

**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.

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.

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:

<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
<b>Numero di flaconcini da usare*</b>	1	2	2	3

\*Ogni flaconcino contiene un volume in eccesso per il riempimento della linea di infusione, vedere “Modo di somministrazione”.

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>), vi sono pochi dati su sicurezza ed efficacia. 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.

Per infusione sottocutanea mediante pompa.

È necessario usare pompe di infusione, siringhe e set per infusione appropriati per la somministrazione sottocutanea di medicinali (vedere paragrafo 6.6). Si raccomanda di usare pompe in cui il volume somministrato può essere preimpostato, in quanto ogni flaconcino contiene del volume in eccesso per il riempimento della linea di infusione.

Si raccomanda di somministrare rozanolixizumab per via sottocutanea preferibilmente nel quadrante inferiore destro o inferiore sinistro dell’addome, al di sotto dell’ombelico. Le infusioni non devono essere somministrate in sedi dove la pelle è dolorante, eritematosa o indurita.

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

#### *Velocità di infusione*

Rozanolixizumab viene somministrato usando una pompa di infusione a una velocità di flusso costante fino a 20 mL/h.

Per ulteriori indicazioni circa le specificità dei materiali per la somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Prima di somministrare rozanolixizumab, è necessario leggere con attenzione le istruzioni per l'uso, vedere paragrafo 6.6.

### **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, a dosi più elevate sono stati segnalati casi di meningite asettica (meningite asettica indotta da farmaci), con successivo recupero senza sequele dopo l'interruzione. Se si manifestano sintomi compatibili con la meningite asettica (cefalea, pirolessia, 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, questo 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 un 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 e 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.

## **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 ipertensione (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**

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Reazioni avverse	Categoria di frequenza
Patologie del sistema nervoso	Cefalea <sup>1</sup>	Molto comune
Patologie gastrointestinali	Diarrea	Molto comune
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione cutanea <sup>2</sup>	Comune
	Angioedema <sup>3</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>4</sup>	Comune

<sup>1</sup> Include cefalea ed emicrania

<sup>2</sup> Include eruzione cutanea, eruzione cutanea papulare ed esantema eritematoso

<sup>3</sup> Include lingua tumefatta

<sup>4</sup> Include eruzione cutanea in sede di iniezione, reazione, eritema, infiammazione, fastidio ed eritema in sede di infusione, dolore

### 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 ≈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 III MG0003. Sicurezza, tollerabilità ed efficacia a lungo termine di rozanolixizumab sono state valutate in due studi di estensione in aperto (OLE) di fase III, con 1 studio OLE (MG0007) che prevedeva, sulla base delle esigenze cliniche, la somministrazione di rozanolixizumab in cicli di trattamento di 6.

### Studio MG0003

Lo studio MG0003 ha valutato 200 pazienti per un massimo di 18 settimane. 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 neutrofili  $<$  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 (N = 67)</b>	<b>Rozanolixizumab ≈7 mg/kg (N = 66)</b>
<b>MG-ADL</b>		
Valore medio al basale	8,4	8,4
Variazione dal basale Media dei Minimi Quadrati - LS (ES)	-0,784 (0,488)	-3,370 (0,486)
Differenza rispetto al placebo	-2,586	
IC al 95% per la differenza	-4,091, -1,249	
Valore <i>p</i> per la differenza	< 0,001	
<b>MG-C</b>		
Valore medio al basale	15,6	15,9
Variazione dal basale Media dei Minimi Quadrati- LS (ES)	-2,029 (0,917)	-5,930 (0,916)
Differenza rispetto al placebo	-3,901	
IC al 95% per la differenza	-6,634, -1,245	
Valore <i>p</i> per la differenza	< 0,001	
<b>QMG</b>		
Valore medio al basale	15,8	15,4
Variazione dal basale Media dei Minimi Quadrati - LS (ES)	-1,915 (0,682)	-5,398 (0,679)
Differenza rispetto al placebo	-3,483	
IC al 95% per la differenza	-5,614, -1,584	
Valore <i>p</i> per la 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.

### 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**

2 mL di soluzione in un 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.

## 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), 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 cicloesano. Non utilizzare dispositivi di somministrazione etichettati come contenenti di(2-etilesil)ftalato (DEHP).

Al fine di evitare possibili interruzioni nella somministrazione di Rystiggo, devono essere rispettati i seguenti criteri:

- I limiti per l'allarme di occlusione della pompa a siringa devono essere impostati sul valore massimo.
- È raccomandato l'uso di tubi di somministrazione di lunghezza pari o inferiore a 61 cm.
- Deve essere usato un set per infusione con ago da 26 gauge o più grande.

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):

- 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, che non sono forniti: siringa, ago(ghi) per siringa, tampone imbevuto di alcol, set per infusione, cerotto o medicazione trasparente, pompa di infusione e contenitore per oggetti taglienti.
- Usare tecniche di asepsi durante la preparazione e la somministrazione del prodotto.
- Usare aghi da trasferimento 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.
- Seguire le istruzioni fornite con la pompa di infusione per preparare la pompa e riempire la linea di infusione. Somministrare immediatamente dopo il riempimento del set per infusione.
- Ogni flaconcino contiene del volume in eccesso (per consentire il riempimento della linea di infusione); pertanto, preimpostare la pompa per erogare il volume prescritto. Per le pompe che non possono essere preimpostate, dopo il riempimento della linea di infusione, regolare il volume da somministrare espellendo qualsiasi volume in eccesso.
- 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 alcol. 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.

**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

**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, <http://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.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

**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**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

**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**

## **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 dosi più elevate di 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.

## **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.

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.

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

### **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

### **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.
- Gli **altri componenti** sono: istidina, istidina cloridrato monoidrato, prolina, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili. Vedere paragrafo 2 Rystiggo contiene prolina.

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

Rystiggo è una soluzione iniettabile. Ogni confezione contiene 1 flaconcino da 2 mL di soluzione iniettabile. La soluzione varia da incolore a giallo-brunastro pallida, da limpida a leggermente opalescente.

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

OÜ Medfiles  
Tel: + 372 730 5415

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: +30 / 2109974000

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Medfiles SIA  
Tel: + 371 67 370 250

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

UCB Pharma Romania S.R.L.  
Tel: +40 21 300 29 04

**Slovenija**

Medis, d.o.o.  
Tel: +386 1 589 69 00

**Slovenská republika**

UCB s.r.o., organizačná zložka  
Tel: +421 (0) 2 5920 2020

**Suomi/Finland**

UCB Pharma Oy Finland  
Puh/Tel: +358 9 2514 4221

**Sverige**

UCB Nordic A/S  
Tel: +46 / (0) 40 294 900

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Altre fonti d'informazioni**

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

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

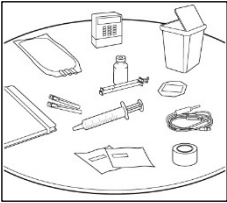
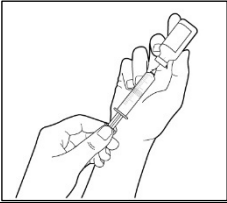
**Istruzioni per l'uso per il personale sanitario**  
**Manipolazione di Rystiggo con tecnica di infusione assistita mediante dispositivo**  
**per es., una pompa di infusione**

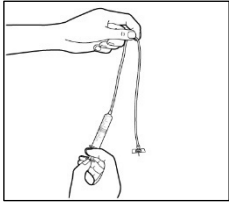
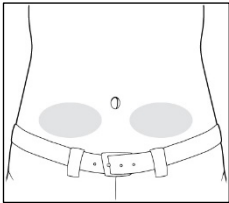
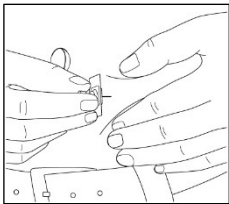
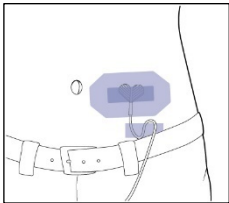
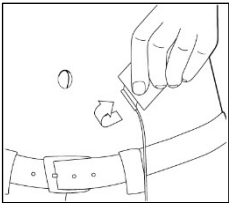
Solo per uso sottocutaneo.

Il numero di flaconcini (2 mL per flaconcino) da usare dipende dal peso corporeo del paziente. Per pazienti di peso compreso tra  $\geq 35$  e  $< 50$  kg, sono necessari 2 mL per somministrare la dose di 280 mg. Per pazienti di peso compreso tra  $\geq 50$  e  $< 70$  kg, sono necessari 3 mL per somministrare la dose di 420 mg. Per pazienti di peso compreso tra  $\geq 70$  e  $< 100$  kg, sono necessari 4 mL per somministrare la dose di 560 mg. Per pazienti di peso  $\geq 100$  kg, sono necessari 6 mL per somministrare la dose di 840 mg. Vedere paragrafo 3.

La soluzione iniettabile di rozanolixizumab può essere somministrata utilizzando siringhe in polipropilene e set per infusione a base polietilene (PE), 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 cicloesano. Non utilizzare dispositivi di somministrazione etichettati come contenenti di(2-etilesil)ftalato (DEHP).

Leggere TUTTE le istruzioni di seguito prima di somministrare Rystiggo.

<b>1</b>	<b>Estrarre Rystiggo dalla scatola:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 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.</li><li>• Controllare ogni flaconcino prima dell'uso:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Data di scadenza: non usare oltre la data di scadenza.</li><li>▪ Colore: la soluzione deve essere da incolore a giallo-brunastro pallida, da limpida a leggermente opalescente. Non usare il flaconcino se il liquido appare torbido, contiene particelle estranee o ha cambiato colore.</li><li>▪ Cappuccio: non usare se il cappuccio protettivo del flaconcino è mancante o difettoso.</li></ul></li></ul>
<b>2</b>	<b>Preparare tutti i materiali:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Preparare tutti i materiali necessari per l'infusione. Oltre al(i) flaconcino(i), preparare i seguenti materiali, che non sono forniti: siringa, ago(ghi) per siringa, tampone imbevuto di alcol, set per infusione, cerotto o medicazione trasparente, pompa di infusione e contenitore per oggetti taglienti.</li></ul> 
<b>3</b>	<b>Usare la tecnica di asepsi durante la preparazione e la somministrazione del prodotto</b>
<b>4</b>	<b>Preparare Rystiggo per l'infusione</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Usare aghi da trasferimento per riempire la siringa.</li><li>• Togliere il cappuccio protettivo dal flaconcino e pulire il tappo del flaconcino con una tampone imbevuto di alcol. Lasciare asciugare.</li></ul> 

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prelevare con la siringa l'intero contenuto del flaconcino . Una piccola quantità rimarrà all'interno del flaconcino e dovrà essere scartata.</li> <li>• Se devono essere somministrati più flaconcini, usare un ago nuovo e ripetere i passaggi precedenti.</li> <li>• Rimuovere l'ago dalla siringa e collegare il set per infusione alla siringa.</li> </ul>	
<b>5</b>	<p><b>Preparazione dell'infusione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seguire le istruzioni fornite con la pompa di infusione per preparare la pompa e riempire la linea di infusione. Somministrare immediatamente dopo il riempimento del set per infusione.</li> <li>• Ogni flaconcino contiene del volume in eccesso (per consentire il riempimento della linea di infusione); pertanto, preimpostare la pompa per erogare il volume prescritto. Per le pompe che non possono essere preimpostate, dopo il riempimento della linea di infusione, regolare il volume da somministrare espellendo qualsiasi volume in eccesso.</li> </ul>	
<b>6</b>	<p><b>Preparazione della sede di infusione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Scegliere una sede per l'infusione: quadrante inferiore destro o inferiore sinistro dell'addome, al di sotto dell'ombelico. Non infondere mai in aree dove la pelle è dolorante, presenta lividi, è arrossata o indurita. Evitare di effettuare l'infusione in corrispondenza di cicatrici o smagliature.</li> <li>• Pulire la sede di infusione usando un tampone imbevuto di alcol. Lasciare asciugare.</li> </ul>	
<b>7</b>	<p><b>Inserire l'ago del set per infusione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prendere una plica di cute addominale tra due dita.</li> <li>• Inserire l'ago del set per infusione nel tessuto sottocutaneo.</li> </ul>	
<b>8</b>	<p><b>Assicurare l'ago alla pelle</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se necessario, usare un cerotto o una medicazione trasparente per mantenere l'ago in posizione.</li> </ul>	
<b>9</b>	<p><b>Iniziare l'infusione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seguire le istruzioni del produttore per l'uso della pompa.</li> </ul>	
<b>10</b>	<p><b>Terminare l'infusione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Una volta completata l'infusione, non sciacquare la linea di infusione perchè il volume dell'infusione è stato regolato tenendo conto delle perdite nella linea.</li> <li>• Rimuovere l'ago dalla sede di infusione.</li> </ul>	
<b>11</b>	<p><b>Pulire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Smaltire in un contenitore per oggetti taglienti tutti i materiali con prodotto residuo, ovvero flaconcini utilizzati parzialmente, set per infusione e qualsiasi materiale usato per la somministrazione.</li> </ul>	