

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rystiggo 140 mg/ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename ml injekcinio tirpalo yra 140 mg rozanoliksizumabo.
Viename 2 ml flakone yra 280 mg rozanoliksizumabo.

Rozanoliksizumabas yra rekombinantinis humanizuotas antineonatalinio Fc receptorių (FcRn) imunoglobulino G 4P (IgG4P) monokloninis antikūnas, pagamintas kininio žiurkėnuko kiaušidėse (KŽK) rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename ml injekcinio tirpalo yra 29 mg prolino, žr. 4.4 skyrių.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas(injekcija)

Bespalvis arba blyškiai rusvai gelsvas, nuo skaidraus iki šiek tiek opalinio tirpalas, pH 5,6.
Rystiggo osmoliškumas yra 309–371 mOsmol/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Rystiggo yra skirtas kaip priedas prie standartinės terapijos, skirtos suaugusių pacientų, kurių antikūnų prieš acetilcholino receptorių (*angl. anti-acetylcholine receptor, AChR*) arba prieš raumenims specifinę tirozino kinazę (*angl. anti-muscle-specific tyrosine kinase, MuSK*) tyrimo rezultatas yra teigiamas, generalizuotos miastenijos (GM) gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir prižiūrėti sveikatos priežiūros specialistai, turintys patirties gydant pacientus, sergančius neuromuskuline arba neurouždegimine liga.

Dozavimas

Gydymo ciklą sudaro 1 dozė per savaitę 6 savaites.

Toliau pateiktoje lentelėje nurodyta rekomenduojama bendra savaitinė rozanoliksizumabo dozė pagal paciento kūno svorį.

Kūno masė	Nuo ≥35 iki <50 kg	Nuo ≥50 iki <70 kg	Nuo ≥70 iki <100 kg	≥100 kg
Savaitės dozė (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg
Savaitės dozė (ml)	2 ml	3 ml	4 ml	6 ml
Reikiamų flakonų skaičius*	1	2	2	3

* Kiekviename flakone yra tūrio perteklius, skirtas infuzijos linijai užpildyti, žr. „Vartojimo metodas“.

Vėlesni gydymo ciklai turi būti skiriami pagal klinikinį įvertinimą. Gydymo ciklų dažnis gali skirtis priklausomai nuo paciento. Klinikinės plėtros programoje dauguma pacientų tarp ciklų turėjo 4–13 savaičių intervalus be gydymo. Nuo ciklo iki ciklo maždaug 10 % pacientų turėjo intervalus be gydymo, trumpesnius nei 4 savaitės.

Jeigu praleidžiama planinė infuzija, rozanoliksizumą galima suvartoti iki 4 dienų laikotarpiu po numatyto laiko. Po to pradinį dozavimo planą reikia pratęsti, kol bus baigtas gydymo ciklas.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Turima nedaug duomenų apie saugumą ir veiksmingumą pacientams, turintiems lengvą arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimą (aGFS > 45 ml/min/1,73 m²). Nėra duomenų apie pacientus, turinčius sunkų inkstų funkcijos sutrikimą. Laikoma, kad dozės koreguoti nereikia, nes mažai tikėtina, kad inkstų funkcijos sutrikimas turėtų įtakos rozanoliksizumabo farmakokinetikai (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Nėra duomenų apie pacientus, turinčius kepenų funkcijos sutrikimą. Laikoma, kad dozės koreguoti nereikia, nes mažai tikėtina, kad kepenų funkcijos sutrikimas turėtų įtakos rozanoliksizumabo farmakokinetikai (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Rozanoliksizumabo saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų, dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Leisti po oda.

Infuzijai po oda naudojant pompą.

Reikia naudoti infuzijos pompas, švirkštus ir infuzijos rinkinius, tinkamus vaistiniams preparatams leisti po oda (žr. 6.6 skyrių). Rekomenduojama naudoti pompas, kuriose galima iš anksto nustatyti suleidžiamą tūrį, nes kiekviename flakone yra perteklinis tūris infuzijos linijai užpildyti.

Rekomenduojama rozanoliksizumą leisti po oda į apatinę dešiniąją arba apatinę kairiąją pilvo dalį, žemiau bambos. Infuzijos neturi būti leidžiamos į tas vietas, kuriose oda yra jautri, išberta arba sukietėjusi.

Per pirmąjį rozanoliksizumabo vartojimo ciklą ir leidžiant pirmąją antrojo ciklo dozę reikia turėti atitinkamų vaistinių preparatų nuo su injekcija ir padidėjusiu jautrumu susijusių reakcijų (žr. 4.4 skyrių).

Infuzijos greitis

Rozanoliksizumabas leidžiamas naudojant infuzijos pompą pastoviu iki 20 ml/val greičiu.

Daugiau informacijos apie medžiagų vartojimo ypatumus žr. 6.6 skyriuje.

Prieš vartojant rozanoliksizumabą, reikia atidžiai perskaityti vartojimo nurodymus, žr. 6.6 skyrių.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Miasteninė krizė

Rozanoliksizumabo vartojimas pacientams, sergantiems gresiančia arba pasireiškiančia miastenine krize, netirtas. Reikia apsvarstyti gydymo inicijavimo seką tarp nustatyto GM krizės ir rozanoliksizumabo gydymo ir jų galimos sąveikos (žr. 4.5 skyrių).

Aseptinis meningitas

Po gydymo didesne rozanoliksizumabo doze buvo aprašytas aseptinis meningitas (vaistinio preparato sukeltas aseptinis meningitas), kuris vėliau nutraukus gydymą praėjo be pasekmių. Jeigu atsiranda aseptinį meningitą atitinkančių simptomų (galvos skausmas, karščiavimas, kaklo sustingimas, pykinimas, vėmimas) pagal standartinę sveikatos priežiūros tvarką reikia atlikti diagnostinę procedūrą ir pradėti gydymą.

Infekcijos

Kadangi rozanoliksizumabas sukelia trumpalaikį IgG lygio sumažėjimą, gali padidėti infekcijų rizika (žr. 5.1 skyrių). Vartojant didesnę rozanoliksizumabo dozę stebėta viršutinių kvėpavimo takų ir paprastosios pūslelinės infekcijų. Iš viso 3 fazės GM tyrimuose infekcijos užfiksuotos 45,2 % visų rozanoliksizumabu gydytų pacientų. Infekcijų dažnio didėjimas nuo ciklo iki ciklo nepastebėtas. Sunkios infekcijos fiksuotos 4,3 % pacientų.

Gydymo rozanoliksizumabu negalima pradėti pacientams, kuriems yra kliniškai reikšminga aktyvi infekcija tol, kol infekcija neišnyks arba nebus pakankamai išgydyta. Gydant rozanoliksizumabu, reikia stebėti klinikinius infekcijų požymius ir simptomus. Jeigu pasireiškia kliniškai svarbi aktyvi infekcija, reikia apsvarstyti galimybę sustabdyti rozanoliksizumabo vartojimą, kol infekcija išnyks.

Padidėjęs jautrumas

Gali atsirasti reakcijų į infuziją, tokių kaip išbėrimas arba angioneurozinė edema (žr. 4.8 skyrių). Klinikiniame tyrime jos buvo lengvos arba vidutinio stiprumo. Gydomi rozanoliksizumabu pacientai turi būti stebimi procedūros metu ir 15 minučių po suvartojimo – ar nėra padidėjusio jautrumo reakcijų klinikinių požymių ir simptomų. Jeigu leidžiant vaistinį preparatą pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija (žr. 4.8 skyrių), rozanoliksizumabo infuzija turi būti nutraukta ir jeigu reikia, turi būti inicijuotos atitinkamos priemonės. Poveikiui praėjus vartojimą galima pratęsti.

Skiepijimas

Skiepijimas vakcinomis gydymo rozanoliksizumabu metu nebuvo tirtas. Skiepijimo gyvomis arba gyvomis susilpnintomis vakcinomis saugumas ir atsakas į skiepijimą vakcinomis nėra žinomas. Visos

vakcinos turi būti skiriamos pagal skiepavimo gaires ir mažiausiai 4 savaites iki gydymo pradžios. Gydymą pacientų skiepyti gyvomis arba gyvomis susilpnintomis vakcinomis nerekomenduojama. Visų kitų vakcinų atveju turi būti skiepijama bent 2 savaites po paskutinės gydymo ciklo infuzijos ir 4 savaites prieš pradėdant kitą ciklą.

Imunogeniškumas

Remiantis kauptiniais ciklinio gydymo pagal 3 fazės programą duomenimis, po 1 gydymo ciklo, kai buvo vartojamos 6 rozanoliksizumabo savaitinės dozės, 27,1 % (42/155) pacientų susidarė antikūnų prieš vaistinių preparatų, o 10,3 % (16/155) turėjo antikūnų, kurie buvo klasifikuojami kaip neutralizuojantieji. Po 5 gydymo ciklų pacientų, kuriems išsivystė antikūnai prieš vaistinių preparatų ir neutralizuojantys antikūnai, dalis padidėjo atitinkamai iki 65 % (13/20) ir 50 % (10/20). Neutralizuojančių antikūnų atsiradimas buvo susijęs su 24 % sumažėjusia rozanoliksizumabo bendra ekspozicija plazmoje. Imunogeniškumas neturėjo akivaizdaus poveikio veiksmingumui ir saugumui (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Pagalbinės medžiagos

Kiekviename ml šio vaistinio preparato yra 29 mg prolino. Jeigu nėra alternatyvaus gydymo, vartojimą pacientams, sergantiems hiperprolinemija, reikia riboti.

4.5 Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Kadangi rozanoliksizumabas trukdo imunoglobulino G (IgG) FcRn perdirbimo mechanizmui, tikimasi, kad IgG pagrįstų vaistinių preparatų (pvz., monokloninių antikūnų ir intraveninio imunoglobulino [IVIg]) bei Fc-peptidų suliejimo baltymų koncentracija serume sumažės, jeigu bus vartojama kartu arba per 2 savaites po rozanoliksizumabo vartojimo. Šiuos gydymo būdus rekomenduojama pradėti praėjus 2 savaitėms po rozanoliksizumabo vartojimo ir stebėti, ar kartu vartojamų šių vaistinių preparatų veiksmingumas yra silpnėjęs.

Gydymas IV arba PO imunoglobulinais, PLEX / plazmafereze ir imunoadsorbcija gali sumažinti rozanoliksizumabo cirkuliaciją.

Skiepimas rozanoliksizumabu gydymo metu netirtas ir atsakas į jokią vakciną nežinomas. Kadangi rozanoliksizumabas mažina IgG lygį, skiepimas gyvomis susilpnintomis arba gyvomis vakcinomis gydant rozanoliksizumabu nerekomenduojamas (žr. 4.4 ir 5.3 skyrius).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie rozanoliksizumabo vartojimą nėštumo metu nepakanka. Tyrimuose su gyvūnais gydytų veislinių patelių palikuonys gimimo metu turėjo labai mažą IgG kiekį, kaip tikėtasi pagal farmakologinį rozanoliksizumabo veikimo būdą (žr. 5.3 skyrių). Tačiau tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono arba vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir vystymuisi po gimimo neparodė. Nėščiujų gydymą rozanoliksizumabu reikia apsvarstyti tik tuo atveju, jeigu klinikinė nauda yra didesnė už riziką.

Kadangi tikimasi, kad rozanoliksizumabas sumažins motinos antikūnų kiekį ir taip pat slopins motinos antikūnų perdavimą vaisiui, numatomas pasyviosios apsaugos sumažėjimas naujagimiui. Todėl reikia atsižvelgti į gyvū / gyvū susilpnintų vakcinų vartojimo kūdikiams, kurie patyrė rozanoliksizumabo ekspoziciją gimdoje, riziką ir naudą (žr. 4.4 skyriaus poskyrį „Skiepimas“).

Žindymas

Nežinoma, ar rozanoliksizumabas išsiskiria į motinos pieną. Žinoma, kad motinos IgG antikūnai patenka į motinos pieną pirmąsias dienas po gimdymo, greitai po to jų koncentracija smarkiai sumažėja. Dėl to šiuo trumpu periodu rizikos žindomiems kūdikiams at mesti negalima. Vėliau rozanoliksizumabo vartojimą žindymo laikotarpiu galima apsvarstyti tik jeigu klinikinė nauda yra didesnė už riziką.

Vaisingumas

Rozanoliksizumabo poveikis žmogaus vaisingumui nežinomas. Tyrimai su gyvūnais kenksmingo poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Rozanoliksizumabas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas (48,4 %), viduriavimas (25,0 %) ir karščiavimas (12,5 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Per GM klinikinius tyrimus užfiksuotos nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos pagal MedDRA organų sistemos klasę (OSK) 1 lentelėje. Kiekvienoje organų sistemos klasėje nepageidaujamos reakcijos išdėstytos pagal dažnumą, pradedant nuo dažniausių reakcijų.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

MedDRA organų sistemos klasifikacija	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnio kategorija
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas ¹	Labai dažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	Labai dažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas ²	Dažnas
	Angioneurozinė edema ³	Dažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija	Dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas	Labai dažnas
	Reakcija injekcijos vietoje ⁴	Dažnas

¹ Įskaitant galvos skausmą ir migreną

² Įskaitant išbėrimą, papulinį išbėrimą ir eriteminį išbėrimą

³ Įskaitant liežuvio patinimą

⁴ Įskaitant išbėrimą injekcijos vietoje, reakciją, eritemą, uždegimą, diskomfortą ir eritemą bei skausmą infuzijos vietoje.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Galvos skausmas

Tyrimo MG0003 dažniausia reakcija buvo galvos skausmas, apie kurį pranešė 31 (48,4 %) ir 13 (19,4 %) pacientų, atitinkamai vartojusių rozanoliksizumabą bei placebo. Galvos skausmas dažniausiai pasireiškė po pirmosios rozanoliksizumabo infuzijos ir per 1–4 dienas po infuzijos. Išskyrus 1 stipraus

galvos skausmo atvejį (1,6 %), visi kiti galvos skausmai buvo lengvi (28,1 % [n = 18]) arba vidutinio stiprumo (18,8 % [n = 12]), o pakartotinai gydant cikliška galvos skausmo dažnis nedidėjo.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Duomenų apie simptomus, susijusius su perdozavimu, nėra. Klinikinių tyrimų metu pagal protokolą iki 52 savaičių buvo skiriama vienkartinė iki 20 mg/kg (2 162 mg) dozė po oda ir kas savaitės ≈ 10 mg/kg (1 120 mg) dozės po oda ir dozės ribojančio toksiškumo nenustatyta.

Perdozavusius pacientus rekomenduojama atidžiai stebėti, ar neatsiranda nepageidaujamų reakcijų, ir reikia nedelsiant imtis tinkamų palaikomųjų priemonių.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunitetą slopinantys vaistiniai preparatai, monokloniniai antikūnai, ATC kodas – L04AG16.

Veikimo mechanizmas

Rozanoliksizumabas yra humanizuotas IgG4 monokloninis antikūnas, kuris mažina IgG koncentraciją serume, slopindamas IgG susijungimą su FcRn – receptoriumi, kuris fiziologinėmis sąlygomis apsaugo IgG nuo irimo ląstelių viduje ir grąžina IgG atgal į ląstelių paviršių.

Tuo pačiu mechanizmu rozanoliksizumabas sumažina patogeninių IgG autoantikūnų, susijusių su GM, koncentraciją. Klinikiniai rozanoliksizumabo duomenys nenustatė jokio kliniškai reikšmingo poveikio albumino kiekiui, kuris jungiasi kitoje FcRn vietoje.

Farmakodinaminis poveikis

Dvigubai koduotame placebo kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo GM pacientai, rekomenduojamos (žr. 4.2 skyrių) rozanoliksizumabo dozės vartojimas po oda greitai sumažėjo bendrą IgG koncentraciją serume ir ji išliko, per 1 savaitę reikšmingai sumažėjo IgG – 45 %, palyginti su pradiniu įvertinimu, o per maždaug 3 savaites sumažėjimas buvo didžiausias – 73 %. Nustojus vartoti, IgG koncentracija maždaug per 8 savaites grįžo iki pradinio lygio. Panašūs pokyčiai buvo stebėti ir vėlesniais tyrimo ciklais.

Bendrojo IgG sumažėjimas rozanoliksizumabu pacientams, kurių neutralizuojančiųjų antikūnų testo rezultatai teigiami, nesiskyrė nuo pacientų, kurių antikūnų prieš vaistinį preparatą testo rezultatas buvo neigiamas (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Rozanoliksizumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas pagrindiniame 3 fazės tyrime MG0003 su GM sergančiais pacientais. Ilgalakis rozanoliksizumabo saugumas, toleravimas ir veiksmingumas buvo įvertintas dviem 3 fazės atvirojo tęstinio gydymo (ATG) tyrimais, viename ATG (MG0007) rozanoliksizumabas buvo skiriamas 6 savaičių gydymo ciklais, atsižvelgiant į klinikinius poreikius.

Tyrimas MG0003

Tyrimė MG0003 iki 18 savaičių buvo vertinama 200 pacientų, kuriems atsitiktinės atrankos būdu buvo skiriamos pagal svorį paskirstytos rozanoliksizumabo dozės, atitinkančios maždaug (\approx) 7 mg/kg (atitinka rekomenduojamą dozę; žr. 4.2 skyrių) arba didesnę dozę, arba placebo. 6 savaičių trukmės gydymą sudarė 1 dozė per savaitę, po to – 8 savaičių stebėjimo laikotarpis.

Šiame tyrime pacientai per atranką turėjo atitikti šiuos pagrindinius kriterijus:

- būti sulaukę 18 metų ir kurių kūno svoris yra ne mažesnis kaip 35 kg;
- GM diagnozė ir autoantikūnai prieš AChR arba MuSK;
- II–IVa klasė pagal Amerikos generalizuotos miastenijos fondo (*angl. Myasthenia Gravis Foundation of America. MGFA*) klasifikaciją;
- GM kasdienės veiklos (*angl. MG-Activities of Daily Living, MG-ADL*, paciento pranešamos baigties (PPB) matas) įvertis bent 3 (ir ≥ 3 balai pagal ne su akimis susijusius simptomus);
- Kiekybinis generalizuotos miastenijos (*angl. Quantitative Myasthenia Gravis, QMG*) įvertis bent 11;
- jeigu taikomas GM gydymas, jis turi būti stabilus prieš pradinį įvertinimą ir tyrimo metu (išskyrus cholinesterazės inhibitorius);
- svarstomas papildomas gydymas, pvz., IVIg ir (arba) PLEX.

Pacientams nebuvo leidžiama dalyvauti tyrime, jeigu:

- bendras IgG lygis serume $\leq 5,5$ g/l arba absoliutūs neutrofilų skaičius $< 1\ 500$ ląstelių/mm³;
- kliniškai reikšminga aktyvi infekcija arba sunkios infekcijos, mikobakterinės infekcijos, hepatitas B, hepatitas C, ŽIV infekcijos;
- buvo gydomi PLEX, IVIg 1 mėnesio laikotarpiu ir monokloniniais antikūnais 3–6 mėnesių laikotarpiu iki gydymo pradžios.

Pirminė vertinamoji baigtis buvo MG-ADL įverčio pokytis nuo pradinio įvertinimo iki 43 dienos. Tarp antrinių veiksmingumo vertinamųjų baigčių buvo MG-C (*angl. Myasthenia Gravis Composite* – generalizuotos miastenijos sudėtinis) įverčio ir QMG įverčio pokytis nuo pradinio įvertinimo iki 43 dienos. Atsakas šiame tyrime buvo apibrėžtas kaip bent 2,0 taškų MG-ADL pagerėjimas 43 dieną, palyginti su gydymo ciklo pradiniu įvertinimu.

Apskritai pacientų demografiniai duomenys ir pradinės ligos charakteristikos buvo subalansuotos per visas gydymo grupes. Dauguma pacientų buvo moterys (60,5 %), jaunesni nei 65 metų asmenys (75,5 %), daugiausia baltųjų (68,0 %) arba azijiečių (10,5 %) rasės ir liga priskirta II arba III klasei pagal MGFA klasifikaciją (96,0 %). Amžiaus GM diagnozės metu mediana buvo 44 metai, o laiko po diagnozės mediana – 5,8 metų. Placebo grupėje pacientų vyrų dalis buvo mažesnė (29,9 %) nei rozanoliksizumabo ≈ 7 mg/kg dozės grupėje (40,9 %). Autoantikūnų pasiskirstymas tarp MG0003 pacientų: 10,5 % buvo anti-MuSK teigiami, o 89,5 % – anti-AChR teigiami. Iš viso 95,5 % pacientų per pradinį įvertinimą vartojo bent vieną vaistinių preparatų nuo GM, kuris buvo vartojamas per tyrimą, tarp jų 85,5 % vartojo acetilcholinesterazės inhibitorius, 64,0 % – kortikosteroidus, 50,0 % – imunitetą slopinančius vaistinius preparatus, o 35,5 % – kortikosteroidus ir imunitetą slopinančius vaistinius preparatus pastoviomis dozėmis.

Rozanoliksizumabo ir placebo grupėse MG-ADL bendrojo įverčio mediana buvo 8,0, o QMG bendrojo įverčio mediana – 15,0.

Pirminės ir antrinių veiksmingumo tiriamųjų baigčių rezultatai apibendrinti tolesnėje 2 lentelėje. Iš viso 71,9 % ir 31,3 % pacientų atitinkamai rozanoliksizumabo ir placebo grupėse atitiko reagavusiųjų MG-ADL kriterijus.

2 lentelė. Veiksmingumo rezultatų pokytis nuo pradinio įvertinimo iki 43 dienos

	Placebas (N = 67)	Rožanoliksizumabas ≈7 mg/kg (N = 66)
MG-ADL		
Pradinio įvertinimo vidurkis	8,4	8,4
Pokytis nuo pradinio įvertinimo MK vidurkis (SP)	-0,784 (0,488)	-3,370 (0,486)
Skirtumas nuo placebo	-2,586	
Skirtumo 95 % PI	-4,091; -1,249	
Skirtumo P vertė	<0,001	
MG-C		
Pradinio įvertinimo vidurkis	15,6	15,9
Pokytis nuo pradinio įvertinimo MK vidurkis (SP)	-2,029 (0,917)	-5,930 (0,916)
Skirtumas nuo placebo	-3,901	
Skirtumo 95 % PI	-6,634; -1,245	
Skirtumo P vertė	<0,001	
QMG		
Pradinio įvertinimo vidurkis	15,8	15,4
Pokytis nuo pradinio įvertinimo MK vidurkis (SP)	-1,915 (0,682)	-5,398 (0,679)
Skirtumas nuo placebo	-3,483	
Skirtumo 95 % PI	-5,614; -1,584	
Skirtumo P vertė	<0,001	

≈ – apytikslė dozė; PI – pasikliautinis intervalas; N – bendras pacientų skaičius gydymo grupėje; MK – mažiausiasis kvadratas; SP – standartinė paklaida; MG-ADL – GM kasdienė veikla; MG-C – generalizuotos miastenijos sudėtinis įvertis (*angl. Myasthenia Gravis Composite*); QMG – kiekybinis generalizuotos miastenijos įvertis (*angl. Quantitative Myasthenia Gravis*); GM – generalizuota miastenija.

Iš MuSK+ pacientų, kurie vartojo ≈7 mg/kg rožanoliksizumabą ir apie kuriuos turėti duomenys 43 dieną (n = 5), rezultatai atitiko visą grupę.

Gydymo laikotarpiu nė vienas rožanoliksizumabu gydytam pacientui ir trims placebo vartojusiems pacientams nebuvo skirtas skubios pagalbos gydymas. Stebėjimo laikotarpiu vienas pacientui iš gydytų ≈7 mg/kg doze, buvo skirtas skubios pagalbos gydymas, o 19 pacientų buvo perkelta į atvirojo gydymo tęstinį tyrimą, skirtą gydyti rožanoliksizumabu.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Rystiggo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis apie generalizuotos miastenijos gydymą (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija

Suleidus rozanoliksizumabo po oda, didžiausia koncentracija plazmoje pasiekama maždaug po 2 dienų. Rozanoliksizumabo absoliutus biologinis prieinamumas po injekcijos po oda buvo maždaug 70 %, kaip nustatyta populiacijos farmakokinetikos analizėje.

Pasiskirstymas

Rozanoliksizumabo tariamasis pasiskirstymo tūris yra maždaug 7 l, remiantis populiacijos farmakokinetikos analize.

Biotransformacija

Manoma, kad rozanoliksizumabas bus suskaidytas į mažus peptidus ir amino rūgštis kataboliniais būdais, panašiai kaip endogeninis IgG.

Eliminacija

Laisvos veikliosios medžiagos tariamasis tiesinis klirensas yra maždaug 0,9 l per dieną. Rozanoliksizumabo pusinis eliminacijos laikas priklauso nuo koncentracijos ir negali būti apskaičiuotas. Rozanoliksizumabo koncentracija plazmoje neaptinkama per vieną savaitę po dozės skyrimo.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Rozanoliksizumabas pasižymi netiesine farmakokinetika, būdinga monokloniniam antikūnui, kuriam kuris yra taikomas tikslinis vaistinio preparato pasiskirstymas. Nusistovėjus pusiausvyrinei koncentracijai, numatyta didžiausia koncentracija plazmoje ir plotas po koncentracijos laikine kreive (PPK) buvo 3 kartus ir 4 kartus didesni, vartojant pagal svorį parinktas dozes ≈ 10 mg/kg ir ≈ 7 mg/kg atitinkamai.

Ypatingos populiacijos

Amžius, lytis arba rasė

Populiacijos farmakokinetikos analizė neatskleidė kliniškai reikšmingo amžiaus, lyties arba rasės poveikio rozanoliksizumabo farmakokinetikai.

Inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas

Nebuvo atlikta specialių tyrimų su pacientais, turinčiais kepenų funkcijos sutrikimų. Tačiau nesitikima, kad inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas paveiktų rozanoliksizumabo farmakokinetiką. Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, inkstų funkcija (apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis (aGFG) yra 38–161 ml/min/1,73 m²) arba kepenų biocheminiai ir funkciniai tyrimai (alanino transaminazė (ALT), aspartato transaminazė (AST), šarminė fosfatazė ir bilirubinas) kliniškai reikšmingo poveikio rozanoliksizumabo matomam tiesiniam klirensui neturėjo.

Imunogeniškumas

Neutralizuojančių antikūnų atsiradimas buvo susijęs su 24 % sumažėjusia rozanoliksizumabo bendra ekspozicija plazmoje. Imunogeniškumas neturėjo poveikio veiksmingumui ir saugumui (žr. 4.4 skyrių).

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo (įskaitant farmakologinio saugumo ir vaisingumo vertinamąsias baigtis) ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi iki klinikinių tyrimų duomenys specifinio

pavojaus žmogui nerodo. Skiriamas krabaėdėms makakoms ir rezusams lėmė tikėtiną IgG sumažėjimą. Skiepijimas gydymo fazės metu pasireiškė normaliu IgM lygiu ir mažu IgG atsaku dėl pagreitėjusio IgG irimo. Tačiau skiepijimas stiprinamąja doze po rozanoliksizumabo klirenso lėmė normalų IgM ir IgG atsaką.

Mutageninis rozanoliksizumabo potencialas nebuvo įvertintas, tačiau monokloniniai antikūnai neturėtų keisti DNR arba chromosomų.

Rozanoliksizumabo kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

26 savaičių kartotinių dozių toksiškumo tyrime, kuriame dalyvavo lytiškai subrendę gyvūnai, su gydymu susijusių pokyčių patinų ir patelių reprodukciniuose organuose arba patinų ir patelių vaisingumo parametrų pokyčių nepastebėta.

Rozanoliksizumabas neturėjo jokio poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi ar vystymuisi po gimdymo. Gydytų veislinių patelių palikuonių IgG lygis gimimo metu buvo labai mažas, kaip tikėtasi iš farmakologijos. IgG lygis per 60 dienų sugrįžo iki kontrolinių verčių arba didesnis. Gydytų kalių šuniukų imuninių ląstelių skaičius, limfoidinių organų architektūra ir imuninė funkcija, įvertinti nuo T ląstelių priklausomų antikūnų atsako (*angl. T-cell Dependent Antibody Response, TDAR*) tyrimu, nepakito.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Histidinas
Histidino hidrochloridas monohidratas
Prolinas
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais, skirtais infuzijai negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Įrodyta, kad pradėto vartoti vaistinio preparato cheminis ir fizinis stabilumas 25 °C temperatūroje išlieka 19 valandų. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant, nebent taikomas paruošimo būdas apsaugo nuo užteršimo mikroorganizmais rizikos. Jeigu nesuvartojama nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas vartojant atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).
Negalima užšaldyti.
Laikyti flakoną išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

2 ml tirpalo flakone (I tipo stiklo) su kamšteliu (guminiu), užspaudžiamuoju sandarikliu ir nuplėšiamuoju dangteliu. Pakuotės dydis – 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Medžiagų ypatumai

Rozanoliksizumabo injekcinis tirpalas gali būti vartojamas naudojant polipropileno švirkštus, taip pat infuzijos rinkinius, kurių sudėtyje yra polietileno (PE), mažo tankio polietileno (MTPE), poliesterio, polivinilchlorido (PVC be DEHF), polikarbonato (PK), fluorinto etilenpolipropileno (FEP), uretano / akrilato, poliuretano, meta-akrilonitrilo butadieno stireno (MABS), silikono arba cikloheksanono. Nenaudokite vartojimo priemonių, kurių sudėtyje yra di(2-etilheksil)ftalato (DEHF).

Siekiant išvengti galimų Rystiggo pristatymo pertrūkių, reikėtų laikytis šių kriterijų:

- Švirkšto pompos užsikimšimo pavojaus signalo ribas reikia nustatyti iki didžiausios.
- Rekomenduojama naudoti 61 cm ilgio arba trumpesnę vamzdelį.
- Reikia naudoti infuzijos rinkinį su 26 dydžio arba didesne adata.

Kiekvienas flakonas skirtas vienkartiniam naudojimui. Bet kokį nesuvartoto vaistinio preparato kiekį arba atliekas reikia išmesti laikantis vietinių reikalavimų.

Naudojimo nurodymai

Prieš vartojant Rystiggo reikia atidžiai perskaityti naudojimo nurodymus (daugiau informacijos pateikta paciento informaciniame lapelyje pateiktoje naudojimo instrukcijoje):

- Palaukite, kol flakonai sušils iki kambario temperatūros. Tai gali užtrukti mažiausiai 30 minučių iki 120 minučių. Nenaudokite šildymo prietaisų.
- Prieš naudodami patikrinkite kiekvieną flakoną:
 - Tinkamumo laiko data: nevertokite pasibaigus tinkamumo laikui.
 - Spalva: tirpalas turi būti bespalvis arba šviesiai rusvai geltonas, skaidrus arba šiek tiek opalinis. Nenaudokite flakono, jeigu skystis atrodo drumstas, jame yra pašalinių dalelių arba pasikeitė spalva.
 - Dangtelis: nenaudokite, jeigu nėra flakono apsauginio dangtelio arba jis yra pažeistas.
- Surinkite visus infuzijos reikmenis. Be flakono (-ų), pasiimkite toliau nurodytus daiktus, kurie nėra pateikti: švirkštą, švirkšto adatą (-as), spiritu suvilgytą tamponą, infuzijos rinkinį, pleistrą arba skaidrų tvarstį, infuzijos pompą ir aštrių atliekų talpyklę.
- Ruošdami ir vartodami šį vaistinį preparatą, laikykitės aseptikos taisyklių.
- Švirkštui pripildyti naudokite perpylimo adatas.
- Įtraukite visą flakono turinį į švirkštą. Flakone liks nedidelis kiekis ir jį reikia išmesti.
- Jeigu flakonai keli, naudokite naują adatą ir pakartokite ankstesnius veiksmus.
- Nuimkite adatą nuo švirkšto ir prijunkite infuzijos rinkinį prie švirkšto.
- Norėdami paruošti pompą ir pripildyti infuzijos liniją, vadovaukitės su infuzijos pompa pateiktais nurodymais. Suleiskite iš karto po infuzijos rinkinio užpildymo.
- Kiekviename flakone yra perteklinio tūrio (kad būtų galima pripildyti infuzijos liniją); todėl iš anksto nustatykite pompą nustatytam tūriui patiekti. Pompoms, kurių negalima iš anksto nustatyti, užpildę infuzijos liniją pakoreguokite suleidžiamą tūrį išpildami bet kokį perteklinį tūrį.
- Pasirinkite infuzijos vietą: apatinę dešiniąją arba apatinę kairiąją pilvo dalį, žemiau bambos. Neleiskite į vietas, kuriose oda jautri, nubrozdira, paraudusi arba kieta. Venkite leisti į randus arba strijas.
- Nuvalykite infuzijos vietą spiritu suvilgyta servetėle. Leiskite išdžiūti.
- Įdurkite infuzijos rinkinio adatą į poodinį audinį.
- Jeigu reikia, adatai prilaikyti vietoje naudokite pleistrą arba skaidrų tvarstį.
- Baigę infuziją, neištuštinkite infuzijos linijos, nes infuzijos tūris buvo pakoreguotas atsizvelgiant į nuostolius linijoje.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1780/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2024 m. sausio 5 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Samsung BioLogics Co. Ltd
300, Songdo bio-daero
Yeonsu-gu
Incheon 21987
Korėjos Respublika

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rystiggo 140 mg/ml injekcinis tirpalas
rozanoliksizumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename injekcinio tirpalo ml yra 140 mg rozanoliksizumabo.
Viename 2 ml flakone yra 280 mg rozanoliksizumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas, prolinas, polisorbatai 80 ir injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 flakonas, 2 ml
280 mg / 2 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.
Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Tik vienkartiniam vartojimui
Nesuvartotas vaistas ar atliekos turi būti tvarkomi pagal vietos reikalavimus.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

UCB Pharma S.A. (logotipas)
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruxelles
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1780/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Rystiggo 140 mg/ml injekcija
rozanoliksizumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

280 mg / 2 ml

6. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Rystiggo 140 mg/ml injekcinis tirpalas rozanoliksizumabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas) kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Rystiggo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Rystiggo
3. Kaip vartoti Rystiggo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Rystiggo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Rystiggo ir kam jis vartojamas

Kas yra Rystiggo

Rystiggo sudėtyje yra veikliosios medžiagos rozanoliksizumabo. Rozanoliksizumabas yra monokloninis antikūnas (baltymo rūšis), skirtas atpažinti ir prijungti prie FcRn – baltymo, kuris ilgiau išlaiko imunoglobulino G (IgG) antikūnus organizme.

Rystiggo naudojamas kartu su standartine terapija gydant suaugusiųjų generalizuotą miasteniją (GM) – autoimuninę ligą, kuri sukelia raumenų silpnumą, galintį paveikti keletą raumenų grupių visame kūne. Būklė gali sukelti ir sunkumą kvėpuoti, didžiulį nuovargį ir sunkumą ryti. Rystiggo naudojamas GM sergantiems suaugusiesiems, kurių organizme gaminami IgG autoantikūnai prieš acetilcholino receptorius arba raumenims specifinę kinazę.

Sergant generalizuota miastenija (GM) šie IgG autoantikūnai (imuninės sistemos baltymai, kurie puola paties žmogaus organizmo dalis) puola ir pažeidžia nervų ir raumenų ryšiuose dalyvaujančius baltymus, vadinamus acetilcholino receptoriais arba raumenims specifine kinaze.

Prisijungdamas prie FcRn Rystiggo sumažina IgG antikūnų, įskaitant IgG autoantikūnus, kiekį, taip palengvindamas ligos simptomus.

2. Kas žinotina prieš vartojant Rystiggo

Rystiggo vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija rozanoliksizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti šį vaistą, jeigu Jums pasireiškia kuri nors iš šių būklių:

Miasteninė krizė

Jūsų gydytojas gali neskirti šio vaisto, jeigu dėl GM sukulto raumenų silpnumo (miasteninės krizės) esate arba greičiausiai būsite prijungti prie plaučių ventiliatoriaus.

Membranų, gaubiančių galvos ir stuburo smegenis, uždegimas (aseptinis meningitas)

Aseptinis meningitas pastebėtas vartojant didesnes šio vaisto dozes. Jeigu Jums atsiranda aseptinio meningito simptomų, tokių kaip stiprus galvos skausmas, karščiavimas, kaklo standumas, pykinimas, vėmimas ir (arba) ryškios šviesos netoleravimas, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.

Infekcijos

Šis vaistas gali sumažinti Jūsų natūralų atsparumą infekcijoms. Prieš pradėdami vartoti šį vaistą arba jį vartodami informuokite gydytoją, jeigu Jums yra kokių nors infekcijų simptomų (infekcijos požymiai gali būti šilumos pojūtis, karščiavimas, šaltkrėtis arba drebulys, kosulys, gerklės perštėjimas arba karščiavimo pūslės).

Padidėjęs jautrumas (alerginės reakcijos)

Šio vaisto sudėtyje yra baltymo, kuris kai kuriems žmonėms gali sukelti tokias reakcijas kaip išbėrimas, patinimas arba niežėjimas. Būsime stebimi dėl reakcijos į infuziją požymių gydymo metu ir 15 minučių po jo.

Skiepijimas (vakcinacija)

Informuokite gydytoją, jeigu per pastarąsias 4 savaites buvote paskiepyti arba artimiausiu metu planuojate skiepytis.

Vaikams ir paaugliams

Neduokite šio vaisto jaunesniems kaip 18 metų vaikams, nes Rystiggo vartojimas šioje amžiaus grupėje nebuvo tirtas.

Kiti vaistai ir Rystiggo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Vartojant Rystiggo kartu su kitais vaistais, gali sumažėti šių vaistų, įskaitant terapinius antikūnus (pvz., rituksimabą) arba poodinius ar intraveninius imunoglobulinus, veiksmingumas. Kiti vaistai, įskaitant poodinius ar į veną leidžiamus imunoglobulinus, arba intervencijos, pavyzdžiui, plazmaferezė (procesas, kurio metu iš žmogaus paimto kraujo atskiriama skysta kraujo dalis - plazma), gali susilpninti Rystiggo poveikį. Jeigu vartojate ar planuojate vartoti kitų vaistų, apie tai pasakykite gydytojui.

Prieš skiepijimą pasakykite gydytojui apie gydymą Rystiggo. Šis vaistas gali pakenkti vakcinų poveikiui. Gydantis Rystiggo nerekomenduojama skiepytis taip vadinamomis gyvomis susilpnintomis arba gyvomis vakcinomis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Šio vaisto poveikis nėštumo metu nežinomas. Neturėtumėte vartoti šio vaisto, jeigu esate nėščia arba manote, kad galite būti nėščia, nebent tai konkrečiai rekomenduotų gydytojas.

Nežinoma, ar šis vaistas patenka į motinos pieną. Jūsų gydytojas padės Jums nuspręsti, ar Jūs galite žindyti ir vartoti Rystiggo.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Rystiggo gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Rystiggo sudėtyje yra prolino

Kiekviename šio vaisto mililitre yra 29 mg prolino.

Prolinas gali būti kenksmingas pacientams, sergantiems hiperprolinemija – retu genetiniu sutrikimu, kuriam esant organizme kaupiasi aminorūgšties prolino perteklius.

Jeigu sergate hiperprolinemija, pasakykite gydytojui ir šio vaisto nevartokite, nebent tai rekomenduotų gydytojas.

3. Kaip vartoti Rystiggo

Gydymą Rystiggo pradės ir prižiūrės gydytojas specialistas, turintis nervų ir raumenų sutrikimų arba neuromišgiminių sutrikimų gydymo patirties.

Koks kiekis ir kiek laiko vartojamas Rystiggo

Rystiggo Jums bus skiriamas 1 infuzijos per savaitę ciklais 6 savaites.

Gydytojas apskaičiuos Jums tinkamą dozę pagal Jūsų svorį:

- jeigu sveriate bent 100 kg, rekomenduojama dozė vienos infuzijos yra 840 mg (reikia 6 ml vienam kartui);
- jeigu sveriate nuo 70 kg iki mažiau kaip 100 kg, rekomenduojama vienos infuzijos dozė yra 560 mg (reikia 4 ml vienam kartui);
- jeigu sveriate nuo 50 kg iki mažiau kaip 70 kg, rekomenduojama vienos infuzijos dozė yra 420 mg (reikia 3 ml vienam kartui);
- jeigu sveriate nuo 35 kg iki mažiau kaip 50 kg, rekomenduojama vienos infuzijos dozė yra 280 mg (reikia 2 ml vienam kartui).

Gydymo ciklą dažnis kiekvienam pacientui yra skirtingas, todėl gydytojas apsvaustys, ar ir kada Jums tinka naujas gydymo ciklas.

Gydytojas patars Jums, kiek laiko Jus reikėtų gydyti šiuo vaistu.

Kaip Rystiggo yra skiriamas

Rystiggo Jums gali suleisti gydytojas arba slaugytojas.

Jums bus skiriama šio vaisto infuzija po oda (poodinis vartojimas). Paprastai jis leidžiamas į apatinę pilvo dalį, žemiau bambos. Injekcijų negalima leisti į vietas, kuriose oda jautri, nubrozdzinta, paraudusi arba kieta.

Kiekviena dozė vartojama naudojant infuzijos pompą, kurios srauto greitis yra iki 20 ml/val.

Ką daryti pavartojus per didelę Rystiggo dozę

Jeigu įtariate, kad atsitiktinai Jums buvo suleista didesnė Rystiggo dozė nei nurodyta, kreipkitės patarimo į gydytoją.

Pamiršus pavartoti arba praleidus Rystiggo vartojimo vizitą

Jeigu praleidote dozę, nedelsdami kreipkitės patarimo į gydytoją ir suplanuokite kitą Rystiggo vartojimo vizitą per ateinančias 4 dienas. Po to kitą dozę reikia skirti pagal pradinį dozavimo tvarkaraštį, kol gydymo ciklas bus baigtas.

Nustojus vartoti Rystiggo

Nenustokite vartoti šio vaisto, pirma nepasitarę su gydytoju. Pertraukus arba nutraukus gydymą Rystiggo, generalizuotos miastenijos simptomai gali atsinaujinti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Vartojant Rystiggo buvo pastebėtas toliau nurodytas šalutinis poveikis, pateiktas mažėjančio dažnio tvarka:

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- galvos skausmas (įskaitant migreną);
- viduriavimas;
- karščiavimas (temperatūros pakilimas).

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- greitas patinimas po oda tokiose srityse kaip veidas, gerklė, rankos ir kojos (angioneurozinė edema).
- sąnarių skausmas (artralgija);
- odos išbėrimas, kartais su raudonais guzeliais (papulinis išbėrimas);
- reakcija injekcijos vietoje, įskaitant išbėrimą injekcijos vietoje, odos paraudimą (eritemą), uždegimą, diskomfortą ir skausmą infuzijos vietoje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Rystiggo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).
Negalima užšaldyti.

Laikyti flakoną išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kiekvieną injekcinio tirpalo flakoną reikia naudoti tik vieną kartą (vienkartinio naudojimo). Visą nesuvartotą vaistą arba atliekas reikia išmesti laikantis vietos reikalavimų.

Nevartokite šio vaisto, jeigu pastebėjote, kad skystis atrodo drumstas, jame yra pašalinių dalelių arba pasikeitė spalva.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Rystiggo sudėtis

- **Veiklioji medžiaga** yra rozanoliksizumabas. Kiekviename tirpalo mililitre yra 140 mg rozanoliksizumabo. Kiekviename 2 ml flakone yra 280 mg rozanoliksizumabo.
- **Pagalbinės medžiagos** yra: L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, prolinas, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių „Rystiggo sudėtyje yra prolino“.

Rystiggo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Rystiggo yra injekcinis tirpalas. Kiekvienoje pakuotėje yra vienas flakonas su 2 ml tirpalo injekcijai. Šis tirpalas yra bespalvis arba šviesiai rusvai geltonas, skaidrus arba šiek tiek opalinis. Vartojimui naudojamas priemonės reikia įsigyti atskirai.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

UAB Medfiles
Tel: + 370 5 246 16 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

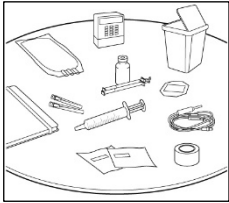
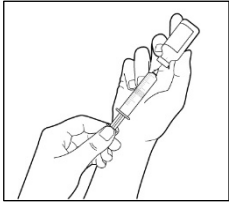
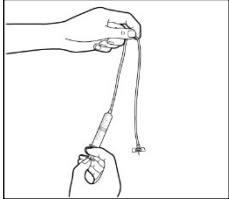
**Naudojimo instrukcijos sveikatos priežiūros specialistams
Rystiggo tvarkymas pagal infuzijos pasitelkus pagalbines priemones metodiką
pvz., infuzijos pompa**

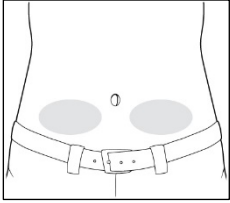
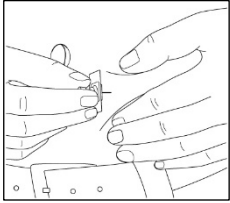
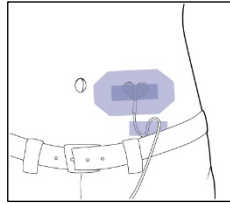
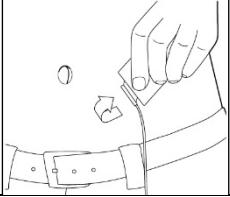
Vartoti tik po oda.

Naudotinių flakonų skaičius (po 2 ml flakone) priklauso nuo paciento kūno svorio. Norint skirti 280 mg dozę pacientams, sveriantiems nuo ≥ 35 iki < 50 kg, reikia 2 ml. Norint skirti 420 mg dozę pacientams, sveriantiems nuo ≥ 50 kg iki < 70 kg, reikia 3 ml. Norint skirti 560 mg dozę pacientams, sveriantiems nuo ≥ 70 iki < 100 kg, reikia 4 ml. Norint skirti 840 mg dozę ≥ 100 kg sveriantiems pacientams, reikia 6 ml. Žr. 3 skyrių.

Rozanoliksizumabo injekcinis tirpalas gali būti vartojamas naudojant polipropileno švirkštus, taip pat infuzijos rinkinius, kurių sudėtyje yra polietileno (PE), mažo tankio polietileno (MTPE), poliesterio, polivinilchlorido (PVC be DEHF), polikarbonato (PK), fluorinto etilenpolipropileno (FEP), uretano/akrilato, poliuretano, meta-akrilonitrilo butadieno stireno (MABS), silikono arba cikloheksanono. Nenaudokite vartojimo priemonių, kurių sudėtyje nurodyta esant di(2-etilheksil)ftalato (DEHF).

Prieš pradėdami vartoti Rystiggo, perskaitykite VISUS toliau pateiktus nurodymus.

1	Išimkite Rystiggo iš dėžutės <ul style="list-style-type: none">• Palikite flakonus sušilti iki kambario temperatūros. Tai gali užtrukti mažiausiai nuo 30 minučių iki 120 minučių. Nenaudokite šildymo prietaisų.• Prieš naudodami patikrinkite kiekvieną flakoną:<ul style="list-style-type: none">▪ Galiojimo laikas: Nenaudokite pasibaigus galiojimo laikui.▪ Spalva: Tirpalas turi būti bespalvis arba šviesiai rusvai geltonas, skaidrus arba šiek tiek opalinis. Nenaudokite flakono, jeigu skystis atrodo drumstas, jame yra pašalinių dalelių arba pasikeitė spalva.▪ Dangtelis: Nenaudokite, jeigu nėra flakono apsauginio dangtelio arba jis yra pažeistas.
2	Surinkite visas priemones <ul style="list-style-type: none">• Surinkite visas infuzijai skirtas priemones. Be flakono (-ų), pasiimkite toliau nurodytus daiktus, kurie nėra pateikti: švirkštą, švirkšto adatą (-as), spiritu suvilgytą tamponą, infuzijos rinkinį, pleistrą arba skaidrų tvarstį, infuzijos pompą ir aštrių atliekų talpyklę. 
3	Ruošdami ir vartodami šį vaistą, laikykitės aseptikos taisyklių.
4	Pasiruoškite Rystiggo infuzijai <ul style="list-style-type: none">• Švirkštui pripildyti naudokite perpylimo adatas.• Nuimkite apsauginį dangtelį nuo flakono ir nuvalykite flakono kamštelį spiritu suvilgyta servetėle. Leiskite išdžiūti.• Įtraukite visą flakono turinį į švirkštą. Flakone liks nedidelis kiekis ir jį reikia išmesti.• Jeigu flakonai keli, naudokite naują adatą ir pakartokite ankstesnius veiksmus.• Nuimkite adatą nuo švirkšto ir prijunkite infuzijos rinkinį prie švirkšto. 
5	Pasiruoškite infuziją <ul style="list-style-type: none">• Norėdami paruošti pompą ir pripildyti infuzijos liniją, vadovaukitės su infuzijos pompa pateiktais nurodymais. Suleiskite iš karto po infuzijos sistemos užpildymo.• Kiekviename flakone yra perteklinio tūrio (kad būtų galima pripildyti infuzijos liniją); todėl iš anksto nustatykite pompą nustatytam tūriui patiekti. Pompoms, kurių negalima iš 

	anksto nustatyti, užpildę infuzijos liniją pakoreguokite suleidžiamą tūrį išpildami bet kokį perteklinį tūrį.	
6	Paruoškite infuzijos vietą <ul style="list-style-type: none"> • Pasirinkite infuzijos vietą: apatinę dešiniąją arba apatinę kairiąją pilvo dalį, žemiau bambos. Neleiskite į vietas, kuriose oda jautri, nubrozdirta, paraudusi arba kieta. Venkite leisti į randus arba strijas. • Nuvalykite infuzijos vietą spiritu suvilgyta servetėle. Leiskite išdžiūti. 	
7	Įdėkite infuzijos rinkinio adatą <ul style="list-style-type: none"> • Dviem pirštais suimkite pilvo odos raukšlę. • Įdurkite infuzijos rinkinio adatą į poodinį audinį. 	
8	Pritvirtinkite adatą prie odos <ul style="list-style-type: none"> • Jeigu reikia, adatai prilaikyti vietoje naudokite pleistrą arba skaidrų tvarstį. 	
9	Infuzijos pradžia <ul style="list-style-type: none"> • Vadovaukitės gamintojo nurodymais dėl pompos naudojimo. 	
10	Infuzijos pabaiga <ul style="list-style-type: none"> • Baigę infuziją, neištuštinkite infuzijos linijos, nes infuzijos tūris buvo pakoreguotas atsižvelgiant į nuostolius linijoje. • Ištraukite adatą iš infuzijos vietos. 	
11	Valymas <ul style="list-style-type: none"> • Išmeskite į aštrių atliekų talpyklę visus daiktus su likusiu vaistu, t y. iš dalies panaudotus flakonus, infuzijos rinkinį ir bet kokius vartojimo reikmenis. 	