

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rystiggo 140 mg/ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução injetável contém 140 mg de rozanolixizumab.

Um frasco para injetáveis de 2 ml contém 280 mg de rozanolixizumab.

Um frasco para injetáveis de 3 ml contém 420 mg de rozanolixizumab.

Um frasco para injetáveis de 4 ml contém 560 mg de rozanolixizumab.

Um frasco para injetáveis de 6 ml contém 840 mg de rozanolixizumab.

Rozanolixizumab é um anticorpo monoclonal recombinante humanizado de imunoglobulina G 4P (IgG4P) anti-recetor Fc neonatal (FcRn) produzido em ovário de hamster chinês (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) por tecnologia de ADN recombinante.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada ml de solução injetável contém 29 mg de prolina, ver secção 4.4.

Cada ml de solução injetável contém 0,3 mg de polissorbato 80, ver secção 4.4.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável)

Solução límpida a ligeiramente opalescente, incolor a amarelo-acastanhado pálido, pH 5,6.

Rystiggo tem uma osmolalidade de 309-371 mOsmol/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Rystiggo está indicado como um complemento à terapêutica padrão para o tratamento de miastenia gravis generalizada (MGg) em doentes adultos que são positivos para anticorpos anti-recetor da acetilcolina (AChR) ou para anticorpos anti-tirosina quinase músculo-específica (MuSK).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por profissionais de saúde especializados com experiência no tratamento de doentes com doenças neuromusculares ou neuroinflamatórias.

Posologia

Um ciclo de tratamento consiste em 1 dose por semana durante 6 semanas.

A tabela seguinte indica a dose semanal total recomendada de rozanolixizumab de acordo com o peso corporal do doente. Poderá ser necessário um ou mais frascos para injetáveis para obter o volume adequado a administrar, dependendo da disponibilidade de tamanhos de frascos.

Peso corporal	≥ 35 a < 50 kg	≥ 50 a < 70 kg	≥ 70 a < 100 kg	≥ 100 kg
Dose semanal (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg
Dose semanal (ml)	2 ml*	3 ml*	4 ml*	6 ml*

*Um ml de solução injetável contém 140 mg de rozanolixizumab. Cada frasco para injetáveis contém volume em excesso para a preparação da linha de perfusão, ver “Instruções de Utilização” no Folheto Informativo.

Os ciclos de tratamento subsequentes devem ser administrados de acordo com a avaliação clínica. A frequência dos ciclos de tratamento pode variar consoante o doente. No programa de desenvolvimento clínico, a maioria dos doentes teve intervalos sem tratamento de 4 a 13 semanas entre ciclos. De ciclo para ciclo, aproximadamente 10% dos doentes tiveram um intervalo sem tratamento inferior a 4 semanas.

Se se falhar uma perfusão programada, rozanolixizumab pode ser administrado até 4 dias após o ponto temporal programado. Depois disso, o regime posológico original deve ser retomado até que o ciclo de tratamento esteja concluído.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário ajuste posológico (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Estão disponíveis dados limitados de segurança e eficácia em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado (TFGe > 45 ml/min/1,73 m²). Não estão disponíveis dados em doentes com compromisso renal grave. Não é considerado necessário um ajuste posológico uma vez que é improvável que a farmacocinética de rozanolixizumab seja afetada pelo compromisso renal (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não estão disponíveis dados em doentes com compromisso hepático. Não é considerado necessário um ajuste posológico uma vez que é improvável que a farmacocinética de rozanolixizumab seja afetada pelo compromisso hepático (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de rozanolixizumab em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Para utilização por via subcutânea.

Recomenda-se que rozanolixizumab seja administrado por via subcutânea, de preferência na parte inferior direita ou inferior esquerda do abdómen, abaixo do umbigo. As perfusões não devem ser administradas em áreas onde a pele esteja sensível, eritematosa ou endurecida.

Durante a administração do primeiro ciclo de tratamento e administração da primeira dose do segundo ciclo de tratamento de rozanolixizumab, deve estar prontamente disponível tratamento adequado para reações relacionadas com a injeção e de hipersensibilidade (ver secção 4.4).

Para mais instruções sobre as especificidades do material para administração, ver abaixo e na secção 6.6.

Antes de administrar rozanolixizumab, as instruções de utilização têm de ser lidas atentamente, ver secção 6.6.

Rystiggo pode ser administrado utilizando:

- Uma bomba de perfusão (também conhecida como bomba de seringa), ou
- Pressão manual com uma seringa

Rystiggo pode ser autoadministrado ou administrado por um cuidador, seguindo as Instruções de Utilização após formação adequada por um profissional de saúde sobre como administrar perfusões subcutâneas.

Perfusão com uma bomba

Devem ser utilizadas bombas de perfusão, seringas e conjuntos de perfusão adequados para a administração subcutânea de medicamentos (ver secção 6.6).

Se não utilizar uma bomba programável, o volume na seringa deve ser ajustado para a dose prescrita antes da administração.

A administração de rozanolixizumab utilizando uma bomba de perfusão deve ser realizada a uma taxa de fluxo constante até 20 ml/h.

Perfusão através de pressão manual com uma seringa

Devem ser utilizadas seringas e conjuntos de perfusão adequados para administração subcutânea de medicamentos.

O volume na seringa deve ser ajustado para a dose prescrita antes da administração.

A administração de rozanolixizumab utilizando uma seringa deve ser realizada a uma taxa de fluxo que seja confortável para o doente. Nos ensaios clínicos, os tempos de perfusão por pressão manual variaram de 1 a 30 minutos com um tempo de perfusão mediano de 5 minutos por doente. Este intervalo de tempos de perfusão pode servir de orientação ao formar o doente ou cuidador.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Crise miasténica

O tratamento com rozanolixizumab em doentes com crise miasténica iminente ou manifesta não foi estudado. Deve ser considerada a sequência de início de terapêutica entre as terapêuticas estabelecidas para a crise de MG e rozanolixizumab, e as suas potenciais interações (ver secção 4.5).

Meningite assética

Tem sido notificada meningite assética (meningite assética induzida pelo medicamento) após tratamento com rozanolixizumab. Se ocorrerem sintomas consistentes com meningite assética (cefaleia, pirexia, rigidez do pescoço, náuseas, vômitos) deve ser iniciada avaliação diagnóstica e tratamento de acordo com o padrão de cuidados normal.

Infeções

Uma vez que rozanolixizumab causa redução transitória dos níveis de IgG, o risco de infeções pode aumentar (ver secção 5.1). Em geral, nos estudos de Fase 3 da MGg, foram notificadas infeções em 45,2% de todos os doentes tratados com rozanolixizumab. Não foi observado qualquer aumento da incidência de infeções de um ciclo para o outro. Foram notificadas infeções graves em 4,3% dos doentes.

O tratamento com rozanolixizumab não deve ser iniciado em doentes com qualquer infeção ativa clinicamente relevante até que a infeção se resolva ou seja adequadamente tratada. Durante o tratamento com rozanolixizumab, os sinais e sintomas clínicos de infeções devem ser monitorizados. Se ocorrer uma infeção ativa clinicamente relevante, deve ser considerada a suspensão de rozanolixizumab até resolução da infeção.

Hipersensibilidade

Podem ocorrer reações relacionadas com a perfusão tais como erupções cutâneas ou angioedema (ver secção 4.8). No ensaio clínico, estas foram ligeiras a moderadas. Os doentes devem ser monitorizados durante o tratamento com rozanolixizumab e durante os 15 minutos seguintes à administração relativamente a sinais clínicos e sintomas de reações de hipersensibilidade. Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade durante a administração (ver secção 4.8), a perfusão de rozanolixizumab deve ser descontinuada e devem ser instituídas medidas adequadas, se necessário. A administração pode ser retomada após a resolução.

Vacinação

A imunização com vacinas durante a terapêutica com rozanolixizumab não foi estudada. Desconhece-se a segurança da imunização com vacinas vivas ou vivas atenuadas e a resposta à imunização com vacinas. Todas as vacinas devem ser administradas de acordo com as diretrizes de imunização e pelo menos 4 semanas antes do início do tratamento. Para doentes em tratamento, não é recomendada a vacinação com vacinas vivas ou vivas atenuadas. Para todas as outras vacinas, estas devem ser administradas pelo menos 2 semanas após a última perfusão de um ciclo de tratamento e 4 semanas antes de iniciar o ciclo seguinte.

Imunogenicidade

Nos dados agrupados do tratamento cíclico do programa de Fase 3, após 1 ciclo de tratamento de 6 doses semanais de rozanolixizumab, 27,1% (42/155) dos doentes desenvolveram anticorpos anti-fármaco e 10,3% (16/155) tinham anticorpos classificados como neutralizantes. Após reinício da terapêutica, a proporção de doentes que desenvolveram anticorpos anti-fármaco e anticorpos neutralizantes aumentou para 65% (13/20) e 50% (10/20) respetivamente, após 5 ciclos de tratamento. O desenvolvimento de anticorpos neutralizantes foi associado a uma diminuição de 24% na exposição plasmática global de rozanolixizumab. Não houve impacto aparente da imunogenicidade na eficácia e segurança (ver secções 5.1 e 5.2).

Excipientes

Este medicamento contém 29 mg de prolina em cada ml.

A utilização em doentes que sofrem de hiperprolinemia deve ser restringida aos casos em que não existe tratamento alternativo disponível.

Este medicamento contém 0,3 mg de polissorbato 80 em cada ml.

Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

Uma vez que rozanolixizumab interfere com o mecanismo de reciclagem FcRn da imunoglobulina G (IgG), é expectável que as concentrações séricas de medicamentos à base de IgG (por exemplo, anticorpos monoclonais e imunoglobulina intravenosa [IVIg]) e proteínas de fusão Fc-péptido diminuam se administrados concomitantemente ou no prazo de 2 semanas após a administração de rozanolixizumab. É recomendado iniciar estes tratamentos 2 semanas após a administração de rozanolixizumab e monitorizar a eficácia atenuada destes medicamentos quando administrados concomitantemente.

O tratamento com imunoglobulinas IV ou SC, PLEX/plasmaferese e imunoadsorção pode reduzir os níveis circulantes de rozanolixizumab.

A vacinação durante o tratamento com rozanolixizumab não foi estudada e a resposta a qualquer vacina é desconhecida. Uma vez que rozanolixizumab causa uma redução dos níveis de IgG, a vacinação com vacinas vivas atenuadas ou vivas não é recomendada durante o tratamento com rozanolixizumab (ver secções 4.4 e 5.3).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de rozanolixizumab em mulheres grávidas é limitada. Em estudos em animais, a prole de mães tratadas apresentou níveis muito baixos de IgG à nascença, conforme esperado pelo modo de ação farmacológico de rozanolixizumab (ver secção 5.3). Contudo, os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, ao parto ou ao desenvolvimento pós-natal. O tratamento de mulheres grávidas com rozanolixizumab só deve ser considerado se o benefício clínico superar os riscos.

Como se espera que rozanolixizumab reduza os níveis de anticorpos maternos, e também se espera que iniba a transferência de anticorpos maternos para o feto, prevê-se a redução da proteção passiva para o recém-nascido. Por conseguinte, devem ser considerados os riscos e benefícios da administração de vacinas vivas / vivas atenuadas a lactentes expostos a rozanolixizumab *in utero* (ver secção 4.4, subsecção “Vacinação”).

Amamentação

Desconhece-se se rozanolixizumab é excretado no leite humano. Sabe-se que as IgGs maternas são excretadas no leite materno durante os primeiros dias após o nascimento, diminuindo para concentrações baixas pouco tempo depois; consequentemente, não pode ser excluído qualquer risco para os lactentes amamentados durante este curto período. Posteriormente, a utilização de rozanolixizumab só pode ser considerada durante a amamentação se os benefícios clínicos forem superiores aos riscos.

Fertilidade

Desconhece-se o efeito de rozanolixizumab na fertilidade humana. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos no que respeita à fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de rozanolixizumab sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas foram cefaleia (48,4%), diarreia (25,0%) e pirexia (12,5%).

Tabela com lista das reações adversas

As reações adversas dos estudos clínicos e da experiência pós-comercialização sobre MGg estão enumeradas por classe de sistemas de órgãos (*System Organ Class*, SOC) MedDRA na Tabela 1 abaixo. Dentro de cada SOC, as reações adversas são classificadas por frequência, com as reações mais frequentes primeiro.

As categorias de frequência são definidas da seguinte forma: Muito frequentes ($\geq 1/10$), Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), Raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), Muito raros ($< 1/10\,000$), Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1: Lista das reações adversas

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Reações adversas	Categoria de frequência
Infecções e infestações	Infecções do trato respiratório superior ¹	Frequentes
	Infeção pelo vírus do herpes* ⁶	Desconhecida
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia ²	Muito frequentes
	Meningite asséptica*	Desconhecida
Doenças gastrointestinais	Diarreia	Muito frequentes
	Náuseas*	Frequentes
	Vômitos*	Frequentes
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção cutânea ³	Frequentes
	Angioedema ⁴	Frequentes
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia	Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pirexia	Muito frequentes
	Reações no local da injeção ⁵	Frequentes

¹ Inclui casos de nasofaringite

² Inclui cefaleia e enxaqueca

³ Inclui erupção cutânea, erupção cutânea papular e erupção cutânea eritematosa

⁴ Inclui língua inchada

⁵ Inclui erupção cutânea no local da injeção, reação, eritema, inflamação, desconforto, e eritema no local da perfusão, dor

⁶ Inclui casos de herpes zóster, simples e oral

*A partir de notificações espontâneas pós-comercialização

Descrição das reações adversas selecionadas

Cefaleia

No estudo MG0003, a cefaleia foi a reação mais frequente notificada em 31 (48,4%) e 13 (19,4%) dos doentes tratados com rozanolixizumab e placebo, respetivamente. A cefaleia ocorreu com mais frequência após a primeira perfusão de rozanolixizumab e no prazo de 1 a 4 dias após a perfusão. À exceção de 1 (1,6%) cefaleia grave, todas as cefaleias foram ligeiras (28,1% [n=18]) ou moderadas (18,8% [n=12]) e não houve aumento nas incidências de cefaleia com tratamento cíclico repetido.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)

4.9 Sobredosagem

Não existem dados sobre sintomas associados a uma sobredosagem. Foram administradas doses subcutâneas únicas até 20 mg/kg (2 162 mg) e doses subcutâneas semanais de ≈ 10 mg/kg (1 120 mg) até 52 semanas, de acordo com o protocolo em estudos clínicos, sem toxicidade limitante da dose.

Em caso de sobredosagem, recomenda-se que os doentes sejam monitorizados atentamente em relação a quaisquer reações adversas e devem ser instituídas medidas de suporte adequadas imediatamente.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Imunossupressores, inibidores do recetor neonatal do fragmento cristalizável (FcRn), código ATC: L04AL02.

Mecanismo de ação

Rozanolixizumab é um anticorpo monoclonal humanizado IgG4 que diminui a concentração sérica de IgG ao inibir a ligação de IgG ao FcRn, um recetor que, em condições fisiológicas, protege a IgG da degradação intracelular e recicla a IgG de volta para a superfície celular.

Pelo mesmo mecanismo, rozanolixizumab diminui a concentração de autoanticorpos IgG patogénicos associados à MGg. Os dados clínicos com rozanolixizumab não identificaram qualquer impacto clinicamente relevante nos níveis de albumina, que se liga a um local diferente no FcRn.

Efeitos farmacodinâmicos

Num estudo em dupla ocultação controlado por placebo em doentes com MGg, a administração subcutânea semanal de rozanolixizumab na dose recomendada (ver secção 4.2) resultou numa redução rápida e sustentada das concentrações séricas totais de IgG, com uma redução significativa de IgG de 45% em comparação com a situação basal no prazo de 1 semana, e uma diminuição máxima de 73% em cerca de 3 semanas. Após a interrupção da administração, as concentrações de IgG recuperaram para níveis da situação basal em aproximadamente 8 semanas. Foram observadas alterações semelhantes durante os ciclos subsequentes do estudo.

A redução de IgG total pelo rozanolixizumab em doentes positivos para anticorpos neutralizantes não foi diferente da de doentes negativos para anticorpos anti-fármaco (ver secção 4.4).

Eficácia e segurança clínicas

A segurança e eficácia de rozanolixizumab foram avaliadas em doentes com MGg no estudo principal de fase 3 MG0003. Foram avaliadas a segurança, tolerabilidade e eficácia a longo prazo de rozanolixizumab em 2 estudos de extensão de fase 3 em regime aberto (OLE), com 1 OLE (MG0007) a administrar rozanolixizumab em ciclos de tratamento de 6 semanas com base nas necessidades clínicas.

Estudo MG0003

O estudo MG0003 avaliou 200 doentes durante até 18 semanas, no qual os doentes foram aleatorizados para receber doses de rozanolixizumab estratificadas por peso, equivalentes a aproximadamente ($\approx$) 7 mg/kg (correspondendo à dose recomendada; ver secção 4.2) ou uma dose superior, ou placebo. O tratamento consistiu em 1 dose por semana durante um período de 6 semanas, seguido de um período de observação de 8 semanas.

Neste estudo, os doentes tinham de cumprir os seguintes critérios principais na seleção:

- pelo menos 18 anos de idade, terem um peso corporal de pelo menos 35 kg
- diagnóstico de MGg e terem autoanticorpos contra AChR ou MuSK
- uma Classe II a IVa da *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA)
- uma pontuação na escala MG-Atividades do dia a dia (*MG-Activities of Daily Living*, MG-ADL, uma medida de resultado relatado pelo doente [PRO]) de pelo menos 3 (com ≥ 3 pontos de sintomas não oculares)
- uma pontuação na escala Quantitativa para a Miastenia Gravis (*Quantitative Myasthenia Gravis*, QMG) de pelo menos 11
- se estivessem a receber terapêutica MGg, manterem-se estáveis antes da situação basal e durante o estudo (exceto para inibidores de colinesterase)
- considerados para tratamento adicional, como IVIg e/ou PLEX

Os doentes não foram permitidos no estudo se tivessem:

- um nível sérico de IgG total $\leq 5,5$ g/l ou uma contagem absoluta de neutrófilos < 1500 células/mm³
- infeção ativa clinicamente relevante ou infeções graves, infeções micobacterianas, hepatite B, hepatite C, infeções por VIH
- sido tratados com PLEX, IVIg 1 mês e com anticorpos monoclonais 3 a 6 meses antes do início do tratamento

O parâmetro de avaliação primário foi a alteração desde a situação basal até ao dia 43 na pontuação de MG-ADL. Os parâmetros de avaliação secundários de eficácia incluíram uma alteração desde a situação basal até ao dia 43 na pontuação de MG-C (Miastenia Gravis Composta) e pontuação QMG. A resposta neste estudo foi definida como, pelo menos, uma melhoria de 2,0 pontos na MG-ADL ao dia 43 comparativamente à situação basal do ciclo de tratamento.

Em geral, os dados demográficos dos doentes e as características da doença na situação basal foram equilibrados entre os grupos de tratamento. A maioria dos doentes eram do sexo feminino (60,5%), com menos de 65 anos de idade (75,5%), eram de raça predominantemente caucasiana (68,0%) ou asiática (10,5%) e apresentando MGg de classe II ou III da MGFA (96,0%). A idade mediana aquando do diagnóstico de MG foi 44,0 anos e o tempo mediano desde o diagnóstico foi 5,8 anos. Houve uma menor proporção de doentes masculinos no grupo de placebo (29,9%) do que no grupo de rozanolixizumab de dose ≈ 7 mg/kg (40,9%). A distribuição de autoanticorpos entre os doentes do MG0003 foi 10,5% anti-MuSK positivo, 89,5% anti-AChR positivo. Em geral, 95,5% dos doentes receberam pelo menos um medicamento para MG na situação basal que continuaram durante o estudo, incluindo 85,5% a receber inibidores da acetilcolinesterase, bem como 64,0% a receber corticosteroides, 50,0% a receber imunossuppressores e 35,5% a receber corticosteroides e imunossuppressores em doses estáveis.

Nos grupos de rozanolixizumab e placebo, a pontuação total mediana de MG-ADL foi 8,0 e a pontuação total mediana de QMG foi 15,0.

Os resultados para os parâmetros de avaliação de eficácia primário e secundários estão resumidos na Tabela 2 abaixo. No total, 71,9% e 31,3% dos doentes no grupo de rozanolixizumab e placebo, respetivamente, cumpriram os critérios de respondedores para MG-ADL.

Tabela 2: Alterações dos resultados de eficácia desde a situação basal até ao dia 43

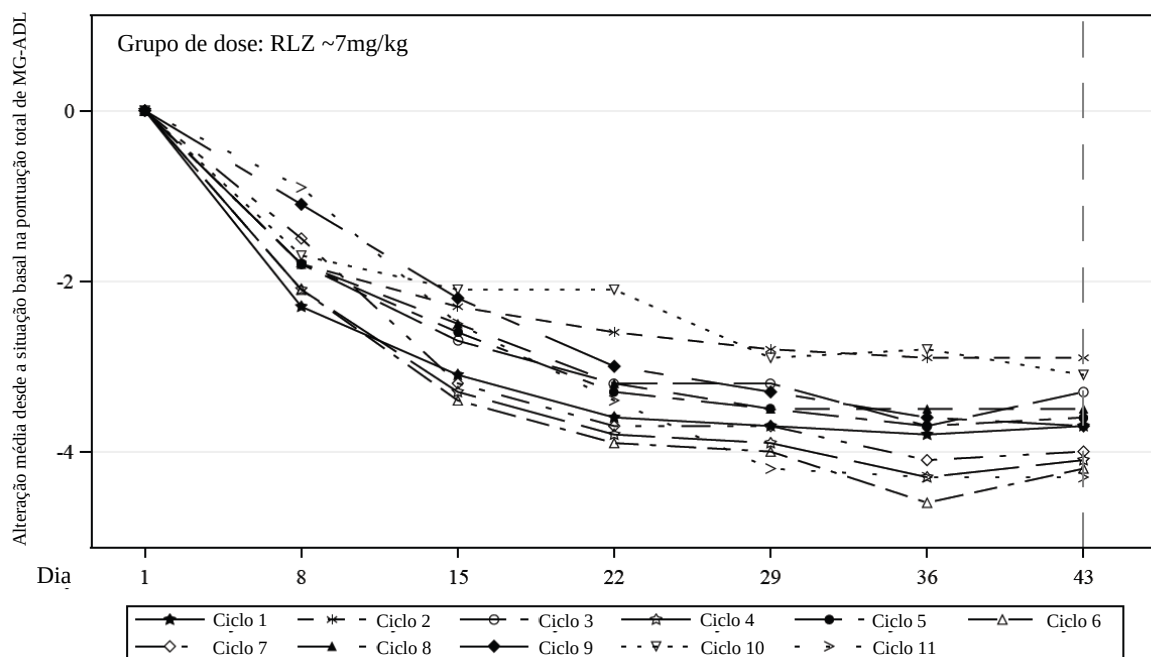
	Placebo (N=67)	Rozanolixizumab ≈7 mg/kg (N=66)
MG-ADL		
Média na situação basal	8,4	8,4
Alteração desde a situação basal Média MQ (EP)	-0,784 (0,488)	-3,370 (0,486)
Diferença vs. placebo	-2,586	
IC de 95% para a diferença	-4,091; -1,249	
Valor de p para a diferença	< 0,001	
MG-C		
Média na situação basal	15,6	15,9
Alteração desde a situação basal Média MQ (EP)	-2,029 (0,917)	-5,930 (0,916)
Diferença vs. placebo	-3,901	
IC de 95% para a diferença	-6,634; -1,245	
Valor de p para a diferença	< 0,001	
QMG		
Média na situação basal	15,8	15,4
Alteração desde a situação basal Média MQ (EP)	-1,915 (0,682)	-5,398 (0,679)
Diferença vs. placebo	-3,483	
IC de 95% para a diferença	-5,614; -1,584	
Valor de p para a diferença	< 0,001	

≈dose aproximada; IC= intervalo de confiança; N=número total de doentes no grupo de tratamento; MQ=mínimos quadrados; EP=erro padrão; MG-ADL=MG-Atividades do dia a dia; MG-C=pontuação de Miastenia Gravis Composta; QMG=Miastenia Gravis Quantitativa; MG=miastenia gravis.

Para os doentes MuSK+ que receberam rozanolixizumab ≈7 mg/kg e tinham dados disponíveis ao dia 43 (n=5), os resultados foram consistentes com o grupo geral.

Nenhum doente tratado com rozanolixizumab e 3 doentes tratados com placebo receberam terapêutica de resgate durante o período de tratamento. Durante o período de observação, entre os doentes tratados com ≈7 mg/kg, um doente recebeu terapêutica de resgate e 19 doentes transitaram precocemente para um estudo de extensão em regime aberto para receber tratamento com rozanolixizumab.

No estudo OLE MG0007, foi observada uma melhoria clínica consistente após administração de ciclos subsequentes de rozanolixizumab.



População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Rystiggo em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento de miastenia gravis (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração subcutânea de rozanolixizumab, os níveis plasmáticos máximos são atingidos após aproximadamente 2 dias. A biodisponibilidade absoluta de rozanolixizumab após administração subcutânea foi de cerca de 70%, conforme estimado pela análise farmacocinética da população.

Distribuição

O volume aparente de distribuição de rozanolixizumab é de aproximadamente 7 l estimado pela análise farmacocinética da população.

Biotransformação

É expectável que rozanolixizumab seja degradado em pequenos péptidos e aminoácidos através de vias catabólicas de uma forma semelhante à IgG endógena.

Eliminação

A depuração linear aparente para a substância ativa livre é de aproximadamente 0,9 l/dia. A semivida do rozanolixizumab é dependente da concentração e não pode ser calculada. As concentrações plasmáticas de rozanolixizumab são indetetáveis no prazo de uma semana após a administração da dose.

Linearidade/não linearidade

O rozanolixizumab exibiu uma farmacocinética não linear típica de um anticorpo monoclonal que passa pela disposição do medicamento mediada pelo alvo. No estado estacionário, previu-se que as

concentrações plasmáticas máximas e área sob a curva de concentração temporal (AUC) fossem 3 vezes e 4 vezes mais elevadas em doses estratificadas por peso de ≈ 10 mg/kg em comparação com ≈ 7 mg/kg, respetivamente.

Populações especiais

Idade, sexo ou raça

Uma análise farmacocinética da população não revelou um impacto clinicamente significativo da idade, sexo ou raça na farmacocinética de rozanolixizumab.

Compromisso hepático ou renal

Não foram realizados estudos dedicados em doentes com compromisso hepático ou renal. No entanto, não é esperado que o compromisso hepático ou renal afete a farmacocinética de rozanolixizumab. Com base numa análise farmacocinética da população, a função renal (taxa de filtração glomerular estimada [TFGe] 38-161 ml/min/1,73 m²) ou os testes bioquímicos e de função hepáticos (alanina aminotransferase [ALT], aspartato aminotransferase [AST], fosfatase alcalina e bilirrubina) não tiveram qualquer efeito clinicamente significativo na depuração linear aparente de rozanolixizumab.

Imunogenicidade

O desenvolvimento de anticorpos neutralizantes foi associado a uma diminuição de 24% na exposição plasmática global de rozanolixizumab. Não houve impacto aparente da imunogenicidade na eficácia e segurança (ver secção 4.4).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida (incluindo parâmetros de avaliação de farmacologia de segurança e fertilidade) e toxicidade reprodutiva e desenvolvimento. A administração a macacos cinomolgos e rhesus resultou na redução esperada de IgG. A vacinação durante a fase de tratamento desencadeou níveis normais de IgM e uma resposta baixa de IgG devido à degradação acelerada de IgG. No entanto, a vacinação de reforço após depuração de rozanolixizumab resultou numa resposta IgM e IgG normal.

O potencial mutagénico de rozanolixizumab não foi avaliado; no entanto, não se espera que os anticorpos monoclonais alterem o ADN ou os cromossomas.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade com rozanolixizumab.

Não foram observadas alterações relacionadas com o tratamento nos órgãos reprodutivos masculinos e femininos ou parâmetros de fertilidade masculinos e femininos em animais sexualmente maduros no estudo de toxicidade de dose repetida de 26 semanas.

Rozanolixizumab não teve efeitos no desenvolvimento embriofetal e pós-natal. A prole de mães tratadas apresentava níveis muito baixos de IgG à nascença, conforme esperado da farmacologia. O nível de IgG recuperou para os valores de controlo ou superiores no prazo de 60 dias. Não houve impacto no número de células imunitárias, na arquitetura de órgãos linfóides e na função imunitária das crias de mães tratadas, conforme avaliado por um ensaio de Resposta de Anticorpo Dependente de células T (*T-cell Dependent Antibody Response*, TDAR).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Histidina

Cloridrato de histidina monoidratado

Prolina

Polissorbato 80
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos para perfusão.

6.3 Prazo de validade

3 anos

Foi demonstrada a estabilidade química e física em utilização durante 19 horas, a 25 °C. Do ponto de vista microbiológico, exceto se o método de preparação excluir o risco de contaminação microbiana, o medicamento deverá ser utilizado imediatamente. Se o medicamento não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de conservação em utilização são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

O frasco para injetáveis de Rystiggo pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) durante um único período máximo de 20 dias, protegido da luz. Uma vez removido do frigorífico e conservado nestas condições, eliminar após 20 dias ou no prazo de validade, o que ocorrer primeiro.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injetáveis (vidro Tipo I) com uma rolha (borracha) selada com um selo de frisão e tampa amovível. Apresentação com 1 frasco para injetáveis.

Cada frasco para injetáveis de uso único contém 2 ml, 3 ml, 4 ml ou 6 ml de solução injetável. É possível que nem todos os frascos para injetáveis sejam comercializados.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Especificidades do material

A solução injetável de rozanolixizumab pode ser administrada utilizando seringas de polipropileno bem como conjuntos de perfusão contendo polietileno (PE), polipropileno (PP), polietileno de baixa densidade (LDPE), poliéster, policloreto de vinilo (PVC sem DEHP), policarbonato (PC), etileno propileno fluorado (FEP), uretano/acrilato, poliuretano, estireno butadieno de meta-acrilonitrilo (MABS), silicone ou ciclo-hexano. Não utilizar dispositivos de administração rotulados como contendo ftalato de bis(2-etil-hexilo) (DEHP).

Cada frasco para injetáveis é apenas para uma única utilização. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Instruções de utilização

Antes de administrar Rystiggo, as instruções de utilização têm de ser lidas cuidadosamente (para mais detalhes, consultar as instruções de utilização incluídas no folheto informativo para o doente):

Instruções comuns para perfusão com uma bomba e pressão manual

- Deixar os frascos para injetáveis atingir a temperatura ambiente. Isto pode demorar no mínimo 30 minutos até 120 minutos. Não utilizar dispositivos de aquecimento. Se os frascos para injetáveis forem conservados à temperatura ambiente, podem ser utilizados imediatamente.
- Verificar cada frasco para injetáveis antes de utilizar:
 - Prazo de validade: não utilizar após o prazo de validade.
 - Cor: a solução deve ser incolor a amarelo-acastanhado pálido, límpida a ligeiramente opalescente. Não utilizar o frasco para injetáveis se o líquido parecer turvo, contiver partículas estranhas ou tiver mudado de cor.
 - Tampa: não utilizar se a tampa protetora do frasco para injetáveis estiver em falta ou defeituosa.
- Reunir todos os itens para a perfusão. Além da(s) unidade(s) de frasco para injetáveis, reunir os seguintes itens, que não são fornecidos: seringa (5 a 10 ml, dependendo da dose prescrita), agulha(s) de seringa, agulha de transferência ou adaptador de frasco para injetáveis ventilado, toallete embebido em álcool, conjunto para perfusão, taça ou toalha de papel, fita adesiva ou penso transparente, bomba de perfusão (se aplicável) e recipiente para objetos perfurocortantes.
- Por forma a evitar potenciais interrupções na administração de Rystiggo, devem ser respeitados os seguintes critérios:
 - o Recomenda-se uma tubagem de administração com um comprimento de 61 cm ou menos.
 - o Deve ser utilizado um conjunto para perfusão com uma agulha de calibre 26 ou com um diâmetro superior.
- Utilizar técnica assética ao preparar e administrar este medicamento.
- Utilizar agulhas de transferência com um agulha de calibre 18 ou com um diâmetro superior para encher a seringa.
- Extrair todo o conteúdo do frasco para injetáveis para a seringa. Uma pequena quantidade permanecerá no frasco para injetáveis e deve ser eliminada.
- Para múltiplos frascos para injetáveis, utilizar uma agulha nova e repetir os passos anteriores.
- Retirar a agulha da seringa e colocar o conjunto para perfusão na seringa.
- Cada frasco para injetáveis contém volume em excesso (para permitir a preparação da linha de perfusão); por conseguinte, pré-configurar a bomba para administrar o volume prescrito ou ajustar o volume a administrar expelindo qualquer volume em excesso.
- Administrar imediatamente após a preparação da linha de perfusão. Escolher uma área de perfusão: parte inferior direita ou inferior esquerda do abdómen, abaixo do umbigo. As perfusões nunca devem ser administradas em áreas onde a pele esteja sensível, pisada, vermelha ou endurecida. Evitar administrar a perfusão em cicatrizes ou estrias.
- Limpar o local de perfusão utilizando um toallete embebido em álcool. Deixar secar.
- Inserir a agulha do conjunto para perfusão no tecido subcutâneo.
- Se necessário, utilizar fita adesiva ou penso transparente para manter a agulha no lugar.
- Quando a perfusão estiver concluída, não lavar a linha de perfusão, uma vez que o volume da perfusão foi ajustado tendo em conta as perdas na linha.

Quando Rystiggo é administrado através de uma bomba de perfusão

- Devem de ser definidos limites de alarmes de oclusão da bomba da seringa para a definição máxima, se aplicável.
- Seguir as instruções disponibilizadas com a bomba de perfusão para preparar a bomba e preparar a linha de perfusão.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruxelas
Bélgica

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1780/001

EU/1/23/1780/002

EU/1/23/1780/003

EU/1/23/1780/004

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 5 de janeiro de 2024

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Samsung BioLogics Co. Ltd
300, Songdo bio-daero
Yeonsu-gu
Incheon 21987
República da Coreia

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Rystiggo 140 mg/ml solução injetável
rozanolixizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml de solução injetável contém 140 mg de rozanolixizumab.
Um frasco para injetáveis de 2 ml contém 280 mg de rozanolixizumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, cloridrato de histidina monoidratado, prolina, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**Solução injetável**

1 frasco para injetáveis de 2 ml
280 mg/2 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) durante um máximo de 20 dias.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Data de remoção do frigorífico:

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Apenas para utilização única

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

UCB Pharma S.A. (logótipo)

Allée de la Recherche, 60

B-1070 Bruxelas

Bélgica

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1780/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

rystiggo 280 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

TEXTO DO RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Rystiggo 140 mg/ml injetável
rozanolixizumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

280 mg/2 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Rystiggo 140 mg/ml solução injetável
rozanolixizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml de solução injetável contém 140 mg de rozanolixizumab.
Um frasco para injetáveis de 3 ml contém 420 mg de rozanolixizumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, cloridrato de histidina monoidratado, prolina, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**Solução injetável**

1 frasco para injetáveis de 3 ml
420 mg/ 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) durante um máximo de 20 dias.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Data de remoção do frigorífico:

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Apenas para utilização única

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

UCB Pharma S.A. (logótipo)

Allée de la Recherche, 60

B-1070 Bruxelas

Bélgica

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1780/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

rystiggo 420 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

TEXTO DO RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Rystiggo 140 mg/ml injetável
rozanolixizumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

420 mg/3 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Rystiggo 140 mg/ml solução injetável
rozanolixizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml de solução injetável contém 140 mg de rozanolixizumab.
Um frasco para injetáveis de 4 ml contém 560 mg de rozanolixizumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, cloridrato de histidina monoidratado, prolina, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**Solução injetável**

1 frasco para injetáveis de 4 ml
560 mg/4 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) durante um máximo de 20 dias.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Data de remoção do frigorífico:

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Apenas para utilização única

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

UCB Pharma S.A. (logótipo)

Allée de la Recherche, 60

B-1070 Bruxelas

Bélgica

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1780/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

rystiggo 560 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

TEXTO DO RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Rystiggo 140 mg/ml injetável
rozanolixizumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

560 mg/4 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Rystiggo 140 mg/ml solução injetável
rozanolixizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada ml de solução injetável contém 140 mg de rozanolixizumab.
Um frasco para injetáveis de 6 ml contém 840 mg de rozanolixizumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, cloridrato de histidina monoidratado, prolina, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**Solução injetável**

1 frasco para injetáveis de 6 ml
840 mg/ 6 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) durante um máximo de 20 dias.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Data de remoção do frigorífico:

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Apenas para utilização única

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

UCB Pharma S.A. (logótipo)

Allée de la Recherche, 60

B-1070 Bruxelas

Bélgica

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1780/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

rystiggo 840 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

TEXTO DO RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Rystiggo 140 mg/ml injetável
rozanolixizumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

840 mg/6 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Rystiggo 140 mg/ml solução injetável rozanolixizumab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Rystiggo e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Rystiggo
3. Como utilizar Rystiggo
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Rystiggo
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Rystiggo e para que é utilizado

O que é Rystiggo

Rystiggo contém a substância ativa rozanolixizumab. Rozanolixizumab é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína) concebido para reconhecer e ligar-se ao FcRn, uma proteína que mantém os anticorpos de imunoglobulina G (IgG) no organismo durante mais tempo.

Rystiggo é utilizado em conjunto com a terapêutica padrão em adultos para o tratamento da miastenia gravis generalizada (MGg), uma doença autoimune que provoca fraqueza muscular que pode afetar vários grupos de músculos em todo o corpo. A doença pode levar também a falta de ar, cansaço extremo e dificuldades em engolir. Rystiggo é utilizado em adultos com MGg que produzem autoanticorpos IgG contra recetores da acetilcolina ou quinase músculo-específica.

Na miastenia gravis generalizada (MGg), estes autoanticorpos IgG (proteínas do sistema imunitário que atacam partes do próprio organismo da pessoa) atacam e danificam proteínas envolvidas na comunicação entre nervos e músculos, denominadas recetores da acetilcolina ou quinase músculo-específica. Ao ligar-se ao FcRn, Rystiggo reduz o nível de anticorpos IgG, incluindo autoanticorpos IgG, ajudando assim a melhorar os sintomas da doença.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Rystiggo

Não utilize Rystiggo

- se tem alergia ao rozanolixizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar este medicamento se alguma das seguintes situações se aplicar a si:

Crise miasténica

O seu médico poderá não receitar este medicamento se estiver, ou for provável que esteja, a utilizar um ventilador devido a fraqueza muscular da MGg (crise miasténica).

Inflamação das membranas que envolvem o cérebro e a medula espinal (meningite assética)

Tem sido observada meningite assética associada a este medicamento. Consulte imediatamente um médico se desenvolver sintomas de meningite assética tais como dor de cabeça grave, febre, rigidez do pescoço, náuseas, vômitos e/ou intolerância a luz intensa.

Infeções

Este medicamento pode reduzir a sua resistência natural a infeções. Antes de iniciar ou durante o tratamento com este medicamento, informe o seu médico se tiver quaisquer sintomas de infeção (sensação de calor, febre, arrepios ou calafrios, tosse, dor de garganta ou bolhas de febre podem ser sinais de uma infeção).

Hipersensibilidade (reações alérgicas)

Este medicamento contém uma proteína que pode causar reações como erupção na pele, inchaço ou comichão em algumas pessoas. Será monitorizado quanto a sinais de uma reação à perfusão durante e ao longo de 15 minutos após o tratamento.

Imunizações (vacinações)

Informe o seu médico se recebeu uma vacina nas últimas 4 semanas, ou se planeia ser vacinado num futuro próximo.

Crianças e adolescentes

Não dê este medicamento a crianças com menos de 18 anos de idade porque a utilização de Rystiggo não foi estudada neste grupo etário.

Outros medicamentos e Rystiggo

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Tomar Rystiggo com outros medicamentos pode reduzir a eficácia desses medicamentos, incluindo anticorpos terapêuticos (como rituximab) ou imunoglobulinas subcutâneas ou intravenosas. Outros medicamentos, incluindo imunoglobulinas subcutâneas ou intravenosas, ou intervenções como plasmaferese (um processo no qual a parte líquida do sangue, ou plasma, é separada do sangue que foi colhido de uma pessoa), podem comprometer o efeito de Rystiggo. Informe o seu médico se estiver a tomar, ou se planeia tomar outros medicamentos.

Informe o seu médico sobre o seu tratamento com Rystiggo antes de ser vacinado. Este medicamento pode prejudicar o efeito das vacinas. A vacinação com as chamadas vacinas vivas atenuadas ou vivas não é recomendada durante o tratamento com Rystiggo.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

Desconhecem-se os efeitos deste medicamento na gravidez. Não utilize este medicamento se estiver grávida ou pensar que pode estar grávida, a menos que o seu médico o recomende especificamente.

Desconhece-se se este medicamento passa para o leite humano. O seu médico irá ajudá-la a decidir se deve amamentar e utilizar Rystiggo.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não é provável que Rystiggo influencie a sua capacidade de conduzir e de utilizar máquinas.

Rystiggo contém prolina

Este medicamento contém 29 mg de prolina em cada ml de medicamento.

A prolina pode ser prejudicial para doentes com hiperprolinemia, uma doença genética rara em que a prolina, se acumula no organismo.

Se você tem hiperprolinemia, não utilize este medicamento, a menos que o seu médico o tenha recomendado.

Rystiggo contém polissorbato 80

Este medicamento contém 0,3 mg de polissorbato 80 em cada ml de medicamento. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como utilizar Rystiggo

O tratamento com Rystiggo será iniciado e supervisionado por um médico especialista com experiência no tratamento de doenças neuromusculares ou neuroinflamatórias.

Dose administrada de Rystiggo e durante quanto tempo

Ser-lhe-á administrado Rystiggo em ciclos de 1 perfusão por semana durante 6 semanas.

O seu médico irá calcular a dose correta para si com base no seu peso corporal:

- se pesar pelo menos 100 kg, a dose recomendada é de 840 mg por perfusão (que requer 6 ml por administração)
- se pesar entre 70 kg e menos de 100 kg, a dose recomendada é de 560 mg por perfusão (que requer 4 ml por administração)
- se pesar entre 50 kg e menos de 70 kg, a dose recomendada é de 420 mg por perfusão (que requer 3 ml por administração)
- se pesar entre 35 kg e menos de 50 kg, a dose recomendada é de 280 mg por perfusão (que requer 2 ml por administração)

A frequência dos ciclos de tratamento varia para cada doente e o seu médico irá considerar se e quando um novo ciclo de tratamento é apropriado para si.

O seu médico irá aconselhar e decidir durante quanto tempo deverá ser tratado com este medicamento.

Como é administrado Rystiggo

Rystiggo ser-lhe-á administrado por um médico ou enfermeiro.

Rystiggo pode ser injetado por si próprio(a). Você e o seu médico ou enfermeiro irão decidir se, após formação por um profissional de saúde, pode injetar este medicamento a si próprio(a). Outra pessoa poderá também dar-lhe as injeções após ter recebido formação. Não administre Rystiggo a si próprio(a) nem a outros até ter recebido formação sobre como fazê-lo.

Se você ou o seu cuidador injetarem Rystiggo, você ou o seu cuidador têm de ler e seguir atentamente as instruções de administração no final deste folheto (ver “Instruções de utilização”).

Este medicamento ser-lhe-á administrado sob a forma de perfusão sob a pele (via subcutânea). É normalmente injetado na parte inferior da barriga, abaixo do umbigo. As injeções não devem ser administradas em áreas onde a pele estiver sensível, pisada, vermelha ou endurecida.

A administração é feita utilizando uma bomba de perfusão a uma taxa de fluxo até 20 ml/h. A administração pode também ser efetuada manualmente (por pressão manual, isto significa sem uma bomba de perfusão) a uma taxa de fluxo que seja confortável para si.

Se utilizar mais Rystiggo do que deveria

Se suspeitar que acidentalmente lhe foi administrada uma dose mais elevada de Rystiggo do que a prescrita, contacte o seu médico para obter aconselhamento.

Caso se tenha esquecido de utilizar Rystiggo

Se falhar uma dose, contacte imediatamente o seu médico para obter aconselhamento e para agendar outra consulta para receber Rystiggo nos 4 dias seguintes. Depois disso, a próxima dose deve ser administrada de acordo com o regime posológico original até que o ciclo de tratamento esteja concluído.

Se parar de utilizar Rystiggo

Não interrompa a utilização deste medicamento sem falar primeiro com o seu médico. Interromper ou parar o tratamento com Rystiggo pode provocar o reaparecimento dos seus sintomas de miastenia gravis.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis abaixo indicados, apresentados por ordem decrescente de frequência, foram observados com Rystiggo:

Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- Dor de cabeça (incluindo enxaqueca)
- Diarreia
- Febre (pirexia)

Frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas

- Inchaço rápido por baixo da pele em zonas como o rosto, garganta, braço e pernas (angioedema)
- Dor nas articulações (artralgia)
- Erupção na pele, por vezes com inchaços vermelhos (erupção papular)
- Reação no local da injeção incluindo erupção na pele no local da injeção, vermelhidão da pele (eritema), inflamação, desconforto e dor no local da perfusão
- Infecções da garganta e nariz
- Náuseas
- Vômitos

Desconhecidos (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

- inflamação reversível não infecciosa das membranas protetoras que rodeiam o cérebro e a espinal medula (meningite asséptica):
 - dor de cabeça

- febre
- rigidez do pescoço
- náuseas
- vômitos
- e/ou intolerância a luz intensa
- infecções virais (incluindo zona e feridas do herpes)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Rystiggo

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco para injetáveis e na embalagem exterior após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Rystiggo pode ser removido do frigorífico e mantido à temperatura ambiente (até 25 °C) na embalagem exterior original, apenas durante um período único até 20 dias. Não utilizar o medicamento após este período de tempo. A caixa contém um espaço para apontar a data em que foi removido do frigorífico.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cada frasco para injetáveis de solução injetável só pode ser utilizado apenas uma vez (uma única utilização). Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Não utilize este medicamento se verificar que o líquido parece turvo, contém partículas estranhas ou se tiver mudado de cor.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Rystiggo

- A substância ativa é rozanolixizumab. Cada ml de solução contém 140 mg de rozanolixizumab. Cada frasco para injetáveis de 2 ml contém 280 mg de rozanolixizumab. Cada frasco para injetáveis de 3 ml contém 420 mg de rozanolixizumab. Cada frasco para injetáveis de 4 ml contém 560 mg de rozanolixizumab. Cada frasco para injetáveis de 6 ml contém 840 mg de rozanolixizumab.

- Os outros componentes são: histidina, cloridrato de histidina monoidratado, prolina, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis. Ver secção 2 “Rystiggo contém prolina” e “Rystiggo contém polissorbato 80”.

Qual o aspeto de Rystiggo e conteúdo da embalagem

Rystiggo é uma solução injetável. Cada embalagem contém 1 frasco para injetáveis com 2 ml, 3 ml, 4 ml ou 6 ml de solução injetável.

É possível que nem todos os frascos para injetáveis sejam comercializados.

A solução é incolor a amarelo-acastanhado pálido, límpida a ligeiramente opalescente (branco-pérola). Os dispositivos utilizados para administração devem ser adquiridos separadamente.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelas, Bélgica.

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Medfiles
Tel: + 370 5 246 16 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

OÜ Medfiles
Tel: + 372 730 5415

Norge

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

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

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>. Também existem links para outros sítios da Internet sobre doenças raras e tratamentos.

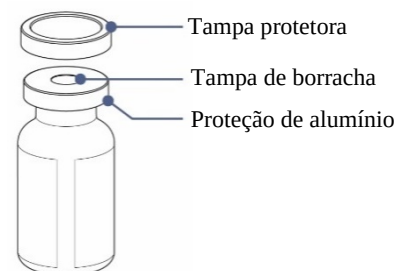
INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**Rystiggo (rozanolixizumab)****Rystiggo 140 mg/ml solução, para utilização por via subcutânea****Frasco para injetáveis de utilização única**

Leia todas estas instruções antes de utilizar Rystiggo. Um médico ou enfermeiro irá mostrar-lhe como administrar Rystiggo a si próprio(a) antes de o utilizar pela primeira vez. Outra pessoa também lhe pode administrar as suas perfusões depois de ter recebido formação. Não administre Rystiggo a si próprio(a) ou a outra pessoa sem ter sido instruído(a) para o fazer. Esta informação não substitui a conversa com o seu prestador de cuidados de saúde sobre a sua condição médica ou tratamento.

Se estiver a utilizar uma bomba de perfusão (também conhecida como bomba de seringa) para administrar Rystiggo a si próprio(a), leia as instruções fornecidas pelo seu médico ou enfermeiro sobre como configurar a bomba.

! Informação importante que precisa de saber antes de administrar Rystiggo a si próprio(a) ou a outra pessoa

- Apenas para utilização sob a pele (subcutânea).
- Utilize cada frasco para injetáveis apenas uma vez.
- Verifique a sua dose – pode precisar de mais de 1 frasco para injetáveis para preparar a dose prescrita.
- **Não** utilize Rystiggo se o prazo de validade tiver sido ultrapassado.
- Antes de utilizar Rystiggo, verifique se a dose presente na caixa ou caixas é igual à dose prescrita. **Não** utilize se a dose não for igual à sua prescrição. Contacte o seu médico ou enfermeiro para os próximos passos.
- **Não** utilize o frasco para injetáveis se o líquido tiver partículas visíveis. A solução deve ser incolor a amarelo-acastanhado pálido, límpida a ligeiramente opalescente (branco pérola).
- **Não** agite o frasco para injetáveis.
- **Não** utilize o frasco para injetáveis se a tampa protetora do frasco para injetáveis estiver em falta ou defeituosa. Se algum dos frascos para injetáveis estiver partido ou não tiver tampa, comunique o sucedido e devolva-o à farmácia.
- Se estiver a utilizar uma bomba não programável, consulte as instruções de utilização do fabricante e as orientações do seu enfermeiro sobre como encher a linha de perfusão e definir a dose.



Como conservar Rystiggo

- Mantenha o Rystiggo na caixa original para o proteger da luz.
- Conservar no frigorífico (2 °C a 8 °C).
- **Não** congelar.
- Retire a caixa do frigorífico antes da perfusão. Para uma perfusão mais confortável, deixe o frasco para injetáveis atingir a temperatura ambiente antes de utilizar este medicamento. Isto pode demorar 30 a 120 minutos. Não aqueça de qualquer outra forma.
- Se o frasco para injetáveis tiver sido conservado à temperatura ambiente (ver o Folheto Informativo), pode ser utilizado imediatamente.



30 a 120
minutos

! Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

O que está na caixa

- 1 frasco para injetáveis de Rystiggo – 2 ml, 3 ml, 4 ml ou 6 ml, dependendo da dose prescrita.
- Folheto informativo do Rystiggo, que inclui as Instruções de utilização.

Instruções passo a passo

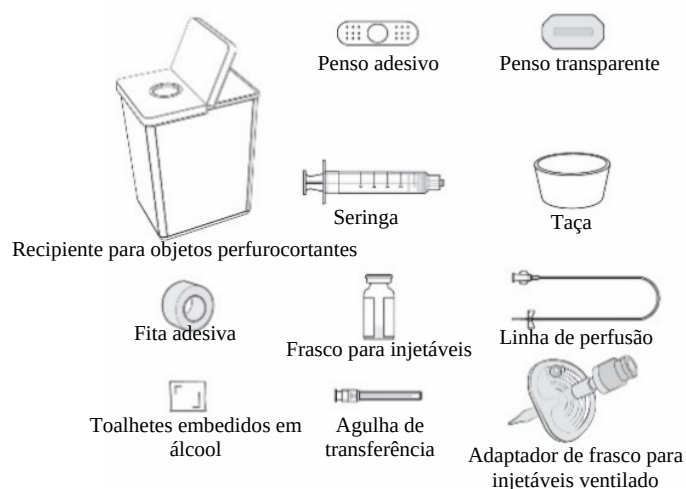
1. Prepare-se

Passo 1: Reúna todos os materiais de que irá necessitar numa superfície de trabalho limpa e plana:

- **Incluído** na(s) caixa(s) de Rystiggo:
 - o Frasco para injetáveis de Rystiggo.
 - o Folheto informativo do Rystiggo.

! Verifique a sua dose – pode precisar de mais de 1 frasco para injetáveis para preparar a dose prescrita.

- **Não incluído** na caixa de Rystiggo:
 - o Seringa (5 a 10 ml dependendo da dose prescrita).
 - o Agulha de transferência com uma agulha de 18G ou diâmetro maior, ou um adaptador de frasco para injetáveis ventilado.
 - o Linha de perfusão com uma agulha de 26G ou diâmetro maior. A linha de perfusão deve ter 61 cm de comprimento ou menos.
 - o Toalhetes embebidos em álcool.
 - o Fita adesiva ou penso transparente.
 - o Penso adesivo.
 - o Recipiente para objetos perfurocortantes.
 - o Taça ou toalha de papel para recolher líquido extra ao encher a linha de perfusão.
 - o Bomba da seringa – se estiver a utilizar uma bomba.



! Os materiais acima são apenas para fins ilustrativos. Os seus materiais específicos podem parecer diferentes.

Passo 2: Limpe a superfície de trabalho e as mãos

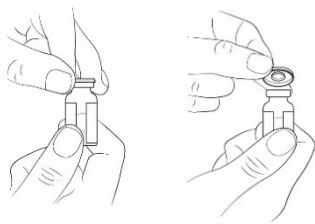
- Limpe a superfície de trabalho com desinfetante e lave as mãos cuidadosamente com sabão e água ou utilize um desinfetante para as mãos. Seque com uma toalha limpa.

2. Prepare o(s) frasco para injetáveis(s) e a seringa

! Verifique a sua dose – pode precisar de mais de 1 frasco para injetáveis preparar a dose prescrita.

Passo 3: Retire a tampa protetora do(s) frasco(s) para injetáveis

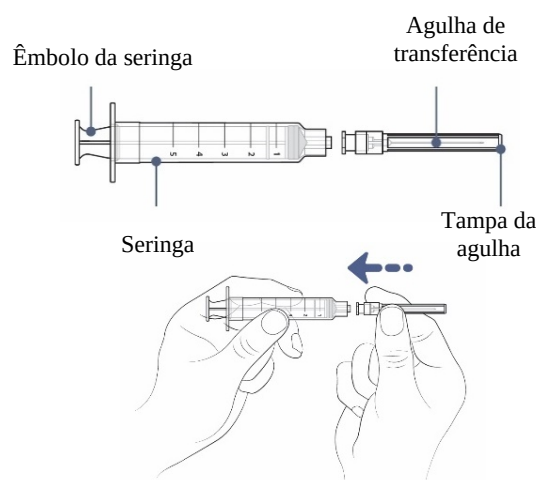
- Retire a tampa protetora do(s) frasco(s) para injetáveis segurando a extremidade e levantando-a para cima.
- Limpe a rolha de borracha com um toalhete embebido em álcool. Deixe secar ao ar.
- Deixe a proteção de alumínio no lugar.
- Verifique a sua dose – se precisar de mais do que um frasco para injetáveis para preparar a dose prescrita, retire todas as tampas e limpe as rolhas.



! Se estiver a utilizar um adaptador de frasco para injetáveis ventilado em vez de uma agulha de transferência, pode passar diretamente para o Passo 7.

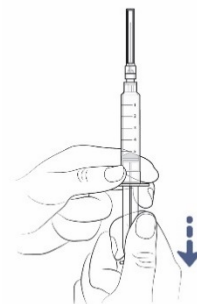
Passo 4: Encaixe a agulha de transferência na seringa

- Retire as tampas de plástico da seringa e da agulha de transferência. Não toque na ponta da seringa ou na base da agulha para evitar germes.
- Com a tampa da agulha ainda colocada, empurre ou rode suavemente a agulha de transferência na seringa até que esteja firmemente ligada.



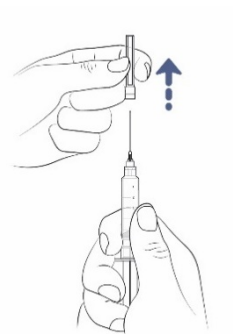
Passo 5: Introduza ar na seringa

- Puxe lentamente o êmbolo da seringa para introduzir ar na seringa.
- Encha a seringa com a mesma quantidade de ar que a quantidade de medicamento no frasco para injetáveis.
- Mantenha a tampa da agulha colocada enquanto estiver a fazer isto.



Passo 6: Retire a tampa da agulha de transferência

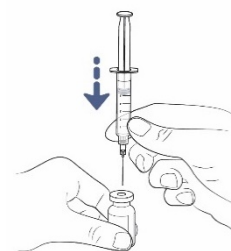
- Segure a seringa com uma mão.
- Com a outra mão, segure a tampa da agulha de transferência e puxe-a a direito para fora da agulha
- Coloque a tampa na mesa para deitar fora mais tarde.
- **Não** toque na ponta da agulha.
- **Não** deixe a ponta da agulha tocar em nada depois de retirar a tampa.

**Passo 7: Insira a agulha de transferência ou o adaptador de frasco para injetáveis ventilado diretamente no frasco para injetáveis**

Siga as instruções para o método de transferência que está a utilizar:

Utilização da agulha de transferência

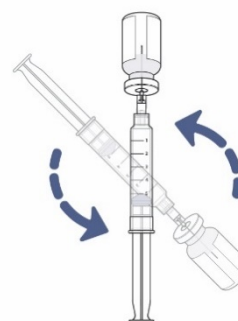
- Coloque o frasco para injetáveis na mesa e insira a agulha de transferência diretamente através da rolha de borracha.

**Utilizar o adaptador de frascos para injetáveis**

- Coloque o frasco para injetáveis na mesa e insira o **adaptador do frasco para injetáveis** diretamente através da rolha de borracha.
- Fixe a seringa ao adaptador do frasco para injetáveis ventilado.

**Passo 8: Rode o frasco para injetáveis e a seringa**

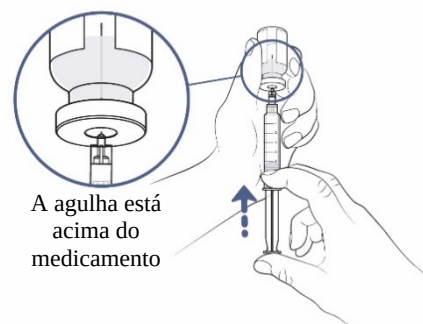
- Agora vire o frasco para injetáveis e a seringa ao contrário.
- Mantenha a agulha de transferência ou o adaptador de frasco para injetáveis ventilado dentro do frasco para injetáveis.



! Se estiver a utilizar um adaptador de frasco para injetáveis ventilado, pode passar diretamente para o Passo 11.

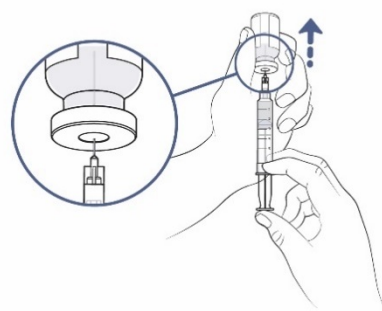
Passo 9: Empurre o ar da seringa para o frasco para injetáveis

- Verifique se a agulha de transferência está agora virada para cima e certifique-se de que a ponta da agulha está no espaço acima do medicamento.
- Empurre lentamente o êmbolo da seringa para cima para empurrar todo o ar da seringa para o frasco para injetáveis. Mantenha o polegar pressionado o êmbolo da seringa durante todo o tempo, para que não deixe entrar ar na seringa.
- Mantenha a ponta da agulha no espaço acima do medicamento durante todo o tempo.
- **Não** empurre o ar para o interior do medicamento, pois pode criar bolhas.



Passo 10: Prepare-se para encher a seringa

- Mantenha o polegar contra o êmbolo da seringa. Com a outra mão, puxe o frasco para injetáveis **lenta e cuidadosamente** para cima, para que a ponta da agulha fique totalmente coberta pelo medicamento líquido.



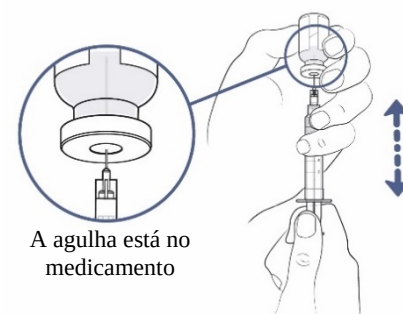
Passo 11: Encha a seringa com o máximo de medicamento possível

! Verifique a sua dose – pode precisar de mais de 1 frasco para injetáveis para preparar a dose prescrita.

- Agora puxe lentamente o êmbolo da seringa para baixo e encha a seringa com medicamento.

Se estiver a utilizar uma agulha de transferência para encher a seringa, faça o seguinte:

- o Continue a puxar o frasco para injetáveis lenta e cuidadosamente para cima para manter a ponta da agulha totalmente coberta pelo líquido.
 - o Ajuste a ponta da agulha para a manter no líquido. Isto irá ajudá-lo(a) a tirar o máximo de medicamento possível do(s) frasco(s) para injetáveis.
- Agora deve ter mais medicamento na seringa do que a dose prescrita. Irá ajustar isso mais tarde.

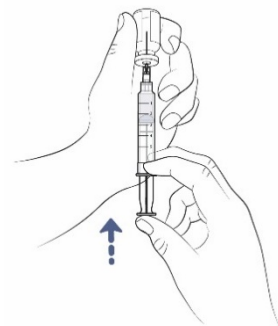


! Também haverá uma quantidade muito pequena do medicamento que não irá conseguir retirar do frasco para injetáveis. Mais tarde descartará essa quantidade de medicamento juntamente com o frasco para injetáveis.

! Se estiver a utilizar um adaptador de frasco para injetáveis ventilado, solte a seringa do adaptador de frasco para injetáveis ventilado. Deixe o adaptador de frasco para injetáveis ventilado dentro do frasco para injetáveis. Pode deitá-lo fora no final da perfusão. Pode agora saltar diretamente para o Passo 14.

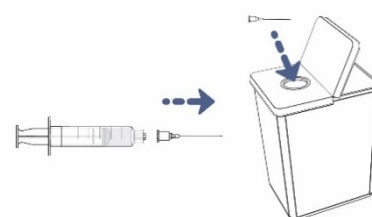
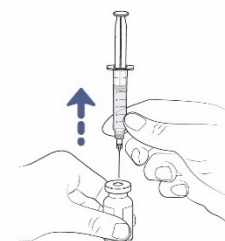
Passo 12: Retire o ar da seringa

- Se existir algum espaço entre o líquido na seringa e a parte superior da seringa, pressione lentamente o êmbolo para empurrar o ar para dentro do frasco para injetáveis.
- Se vir bolhas de ar na seringa, pode removê-las batendo suavemente na seringa com o seu dedo indicador. Pressione agora lentamente o êmbolo para empurrar o ar para dentro do frasco para injetáveis.



Passo 13: Retire a agulha de transferência do frasco para injetáveis e da seringa

- Vire o frasco para injetáveis e a seringa ao contrário e coloque o frasco para injetáveis na superfície de trabalho.
- Retire a agulha de transferência e a seringa do frasco para injetáveis puxando a seringa para cima.
- Retire a agulha de transferência da seringa puxando ou rodando cuidadosamente a base da agulha.
- **Não** toque na agulha. **Não** volte a colocar a tampa da agulha.
- Deite fora a agulha no recipiente para objetos perfurocortantes.
- Se estiver a utilizar um adaptador de frasco para injetáveis ventilado em vez de uma agulha, não é necessário retirar o adaptador de frasco para injetáveis ventilado do frasco para injetáveis antes de o deitar fora.



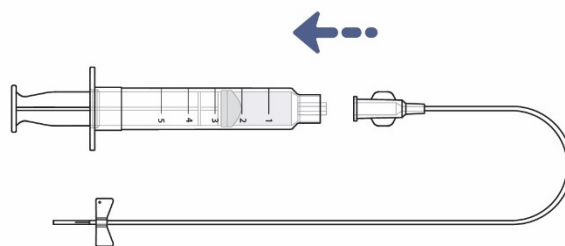
Passo 14: Volte a verificar a sua dose

- Se precisar de utilizar outro frasco para injetáveis para preparar a dose prescrita, repita os Passos 4 a 13 com a mesma seringa e uma nova agulha de transferência ou adaptador de frasco para injetáveis ventilado para evitar a contaminação.

3. Prepare-se para a perfusão

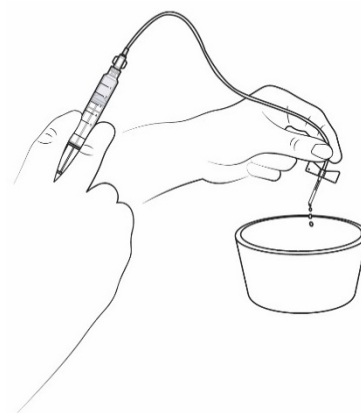
Passo 15: Fixe a linha de perfusão à seringa

- Coloque a seringa na superfície de trabalho limpa enquanto estiver a preparar a linha de perfusão.
- Retire a linha de perfusão da bolsa protetora.
- Retire a tampa da extremidade da linha de perfusão rodando-a. Coloque a tampa na superfície de trabalho para deitar fora mais tarde.
- Fixe a linha de perfusão à seringa até estar firmemente ligada. **Não** toque na ponta da seringa ou na base da linha de perfusão para evitar germes.
- **Não** retire a tampa da agulha da linha de perfusão.



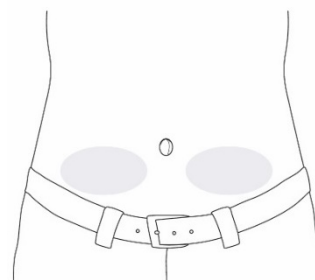
Passo 16: Encha a linha de perfusão com medicamento

- Certifique-se de que tem uma taça ou toalha de papel à sua frente – pode utilizá-la para recolher qualquer medicamento da linha de perfusão que não seja necessário.
- Mantenha a tampa na agulha da linha de perfusão e segure-a sobre a taça ou toalha de papel. Agora segure a seringa numa posição vertical e encha a linha de perfusão com medicamento, empurrando suavemente o êmbolo da seringa.
- **A quantidade de líquido que resta na seringa deve corresponder à dose prescrita.**
- Se estiver a utilizar uma bomba de seringa, leia as instruções do fabricante sobre como configurar e utilizar a bomba e encher a linha de perfusão.



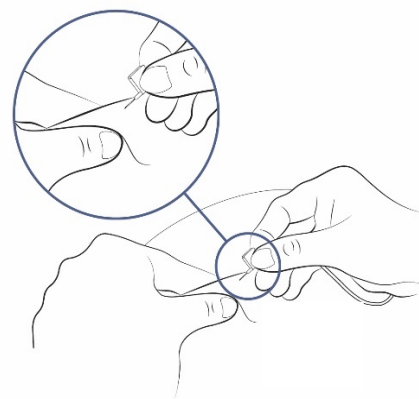
Passo 17: Escolha e prepare o local de perfusão

- Escolha um local de perfusão na parte inferior direita ou esquerda da barriga (abdómen), abaixo do umbigo.
 - o **Não** utilize uma área de pele que:
 - esteja sensível, com nódos negros, vermelha ou dura
 - tenha cicatrizes ou estrias.
- Prepare o local de perfusão:
 - o Limpe a área de perfusão com um toalhete embebido em álcool e deixe secar ao ar.



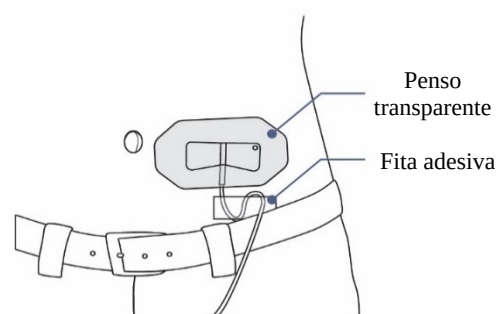
Passo 18: Insira a agulha da linha de perfusão

- Retire cuidadosamente a tampa da agulha da linha de perfusão.
- Dobre as asas da borboleta uma de encontro à outra e segure-as com o polegar e indicador de uma mão.
- Com a outra mão, aperte a pele entre os 2 dedos para fazer uma dobra.
- Empurre a agulha para dentro no meio da pele e pressione-a por baixo da pele.
- A agulha deve entrar facilmente. Se for difícil, pode puxar a agulha ligeiramente para fora.
- Pode estar a usar uma linha de perfusão sem uma agulha tipo borboleta na extremidade. O seu enfermeiro ou médico irá explicar-lhe como inserir a agulha.



Passo 19: Prenda a agulha da linha de perfusão

- Utilize um penso transparente para manter a agulha no devido lugar. Alguns conjuntos de perfusão têm um adesivo integrado.
- Pode usar fita adesiva para manter a linha de perfusão junto da sua pele.



4. Proceda à perfusão e termine

Passo 20: Iniciar a perfusão

Siga as instruções para o método de perfusão que está a utilizar:

Pressão Manual

- o Sente-se confortavelmente e empurre firmemente o êmbolo da seringa para perfundir o medicamento.
- o Deve fazer a perfusão do medicamento a uma velocidade que lhe seja confortável. Continue a pressionar até não restar mais medicamento na seringa.
- o Antes e durante a perfusão, certifique-se de que a linha de perfusão não torce nem dobra. Se isto acontecer, o fluxo de medicamento pode ser interrompido. Neste caso, corrija a dobra na linha de perfusão e tente novamente.
- o Se se sentir desconfortável ou se algum dos medicamentos fluir de volta para a linha de perfusão, pode empurrar mais lentamente.

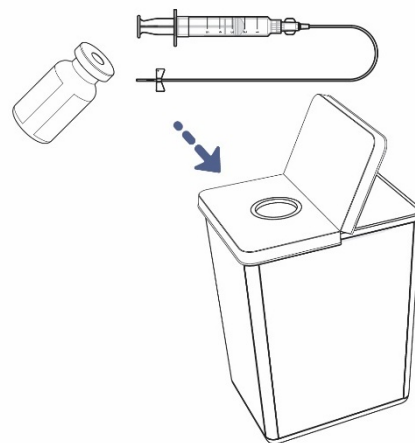
Bomba de seringa

- Antes de utilizar uma bomba de seringa, certifique-se de que compreende o seguinte:
 - o Como configurar a sua bomba de seringa (definir uma taxa de perfusão de até 20 ml por hora).
 - o Como configurar o alarme de oclusão para a definição máxima.
 - o Como colocar a bomba da seringa em funcionamento.
 - o O que significam os vários sons e alarmes das bombas de seringa e como proceder em seguida.
 - o Como parar a bomba da seringa.
- Quando estiver pronto(a) para fazer a perfusão:
 - o Coloque a seringa no seu suporte e inicie a bomba seguindo as instruções da bomba.
 - o Sente-se confortavelmente enquanto a bomba lhe administra o medicamento.
 - o Antes e durante a perfusão, certifique-se de que a linha de perfusão não torce nem dobra. Se isto acontecer, o fluxo de medicamento pode ser interrompido. Neste caso, corrija a dobra na linha de perfusão e tente novamente.
 - o Quando tiver terminado, pare a bomba seguindo as instruções da bomba.
 - o Retire a seringa da bomba da seringa.

! Nota: Ficaré algum medicamento na linha de perfusão. Isto é normal e pode deitá-lo fora no recipiente para objetos perfurocortantes.

Passo 21: Termine a perfusão e limpe

- Depois de terminar a perfusão, **não** tente retirar o penso da agulha. Retire-os da pele juntos e deite-os fora com a seringa no recipiente para objetos perfurocortantes.
- Pode haver uma ou duas gotas de líquido no local da perfusão depois de retirar a agulha. Isto é normal.
- Deite fora quaisquer frascos para injetáveis usados e restos de medicamento no recipiente para objetos perfurocortantes.
- Cubra o local da perfusão com um penso novo, como um penso adesivo.
- Deite fora quaisquer outros materiais usados no lixo doméstico.



! Mantenha sempre o recipiente para eliminação de objetos perfurocortantes fora da vista e do alcance das crianças.