e/o intolleranza alla luce intensa

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **5. Come conservare Rystiggo**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flaconcino e sulla scatola esterna dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C).

Non congelare.

Conservi il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Ogni flaconcino di soluzione iniettabile deve essere usato una sola volta (monouso). Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Non usi questo medicinale se nota che il liquido appare torbido, contiene particelle estranee o ha cambiato colore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

### **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

#### **Cosa contiene Rystiggo**

- Il **principio attivo** è rozanolixizumab. Ogni mL di soluzione contiene 140 mg di rozanolixizumab. Ogni flaconcino da 2 mL contiene 280 mg di rozanolixizumab. Ogni flaconcino da 3 mL contiene 420 mg di rozanolixizumab. Ogni flaconcino da 4 mL contiene 560 mg di rozanolixizumab. Ogni flaconcino da 6 mL contiene 840 mg di rozanolixizumab.
- Gli **altri componenti** sono: istidina, istidina cloridrato monoidrato, prolina, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili. Vedere paragrafo 2 Rystiggo contiene prolina e Rystiggo contiene polisorbato 80.

#### **Descrizione dell'aspetto di Rystiggo e contenuto della confezione**

Rystiggo è una soluzione iniettabile. Ogni confezione contiene 1 flaconcino da 2 mL, 3 mL, 4 mL o 6 mL di soluzione iniettabile.

È possibile che non tutti i flaconcini siano commercializzati.

La soluzione varia da incolore a giallo-brunastro pallida, da limpida a leggermente opalescente (bianco perlaceo).

I dispositivi usati per la somministrazione devono essere acquistati separatamente.

#### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

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

#### **Produttore**

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB Medfiles  
Tel: + 370 5 246 16 40

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

OÜ Medfiles  
Tel: + 372 730 5415

#### **Norge**

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

#### **Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: +30 / 2109974000

#### **Österreich**

UCB Pharma GmbH  
Tel: +43-(0)1 291 80 00

#### **España**

UCB Pharma, S.A.  
Tel: +34 / 91 570 34 44

#### **Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 696 99 20

#### **France**

UCB Pharma S.A.  
Tél: +33 / (0)1 47 29 44 35

#### **Portugal**

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  
Tel: +351 21 302 5300

#### **Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.  
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

#### **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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato .**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <https://www.ema.europa.eu>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

---

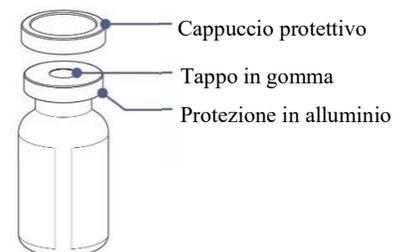
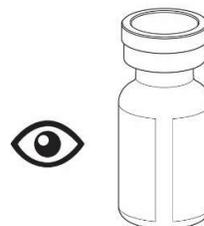
**ISTRUZIONI PER L'USO****Rystiggo (rozanolixizumab)  
Rystiggo 140 mg/mL soluzione, per uso sottocutaneo  
Flaconcino monouso**

Prima di usare Rystiggo, leggere tutte le seguenti istruzioni. Prima di usarlo per la prima volta, un medico o un infermiere Le mostrerà come lei potrà somministrarsi Rystiggo. Anche un'altra persona potrebbe somministrarLe le infusioni dopo aver ricevuto la necessaria formazione. Non somministri Rystiggo a sé stesso/a o ad altri fino a quando non Le è stato mostrato come farlo. Queste informazioni non sostituiscono il colloquio con il Suo medico curante riguardo la Sua condizione medica o il Suo trattamento.

Se utilizza una pompa per infusione (nota anche come pompa a siringa) per somministrarsi Rystiggo, legga le istruzioni fornite dal Suo medico o dall'infermiere su come impostare la pompa.

## Informazioni importanti che deve conoscere prima di somministrare Rystiggo a sé stesso/a o ad altri

- Solo per uso sotto la pelle (sottocutaneo).
- Utilizzare ogni flaconcino una sola volta.
- Controllare la propria dose – potrebbe essere necessario più di 1 flaconcino per preparare la dose prescritta.
- **Non** usare Rystiggo se la data di scadenza è stata superata.
- Prima di usare Rystiggo, verificare che la dose sulla confezione (o sulle confezioni) sia la stessa della dose prescritta. **Non** usare se la dose non è la stessa di quella della prescrizione. Contattare il medico o l’infermiere per le fasi successive.
- **Non** usare il flaconcino se il liquido contiene particelle visibili. Il medicinale deve essere da incolore a giallo-brunastro pallido, da limpido a leggermente opalescente (bianco perlaceo).
- **Non** agitare il flaconcino.
- **Non** usare se il cappuccio protettivo del flaconcino è mancante o difettoso. Se uno qualsiasi dei flaconcini è difettoso o è sprovvisto del cappuccio, segnalarlo e restituirlo alla farmacia.
- Se si sta usando una pompa non programmabile, fare riferimento alle istruzioni per l’uso del produttore e alle informazioni del proprio infermiere su come riempire la linea di infusione e impostare la dose.



## Come conservare Rystiggo

- Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C).
- **Non** congelare.
- Tenere Rystiggo nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.
- Togliere la confezione dal frigorifero prima dell’infusione. Per un’infusione più confortevole, prima di usare questo medicinale, lasciare che il flaconcino raggiunga la temperatura ambiente. Ciò potrebbe richiedere da 30 a 120 minuti. Non riscaldare in alcun altro modo.



**Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.**

### Cosa c'è nella confezione

- 1 flaconcino di Rystiggo: 2 mL, 3 mL, 4 mL o 6 mL a seconda della dose prescritta.
- Foglio illustrativo di Rystiggo che include le Istruzioni per l'uso.

### Istruzioni passo dopo passo

#### 1. Preparazione

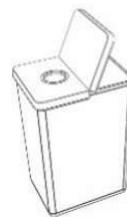
##### **Fase 1: Raccogliere tutti i materiali necessari su un piano di lavoro piano e pulito:**

- **Inclusi** nella/e confezione/i di Rystiggo:
  - Flaconcino di Rystiggo.
  - Foglio illustrativo di Rystiggo.

##### **Controllare la dose – potrebbe essere necessario più di 1 flaconcino per preparare la dose prescritta.**

- **Non inclusi** nella confezione di Rystiggo:
  - Siringa (5-10 mL a seconda della dose prescritta).
  - Ago di trasferimento con ago da 18G o di diametro maggiore o adattatore ventilato per flaconcino.
  - Linea di infusione con ago da 26G o diametro maggiore. La linea di infusione deve essere lunga 61 cm o inferiore.
  - Salviette imbevute di alcool.
  - Nastro adesivo o medicazione trasparente.
  - Cerotto.
  - Contenitore per oggetti taglienti.
  - Ciotola o salvietta di carta per raccogliere il liquido in eccesso, quando si riempie la linea di infusione.
  - Pompa a siringa – se si utilizza una pompa.

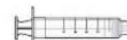
Contenitore per  
oggetti taglienti



Cerotto



Medicazione  
trasparente



Siringa



Ciotola



Nastro adesivo



Flaconcino



Linea di infusione



Salvietta  
imbevuta di  
alcool



Ago di  
trasferimento



Adattatore ventilato  
per flaconcino

**I materiali sopra indicati sono solo a scopo illustrativo. I materiali specifici possono apparire diversi.**

##### **Fase 2: Pulire il piano di lavoro e le mani**

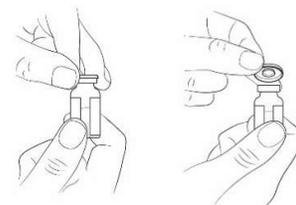
- Pulire il piano di lavoro con un disinfettante e lavarsi accuratamente le mani con acqua e sapone o utilizzare un disinfettante per le mani. Asciugarle con un panno pulito.

## 2. Preparazione del flaconcino (o i flaconcini) e della siringa

Controllare la dose – potrebbe essere necessario più di 1 flaconcino per la preparazione della dose prescritta.

### **Fase 3: Rimuovere il cappuccio protettivo dal flaconcino (o dai flaconcini)**

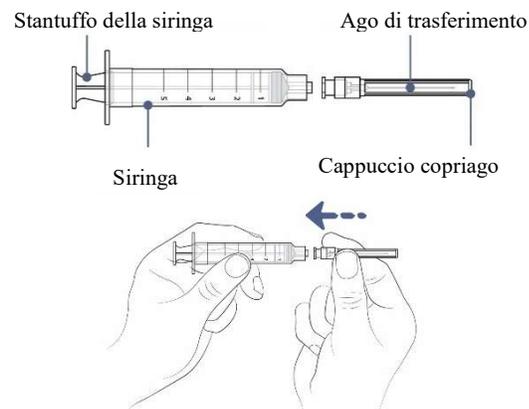
- Togliere il cappuccio protettivo dal flaconcino (o dai flaconcini) tenendo il bordo e sollevandolo.
- Pulire il tappo in gomma con un tampone imbevuto di alcool. Lasciare asciugare all'aria.
- Lasciare la protezione in alluminio nella sua sede.
- Controllare la dose - se per preparare la dose prescritta è necessario più di un flaconcino, rimuovere tutti i cappucci e pulire i tappi.



Se si utilizza un adattatore ventilato per flaconcino invece di un ago di trasferimento, è possibile saltare direttamente al passaggio 7.

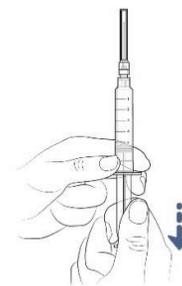
### **Fase 4: Attaccare l'ago di trasferimento alla siringa**

- Rimuovere dalla siringa e dall'ago di trasferimento le coperture in plastica. Non toccare la punta della siringa o la base dell'ago per evitare contaminazioni da germi.
- Con il cappuccio copriago ancora inserito, premere o ruotare delicatamente l'ago di trasferimento sulla siringa fino a che non è saldamente collegato.



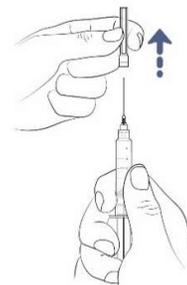
### **Fase 5: Aspirare aria nella siringa**

- Tirare giù lentamente lo stantuffo della siringa per aspirare aria nella siringa.
- Riempire la siringa con circa la stessa quantità di aria della quantità di medicinale contenuta nel flaconcino.
- Tenere il cappuccio copriago inserito durante questa operazione.



### Fase 6: Rimuovere il cappuccio copriago dall'ago di trasferimento

- Tenere la siringa con una mano.
- Con l'altra mano, tenere il cappuccio copriago dell'ago di trasferimento ed estrarlo dall'ago
- Appoggiare il cappuccio sul tavolo per gettarlo via in un momento successivo.
- **Non** toccare la punta dell'ago.
- **Non** lasciare che la punta dell'ago tocchi qualunque cosa, dopo aver rimosso il cappuccio.

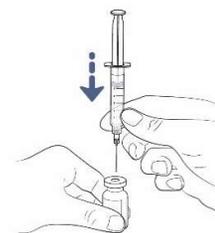


### Fase 7: Inserire l'ago di trasferimento o l'adattatore ventilato direttamente nel flaconcino

Seguire le istruzioni a seconda del metodo di infusione che si sta adottando:

#### Uso dell'ago di trasferimento

- Posizionare il flaconcino sul tavolo e inserire l'ago di trasferimento direttamente attraverso il tappo in gomma.



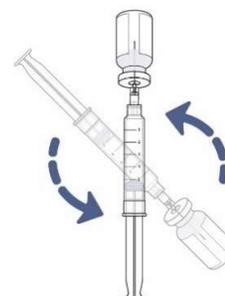
#### Uso dell'adattatore per flaconcino

- Posizionare il flaconcino sul tavolo e inserire l'**adattatore per flaconcino** direttamente attraverso il tappo in gomma.
- Attaccare la siringa all'adattatore ventilato per flaconcino.



### Fase 8: Ruotare il flaconcino e la siringa

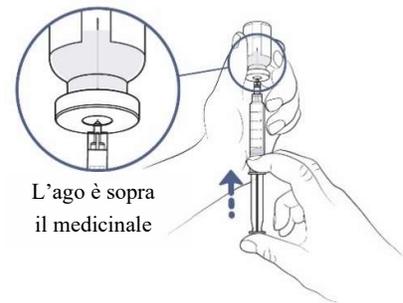
- Ora capovolgere il flaconcino e la siringa.
- Mantenere l'ago di trasferimento o l'adattatore ventilato all'interno del flaconcino.



Se si utilizza un adattatore ventilato per flaconcino, è possibile saltare direttamente al passaggio 11.

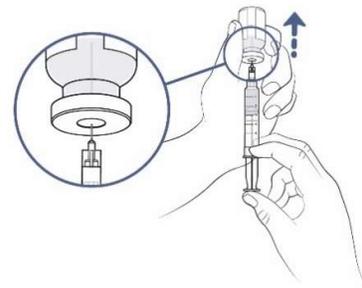
### Fase 9: Spingere l'aria dalla siringa all'interno del flaconcino

- Controllare che l'ago di trasferimento sia ora rivolto verso l'alto e assicurarsi che la punta dell'ago si trovi nello spazio sopra il medicinale.
- Spingere lentamente lo stantuffo della siringa verso l'alto per spingere tutta l'aria presente dalla siringa all'interno del flaconcino. Tenere premuto il pollice sullo stantuffo della siringa per tutto il tempo – in modo da non far entrare aria nella siringa.
- Tenere la punta dell'ago nello spazio sopra il medicinale per tutto il tempo.
- **Non** introdurre aria nel medicinale in quanto ciò potrebbe creare bolle.



### Fase 10: Prepararsi a riempire la siringa

- Tenere il pollice premuto sullo stantuffo della siringa. Con l'altra mano, tirare il flaconcino **lentamente e con cautela** verso l'alto in modo che la punta dell'ago sia completamente coperta dal liquido.



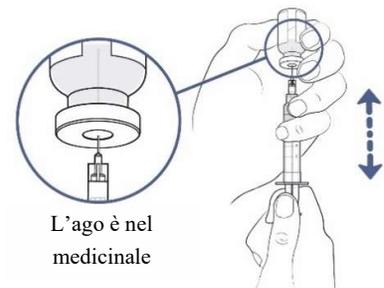
### Fase 11: Riempire la siringa con la maggior quantità di medicinale possibile

**Controllare la dose – potrebbe essere necessario più di 1 flaconcino per la preparazione della dose prescritta.**

- Ora tirare lentamente lo stantuffo della siringa verso il basso e riempire la siringa con il medicinale.

Se per riempire la siringa si utilizza un ago di trasferimento, procedere come segue:

- Continuare a tirare lentamente e con cautela il flaconcino verso l'alto per mantenere la punta dell'ago completamente coperta dal liquido.
- Regolare la punta dell'ago per mantenerla nel liquido. Ciò permetterà di estrarre la maggior quantità possibile di medicinale dal flaconcino (o dai flaconcini).
- Ora si dovrebbe avere più medicinale nella siringa rispetto alla dose prescritta. Lo si regolerà in un momento successivo.

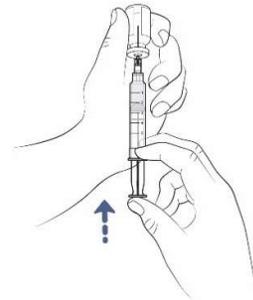


**Rimarrà, inoltre, una quantità molto piccola di medicinale che non sarà possibile estrarre dal flaconcino. Verrà gettata via con il flaconcino in un momento successivo.**

**Se si utilizza un adattatore ventilato per flaconcino, staccare la siringa dall'adattatore ventilato per flaconcino. Lasciare l'adattatore ventilato nel flaconcino. Potrà essere gettato via alla fine dell'infusione. Ora è possibile saltare direttamente al passaggio 14.**

### **Fase 12: Rimuovere l'aria dalla siringa**

- Se c'è dello spazio tra il liquido nella siringa e la parte superiore della siringa, spingere lentamente lo stantuffo per spingere l'aria indietro nel flaconcino.

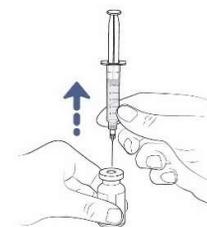


- Se si notano bolle d'aria nella siringa, è possibile rimuoverle picchiettando delicatamente la siringa con l'indice. Ora spingere lentamente lo stantuffo per spingere l'aria indietro nel flaconcino.

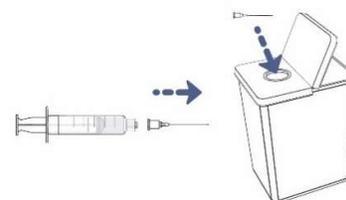


### **Fase 13: Rimuovere l'ago di trasferimento dal flaconcino e dalla siringa**

- Capovolgere il flaconcino e la siringa e appoggiare il flaconcino sul piano di lavoro.
- Rimuovere l'ago di trasferimento e la siringa dal flaconcino tirando verso l'alto la siringa.



- Rimuovere l'ago di trasferimento dalla siringa tirando o ruotando con attenzione la base dell'ago.
- **Non** toccare l'ago. **Non** rimettere il cappuccio copriago.
- Gettare via l'ago nel contenitore per oggetti taglienti.
- Se si utilizza un adattatore ventilato per flaconcino al posto dell'ago, non è necessario rimuovere l'adattatore ventilato dal flaconcino prima di gettarlo via.



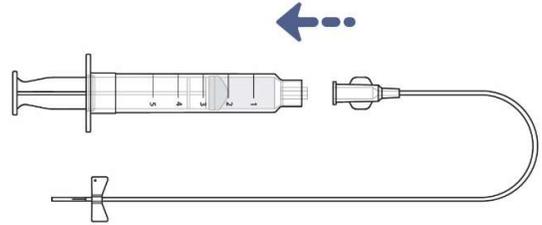
### **Passaggio 14: Ricontrollare la dose**

- Se è necessario utilizzare un altro flaconcino per preparare la dose prescritta e al fine di evitare contaminazioni, ripetere i passaggi 4-13 con la stessa siringa e un nuovo ago di trasferimento o adattatore ventilato.

### **3. Preparazione dell'infusione**

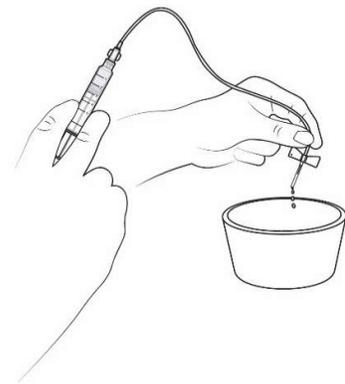
#### **Fase 15: Attaccare la linea di infusione alla siringa**

- Durante la preparazione della linea di infusione, poggiare la siringa sul piano di lavoro pulito.
- Togliere la linea di infusione dal sacchetto protettivo.
- Rimuovere il cappuccio dall'estremità della linea di infusione ruotandolo. Poggiare il cappuccio sul piano di lavoro per gettarlo via in un momento successivo.
- Attaccare la linea di infusione alla siringa fino a quando è saldamente collegata. **Non** toccare la punta della siringa o la base della linea di infusione per evitare contaminazioni da germi.
- **Non** rimuovere il cappuccio copriago dall'ago della linea di infusione.



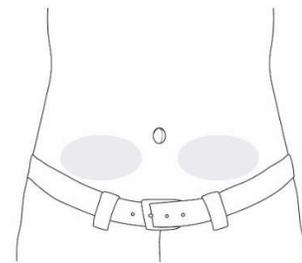
#### **Fase 16: Riempire la linea di infusione con il medicinale**

- Assicurarsi di avere davanti a sé una ciotola o una salvietta di carta che si potrà usare per raccogliere l'eventuale medicinale dalla linea di infusione che non è necessario.
- Tenere il cappuccio sull'ago della linea di infusione e mantenerlo sopra la ciotola. Ora tenere la siringa in posizione verticale e riempire la linea di infusione con il medicinale spingendo delicatamente lo stantuffo della siringa.
- **La quantità di liquido rimasta nella siringa deve corrispondere alla dose prescritta.**
- Se si utilizza una pompa a siringa, leggere le istruzioni del produttore su come impostare e utilizzare la pompa e riempire la linea di infusione.



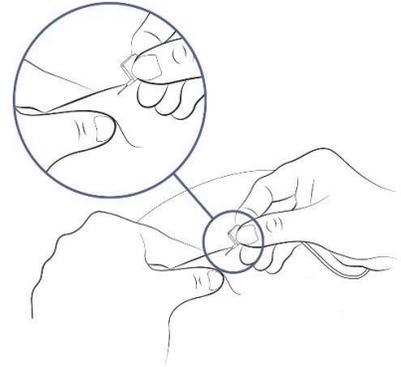
#### **Fase 17: Scegliere e preparare il sito di infusione**

- Scegliere un sito per l'infusione: quadrante inferiore destro o inferiore sinistro della pancia (addome), al di sotto dell'ombelico.
  - **Non** utilizzare un'area della pelle che:
    - sia dolente, contusa, arrossata o dura
    - presenti cicatrici o smagliature.
- Preparazione del sito di infusione:
  - Pulire l'area di infusione con una salvietta imbevuta di alcool e lasciarla asciugare all'aria.



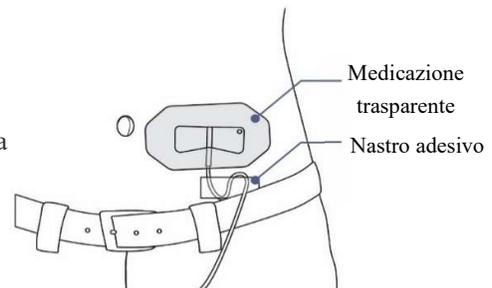
#### **Fase 18: Inserire l'ago della linea di infusione**

- Rimuovere con cautela il cappuccio copriago dall'ago della linea di infusione.
- Piegare insieme le alette della farfalla e tenerle con il pollice e l'indice di una mano.
- Con l'altra mano, pizzicare la pelle tra 2 dita per formare una piega.
- Spingere l'ago nella parte centrale della pelle e spingerlo sotto la pelle.
- L'ago deve entrare facilmente. Se oppone resistenza, lo si può estrarre leggermente.
- Si potrebbe utilizzare una linea di infusione senza ago a farfalla all'estremità. L'infermiere o il medico Le spiegherà come inserire l'ago.



#### **Fase 19: Fissare l'ago della linea di infusione**

- Usare una medicazione trasparente per mantenere l'ago in posizione. Alcuni set per infusione includono un adesivo.
- Si può usare del nastro adesivo per tenere attaccata la linea di infusione alla pelle.



### **4. Infusione e termine**

#### **Fase 20: Iniziare l'infusione**

**Seguire le istruzioni per il metodo di infusione che si sta adottando:**

##### **Spinta manuale**

- Sedersi comodamente e premere con decisione sullo stantuffo della siringa per somministrare il medicinale.
- Il medicinale deve essere somministrato ad una velocità che sia confortevole. Continuare a spingere fino a quando non rimane medicinale nella siringa.
- Prima e durante l'infusione, accertarsi che la linea di infusione non ruoti o si pieghi. Se ciò accadesse, il flusso del medicinale potrebbe interrompersi. In questo caso, correggere la piegatura della linea di infusione e riprovare.
- Se si avverte un disagio o se parte del medicinale ritorna nella linea di infusione, si può spingere più lentamente.

##### **Pompa a siringa**

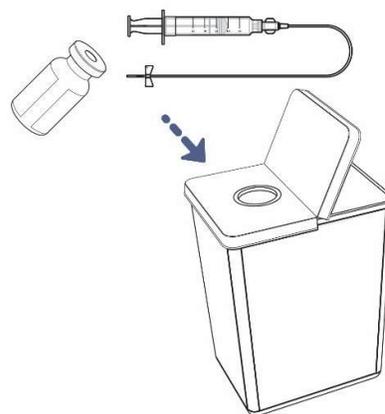
- Prima di utilizzare una pompa a siringa, assicurarsi di comprendere quanto segue:

- Come impostare la pompa a siringa (impostare una velocità di infusione fino a 20 mL all'ora).
- Come impostare l'allarme di occlusione sul valore massimo.
- Come avviare la pompa a siringa.
- Cosa significano i vari suoni e allarmi della pompa a siringa e come gestirli.
- Come arrestare la pompa a siringa.
- Quando si è pronti per l'infusione:
  - Posizionare la siringa nel portasiringa e avviare la pompa seguendo le istruzioni della pompa.
  - Sedersi comodamente mentre la pompa somministra il medicinale.
  - Prima e durante l'infusione, accertarsi che la linea di infusione non ruoti o si pieghi. Se ciò accadesse, il flusso del medicinale potrebbe interrompersi. In questo caso, correggere la piegatura della linea di infusione e riprovare.
  - Al termine, arrestare la pompa seguendo le istruzioni della pompa.
  - Estrarre la siringa dalla pompa a siringa.

**Nota: nella linea di infusione sarà rimasto del medicinale. Questo è normale e può essere gettato via nel contenitore per gli oggetti taglienti.**

#### **Fase 21: Terminare l'infusione e pulire**

- Una volta terminata l'infusione, **non** provare a rimuovere la medicazione dall'ago. Rimuoverli entrambi dalla pelle e gettarli via con la siringa nel contenitore per oggetti taglienti.
- Dopo l'estrazione dell'ago, potrebbe essere presente una goccia o due di liquido in sede di infusione. Questo è normale.
- Gettare via nel contenitore per oggetti taglienti eventuali flaconcini e medicinali residui usati.
- Coprire la sede di infusione con una medicazione pulita, come un cerotto.
- Gettare eventuali altri materiali usati nei rifiuti domestici.



**Tenere sempre il contenitore per oggetti taglienti lontano dalla vista e dalla portata dei bambini.**