

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rystiggo 140 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro de solución inyectable contiene 140 mg de rozanolixizumab.
Un vial de 2 ml contiene 280 mg de rozanolixizumab.

Rozanolixizumab es un anticuerpo monoclonal de tipo inmunoglobulina G 4P (IgG4P) recombinante, humanizado anti-receptor Fc neonatal (FcRn) producido en ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada mililitro de solución inyectable contiene 29 mg de prolina; ver sección 4.4.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

Solución de transparente a ligeramente opalescente, incolora o de color marrón claro amarillento y pH 5,6.
Rystiggo tiene una osmolalidad de 309-371 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Rystiggo está indicado como complemento de la terapia estándar para el tratamiento de la miastenia gravis generalizada (MGg) en pacientes adultos con anticuerpos positivos frente al receptor de la acetilcolina (AChR) o frente al receptor muscular específico tirosina cinasa (MuSK).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento lo debe iniciar y supervisar un médico especializado con experiencia en el tratamiento de pacientes con trastornos neuromusculares o neuroinflamatorios.

Posología

Un ciclo de tratamiento consiste en 1 dosis a la semana durante 6 semanas.

En la tabla siguiente se indica la dosis semanal total de rozanolixizumab recomendada según el peso corporal del paciente:

Peso corporal	≥35 a <50 kg	≥50 a <70 kg	≥70 a <100 kg	≥100 kg
Dosis semanal (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg
Dosis semanal (ml)	2 ml	3 ml	4 ml	6 ml
Número de viales a utilizar*	1	2	2	3

*Cada vial contiene un exceso de volumen para el cebado de la vía de perfusión; ver sección “Forma de administración”.

Los ciclos de tratamiento posteriores se deben administrar de acuerdo con la evaluación clínica. La frecuencia de los ciclos de tratamiento puede variar en función del paciente. En el programa de desarrollo clínico, los intervalos sin tratamiento entre ciclos fueron de 4-13 semanas para la mayoría de los pacientes. De un ciclo a otro, aproximadamente el 10 % de los pacientes tuvieron un intervalo sin tratamiento inferior a 4 semanas.

Si no se recibe una perfusión programada, se puede administrar rozanolixizumab hasta 4 días después de la fecha programada. A continuación, se debe retomar el calendario programado original de administración hasta finalizar el ciclo de tratamiento.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

Los datos sobre la seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (TFGe >45 ml/min/1,73 m²) son limitados. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia renal grave. No se considera necesario ajustar la dosis, ya que es poco probable que la farmacocinética de rozanolixizumab se vea afectada por la insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se considera necesario ajustar la dosis, ya que es poco probable que la farmacocinética de rozanolixizumab se vea afectada por la insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de rozanolixizumab en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Por vía subcutánea.

Para perfusión subcutánea utilizando una bomba.

Deben utilizarse bombas de perfusión, jeringas y equipos de perfusión adecuados para la administración subcutánea de medicamentos (ver sección 6.6). Se recomienda utilizar bombas en las que se pueda preconfigurar el volumen administrado, ya que cada vial contiene un exceso de volumen para el cebado de la vía de perfusión.

Se recomienda administrar rozanolixizumab por vía subcutánea, preferiblemente en la parte inferior derecha o izquierda del abdomen, por debajo del ombligo. Las infusiones no se deben administrar en zonas de piel sensibles, eritematosas ni induradas.

Durante la administración del primer ciclo de tratamiento y administración de la primera dosis del segundo ciclo de tratamiento con rozanolixizumab, debe estar fácilmente disponible el tratamiento adecuado para las reacciones relacionadas con la inyección y la hipersensibilidad (ver sección 4.4).

Velocidad de perfusión

Rozanolixizumab se administra utilizando una bomba de perfusión a un flujo constante de 20 ml/h como máximo.

Para consultar más instrucciones sobre la especificidad de los materiales para la administración, ver sección 6.6.

Antes de administrar rozanolixizumab se deben leer atentamente las instrucciones de uso; ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al (a los) principio(s) activo(s) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Crisis miasténica

No se ha estudiado el tratamiento con rozanolixizumab en pacientes con crisis miasténica inminente o manifiesta. Se debe considerar la secuencia de inicio de los tratamientos establecidos para la crisis de MG y rozanolixizumab, así como sus posibles interacciones (ver sección 4.5).

Meningitis aséptica

Se ha notificado meningitis aséptica (meningitis aséptica inducida por fármacos) tras el tratamiento con rozanolixizumab a una dosis más elevada, con una recuperación posterior sin secuelas después de la interrupción. Si aparecen síntomas indicativos de meningitis aséptica (dolor de cabeza, piroxia, rigidez de nuca, náuseas, vómitos), se deberán iniciar las pruebas diagnósticas y el tratamiento según la práctica clínica habitual.

Infecciones

Dado que rozanolixizumab produce una reducción transitoria de la concentración de IgG, el riesgo de infecciones puede aumentar (ver sección 5.1). Se han observado infecciones del tracto respiratorio superior e infecciones por herpes simple con dosis más altas de rozanolixizumab. En general, en los estudios de fase III en MGg, se notificaron infecciones en el 45,2 % de todos los pacientes tratados con rozanolixizumab. No se observó ningún aumento de la incidencia de infecciones de un ciclo a otro. Se notificaron infecciones graves en el 4,3 % de los pacientes.

El tratamiento con rozanolixizumab no debe iniciarse en pacientes con una infección activa clínicamente importante hasta que la infección se resuelva o se trate adecuadamente. Durante el tratamiento con rozanolixizumab, deben vigilarse los signos y síntomas clínicos de las infecciones. Si se produce una infección activa clínicamente importante, debe considerarse la suspensión del tratamiento con rozanolixizumab hasta que la infección se haya resuelto.

Hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones a la perfusión, como erupción cutánea o angioedema (ver sección 4.8). En el ensayo clínico, estas fueron de leves a moderadas. Se debe supervisar a los pacientes durante el tratamiento con rozanolixizumab y durante los 15 minutos posteriores a la finalización de la administración para detectar signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad. Si se produce una reacción de hipersensibilidad durante la administración (ver sección 4.8), se debe suspender la perfusión de rozanolixizumab y se deben iniciar medidas adecuadas, si fuese necesario. Una vez se haya resuelto, se puede reanudar la administración.

Vacunación

No se ha estudiado la inmunización con vacunas durante el tratamiento con rozanolixizumab. Se desconoce la seguridad de la inmunización con vacunas de microorganismos vivos o atenuados, así como la respuesta a la inmunización con vacunas. Todas las vacunas deben administrarse de acuerdo con las recomendaciones de vacunación y al menos 4 semanas antes del inicio del tratamiento. No se recomienda la administración de vacunas de microorganismos vivos o atenuados en los pacientes que están en tratamiento. Para todas las demás vacunas, se deben administrar al menos 2 semanas después de la última perfusión de un ciclo de tratamiento y 4 semanas antes del inicio del siguiente ciclo.

Inmunogenicidad

De acuerdo con los datos agrupados de los ciclos de tratamiento en los ensayos de fase III, después de 1 ciclo de tratamiento de 6 dosis semanales de rozanolixizumab, el 27,1 % (42/155) de los pacientes desarrollaron anticuerpos contra el fármaco y el 10,3 % (16/155) presentaron anticuerpos clasificados como neutralizantes. Tras reiniciar el tratamiento, la proporción de pacientes que desarrollaron anticuerpos contra el fármaco y anticuerpos neutralizantes aumentó al 65 % (13/20) y 50 % (10/20), respectivamente, después de 5 ciclos de tratamiento. El desarrollo de anticuerpos neutralizantes se asoció a una disminución del 24 % en la exposición plasmática total a rozanolixizumab. La inmunogenicidad no afectó de forma aparente a la eficacia ni a la seguridad. (ver secciones 5.1 y 5.2).

Excipientes

El medicamento contiene 29 mg de prolina por cada mililitro.

El uso en pacientes con hiperprolinemia se debe restringir a los casos en que no se disponga de ningún tratamiento alternativo.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Dado que rozanolixizumab interfiere en el mecanismo de reciclaje del FcRn de la inmunoglobulina G (IgG), se espera que disminuyan las concentraciones séricas de los medicamentos que contengan como base la IgG (p. ej., anticuerpos monoclonales e inmunoglobulinas intravenosas [IgIV]) y de las proteínas de fusión Fc-péptido, si se administran de forma concomitante o en las 2 semanas posteriores a la administración de rozanolixizumab. Se recomienda iniciar estos tratamientos 2 semanas después de la administración de rozanolixizumab y supervisar la posible atenuación de la eficacia de estos medicamentos, cuando se administren de forma concomitante.

El tratamiento con inmunoglobulinas IV o SC, recambio plasmático/plasmaféresis e inmunoadsorción puede reducir la concentración de rozanolixizumab circulante.

No se ha estudiado la vacunación durante el tratamiento con rozanolixizumab y se desconoce la respuesta a las vacunas. Dado que rozanolixizumab produce una reducción de la concentración de IgG,

no se recomienda la administración de vacunas de microorganismos vivos o atenuados durante el tratamiento con rozanolixizumab (ver secciones 4.4 y 5.3).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos relativos al uso de rozanolixizumab en mujeres embarazadas son limitados. En estudios realizados en animales, las crías de madres tratadas presentaron concentraciones muy bajas de IgG al nacer, tal y como era esperado, de acuerdo con el mecanismo de acción farmacológico de rozanolixizumab (ver sección 5.3). Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos del embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo postnatal. El tratamiento de mujeres embarazadas con rozanolixizumab solo se debe considerar si el beneficio clínico supera los riesgos.

Dado que se espera que rozanolixizumab reduzca la concentración de anticuerpos maternos e inhiba también la transferencia de estos al feto, se prevé una reducción de la protección pasiva al recién nacido. Por tanto, se deben considerar los riesgos y beneficios de administrar vacunas de microorganismos vivos o atenuados a los lactantes expuestos a rozanolixizumab *in útero* (ver sección 4.4, subsección “Vacunación”).

Lactancia

Se desconoce si rozanolixizumab se excreta en la leche materna. Las IgG maternas se excretan en la leche materna durante los primeros días después del nacimiento y, poco después, se produce un descenso hasta concentraciones bajas; en consecuencia, no se puede descartar el riesgo para el lactante durante este breve periodo. Después, se podría considerar el uso de rozanolixizumab durante la lactancia solo en aquellos casos en los que el beneficio clínico supere los riesgos.

Fertilidad

Se desconoce el efecto de rozanolixizumab sobre la fertilidad humana. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales en términos de fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de rozanolixizumab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron cefalea (48,4 %), diarrea (25,0 %) y pirexia (12,5 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos en la MGg se presentan según la clasificación por órganos y sistemas (SOC) de MedDRA en la Tabla 1 a continuación. Dentro de cada SOC, las reacciones adversas aparecen clasificadas por orden decreciente de frecuencia.

Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); muy raras ($< 1/10\ 000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Lista de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Reacciones adversas	Categoría de frecuencia
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea ¹	Muy frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Muy frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea ²	Frecuentes
	Angioedema ³	Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Muy frecuentes
	Reacciones en el lugar de la inyección ⁴	Frecuentes

¹ Incluye cefalea y migraña

² Incluye erupción cutánea, erupción cutánea papulosa y erupción cutánea eritematosa

³ Incluye inflamación de la lengua

⁴ Incluye erupción cutánea en el lugar de la inyección, reacción, eritema, inflamación, molestias, eritema en el lugar de la perfusión y dolor

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Cefalea

En el estudio MG0003, la cefalea fue la reacción más frecuente, notificada en 31 (48,4 %) y 13 (19,4 %) de los pacientes tratados con rozanolixizumab y placebo, respectivamente. La cefalea se produjo con más frecuencia después de la primera perfusión de rozanolixizumab y dentro de los 1 a 4 días posteriores a la perfusión. Excepto 1 caso de cefalea grave (1,6 %), todas las cefaleas fueron leves (28,1 % [n=18]) o moderadas (18,8 % [n=12]) y no aumentó su incidencia con ciclos repetidos de tratamiento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través **del sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No hay datos sobre los síntomas asociados a una sobredosis. Se han administrado dosis únicas subcutáneas de hasta 20 mg/kg (2 162 mg) y dosis semanales subcutáneas de ≈10 mg/kg (1 120 mg) durante un máximo de 52 semanas, conforme al protocolo de los estudios clínicos, sin observarse una dosis limitante para la toxicidad.

En caso de sobredosis, se recomienda vigilar estrechamente a los pacientes para detectar cualquier reacción adversa, y se deben instaurar inmediatamente medidas de apoyo adecuadas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inmunosupresores, anticuerpos monoclonales, código ATC: L04AG16

Mecanismo de acción

Rozanolixizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo IgG4 que disminuye la concentración sérica de IgG, inhibiendo la unión de IgG al FcRn, un receptor que, en condiciones fisiológicas, protege a las IgG de la degradación intracelular y las recicla hacia la superficie celular.

A través del mismo mecanismo, rozanolixizumab disminuye la concentración de autoanticuerpos IgG patógenos asociados a la MGg. De acuerdo con los datos clínicos con rozanolixizumab, no se han identificado efectos clínicamente relevantes sobre la concentración de albúmina, la cual se une al FcRn en un lugar diferente.

Efectos farmacodinámicos

En un estudio doble ciego controlado con placebo en pacientes con MGg, la administración subcutánea semanal de rozanolixizumab a la dosis recomendada (ver sección 4.2) produjo una reducción rápida y mantenida de las concentraciones séricas totales de IgG, con una reducción significativa de IgG del 45 % con respecto al valor basal en el plazo de 1 semana, y una disminución máxima del 73 % aproximadamente a las 3 semanas. Después de interrumpir la administración, las concentraciones de IgG volvieron a ser iguales a las iniciales en aproximadamente 8 semanas. Se observaron cambios similares durante los ciclos posteriores del estudio.

La reducción de la IgG total por parte de rozanolixizumab en pacientes positivos para anticuerpos neutralizantes no fue diferente de la de los pacientes negativos para anticuerpos antifármaco (ver sección 4.4).

Eficacia clínica y seguridad

La seguridad y la eficacia de rozanolixizumab se evaluaron en pacientes con MGg en el estudio pivotal de fase III MG0003. La seguridad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo de rozanolixizumab se evaluaron en 2 estudios de fase III de extensión abierta (EA). En 1 de ellos (MG0007), se administró rozanolixizumab en ciclos de tratamiento de 6 semanas en función de las necesidades clínicas.

Estudio MG0003

En el estudio MG0003, 200 pacientes fueron aleatorizados para recibir dosis de rozanolixizumab ajustadas según el peso equivalente a aproximadamente (\approx) 7 mg/kg (correspondiente a la dosis recomendada; ver sección 4.2), una dosis más alta, o placebo, y fueron evaluados durante un máximo de 18 semanas. El tratamiento consistió en 1 dosis semanal durante un periodo de 6 semanas, seguido de un periodo de observación de 8 semanas.

Para este estudio, los pacientes tenían que cumplir los siguientes criterios principales en el cribado :

- mínimo 18 años de edad, peso corporal de al menos 35 kg
- diagnóstico de MGg y autoanticuerpos frente AChR o MuSK
- clase II a IVa según la Fundación de Miastenia Gravis de América (MGFA)
- puntuación en el cuestionario de actividades cotidianas con MG (MG-ADL, una medida de resultados notificados por el paciente [RNP]) de al menos 3 (≥ 3 puntos de síntomas extraoculares)
- una puntuación en el test de miastenia gravis cuantitativo (QMG) de al menos 11
- en caso de tratamiento para la MGg, debe haberse mantenido estable antes del inicio y durante todo el estudio (excepto los inhibidores de la colinesterasa)
- candidato para tratamiento adicional, como IgIV y/o plasmaféresis

No se permitió la participación de pacientes en el estudio si tenían:

- concentración sérica de IgG totales $\leq 5,5$ g/l o un recuento absoluto de neutrófilos $< 1\ 500$ células/mm³

- infección activa de interés clínico o infecciones graves, infecciones por micobacterias, hepatitis B, hepatitis C, infección por el VIH
- tratamiento con plasmaféresis o IgIV un 1 antes de iniciar el tratamiento o con anticuerpos monoclonales entre 3 y 6 meses antes de iniciar el tratamiento

La variable principal fue el cambio con respecto al valor basal hasta el día 43 en la puntuación total del MG-ADL. Las variables secundarias de la eficacia incluyeron el cambio con respecto al valor basal hasta el día 43 en la puntuación MG-C (compuesto de miastenia gravis) y la puntuación del QMG. En este estudio, la respuesta se definió como una mejora de al menos 2,0 puntos en el MG-ADL el día 43 en comparación con el valor inicial del ciclo de tratamiento.

En general, los datos demográficos de los pacientes y las características basales de la enfermedad estuvieron equilibrados entre los grupos de tratamiento. La mayoría de los pacientes eran mujeres (60,5 %), menores de 65 años (75,5 %), predominantemente de raza blanca (68,0 %) o asiática (10,5 %) y presentaban MGg de clase II o III según la MGFA (96,0 %). La mediana de edad en el momento del diagnóstico de la MG era de 44,0 años, y la mediana del tiempo desde el diagnóstico era de 5,8 años. Hubo una menor proporción de pacientes varones en el grupo de placebo (29,9 %) que en el grupo de ≈ 7 mg/kg de rozanolixizumab (40,9 %). La distribución de autoanticuerpos entre los pacientes de MG0003 era de 10,5 % anti-MuSK positivos y de 89,5 % anti-AChR positivos. En general, el 95,5 % de los pacientes recibieron al menos un medicamento para la MG al inicio que continuó durante el estudio, incluido un 85,5 % que recibió inhibidores de la acetilcolinesterasa, así como un 64,0 % que recibió corticoesteroides, un 50,0 % que recibió inmunosupresores y un 35,5 % que recibió corticoesteroides e inmunosupresores a dosis estables.

En los grupos de rozanolixizumab y placebo, la mediana de la puntuación total del MG-ADL fue de 8,0 y la mediana de la puntuación total del QMG fue de 15,0

En la Tabla 2 a continuación se presentan los resultados de los criterios de valoración principal y secundarios de la eficacia. En total, el 71,9 % y el 31,3 % de los pacientes de los grupos de rozanolixizumab y placebo, respectivamente, cumplieron los criterios de respuesta MG-ADL.

Tabla 2: Cambio en las variables de la eficacia con respecto al valor basal hasta el día 43

	Placebo (N = 67)	Rozanolixizumab ≈ 7 mg/kg (N = 66)
MG-ADL		
Media del valor basal	8,4	8,4
Cambio con respecto al valor basal Media de MC (EE)	-0,784 (0,488)	-3,370 (0,486)
Diferencia con respecto al placebo	-2,586	
IC del 95 % de la diferencia	-4,091, -1,249	
Valor de p de la diferencia	<0,001	
MG-C		
Media del valor basal	15,6	15,9
Cambio con respecto al valor basal Media de MC (EE)	-2,029 (0,917)	-5,930 (0,916)
Diferencia con respecto al placebo	-3,901	
IC del 95 % de la diferencia	-6,634, -1,245	

Valor de p de la diferencia	<0,001	
QMG		
Media del valor basal	15,8	15,4
Cambio con respecto al valor basal Media de MC (EE)	-1,915 (0,682)	-5,398 (0,679)
Diferencia con respecto al placebo	-3,483	
IC del 95 % de la diferencia	-5,614, -1,584	
Valor de p de la diferencia	<0,001	

≈ = dosis aproximada; IC = intervalo de confianza; N = número total de pacientes en el grupo de tratamiento; MC = mínimos cuadrados; EE = error estándar; MG-ADL = cuestionario de actividades cotidianas con MG (MG-Activities of Daily Living); MG-C = puntuación compuesta de miastenia gravis (Myasthenia Gravis Composite); QMG = test de miastenia gravis cuantitativo (Quantitative Myasthenia Gravis); MG = miastenia gravis.

En los pacientes MuSK+ que recibieron ≈7 mg/kg de rozanolixizumab y tenían datos disponibles al día 43 (n=5), los resultados fueron coherentes con los del grupo global.

Ningún paciente tratado con rozanolixizumab y 3 pacientes tratados con placebo recibieron tratamiento de rescate durante el periodo de tratamiento. Durante el periodo de observación, en los pacientes tratados con ≈7 mg/kg, un paciente recibió tratamiento de rescate y 19 pacientes pasaron de forma temprana a un estudio de extensión abierto para recibir tratamiento con rozanolixizumab.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Rystiggo en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la miastenia gravis (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración subcutánea de rozanolixizumab, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de aproximadamente 2 días. La biodisponibilidad absoluta de rozanolixizumab después de la administración subcutánea, fue de aproximadamente el 70 % según las estimaciones del análisis farmacocinético poblacional.

Distribución

El volumen de distribución aparente de rozanolixizumab estimado mediante análisis de farmacocinética poblacional es de aproximadamente 7 l.

Biotransformación

Se espera que rozanolixizumab se degrade en péptidos y aminoácidos pequeños a través de las vías catabólicas de una manera similar a la IgG endógena.

Eliminación

El aclaramiento lineal aparente del principio activo libre es aproximadamente de 0,9 l/día. La semivida de rozanolixizumab depende de la concentración y no puede calcularse. Las concentraciones plasmáticas de rozanolixizumab son indetectables al cabo de una semana después de la administración.

Linealidad/No linealidad

Rozanolixizumab mostró una farmacocinética no lineal, típica de un anticuerpo monoclonal sometido a procesos de distribución, metabolismo y eliminación mediados por la diana. En situación de estado estacionario, las concentraciones plasmáticas máximas y el área bajo la curva (AUC) se predijo que serían 3 y 4 veces superiores, con dosis ajustadas según el peso corporal de ≈ 10 mg/kg en comparación con ≈ 7 mg/kg, respectivamente.

Poblaciones especiales

Edad, sexo o raza

Un análisis de farmacocinética poblacional no reveló ningún impacto clínicamente significativo de la edad, el sexo ni la raza en la farmacocinética de rozanolixizumab.

Insuficiencia renal o hepática

No se han llevado a cabo estudios especializados en pacientes con insuficiencia renal ni hepática. Sin embargo, no se espera que la insuficiencia renal o hepática afecte a la farmacocinética de rozanolixizumab. Según un análisis de farmacocinética poblacional, ni la función renal (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] 38-161 ml/min/1,73 m²) ni las pruebas bioquímicas y funcionales hepáticas (alanina transaminasa [ALT], aspartato transaminasa [AST], fosfatasa alcalina y bilirrubina) tuvieron ningún efecto clínicamente significativo sobre el aclaramiento lineal aparente de rozanolixizumab.

Inmunogenicidad

El desarrollo de anticuerpos neutralizantes se asoció a una disminución del 24 % en la exposición plasmática total a rozanolixizumab. La inmunogenicidad no afectó de forma aparente a la eficacia ni a la seguridad (ver sección 4.4).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas (incluidas variables de farmacología de seguridad y fertilidad) y toxicidad para la reproducción y el desarrollo. La administración a macacos rhesus y macacos de Java dio lugar a la reducción prevista de IgG. La vacunación durante la fase de tratamiento provocó concentraciones normales de IgM y una baja respuesta de IgG debido a la degradación acelerada de estas. Sin embargo, la vacunación de refuerzo después del aclaramiento de rozanolixizumab dio lugar a una respuesta normal de IgM e IgG.

No se ha evaluado el potencial mutagénico de rozanolixizumab; no obstante, no se espera que los anticuerpos monoclonales alteren ni el ADN ni los cromosomas.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con rozanolixizumab.

En el estudio de toxicidad a dosis repetidas de 26 semanas de duración, no se observaron alteraciones relacionadas con el tratamiento en los órganos reproductores masculinos y femeninos ni en los parámetros de fertilidad masculina y femenina de los animales sexualmente maduros.

Rozanolixizumab no tuvo efectos sobre el desarrollo embriofetal ni postnatal. Las crías de las madres tratadas presentaron concentraciones muy bajas de IgG al nacer, tal y como era esperado por la farmacología. La concentración de IgG se recuperó hasta alcanzar los valores de referencia o

superiores en un plazo de 60 días. No hubo efecto alguno sobre el número de células inmunitarias, la arquitectura de los órganos linfáticos y la función inmunitaria de las crías de las madres tratadas, evaluada mediante un ensayo de Respuesta de Anticuerpos Dependiente de Células T (TDAR).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Hidrocloruro de histidina monohidrato
Prolina
Polisorbato 80
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros para la perfusión.

6.3 Periodo de validez

3 años

La estabilidad fisicoquímica en uso se ha demostrado durante 19 horas a 25 °C. Desde el punto de vista microbiológico, salvo que el método de preparación elimine el riesgo de contaminación microbiana, el medicamento se debe usar de inmediato. Si no se usa inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Dos (2) ml de solución en un vial (vidrio de tipo I) con un tapón (de goma) sellado con una cápsula metálica y una tapa superpuesta de apertura fácil. Tamaño del envase: 1 vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Especificidad de los materiales

La solución inyectable de rozanolixizumab puede administrarse usando jeringas de polipropileno, así como equipos de perfusión que contienen polietileno (PE), polietileno de baja densidad (LDPE), poliéster, cloruro de polivinilo (PVC sin DEHP), policarbonato (PC), propileno de etileno fluorado (FEP), uretano/acrilato, poliuretano, metacrilato de metilo acrilonitrilo butadieno estireno (MABS), silicona o ciclohexanona. No deben utilizarse dispositivos de administración en los que se indique que contienen di(2-etilhexil)ftalato (DEHP).

Para evitar posibles interrupciones de la administración de Rystiggo, se deben respetar los siguientes criterios:

- Los límites para la alarma de oclusión de la bomba de la jeringa se deben establecer al máximo disponible.

- Se recomienda una longitud del tubo de administración de 61 cm o inferior.
- Debe usarse un equipo de perfusión con una aguja de calibre 26 o mayor.

Cada vial es de un solo uso. El medicamento no utilizado o los materiales que hayan estado en contacto con él se deben desechar de acuerdo con la normativa local.

Instrucciones de uso

Antes de administrar Rystiggo, se deben leer atentamente las instrucciones de uso (para obtener más información, ver las instrucciones de uso incluidas en el prospecto para el paciente):

- Deje que los viales alcancen la temperatura ambiente. Para ello se necesitan como mínimo 30 minutos y hasta 120 minutos. No utilice aparatos para calentarlos.
- Verifique lo siguiente en cada vial antes de usarlo:
 - Fecha de caducidad: no utilizar después de la fecha de caducidad.
 - Color: la solución debe ser de transparente a ligeramente opalescente, e incolora o de color marrón claro amarillento. No utilice el vial si el líquido tiene un aspecto turbio, contiene partículas extrañas o ha cambiado de color.
 - Tapa: no utilizar si falta la tapa protectora del vial o está defectuosa.
- Reúna todos los materiales para la perfusión. Además de la(s) unidad(es) del vial, reúna los siguientes materiales no suministrados: jeringa, aguja(s) para la jeringa, toallita con alcohol, equipo de perfusión, esparadrapo o apósito transparente, bomba de perfusión y recipiente para objetos punzocortantes.
- Utilice una técnica aséptica para preparar y administrar este medicamento.
- Utilice agujas de transferencia para llenar la jeringa.
- Extraiga todo el contenido del vial e introdúzcalo en la jeringa. En el vial quedará una pequeña cantidad que se debe desechar.
- Si se necesitan varios viales, utilice una aguja nueva y repita los pasos anteriores.
- Retire la aguja de la jeringa y acople el equipo de perfusión a la jeringa.
- Siga las instrucciones proporcionadas con la bomba de perfusión para preparar la bomba y cebar la vía de perfusión. Administre el medicamento inmediatamente después de cebar el equipo de perfusión.
- Cada vial contiene un exceso de volumen (para permitir el cebado de la vía de perfusión); por tanto, configure de antemano la bomba para administrar el volumen prescrito. En caso de utilizarse una bomba que no permita preconfigurarla, ajuste el volumen que se va a administrar expulsando el exceso de volumen una vez concluido el cebado de la vía de perfusión.
- Seleccione una zona de perfusión: la parte inferior derecha o izquierda del abdomen, debajo del ombligo. Nunca debe administrar la perfusión en zonas de piel dolorida, con hematomas, enrojecida o dura. Evite la perfusión en cicatrices o estrías.
- Limpie el lugar de la perfusión con una toallita con alcohol. Deje que se seque.
- Introduzca la aguja del equipo de perfusión en el tejido subcutáneo.
- Si es necesario, utilice esparadrapo o un apósito transparente para mantener la aguja en su sitio.
- Una vez finalizada la perfusión, no lave la vía de perfusión, ya que el volumen de perfusión se ha ajustado teniendo en cuenta las pérdidas en la vía.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1780/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 5 enero 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

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

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Rystiggo 140 mg/ml solución inyectable
rozanolixizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada mililitro de solución inyectable contiene 140 mg de rozanolixizumab.
Un vial de 2 ml contiene 280 mg de rozanolixizumab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, prolina, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 vial de 2 ml
280 mg/2 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Para un solo uso

Se debe desechar todo producto o material no utilizado de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma S.A. (logotipo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/23/1780/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

TEXTO DE LA ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Rystiggo 140 mg/ml inyectable
rozanolixizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

280 mg/2 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Rystiggo 140 mg/ml solución inyectable rozanolixizumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Rystiggo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Rystiggo
3. Cómo usar Rystiggo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Rystiggo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Rystiggo y para qué se utiliza

Qué es Rystiggo

Rystiggo contiene el principio activo rozanolixizumab. Rozanolixizumab es un anticuerpo monoclonal (un tipo de proteína) diseñado para reconocer y unirse al FcRn, una proteína que mantiene los anticuerpos de tipo inmunoglobulina G (IgG) en el organismo durante más tiempo.

Rystiggo se utiliza junto con el tratamiento estándar en adultos para tratar la miastenia gravis generalizada (MGg), una enfermedad autoinmunitaria que provoca debilidad muscular y afecta a múltiples grupos musculares del cuerpo. La afección también puede provocar dificultad para respirar, fatiga extrema y dificultar para tragar. Rystiggo se utiliza en adultos con MGg que produce autoanticuerpos IgG contra los receptores de la acetilcolina o la cinasa específica del músculo. En la miastenia gravis generalizada (MGg), estos autoanticuerpos IgG (proteínas del sistema inmunitario que atacan partes del propio cuerpo de una persona) atacan y dañan las proteínas que participan en la comunicación entre los nervios y el músculo, que se denominan receptores de la acetilcolina o cinasa específica del músculo.

Al unirse al FcRn, Rystiggo reduce la cantidad de anticuerpos IgG, incluidos los autoanticuerpos (anticuerpos contra el propio organismo) IgG, contribuyendo así a mejorar los síntomas de la enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Rystiggo

No use Rystiggo

- Si es alérgico a rozanolixizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar este medicamento si se encuentra en alguna de las siguientes situaciones:

Crisis miasténica

Es posible que su médico no le recete este medicamento si está utilizando un respirador, o es probable que lo haga, a causa de la debilidad muscular provocada por la MGg (crisis miasténica).

Inflamación de las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal (meningitis aséptica)

Se ha observado meningitis aséptica en asociación con este medicamento a dosis más altas. Busque atención médica inmediata si desarrolla síntomas de meningitis aséptica, como dolor de cabeza intenso, fiebre, rigidez del cuello, náuseas, vómitos y/o intolerancia a la luz brillante.

Infecciones

Este medicamento puede reducir su resistencia natural frente a las infecciones. Antes de comenzar el tratamiento con este medicamento o durante este, informe a su médico si padece algún síntoma de infección (sensación de calor, fiebre, escalofríos o temblores, tos, dolor de garganta o calenturas labiales pueden ser signos de una infección).

Hipersensibilidad (reacciones alérgicas)

Este medicamento contiene una proteína que puede causar reacciones como erupción cutánea, hinchazón o picor en algunas personas. Se le supervisará para detectar signos de una reacción a la perfusión durante el tratamiento y 15 minutos después de este.

Vacunaciones (vacunas)

Informe a su médico si ha recibido una vacuna en las últimas 4 semanas o tiene previsto vacunarse en un futuro próximo.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños menores de 18 años, ya que el uso de Rystiggo no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Rystiggo

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

El uso de Rystiggo con otros medicamentos puede disminuir la eficacia de esos medicamentos, incluidos anticuerpos terapéuticos (como rituximab) o inmunoglobulinas subcutáneas o intravenosas. Otros medicamentos, incluidas inmunoglobulinas subcutáneas o intravenosas, o intervenciones como la plasmaféresis (un proceso en el que la parte líquida de la sangre, o plasma, se separa de la sangre extraída de una persona), pueden afectar al efecto de Rystiggo. Informe a su médico si está tomando o tiene intención de tomar cualquier otro medicamento.

Antes de vacunarse, informe a su médico sobre su tratamiento con Rystiggo. Este medicamento puede afectar al efecto de las vacunas. No se recomienda la vacunación con las llamadas vacunas de microorganismos vivos o atenuados durante el tratamiento con Rystiggo.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Se desconocen los efectos de este medicamento en el embarazo. No debe utilizar este medicamento si está embarazada o cree que podría estarlo, a menos que su médico se lo haya recomendado específicamente.

Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna. Su médico la ayudará a decidir si debe amamantar y utilizar Rystiggo.

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que Rystiggo afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas.

Rystiggo contiene prolina

Este medicamento contiene 29 mg de prolina por cada mililitro de medicamento.

La prolina puede ser perjudicial para los pacientes con hiperprolinemia, un trastorno genético raro en el que un exceso del aminoácido prolina se acumula en el organismo.

Si tiene hiperprolinemia, informe a su médico y no utilice este medicamento a menos que se lo haya recomendado.

3. Cómo usar Rystiggo

El tratamiento con Rystiggo lo iniciará y supervisará un médico especialista con experiencia en el tratamiento de trastornos neuromusculares o neuroinflamatorios.

Cuánto Rystiggo se administra y durante cuánto tiempo

Se le administrará Rystiggo en ciclos de 1 perfusión por semana durante 6 semanas.

Su médico calculará la dosis correcta para usted en función de su peso:

- si pesa al menos 100 kg, la dosis recomendada es de 840 mg por perfusión (necesita 6 ml por administración)
- si pesa de 70 kg a menos de 100 kg, la dosis recomendada es de 560 mg por perfusión (necesita 4 ml por administración)
- si pesa de 50 kg a menos de 70 kg, la dosis recomendada es de 420 mg por perfusión (necesita 3 ml por administración)
- si pesa de 35 kg a menos de 50 kg, la dosis recomendada es de 280 mg por perfusión (necesita 2 ml por administración)

La frecuencia de los ciclos de tratamiento varía para cada paciente y su médico considerará si es adecuado que usted reciba un nuevo ciclo de tratamiento y, en tal caso, en qué momento.

Su médico le indicará durante cuánto tiempo debe recibir tratamiento con este medicamento

Cómo se administra Rystiggo

Un médico o enfermero le administrará Rystiggo.

Recibirá este medicamento en perfusión bajo la piel (vía subcutánea). Se suele inyectar en la parte inferior de la barriga, debajo del ombligo. Las inyecciones no deben administrarse en zonas donde la piel esté dolorida, con hematomas, roja o dura.

Cada administración se realiza utilizando una bomba de perfusión a un flujo de hasta 20 ml/h.

Si recibe más Rystiggo del que debe

Si sospecha que ha recibido accidentalmente una dosis de Rystiggo superior a la recetada, pida consejo a su médico.

Si olvidó o se saltó una cita para recibir Rystiggo

Si se salta una dosis, póngase en contacto con su médico inmediatamente para recibir asesoramiento y programar otra cita para recibir Rystiggo en los siguientes 4 días. A continuación, la siguiente dosis debe administrarse de acuerdo con el calendario de administración original hasta que se complete el ciclo de tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Rystiggo

No deje de utilizar este medicamento sin hablar antes con su médico. La interrupción o suspensión del tratamiento con Rystiggo puede hacer que los síntomas de la miastenia gravis generalizada reaparezcan.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos, presentados en orden decreciente de frecuencia, se han observado con Rystiggo:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Dolor de cabeza (incluida la migraña)
- Diarrea
- Fiebre (pirexia)

Frecuentes: pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas

- Inflamación rápida bajo la piel en zonas como la cara, la garganta, los brazos y las piernas (angioedema)
- Dolor articular (artralgia)
- Erupción cutánea, a veces con bultos rojos (erupción cutánea papulosa)
- Reacción en el lugar de la inyección, como erupción cutánea en el lugar de la inyección, enrojecimiento de la piel (eritema), inflamación, molestias y dolor en el lugar de la perfusión

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Rystiggo

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del vial y el embalaje exterior después de la fecha de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.

Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Cada vial de solución inyectable debe usarse solamente una vez (un solo uso). Se debe desechar todo producto o material no utilizado de acuerdo con la normativa local.

No utilice este medicamento si observa que el líquido tiene un aspecto turbio, contiene partículas extrañas o ha cambiado de color.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Rystiggo

- El **principio activo** es rozanolixizumab. Cada ml de solución contiene 140 mg de rozanolixizumab. Cada vial de 2 ml contiene 280 mg de rozanolixizumab.
- Los demás **componentes** son: histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, prolina, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables. Consulte la sección 2 Rystiggo contiene prolina.

Aspecto del producto y contenido del envase

Rystiggo es una solución inyectable. Cada envase contiene 1 vial de 2 ml de solución inyectable. La solución es de incolora a amarillo parduzco pálido, de transparente a ligeramente opalescente. Los materiales utilizados para la administración deben adquirirse por separado.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Instrucciones de uso para profesionales sanitarios Manipulación de Rystiggo mediante una técnica de perfusión asistida por dispositivo p. ej., una bomba de perfusión

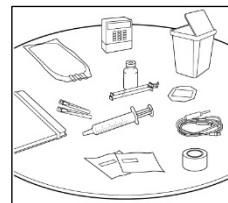
Para uso exclusivo por vía subcutánea.

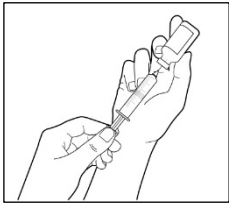
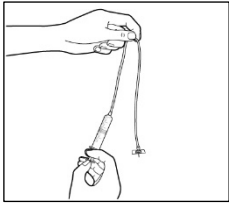
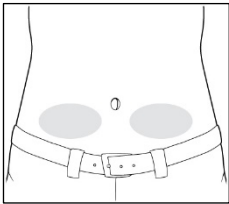
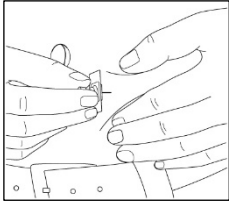
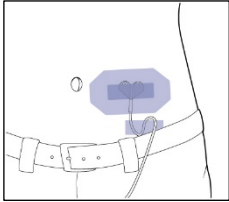
El número de viales (2 ml por vial) que se utilizará depende del peso corporal del paciente. Para administrar la dosis de 280 mg a pacientes con un peso corporal ≥ 35 kg y < 50 kg, se necesitan 2 ml. Para administrar la dosis de 420 mg a pacientes con un peso corporal ≥ 50 kg y < 70 kg, se necesitan 3 ml. Para administrar la dosis de 560 mg a pacientes con un peso corporal ≥ 70 kg y < 100 kg, se necesitan 4 ml. Para administrar la dosis de 840 mg a pacientes con un peso corporal ≥ 100 kg, se necesitan 6 ml. Ver sección 3.

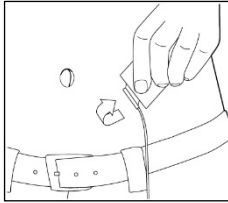
La solución inyectable de rozanolixizumab puede administrarse usando jeringas de polipropileno, así como equipos de perfusión que contienen polietileno (PE), polietileno de baja densidad (LDPE), poliéster, cloruro de polivinilo (PVC sin DEHP), policarbonato (PC), propileno de etileno fluorado (FEP), uretano/acrilato, poliuretano, metacrilato de metilo acrilonitrilo butadieno estireno (MABS), silicona o ciclohexanona. No deben utilizarse dispositivos de administración en los que se indique que contienen di(2-etilhexil)ftalato (DEHP).

Lea TODAS las instrucciones que aparecen a continuación antes de administrar Rystiggo.

1	Saque Rystiggo de la caja: <ul style="list-style-type: none">• Deje que los viales alcancen la temperatura ambiente. Para ello se necesitan como mínimo 30 minutos y hasta 120 minutos. No utilice aparatos para calentarlos.• Verifique lo siguiente en cada vial antes de usarlo:<ul style="list-style-type: none">▪ Fecha de caducidad: no utilizar después de la fecha de caducidad.▪ Color: la solución debe ser de transparente a ligeramente opalescente, e incolora o de color marrón claro amarillento. No utilice el vial si el líquido tiene un aspecto turbio, contiene partículas extrañas o ha cambiado de color.▪ Tapa: no utilizar si falta la tapa protectora del vial o está defectuosa.
2	Reúna todos los materiales: <ul style="list-style-type: none">• Reúna todos los materiales para la perfusión. Además de la(s) unidad(es) del vial, reúna los siguientes materiales no suministrados: jeringa, aguja(s) para la jeringa, toallita con alcohol, equipo de perfusión, esparadrapo o apósito transparente, bomba de perfusión y recipiente para objetos punzocortantes.



3	Utilice una técnica aséptica para preparar y administrar este medicamento
4	<p>Prepare Rystiggo para la perfusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilice agujas de transferencia para llenar la jeringa. • Retire la tapa protectora del vial y limpie el tapón del vial con una toallita con alcohol. Déjelo secar. • Extraiga todo el contenido del vial e introdúzcalo en la jeringa. En el vial quedará una pequeña cantidad que se debe desechar. • Si se necesitan varios viales, utilice una aguja nueva y repita los pasos anteriores. • Retire la aguja de la jeringa y acople el equipo de perfusión a la jeringa. 
5	<p>Prepare la perfusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Siga las instrucciones proporcionadas con la bomba de perfusión para preparar la bomba y cebar la vía de perfusión. Administre el medicamento inmediatamente después de cebar el equipo de perfusión. • Cada vial contiene un exceso de volumen (para permitir el cebado de la vía de perfusión); por tanto, configure de antemano la bomba para administrar el volumen prescrito. En caso de utilizarse una bomba que no permita preconfigurarla, ajuste el volumen que se va a administrar expulsando el exceso de volumen una vez concluido el cebado de la vía de perfusión. 
6	<p>Prepare el lugar de la perfusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Seleccione una zona de perfusión: la parte inferior derecha o izquierda del abdomen, debajo del ombligo. Nunca debe administrar la perfusión en zonas de piel dolorida, con hematomas, enrojecida o dura. Evite la perfusión en cicatrices o estrías. • Limpie el lugar de la perfusión con una toallita con alcohol. Deje que se seque. 
7	<p>Introduzca la aguja del equipo de perfusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tome un pliegue cutáneo abdominal entre dos dedos. • Introduzca la aguja del equipo de perfusión en el tejido subcutáneo. 
8	<p>Fije la aguja a la piel</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si es necesario, utilice esparadrapo o un apósito transparente para mantener la aguja en su sitio. 
9	<p>Inicie la perfusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Siga las instrucciones de uso de la bomba facilitadas por el fabricante.

10	Finalice la perfusión <ul style="list-style-type: none">• Una vez finalizada la perfusión, no lave la vía de perfusión, ya que el volumen de perfusión se ha ajustado teniendo en cuenta las pérdidas en la vía.• Retire la aguja del lugar de la perfusión.	
11	Limpie <ul style="list-style-type: none">• Deseche en un recipiente para objetos punzocortantes todos los materiales junto con el medicamento sobrante, es decir, viales parcialmente usados, kit de perfusión y cualquier suministro para la administración.	