

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Rystiggo 140 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml injekčného roztoku obsahuje 140 mg rozanolixizumabu.
Jedna injekčná liekovka s objemom 2 ml obsahuje 280 mg rozanolixizumabu.

Rozanolixizumab je rekombinantná, humanizovaná imunoglobulínová G 4P (IgG4P) monoklonálna protilátka proti neonatálnemu receptoru kryštalizovateľného fragmentu (FcRn) produkovaná technológiou rekombinantnej DNA vo vaječníku čínskeho škrečka (CHO).

Pomocná látka so známym účinkom

Každý ml injekčného roztoku obsahuje 29 mg prolínu, pozri časť 4.4.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Bezfarebný až svetlý hnedastožltý, číry až mierne opaleskujúci roztok, pH 5,6.
Rystiggo má osmolalitu 309 – 371 mOsmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Rystiggo je indikovaný ako doplnok k štandardnej liečbe generalizovanej myasténie gravis (gMG) u dospelých pacientov s pozitívnymi protilátkami proti acetylcholínovým receptorom (AChR) alebo svalovo špecifickej tyrozínkináze (MuSK).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa má začať a má prebiehať pod dohľadom špecializovaných zdravotníckych pracovníkov, ktorí majú skúsenosti s liečbou pacientov s neuromuskulárnymi alebo neurozápalovými poruchami.

Dávkovanie

Liečebný cyklus pozostáva z 1 dávky týždenne počas 6 týždňov.

V nasledujúcej tabuľke sa uvádza odporúčaná celková týždenná dávka rozanolixizumabu podľa telesnej hmotnosti pacienta:

Telesná hmotnosť	≥ 35 až < 50 kg	≥ 50 až < 70 kg	≥ 70 až < 100 kg	≥ 100 kg
Týždenná dávka (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg
Týždenná dávka (ml)	2 ml	3 ml	4 ml	6 ml
Počet použitých injekčných liekoviek*	1	2	2	3

*Každá injekčná liekovka obsahuje nadbytočný objem na naplnenie infúznej hadičky, pozri časť „Spôsob podávania“.

Nasledujúce liečebné cykly sa majú podávať podľa klinického hodnotenia. Frekvencia liečebných cyklov sa môže líšiť v závislosti od pacienta. V programe klinického vývoja mala väčšina pacientov medzi cyklami intervaly bez liečby trvajúce 4 – 13 týždňov. Približne 10 % pacientov malo interval bez liečby medzi cyklami kratší ako 4 týždne.

Ak sa plánovaná infúzia vynechá, rozanolixizumab sa môže podať do 4 dní po plánovanom časovom bode. Potom sa má pokračovať v pôvodnom dávkovacom pláne až do dokončenia liečebného cyklu.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (eGFR > 45 ml/min/1,73 m²) sú k dispozícii obmedzené údaje o bezpečnosti a účinnosti. Nie sú k dispozícii údaje od pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek. Nie je potrebná žiadna úprava dávky, pretože farmakokinetika rozanolixizumabu nie je pravdepodobne ovplyvnená poruchou funkcie obličiek (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Nie sú k dispozícii údaje od pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene. Nie je potrebná žiadna úprava dávky, pretože farmakokinetika rozanolixizumabu nie je pravdepodobne ovplyvnená poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť rozanolixizumabu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na subkutánne použitie.

Na subkutánnu infúziu pomocou pumpy.

Musia sa použiť infúzne pumpy, striekačky a infúzne súpravy vhodné na subkutánne podávanie liekov (pozri časť 6.6). Odporúča sa používať pumpy, pri ktorých je možné vopred nastaviť podávaný objem, pretože každá injekčná liekovka obsahuje nadbytočný objem na naplnenie infúznej hadičky.

Odporúča sa subkutánne podať rozanolixizumab do dolnej pravej alebo dolnej ľavej časti brucha pod pupkom. Infúzie sa nemajú podávať do oblastí, v ktorých je koža citlivá, erytematózna alebo indurovaná.

Počas podávania prvého liečebného cyklu a podávania prvej dávky druhého liečebného cyklu rozanolixizumabu musí byť k dispozícii vhodná liečba reakcií súvisiacich s injekciou a precitlivenosťou (pozri časť 4.4).

Rýchlosť podávania infúzie

Rozanolixizumab sa podáva infúznou pumpou s konštantnou prietokovou rýchlosťou maximálne 20 ml/hod.

Ďalšie pokyny týkajúce sa špecifických vlastností materiálu na podávanie, pozri časť 6.6.

Pred podaním rozanolixizumabu je potrebné pozorne si prečítať pokyny na použitie, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo (liečivá) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Myastenická kríza

Liečba rozanolixizumabom u pacientov s hroziacou alebo manifestnou myastenickou krízou sa neskúmala. Je potrebné zvážiť postupnosť začatia liečby medzi zavedenými liečbami krízy MG a rozanolixizumabom a ich potenciálne interakcie (pozri časť 4.5).

Aseptická meningitída

Po liečbe rozanolixizumabom vo vyššej dávke bola hlásená aseptická meningitída (liekom indukovaná aseptická meningitída) s následným vyliečením bez následkov po vysadení. Ak sa vyskytnú príznaky zodpovedajúce aseptickéj meningitíde (bolesť hlavy, pyrexia, stuhnutosť šije, nevoľnosť, vracanie), má sa uskutočniť diagnostické vyšetrenie a začať liečba podľa štandardnej starostlivosti.

Infekcie

Keďže rozanolixizumab spôsobuje prechodné zníženie hladín IgG, môže sa zvýšiť riziko vzniku infekcií (pozri časť 5.1). Pri vyššej dávke rozanolixizumabu sa pozorovali infekcie horných dýchacích ciest a infekcie herpes simplex. Celkovo boli v štúdiách fázy 3 v prípade gMG infekcie hlásené u 45,2 % všetkých pacientov liečených rozanolixizumabom. Zvýšenie výskytu infekcií medzi jednotlivými cyklami sa nepozorovalo. Závažné infekcie boli hlásené u 4,3 % pacientov. Liečba rozanolixizumabom sa nemá začínať u pacientov s klinicky významnou aktívnou infekciou, pokiaľ infekcia neustúpi alebo sa adekvátne nevylieči. Počas liečby rozanolixizumabom sa majú monitorovať klinické prejavy a príznaky infekcií. Ak sa vyskytne klinicky významná aktívna infekcia, je potrebné zvážiť vysadenie rozanolixizumabu až do ustúpenia infekcie.

Precitlivenosť

Môžu sa vyskytnúť reakcie súvisiace s infúziou, ako je vyrážka alebo angioedém (pozri časť 4.8). V klinickej štúdií boli mierne až stredne závažné. Pacienti majú byť počas liečby rozanolixizumabom a 15 minút po ukončení podávania sledovaní, či sa u nich neobjavia klinické prejavy a príznaky reakcií z precitlivenosti. Ak sa počas podávania vyskytne reakcia z precitlivenosti (pozri časť 4.8), infúzia rozanolixizumabu sa má prerušiť a v prípade potreby je potrebné prijať náležité opatrenia. Keď ustúpia, podávanie lieku možno obnoviť.

Vakcinácia

Imunizácia vakcínami počas liečby rozanolixizumabom nebolo skúmané. Bezpečnosť imunizácie živými alebo oslabenými živými vakcínami a reakcia na imunizáciu vakcínami nie sú známe. Všetky

vakcíny sa majú podávať v súlade s pokynmi na imunizáciu a najmenej 4 týždne pred začatím liečby. U pacientov užívajúcich liečbu sa neodporúča vakcinácia živými alebo oslabenými živými vakcínami. V prípade všetkých ostatných vakcín sa musí dodržať najmenej 2-týždňový časový odstup od podania predchádzajúcej infúzie v rámci liečebného cyklu a 4-týždňový časový odstup pred začatím ďalšieho cyklu.

Imunogenicitá

V súhrnných údajoch o cyklickej liečbe z programu fázy 3 sa po 1 liečebnom cykle 6 týždenného podávania rozanolixizumabu u 27,1 % (42/155) pacientov vytvorili protilátky proti lieku a u 10,3 % (16/155) pacientov boli protilátky klasifikované ako neutralizačné. Po opätovnom začatí liečby sa podiel pacientov, u ktorých sa po 5 liečebných cykloch vytvorili protilátky proti lieku, zvýšil na 65 % (13/20) a u 50 % (10/20) sa zvýšilo množstvo neutralizačných protilátok. Tvorba neutralizačných protilátok bola spojená s 24 % poklesom celkovej plazmatickej expozície rozanolixizumabu. Nebol zaznamenaný žiadny zjavný vplyv imunogenicity na účinnosť a bezpečnosť (pozri časti 5.1 a 5.2).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje 29 mg prolínu v každom ml.

Použitie u pacientov trpiacich hyperprolinémiou sa má obmedziť na prípady, kde nie je k dispozícii žiadna alternatívna liečba.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Keďže rozanolixizumab interferuje s recyklačným mechanizmom FcRn imunoglobulínu G (IgG), očakáva sa, že sérové koncentrácie liekov na báze IgG (napr. monoklonálnych protilátok a intravenózneho imunoglobulínu [IVIg]) a Fc-peptidových fúzných proteínov budú znížené, ak sa podávajú súbežne alebo do 2 týždňov od podania rozanolixizumabu. Tieto liečby sa odporúča začať 2 týždne po podaní rozanolixizumabu a monitorovať oslabenú účinnosť týchto liekov pri súbežnom podávaní.

Liečba i.v. alebo s.c. imunoglobulínmi, PLEX/plazmaferéza a imunoabsorpcia môžu znížiť cirkulujúce hladiny rozanolixizumabu.

Vakcinácia počas liečby rozanolixizumabom nebola skúmaná a odpoveď na akúkoľvek vakcínu nie je známa. Keďže rozanolixizumab spôsobuje zníženie hladín IgG, počas liečby rozanolixizumabom sa neodporúča vakcinácia živými oslabenými ani živými vakcínami (pozri časti 4.4 a 5.3).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití rozanolixizumabu u gravidných žien. V štúdiách na zvieratách malo potomstvo liečených samíc pri narodení veľmi nízke hladiny IgG podľa očakávania na základe farmakologického spôsobu účinku rozanolixizumabu (pozri časť 5.3). Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska gravidity, embryonálneho/fetálneho vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu. Liečba gravidných žien rozanolixizumabom sa má zvážiť len v prípade, ak klinický prínos preváži nad rizikami.

Keďže sa očakáva, že rozanolixizumab zníži hladiny materských protilátok a že bude inhibovať prenos materských protilátok na plod, predpokladá sa zníženie pasívnej ochrany novorodenca. Preto je potrebné zvážiť riziká a prínosy podávania živých/živých oslabených vakcín dojčatám vystaveným rozanolixizumabu *in utero* (pozri časť 4.4, podčasť „Vakcinácia“).

Dojčenie

Nie je známe, či sa rozanolixizumab vylučuje do ľudského materského mlieka. Je známe, že materský IgG sa počas niekoľkých prvých dní od pôrodu vylučuje do materského mlieka, pričom koncentrácie následne rýchlo klesajú, preto počas tohto krátkeho obdobia nemožno vylúčiť riziko pre dojčené deti. Následne sa môže zväziť použitie rozanolixizumabu počas dojčenia, iba ak klinický prínos prevažuje nad rizikami.

Fertilita

Účinok rozanolixizumabu na fertilitu u ľudí nie je známy. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Rozanolixizumab nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesť hlavy (48,4 %), hnačka (25,0 %) a pyrexia (12,5 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie z klinických štúdií zameraných na gMG sú zoradené podľa triedy orgánových systémov (SOC) MedDRA v nižšie uvedenej tabuľke č. 1. V rámci každej SOC sú nežiaduce reakcie zoradené podľa frekvencie, pričom najčastejšie reakcie sú uvedené ako prvé.

Kategórie frekvencií sú definované takto: Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka č. 1: Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduce reakcie	Kategória frekvencie výskytu
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy ¹	Veľmi časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Veľmi časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka ²	Časté
	Angioedém ³	Časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Artralgia	Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Pyrexia	Veľmi časté
	Reakcie v mieste podania injekcie ⁴	Časté

¹ Zahŕňa bolesť hlavy a migrénu.

² Zahŕňa vyrážku, papulóznu vyrážku a erytematóznu vyrážku.

³ Zahŕňa opuchnutý jazyk

⁴ Zahŕňa vyrážku v mieste podania injekcie, reakciu, erytém, zápal, nepríjemné pocity, a erytém v mieste podania infúzie, bolesť.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Bolesť hlavy

V štúdií MG0003 bola bolesť hlavy najčastejšou reakciou hlásenou u 31 (48,4 %) a 13 (19,4 %) pacientov liečených rozanolixizumabom a placebom v uvedenom poradí. Bolesť hlavy sa vyskytla najčastejšie po prvej infúzii rozanolixizumabu a do 1 až 4 dní od podania infúzie. Okrem 1 (1,6 %) závažnej bolesti hlavy boli všetky bolesti hlavy buď mierne (28,1 % [n = 18]) alebo stredne závažné (18,8 % [n = 12]) a pri opakovaných cykloch liečby sa výskyt bolesti hlavy nezvýšil.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Nie sú k dispozícii údaje o príznakoch súvisiacich s predávkovaním. V klinických štúdiách bola podľa protokolu podávaná jednorazová subkutánna dávka do 20 mg/kg (2 162 mg) a týždenné subkutánne dávky \approx 10 mg/kg (1 120 mg) počas maximálne 52 týždňov bez toxicity obmedzujúcej dávku.

V prípade predávkovania sa odporúča dôkladne sledovať u pacientov akékoľvek nežiaduce reakcie a ihneď zaviesť vhodné podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresíva, monoklonálne protilátky, ATC kód: L04AG16.

Mechanizmus účinku

Rozanolixizumab je humanizovaná monoklonálna protilátka IgG4, ktorá znižuje sérovú koncentráciu IgG inhibíciou väzby IgG na FcRn, receptor, ktorý za fyziologických podmienok chráni IgG pred intracelulárnou degradáciou a recykluje IgG späť na bunkový povrch.

Rovnakým mechanizmom rozanolixizumab znižuje koncentráciu patogénnych autoprotilátok IgG spojených s gMG. Podľa klinických údajov sa pri rozanolixizumabe nezistil žiadny klinicky relevantný vplyv na hladiny albumínu, ktorý sa viaže na inom mieste na FcRn.

Farmakodynamické účinky

V dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií u pacientov s gMG viedlo týždenné subkutánne podávanie rozanolixizumabu v odporúčanej dávke (pozri časť 4.2) k rýchlemu a trvalému zníženiu celkových sérových koncentrácií IgG s výrazným znížením IgG o 45 % v porovnaní s východiskovou hodnotou v priebehu 1 týždňa a s maximálnym poklesom o 73 % približne o 3 týždne. Po ukončení podávania sa koncentrácie IgG vrátili na východiskové hladiny približne do 8 týždňov. Podobné zmeny sa pozorovali aj počas ďalších cyklov štúdie.

Zníženie celkovej hladiny IgG rozanolixizumabom u pacientov s pozitívnymi neutralizačnými protilátkami sa nelíšilo od pacientov, ktorí boli negatívni na protilátky proti lieku (pozri časť 4.4).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť a účinnosť rozanolixizumabu sa hodnotili u pacientov s gMG v pivotnej štúdií MG0003 fázy 3. Dlhodobá bezpečnosť, znášanlivosť a účinnosť rozanolixizumabu sa hodnotili v 2 štúdiách

fázy 3 s nezaslepeným rozšírením (OLE) s 1 rozšírením OLE (MG0007), kde sa podával rozanolixizumab v rámci 6-týždňových liečebných cyklov na základe klinických potrieb.

Štúdia MG0003

V štúdiu MG0003 sa hodnotilo 200 pacientov počas maximálne 18 týždňov, pričom pacienti boli randomizovaní na užívanie dávok rozanolixizumabu titrovaných podľa telesnej hmotnosti, ktoré boli ekvivalentom dávky približne (\approx) 7 mg/kg (zodpovedajúcej odporúčanej dávke, pozri časť 4.2) alebo vyššej dávky, alebo placebo. Liečba pozostávala z 1 dávky týždenne počas 6 týždňov, po ktorej nasledovalo 8-týždňové observačné obdobie.

V tejto štúdiu museli pacienti pri skríningu spĺňať nasledujúce hlavné kritériá:

- vek najmenej 18 rokov, telesná hmotnosť najmenej 35 kg,
- diagnóza gMG a prítomnosť autoprotilátok proti AChR alebo MuSK,
- trieda II až IVa podľa MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America; Americká nadácia pre myasténiu gravis),
- skóre MG-ADL (MG-Activities of Daily Living; Činnosti každodenného života pri myasténii gravis, meranie na základe PRO [Patient Reported Outcome; výsledku hláseného pacientom]) najmenej 3 ($s \geq 3$ bodmi pri neočných príznakoch),
- skóre QMG (Quantitative Myasthenia Gravis; Kvantitatívne skóre myasténie gravis) najmenej 11,
- v prípade liečby gMG stabilná dávka pred východiskovým stavom a počas trvania štúdie (okrem inhibítorov cholinesterázy),
- možnosť dodatočnej liečby, ako je IVIg a/alebo PLEX.

Pacienti nesmeli vstúpiť do štúdie, ak mali:

- celkovú sérovú hladinu IgG $\leq 5,5$ g/l alebo absolútny počet neutrofilov $< 1\,500$ buniek/mm³,
- klinicky relevantnú aktívnu infekciu alebo závažné infekcie, mykobakteriálne infekcie, hepatitídu typu B, hepatitídu typu C, infekcie HIV,
- ak absolvovali liečbu PLEX, IVIg 1 mesiac a monoklonálnymi protilátkami 3 až 6 mesiacov pred začatím liečby.

Primárnym ukazovateľom bola zmena oproti východiskovému stavu v 43. deň v skóre MG-ADL. Medzi sekundárne ukazovatele účinnosti patrili zmena oproti východiskovému stavu v 43. deň v skóre MG-C (kompozitné skóre myasténie gravis) a skóre QMG. Odpoveď v tejto štúdiu bola definovaná ako zlepšenie skóre MG-ADL o najmenej 2,0 bodu v 43. deň v porovnaní s východiskovou hodnotou liečebného cyklu.

Demografické údaje pacientov a východiskové charakteristiky ochorenia boli vo všeobecnosti vyvážené v rámci liečebných skupín. Väčšina pacientov boli ženy (60,5 %), mala menej ako 65 rokov (75,5 %), boli prevažne bielej (68,0 %) alebo ázijskej (10,5 %) rasy a vykazovala gMG triedy II alebo III podľa MGFA (96,0 %). Medián veku pri diagnóze MG bol 44,0 rokov a medián času od stanovenia diagnózy bol 5,8 rokov. V skupine s placebom bol nižší podiel pacientov mužského pohlavia (29,9 %) ako v skupine s rozanolixizumabom v dávke ≈ 7 mg/kg (40,9 %). Distribúcia autoprotilátok medzi pacientmi MG0003 bola 10,5 % anti MuSK pozitívnych, 89,5 % anti AChR pozitívnych. Celkovo dostávalo 95,5 % pacientov aspoň jeden základný liek na MG, v užívaní ktorého pokračovali počas štúdie, vrátane 85,5 % pacientov, ktorí dostávali inhibítory acetylcholinesterázy, ako aj 64,0 % pacientov, ktorí dostávali kortikosteroidy, 50,0 % pacientov, ktorí dostávali imunosupresíva, a 35,5 % pacientov, ktorí dostávali kortikosteroidy a imunosupresíva v stabilných dávkach.

V skupinách s rozanolixizumabom a placebom bol medián celkového skóre MG-ADL 8,0 a medián celkového skóre QMG 15,0.

Výsledky primárnych a sekundárnych ukazovateľov účinnosti sú zhrnuté v nižšie uvedenej tabuľke č. 2. Kritériá MG-ADL spĺňalo celkovo 71,9 % pacientov v skupine s rozanolixizumabom a 31,3 % pacientov v skupine s placebom.

Tabuľka č. 2: Zmena oproti východiskovému stavu vo výsledkoch účinnosti v 43. deň

	Placebo (N = 67)	Rozanolixizumab ≈ 7 mg/kg (N = 66)
MG-ADL		
Východisková stredná hodnota	8,4	8,4
Zmena oproti východiskovému stavu Stredná hodnota LS (SE)	-0,784 (0,488)	-3,370 (0,486)
Rozdiel v porovnaní s placebom	-2,586	
95 % IS pre rozdiel	-4,091; -1,249	
Hodnota P pre rozdiel	< 0,001	
MG-C		
Východisková stredná hodnota	15,6	15,9
Zmena oproti východiskovému stavu Stredná hodnota LS (SE)	-2,029 (0,917)	-5,930 (0,916)
Rozdiel v porovnaní s placebom	-3,901	
95 % IS pre rozdiel	-6,634; -1,245	
Hodnota P pre rozdiel	< 0,001	
QMG		
Východisková stredná hodnota	15,8	15,4
Zmena oproti východiskovému stavu Stredná hodnota LS (SE)	-1,915 (0,682)	-5,398 (0,679)
Rozdiel v porovnaní s placebom	-3,483	
95 % IS pre rozdiel	-5,614; -1,584	
Hodnota P pre rozdiel	< 0,001	

≈ = približná dávka; IS = interval spoľahlivosti; N = celkový počet pacientov v liečebnej skupine; LS = najmenší štvorec; SE = štandardná chyba; MG-ADL = činnosti každodenného života pri MG; MG-C = kompozitné skóre myasténie gravis; QMG = Quantitative Myasthenia Gravis; MG = myasténia gravis.

U pacientov s MuSK+, ktorí užívali rozanolixizumab v dávke ≈7 mg/kg a ich údaje boli k dispozícii v 43. deň (n = 5), boli výsledky v súlade s celkovou skupinou.

Počas obdobia liečby nedostali záchranú liečbu žiadni pacienti liečení rozanolixizumabom a dostali ju 3 pacienti liečení placebom. Počas observačného obdobia spomedzi pacientov liečených dávkou ≈7 mg/kg jeden pacient dostal záchranú liečbu a 19 pacientov prešlo predčasne do nezaslepenej rozšírenej štúdie s liečbou rozanolixizumabom.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Rystiggo v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe myasténie gravis (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po subkutánnom podaní rozanolixizumabu sa maximálne hladiny v plazme dosiahnu približne po 2 dňoch. Absolútna biologická dostupnosť rozanolixizumabu po subkutánnom podaní bola približne 70 % podľa odhadu na základe populačnej farmakokinetickej analýzy.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem rozanolixizumabu je približne 7 l podľa odhadu na základe populačnej farmakokinetickej analýzy.

Biotransformácia

Očakáva sa, že rozanolixizumab sa rozloží na malé peptidy a aminokyseliny prostredníctvom katabolických dráh podobným spôsobom ako endogénny IgG.

Eliminácia

Zdanlivý lineárny klírens voľného liečiva je približne 0,9 l/deň. Eliminačný polčas rozanolixizumabu závisí od koncentrácie a nedá sa vypočítať. Plazmatické koncentrácie rozanolixizumabu sú nedetegovateľné do jedného týždňa po podaní dávky.

Linearita/nelinearita

Rozanolixizumab vykazoval nelineárnu farmakokinetiku typickú pre monoklonálnu protilátku, ktorá podlieha dispozícii lieku podľa cieľa. Pri rovnovážnom stave sa predpokladalo, že maximálne plazmatické koncentrácie a plocha pod krivkou časového priebehu koncentrácie (AUC) budú 3-násobne a 4-násobne vyššie pri dávkach titrovaných podľa telesnej hmotnosti ≈ 10 mg/kg v porovnaní s dávkou ≈ 7 mg/kg, v uvedenom poradí.

Osobitné skupiny pacientov

Vek, pohlavie alebo rasa

Populačná farmakokinetická analýza nepreukázala klinicky významný vplyv veku, pohlavia ani rasy na farmakokinetiku rozanolixizumabu.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Neboli vykonané žiadne špecifické štúdie u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Nepredpokladá sa však, že by porucha funkcie obličiek alebo pečene ovplyvnila farmakokinetiku rozanolixizumabu. Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy testy funkcie obličiek (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie [eGFR] 38 – 161 ml/min/1,73 m²) alebo biochemické a funkčné testy pečene (alaníntransamináza [ALT], aspartáttransamináza [AST], alkalická fosfatáza a bilirubín) nemali klinicky významný vplyv na zrejmy lineárny klírens rozanolixizumabu.

Imunogenicitá

Vývoj neutralizačných protilátok bol spojený s 24 % poklesom celkovej plazmatickej expozície rozanolixizumabu. Imunogenicitá nemala zjavný vplyv na účinnosť ani bezpečnosť (pozri časť 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní (vrátane farmakologických štúdií bezpečnosti a ukazovateľov fertility) a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Podávanie makakom dlhochvostým a makakom rézus viedlo k očakávanému zníženiu hladiny IgG. Vakcinácia počas liečebnej fázy vyvolala normálne hladiny IgM a nízku mieru odpovede IgG v dôsledku zrýchlenej degradácie IgG. Posilňujúca vakcinácia po vylúčení rozanolixizumabu však viedla k normálnej odpovedi IgM a IgG.

Mutagénny potenciál rozanolixizumabu sa nehodnotil, neočakáva sa však, že monoklonálne protilátky zmenia DNA alebo chromozómy.

Neuskutočnili sa klinické štúdie rozanolixizumabu zamerané na karcinogenitu.

V 26-týždňovej štúdiu toxicity po opakovanom podávaní neboli pozorované žiadne zmeny súvisiace s liečbou v reprodukčných orgánoch samcov a samíc ani v parametroch plodnosti samcov a samíc u pohlavne zreých zvierat.

Rozanolixizumab nemal žiadne účinky na embryofetálny a postnatálny vývin. Potomstvo liečených samíc malo po narodení veľmi nízke hladiny IgG, čo sa očakávalo na základe farmakológie. Hladina IgG sa obnovila na kontrolné hodnoty alebo vyššie do 60 dní. Nepozoroval sa žiaden vplyv na počet imunitných buniek, architektúru lymfoidných orgánov a imunitnú funkciu u mláďat liečených matiek na základe analýzy protilátkovej odpovede závislej od T-buniek (TDAR).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Histidín

Monohydrát histidíniu-chloridu

Prolín

Polysorbát 80

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi na infúziu.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Bolo preukázané, že liek má počas používania chemickú a fyzikálnu stabilitu počas 19 hodín pri teplote 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť ihneď, pokiaľ spôsob prípravy vopred nevylučuje riziko vzniku mikrobiálnej kontaminácie. Ak sa nepoužije ihneď, za časy a podmienky uchovávaní počas používania zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

2 ml roztoku v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (guma) zapečatenou krimpovacím uzáverom a odklápacím viečkom. Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Špecifické vlastnosti materiálu

Injekčný roztok rozanolixizumabu sa môže podávať pomocou polypropylénových injekčných striekačiek, ako aj infúzných súprav obsahujúcich polyetylén (PE), polyetylén s nízkou hustotou (LDPE), polyester, polyvinylchlorid (PVC bez DEHP), polykarbonát (PC), fluórový etylén-polypropylén (FEP), uretán/akrylát, polyuretán, metakrylonitril-butadién-styrén (MABS), silikón alebo cyklohexanón. Nepoužívajte pomôcky na podávanie označené ako obsahujúce bis-(2-etylhexyl)ftalát (DEHP).

Aby sa predišlo možným prerušeniam podávania lieku Rystiggo, je potrebné dodržiavať nasledujúce kritériá:

- Limity upozornení na oklúziu pumpy striekačky musia byť nastavené na maximálnu hodnotu.
- Odporúča sa dĺžka hadičky na podávanie 61 cm alebo kratšia.
- Použiť sa má infúzna súprava s ihlou veľkosti 26 G alebo väčšou.

Každá injekčná liekovka je určená len na jedno použitie. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Pokyny na použitie

Pred podaním lieku Rystiggo je potrebné pozorne si prečítať pokyny na použitie (ďalšie podrobnosti nájdete v pokynoch na použitie v písomnej informácii pre používateľa):

- Počkajte, kým injekčné liekovky dosiahnu izbovú teplotu. Môže to trvať minimálne 30 minút a maximálne 120 minút. Nepoužívajte ohrievacie zariadenia.
- Pred použitím skontrolujte každú injekčnú liekovku:
 - Dátum expirácie: nepoužívajte po dátume expirácie.
 - Farba: roztok má byť bezfarebný až svetlý hnedastožltý, číry až mierne opaleskujúci. Nepoužívajte injekčnú liekovku, ak tekutina vyzerá zakalená, obsahuje cudzie častice alebo zmenila farbu.
 - Uzáver: nepoužívajte, ak ochranný uzáver injekčnej liekovky chýba alebo je poškodený.
- Pripravte si všetky potreby na infúzne podávanie. Okrem samotnej injekčnej liekovky (liekoviek) si pripravte nasledujúce položky, ktoré sa nedodávajú: striekačka, ihla (ihly) striekačky, alkoholový tampón, infúzna súprava, náplast' alebo priehľadné krytie, infúzna pumpa a nádoba na ostrý odpad.
- Pri príprave a podávaní tohto lieku použite aseptickú techniku.
- Na naplnenie striekačky použite prenosové ihly.
- Natiahnite celý obsah injekčnej liekovky do striekačky. V injekčnej liekovke zostane malé množstvo, ktoré sa musí zlikvidovať.
- V prípade použitia viacerých injekčných liekoviek použite novú ihlu a zopakujte predchádzajúce kroky.
- Vyberte ihlu zo striekačky a pripojte infúzna súpravu k striekačke.
- Pri príprave pumpy postupujte podľa pokynov dodaných s infúznou pumpou a naplňte infúznou hadičku. Podávajte ihneď po naplnení infúznej súpravy.
- Každá injekčná liekovka obsahuje nadbytočný objem (aby sa umožnilo naplnenie infúznej hadičky), preto vopred nastavte pumpu na podanie predpísaného objemu. Ak pumpu nie je možné vopred nastaviť, po naplnení infúznej hadičky upravte objem, ktorý sa má podať, vytlačením nadbytočného objemu.
- Vyberte miesto podania infúzie: dolná pravá alebo ľavá časť brucha pod pupkom. Infúziu nikdy nepodávajte do miest s citlivou kožou, modrinami, sčervenáním alebo so zatvrdnutou kožou. Infúziu nepodávajte do miest, kde sú jazvy alebo strie.
- Miesto zavedenia infúzie očistite alkoholovým tampónom. Nechajte vyschnúť.
- Ihlu infúznej súpravy vpichnete do podkožného tkaniva.
- V prípade potreby pomocou náplasti alebo priehľadného krytia prilepte ihlu k danému miestu.
- Po dokončení infúzie nepreplachujte infúznou hadičku, pretože objem infúzie bol upravený aj o straty v hadičke.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brusel
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/23/1780/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 5. januára 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

Samsung BioLogics Co. Ltd
300, Songdo bio-daero
Yeonsu-gu
Incheon 21987
Kórejská republika

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Rystiggo 140 mg/ml injekčný roztok
rozanolixizumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml injekčného roztoku obsahuje 140 mg rozanolixizumabu.
Jedna injekčná liekovka s objemom 2 ml obsahuje 280 mg rozanolixizumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, monohydrát histidíni-um-chloridu, prolín, polysorbát 80 a voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 injekčná liekovka s objemom 2 ml
280 mg/ 2 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Iba na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/23/1780/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
TEXT OZNAČENIA INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rystiggo 140 mg/ml injekcia
rozanolixizumab
s. c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

280 mg/2 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Rystiggo 140 mg/ml injekčný roztok rozanolixizumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Rystiggo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Rystiggo
3. Ako používať Rystiggo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Rystiggo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Rystiggo a na čo sa používa

Čo je Rystiggo

Rystiggo obsahuje liečivo rozanolixizumab. Rozanolixizumab je monoklonálna protilátka (druh bielkoviny), ktorá je vytvorená tak, aby rozpoznala a naviazala sa na FcRn, bielkovinu, ktorá udržiava imunoglobulínové protilátky G (IgG) v tele dlhšie.

Rystiggo sa používa spolu so štandardnou liečbou u dospelých na liečbu generalizovanej myasténie gravis (gMG), autoimunitného ochorenia, ktoré spôsobuje svalovú slabosť, ktorá môže postihovať viaceré svalové skupiny v celom tele. Toto ochorenie môže viesť aj k dýchavičnosti, extrémnej únave a ťažkostiam s prehltaním. Rystiggo sa používa u dospelých s gMG, ktorá produkuje autoprottilátky IgG proti acetylcholínovým receptorom alebo svalovo špecifickej kináze.

Pri generalizovanej myasténii gravis (gMG) tieto IgG autoprottilátky (bielkoviny imunitného systému, ktoré napádajú časti vlastného tela) napádajú a poškodzujú bielkoviny, ktoré sa podieľajú na komunikácii medzi nervami a svalmi, nazývané acetylcholínové receptory alebo svalovo špecifická kináza. Naviazaním na FcRn Rystiggo znižuje hladinu protilátok IgG vrátane autoprottilátok IgG, čím pomáha zlepšovať príznaky ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Rystiggo

Nepoužívajte Rystiggo

- ak ste alergický na rozanolixizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať tento liek, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak sa vás týka niečo z nasledujúceho:

Myastenická kríza

Váš lekár vám nemusí predpísať tento liek, ak podstupujete alebo pravdepodobne budete podstupovať ventiláciu (podporu dýchania) v dôsledku svalovej slabosti spôsobenej gMG (myastenická kríza).

Zápal blán, ktoré obklopujú mozog a miechu (aseptická meningitída)

V súvislosti s vyššou dávkou tohto lieku bola pozorovaná aseptická meningitída. Ak sa u vás vyskytnú príznaky aseptickej meningitídy, ako je silná bolesť hlavy, horúčka, stuhnutosť šije, nevoľnosť, vracanie a/alebo neznášanlivosť jasného svetla, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Infekcie

Tento liek môže znížiť vašu prirodzenú odolnosť voči infekciám. Pred začatím liečby týmto liekom alebo počas nej informujte svojho lekára, ak máte akékoľvek príznaky infekcie (pocit tepla, horúčka, zimnica alebo triaška, kašeľ, bolesť hrdla alebo pľuzgiere (napr. herpes, opar) môžu byť príznakmi infekcie).

Precitlivenosť (alergické reakcie)

Tento liek obsahuje bielkovinu, ktorá môže u niektorých osôb vyvolať reakcie, ako je vyrážka, opuch alebo svrbenie. Počas liečby a 15 minút po nej sa bude sledovať, či sa u vás nevyskytujú prejavy reakcie súvisiace s infúziou.

Imunizácie (očkovania)

Informujte svojho lekára, ak vás za uplynulé 4 týždne zaočkovali alebo ak vás majú zaočkovať v blízkej budúcnosti.

Deti a dospelí

Nepodávajte tento liek deťom mladším ako 18 rokov, pretože použitie lieku Rystiggo sa neskúmalo v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Rystiggo

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Užívanie lieku Rystiggo spolu s inými liekmi môže znížiť účinnosť týchto liekov, vrátane terapeutických protilátok (ako je rituximab) alebo subkutánnych či intravenózných imunoglobulínov. Iné lieky, vrátane subkutánnych alebo intravenózných imunoglobulínov, alebo zákrokov ako je plazmaferéza (proces, pri ktorom sa tekutá časť krvi, alebo plazma, oddeľuje od krvi odobratej pacientovi) môžu zhoršiť účinnosť lieku Rystiggo. Ak teraz užívate alebo práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Predtým, ako sa dáte zaočkovať, povedzte svojmu lekárovi o liečbe liekom Rystiggo. Tento liek môže zhoršiť účinnosť očkovacích látok. Počas liečby liekom Rystiggo sa neodporúča očkovanie takzvanými živými oslabenými ani živými očkovacími látkami.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Účinky tohto lieku na tehotenstvo nie sú známe. Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, nemali by ste tento liek užívať, pokiaľ vám to výslovne neodporučí váš lekár.

Nie je známe, či tento liek prechádza do ľudského mlieka. Váš lekár vám pomôže rozhodnúť sa, či máte dojčiť a používať Rystiggo.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že Rystiggo ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje.

Rystiggo obsahuje prolín

Tento liek obsahuje 29 mg prolínu v každom ml lieku.

Prolín môže byť škodlivý pre pacientov s hyperprolinémiou, zriedkavou genetickou poruchou, pri ktorej sa v tele hromadí nadmerné množstvo aminokyseliny prolínu.

Ak máte hyperprolinémiu, povedzte to svojmu lekárovi a ne užívajte tento liek, ak vám to váš lekár neodporučil.

3. Ako používať Rystiggo

Liečba liekom Rystiggo sa začne a bude prebiehať pod dohľadom odborného lekára so skúsenosťami s liečbou nervovo-svalových alebo nervovo-zápalových porúch.

Koľko lieku Rystiggo sa podáva a ako dlho

Rystiggo budete dostávať v cykloch po 1 infúzii týždenne počas 6 týždňov.

Váš lekár vám vypočíta správnu dávku, ktorú budete užívať, na základe vašej telesnej hmotnosti:

- ak vážite aspoň 100 kg, odporúčaná dávka je 840 mg na infúziu (vyžaduje sa 6 ml pri jednom podaní),
- ak vážite od 70 kg do menej ako 100 kg, odporúčaná dávka je 560 mg na infúziu (vyžadujú sa 4 ml pri jednom podaní),
- ak vážite od 50 kg do menej ako 70 kg, odporúčaná dávka je 420 mg na infúziu (vyžadujú sa 3 ml pri jednom podaní),
- ak vážite od 35 kg do menej ako 50 kg, odporúčaná dávka je 280 mg na infúziu (vyžadujú sa 2 ml pri jednom podaní).

Frekvencia liečebných cyklov sa líši u každého pacienta a váš lekár zvaží, či a kedy je pre vás vhodný nový liečebný cyklus.

Váš lekár vám povie, ako dlho sa máte liečiť týmto liekom.

Ako sa Rystiggo podáva

Rystiggo vám bude podávať lekár alebo zdravotná sestra.

Tento liek vám budú podávať infúziou pod kožu (subkutánne použitie). Zvyčajne sa injekčne podáva do dolnej časti brucha pod pupkom. Injekcie sa nesmú podávať do miest s citlivou kožou, modrinami, sčervenáním alebo so zatvrdnutou kožou.

Každé podanie sa vykonáva infúznou pumpou s prietokovou rýchlosťou maximálne 20 ml/hod.

Ak použijete viac lieku Rystiggo, ako máte

Ak budete mať podozrenie, že vám bola náhodne podaná vyššia dávka lieku Rystiggo, ako je predpísaná, poraďte sa so svojím lekárom.

Ak zabudnete prísť na návštevu alebo vynecháte návštevu na podanie lieku Rystiggo

Ak vynecháte dávku, ihneď sa poraďte so svojim lekárom a objednajte sa na ďalší termín na podanie lieku Rystiggo v priebehu najbližších 4 dní. Následne sa má ďalšia dávka podať podľa pôvodného harmonogramu podávania dávok až do dokončenia liečebného cyklu.

Ak prestanete používať Rystiggo

Neprestaňte používať tento liek bez toho, aby ste sa najprv poradili so svojim lekárom. Prerušenie alebo ukončenie liečby liekom Rystiggo vám môže spôsobiť návrat príznakov generalizovanej ťažkej myasténie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pri lieku Rystiggo boli pozorované nižšie uvedené vedľajšie účinky zoradené v poradí klesajúcej častosti výskytu:

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- bolesť hlavy (vrátane migrény),
- hnačka,
- horúčka (pyrexia).

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- rýchle opuchy pod kožou v oblastiach, ako je tvár, hrdlo, ruky a nohy (angioedém),
- bolesť kĺbov (artralgia),
- kožná vyrážka, niekedy s červenými hrčkami (papulózna vyrážka),
- reakcia v mieste podania injekcie vrátane vyrážky v mieste podania injekcie, sčervenania kože (erytém), zápalu, nepríjemných pocitov a bolesti v mieste podania infúzie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Rystiggo

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu injekčnej liekovky a na vonkajšom obale po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Každá injekčná liekovka s injekčným roztokom sa môže použiť iba jedenkrát (jednorazové použitie). Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že tekutina vyzerá zakalená, obsahuje cudzie častice alebo zmenila farbu.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Rystiggo obsahuje

- **Liečivo** je rozanolixizumab. Každý ml roztoku obsahuje 140 mg rozanolixizumabu. Každá injekčná liekovka s objemom 2 ml obsahuje 280 mg rozanolixizumabu.
- **Ďalšie zložky** sú: histidín, monohydrát histidíniu-chloridu, prolín, polysorbát 80 a voda na injekcie. Pozrite si časť 2 „Rystiggo obsahuje prolín“.

Ako vyzerá Rystiggo a obsah balenia

Rystiggo je injekčný roztok. Každá škatuľa obsahuje 1 injekčnú liekovku s 2 ml injekčného roztoku. Roztok je bezfarebný až svetlý hnedastožltý, číry až mierne opaleskujúci. Pomôcky potrebné na podávanie lieku je potrebné obstarat' osobitne.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Brusel, Belgicko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

Deutschland

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

Eesti

OÜ Medfiles
Tel: + 372 730 5415

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Medfiles SIA
Tel: + 371 67 370 250

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

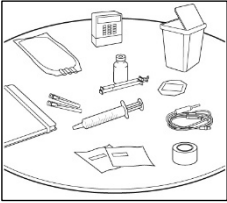
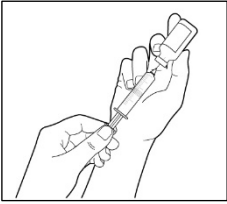
Pokyny na použitie pre zdravotníckych pracovníkov
Manipulácia s liekom Rystiggo pomocou infúznej techniky s použitím pomôcky,
napr. infúznej pumpy

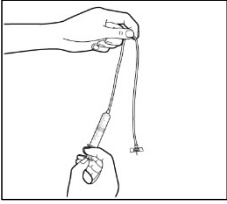
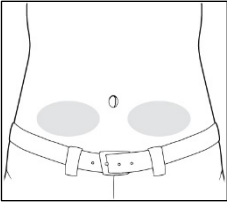
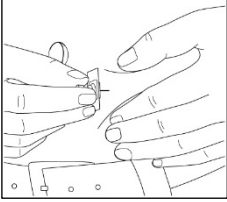
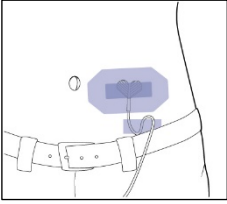
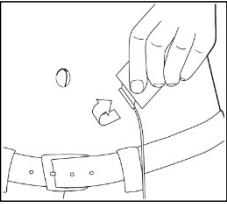
Len na subkutánne použitie.

Počet injekčných liekoviek (2 ml v jednej injekčnej liekovke), ktorý sa má použiť, závisí od telesnej hmotnosti pacienta. Na podanie dávky 280 mg pacientom s hmotnosťou ≥ 35 kg až < 50 kg sú potrebné 2 ml. Na podanie dávky 420 mg pacientom s hmotnosťou ≥ 50 kg až < 70 kg sú potrebné 3 ml. Na podanie dávky 560 mg pacientom s hmotnosťou ≥ 70 kg až < 100 kg sú potrebné 4 ml. Na podanie dávky 840 mg pacientom s hmotnosťou ≥ 100 kg je potrebných 6 ml. Pozri časť 3.

Injekčný roztok rozanolixizumabu sa môže podávať pomocou polypropylénových injekčných striekačiek, ako aj infúzných súprav obsahujúcich polyetylén (PE), polyetylén s nízkou hustotou (LDPE), polyester, polyvinylchlorid (PVC bez DEHP), polykarbonát (PC), fluórový etylén-polypropylén (FEP), uretán/akrylát, polyuretán, metakrylonitril-butadién-styrén (MABS), silikón alebo cyklohexanón. Nepoužívajte pomôcky na podávanie označené ako pomôcky obsahujúce bis-(2-etylhexyl)ftalát (DEHP).

Pred podaním lieku Rystiggo si prečítajte VŠETKY nižšie uvedené pokyny.

1	<p>Vyberte Rystiggo zo škatule:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Počkajte, kým injekčné liekovky dosiahnu izbovú teplotu. Môže to trvať minimálne 30 minút a maximálne 120 minút. Nepoužívajte ohrievacie zariadenia. • Pred použitím skontrolujte každú injekčnú liekovku: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dátum expirácie: Nepoužívajte po dátume expirácie. ▪ Farba: Roztok má byť bezfarebný až svetlý hnedastožltý, číry až mierne opaleskujúci. Nepoužívajte injekčnú liekovku, ak tekutina vyzerá zakalená, obsahuje cudzie častice alebo zmenila farbu. ▪ Uzáver: Nepoužívajte, ak ochranný uzáver injekčnej liekovky chýba alebo je poškodený.
2	<p>Prípravte si všetky potreby:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prípravte si všetky potreby na infúzne podávanie. Okrem samotnej injekčnej liekovky (liekoviek) si pripravte nasledujúce položky, ktoré sa nedodávajú: striekačka, ihla (ihly) striekačky, alkoholový tampón, infúzna súprava, náplast alebo priehľadné krytie, infúzna pumpa a nádoba na ostrý odpad. 
3	<p>Pri príprave a podávaní tohto lieku použite aseptickú techniku.</p>
4	<p>Prípravte Rystiggo na infúzne podanie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Na naplnenie striekačky použite prenosové ihly. • Odstráňte ochranný uzáver z injekčnej liekovky a očistite zátku injekčnej liekovky alkoholovým tampónom. Nechajte vyschnúť. • Natiahnite celý obsah injekčnej liekovky do striekačky. V injekčnej liekovke zostane malé množstvo, ktoré sa musí zlikvidovať. • V prípade použitia viacerých injekčných liekoviek použite novú ihlu a zopakujte predchádzajúce kroky. • Vyberte ihlu zo striekačky a pripojte infúznu súpravu k striekačke. 

<p>5</p>	<p>Pripravte infúziu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pri príprave pumpy postupujte podľa pokynov dodaných s infúznou pumpou a naplňte infúznu hadičku. Podávajte ihneď po naplnení infúznej súpravy. • Každá injekčná liekovka obsahuje nadbytočný objem (aby sa umožnilo naplnenie infúznej hadičky), preto vopred nastavte pumpu na podanie predpísaného objemu. Ak pumpu nie je možné vopred nastaviť, po naplnení infúznej hadičky upravte objem, ktorý sa má podať, vytlačením nadbytočného objemu. 	
<p>6</p>	<p>Pripravte miesto zavedenia infúzie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vyberte miesto podania infúzie: dolná pravá alebo ľavá časť brucha pod pupkom. Infúziu nikdy nepodávajte do miest s citlivou kožou, modrinami, sčervenaním alebo so zatvrdnutou kožou. Infúziu nepodávajte do miest, kde sú jazvy alebo strie. • Miesto zavedenia infúzie očistite alkoholovým tampónom. Nechajte vyschnúť. 	
<p>7</p>	<p>Vpichnete ihlu infúznej súpravy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dvoma prstami vytvorte na koži brucha záhyb. • Ihlu infúznej súpravy vpichnete do podkožného tkaniva. 	
<p>8</p>	<p>Ihlu zafixujte ku koži:</p> <ul style="list-style-type: none"> • V prípade potreby pomocou náplasti alebo priehľadného krytia prilepte ihlu k danému miestu. 	
<p>9</p>	<p>Začnite infúzne podávanie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Postupujte podľa pokynov výrobcu týkajúcich sa použitia pumpy. 	
<p>10</p>	<p>Ukončíte infúzne podávanie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Po dokončení infúzie nepreplachujte infúznu hadičku, pretože objem infúzie bol upravený aj o straty v hadičke. • Vytiahnite ihlu z miesta zavedenia infúzie. 	
<p>11</p>	<p>Čistenie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Všetky potreby spolu so zvyšným liekom, t. j. čiastočne použité injekčné liekovky, infúznu súpravu a všetky potreby na podávanie, vyhoďte do nádoby na ostrý odpad. 	