

## **ANEKS I**

### **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rystiggo 140 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 140 mg rozanoliksyzumabu.  
Jedna fiolka w 2 ml zawiera 280 mg rozanoliksyzumabu.

Rozanoliksyzumab jest rekombinowanym, humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym immunoglobuliny G 4P (IgG4P) wytwarzanym w jajniku chomika chińskiego (CHO) przy użyciu technologii rekombinowanego DNA.

### Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 29 mg proliny, patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)

Bezbarwny do bladobrazowożółtego, przezroczysty do lekko opalizującego roztwór, pH 5,6.  
Rystiggo ma osmolalność 309–371 mOsmol/kg.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Rystiggo jest wskazany do stosowania w terapii dodanej oprócz standardowej terapii w leczeniu uogólnionej miastenii (ang. gMG - generalised myasthenia gravis) u dorosłych pacjentów z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (ang. AChR - acetylcholine receptor (AChR) lub przeciwciał skierowanych przeciw mięśniowo-specyficznemu receptorowi kinazy tyrozyny anty-MuSK (ang. MuSK - muscle-specific tyrosine kinase).

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno zostać rozpoczęte i nadzorowane przez specjalistów posiadających doświadczenie w leczeniu pacjentów z zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi lub neurozapalnymi.

#### Dawkowanie

Cykl leczenia składa się z 1 dawki na tydzień podawanej przez 6 tygodni.

W poniższej tabeli przedstawiono zalecaną całkowitą tygodniową dawkę rozanoliksyzumabu w zależności od masy ciała pacjenta:

Masa ciała	≥ 35 do <50 kg	≥ 50 do < 70 kg	≥ 70 to < 100 kg	≥ 100 kg
Dawka tygodniowa (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg
Dawka tygodniowa (ml)	2 ml	3 ml	4 ml	6 ml
Liczba fiolek, które należy użyć*	1	2	2	3

\*każda fiołka zawiera dodatkową objętość przeznaczoną do wstępnego wypełnienia linii infuzyjnej, patrz „Sposób podawania”.

Kolejne cykle leczenia powinny być podawane zgodnie z oceną kliniczną. Częstotliwość cykli leczenia może się różnić, w zależności od pacjenta. W ramach programu rozwoju klinicznego, u większości pacjentów występowały, pomiędzy cyklami, przerwy bez leczenia wynoszące od 4 do 13 tygodni. Około 10% pacjentów miało przerwy pomiędzy cyklami leczenia, trwające krócej niż 4 tygodnie.

W przypadku pominięcia zaplanowanej infuzji rozanoliksizumab można podać do 4 dni po zaplanowanym terminie. Następnie należy wznowić pierwotny schemat dawkowania, aż do zakończenia cyklu leczenia.

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Dostosowanie dawki nie jest wymagane (patrz punkt 5.2).

##### *Zaburzenia czynności nerek*

Dostępne są ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (eGFR > 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Brak danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Dostosowania dawki nie uznaje się za konieczne, ponieważ jest mało prawdopodobne, aby na farmakokinetykę rozanoliksizumabu miały wpływ zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 5.2).

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

Brak danych dotyczących pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Dostosowania dawki nie uznaje się za konieczne, ponieważ jest mało prawdopodobne, aby na farmakokinetykę rozanoliksizumabu miały wpływ zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

##### *Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności rozanoliksizumabu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

#### Sposób podawania

Podanie podskórne.

Do infuzji podskórnej przy użyciu pompy infuzyjnej.

Należy stosować pompy infuzyjne, strzykawki i zestawy infuzyjne odpowiednie do podskórnego podawania produktów leczniczych (patrz punkt 6.6). Zaleca się stosowanie pomp infuzyjnych, w których podawana objętość może zostać wstępnie ustawiona, ponieważ każda fiołka zawiera nadmiar objętości do wstępnego wypełnienia linii infuzyjnej.

Zaleca się podawanie rozanoliksizumabu podskórnie, najlepiej w dolną prawą lub dolną lewą część brzucha, poniżej pępka. Infuzji nie należy podawać w miejscach, w których skóra jest tkliwa, zaczerwieniona lub stwardniała.

Podczas podawania pierwszego cyklu leczenia i podczas podawania pierwszej dawki drugiego cyklu leczenia rozanoliksyzumabem powinno być dostępne odpowiednie leczenie reakcji związanych ze wstrzyknięciem i nadwrażliwością (patrz punkt 4.4).

#### *Prędkość infuzji*

Rozanoliksyzumab jest podawany przy użyciu pompy infuzyjnej ze stałą prędkością przepływu do 20 ml/h.

Dalsze instrukcje dotyczące specyfikacji materiałów do podania znajdują się w punkcie 6.6.

Przed podaniem rozanoliksyzumabu należy uważnie przeczytać instrukcję użycia, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną/substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy właściwie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

#### Przełom miasteniczny

Nie badano leczenia rozanoliksyzumabem u pacjentów ze zbliżającym się przełomem miastenicznym lub jego pierwszymi objawami. Należy rozważyć kolejność rozpoczęcia cyklu leczenia pomiędzy ustalonymi metodami leczenia przełomu miastenicznego i leczenia z zastosowaniem rozanoliksyzumabu oraz ich potencjalne interakcje (patrz punkt 4.5).

#### Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Zgłaszano aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołane podaniem produktu) po leczeniu rozanoliksyzumabem. Jeśli wystąpią objawy odpowiadające aseptycznemu zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych (ból głowy, gorączka, sztywność karku, nudności, wymioty), należy rozpocząć diagnostykę i leczenie zgodnie ze standardem opieki.

#### Zakażenia

Ponieważ rozanoliksyzumab powoduje przemijające obniżenie poziomu IgG, ryzyko zakażeń może się zwiększyć (patrz punkt 5.1). Infekcje górnych dróg oddechowych i zakażenia wirusem opryszczki pospolitej obserwowano po wyższych dawkach rozanoliksyzumabu. Ogółem, w badaniach fazy 3 dotyczących gMG, zakażenia zgłoszono u 45,2% wszystkich pacjentów leczonych rozanoliksyzumabem. Nie zaobserwowano zwiększenia częstości występowania zakażeń w kolejnych cyklach. Poważne zakażenia odnotowano u 4,3% pacjentów.

Nie należy rozpoczynać leczenia rozanoliksyzumabem u pacjentów z jakimkolwiek klinicznie istotnymi czynnymi zakażeniami do momentu ustąpienia zakażenia albo zastosowania odpowiedniego leczenia. Podczas leczenia rozanoliksyzumabem należy monitorować kliniczne objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażeń. W przypadku wystąpienia istotnego klinicznie, aktywnego zakażenia należy rozważyć wstrzymanie podawania rozanoliksyzumabu do czasu ustąpienia zakażenia.

## Nadwrażliwość

Mogą wystąpić reakcje związane z infuzją, takie jak wysypka lub obrzęk naczynioruchowy (patrz punkt 4.8). W badaniu klinicznym były one łagodne do umiarkowanych. Pacjenci powinni być monitorowani podczas podawania rozanoliksizumabu i przez 15 minut po jego zakończeniu pod kątem klinicznych oznak i objawów reakcji nadwrażliwości. Jeśli wystąpi reakcja nadwrażliwości w trakcie podawania produktu (patrz punkt 4.8), należy przerwać infuzję rozanoliksizumabu i w razie potrzeby zastosować odpowiednie środki. Po ustąpieniu reakcji można wznowić podawanie.

## Szczepienia

Nie badano odpowiedzi immunologicznej po podaniu szczepionek w trakcie leczenia rozanoliksizumabem. Nie jest znane bezpieczeństwo podawania żywych lub żywych atenuowanych szczepionek oraz odpowiedzi na ich podawanie. Wszystkie szczepionki należy podawać zgodnie z wytycznymi i co najmniej 4 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia rozanoliksizumabem. W przypadku pacjentów leczonych rozanoliksizumabem nie zaleca się szczepień żywymi lub żywymi atenuowanymi szczepionkami. W przypadku wszystkich innych szczepionek powinny one być podawane co najmniej 2 tygodnie po ostatniej infuzji cyklu leczenia i 4 tygodnie przed rozpoczęciem następnego cyklu.

## Immunogenność

W zbiorczych danych dotyczących leczenia cyklicznego z badania 3 fazy, po jednym cyklu leczenia rozanoliksizumabem w 6 dawkach tygodniowych u 27,1% (42/155) pacjentów wystąpiły przeciwciała przeciwelekowe, a u 10,3% (16/155) wystąpiły przeciwciała, które zostały sklasyfikowane jako neutralizujące. Po wznowieniu leczenia odsetek pacjentów, u których wystąpiły przeciwciała przeciwelekowe i neutralizujące, wzrósł odpowiednio do 65% (13/20) i 50% (10/20) po 5 cyklach leczenia. Wytworzenie przeciwciał neutralizujących wiązało się z 24% zmniejszeniem całkowitej ekspozycji na rozanoliksizumab w osoczu. Nie stwierdzono wpływu immunogenności na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania (patrz punkt 5.1 i 5.2).

## Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera 29 mg proliny w każdym ml. Stosowanie u pacjentów z hiperprolinemią powinno być ograniczone do przypadków, w których nie jest dostępne żadne alternatywne leczenie.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Ponieważ rozanoliksizumab wpływa na mechanizm recyklingu immunoglobuliny G (IgG) FcRn, oczekuje się, że stężenia w surowicy produktów leczniczych opartych na IgG (np. przeciwciał monoklonalnych i immunoglobuliny podawanej dożylnie [IVIg]) i białek fuzyjnych Fc-peptydu ulegną zmniejszeniu, jeśli podawane są jednocześnie z rozanoliksizumabem lub w ciągu 2 tygodni po jego podaniu. Zaleca się rozpoczęcie tych terapii 2 tygodnie po podaniu rozanoliksizumabu oraz monitorowanie skuteczności tych produktów leczniczych podawanych jednocześnie.

Leczenie immunoglobulinami podawanymi dożylnie lub podskórnym, PLEX/plazmaferezą i immunoadsorpcją może zmniejszyć stężenie rozanoliksizumabu.

Nie badano podawania szczepień podczas leczenia rozanoliksizumabem i odpowiedź na jakąkolwiek szczepionkę nie jest znana. Ponieważ rozanoliksizumab powoduje obniżenie poziomu IgG, podczas leczenia rozanoliksizumabem nie zaleca się szczepień żywymi atenuowanymi lub żywymi szczepionkami (patrz punkty 4.4 i 5.3).

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Dane dotyczące stosowania rozanoliksizumabu u kobiet w ciąży są ograniczone. W badaniach na zwierzętach u potomstwa matek leczonych urodzeniowy poziom IgG był bardzo niski, zgodnie z farmakologicznym mechanizmem działania rozanoliksizumabu (patrz punkt 5.3). Badania na zwierzętach nie wykazały jednak bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodkowy/płodowy, poród ani rozwój pourodzeniowy. Leczenie kobiet w ciąży z zastosowaniem rozanoliksizumabu należy rozważyć tylko wtedy, gdy korzyści kliniczne przeważają nad ryzykiem.

Ponieważ oczekuje się, że rozanoliksizumab zmniejszy poziom przeciwciał u matki, a także zahamuje przekazywanie przeciwciał u matki do płodu, przewiduje się zmniejszenie biernej ochrony noworodka. Dlatego też należy rozważyć zagrożenia i korzyści związane z podawaniem żywych/żywych atenuowanych szczepionek niemowlętom narażonym na rozanoliksizumab w macicy (patrz punkt 4.4, podpunkt „Szczepienia”).

### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy rozanoliksizumab przenika do mleka ludzkiego. Wiadomo, że matczyne immunoglobuliny typu G (IgG) przenikają do mleka matki w ciągu pierwszych dni po porodzie, a wkrótce potem ich stężenie się obniża. W konsekwencji, w tym krótkim okresie nie można wykluczyć ryzyka dla karmionego piersią niemowlęcia. Podanie rozanoliksizumabu można rozważyć podczas karmienia piersią tylko wtedy, gdy korzyści kliniczne przeważają nad ryzykiem.

### Płodność

Wpływ rozanoliksizumabu na płodność u ludzi nie jest znany. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Rozanoliksizumab nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## **4.8 Działania niepożądane**

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były ból głowy (48,4%), biegunka (25,0%) i gorączka (12,5%).

### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane, obserwowane w badaniach klinicznych dotyczących gMG, wymieniono według klasyfikacji układów i narządów (SOC) MedDRA w tabeli 1. W obrębie każdej klasy układów i narządów reakcje niepożądane są wymienione według częstotliwości występowania, rozpoczynając od najczęściej występujących reakcji.

Kategorie częstości definiuje się następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

**Tabela 1: Wykaz działań niepożądanych**

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane	Kategoria częstości występowania
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy <sup>1</sup>	Bardzo często
	Aseptyczne zapalenie opon <u>mózgowo-rdzeniowych</u> *	Nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka	Bardzo często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka <sup>2</sup>	Często
	Obrzęk naczynioruchowy <sup>3</sup>	Często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bóle stawów	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka	Bardzo często
	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia <sup>3</sup>	Często

<sup>1</sup> Obejmuje ból głowy i migrenę

<sup>2</sup> Obejmuje wysypkę, wysypkę grudkową i wysypkę rumieniową

<sup>3</sup> Obejmuje obrzęk języka

<sup>4</sup> Obejmuje wysypkę w miejscu wstrzyknięcia, reakcję alergiczną, rumień, zapalenie, dyskomfort oraz rumień i ból w miejscu infuzji

\* Ze spontanicznych zgłoszeń uzyskanych po wprowadzeniu do obrotu

### Opis wybranych działań niepożądanych

#### *Ból głowy*

W badaniu MG0003 ból głowy był najczęstszą reakcją zgłoszoną odpowiednio u 31 (48,4 %) i 13 (19,4%) pacjentów leczonych rozanoliksyzumabem i placebo. Ból głowy występował najczęściej po pierwszej infuzji rozanoliksyzumabu i w ciągu 1 do 4 dni po infuzji. Z wyjątkiem 1 przypadku (1,6%) ciężkiego bólu głowy, wszystkie pozostałe bóle głowy miały nasilenie łagodne (28,1% [n=18]) lub umiarkowane (18,8% [n=12]) i nie zaobserwowano zwiększenia częstości występowania bólu głowy przy powtarzonym leczeniu cyklicznym.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

## **4.9 Przedawkowanie**

Brak danych dotyczących objawów związanych z przedawkowaniem. Pojedyncza dawka podskórna do 20 mg/kg.mc. (2162 mg) i cotygodniowe dawki podskórne ≈10 mg/kg mc. (1120 mg) przez okres do 52 tygodni były podawane zgodnie z protokołem w badaniach klinicznych bez wystąpienia toksyczności ograniczającej dawkę.

W przypadku przedawkowania zaleca się uważne monitorowanie pacjentów pod kątem wszelkich działań niepożądanych i niezwłoczne podjęcie odpowiednich działań wspomagających.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunosupresyjne, przeciwciała monoklonalne, kod ATC: L04AG16.

## Mechanizm działania

Rozanoliksyzumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym IgG4, które obniża stężenie IgG w surowicy poprzez hamowanie wiązania IgG z FcRn, receptorem, który w warunkach fizjologicznych chroni IgG przed degradacją wewnątrzkomórkową i przywraca IgG z powrotem na powierzchnię komórki.

Dzięki temu samemu mechanizmowi rozanoliksyzumab obniża stężenie patogennych autoprzeciwciał IgG związanych z gMG. Dane kliniczne dotyczące rozanoliksyzumabu nie wykazały klinicznie istotnego wpływu na stężenie albuminy, która wiąże się w innym miejscu z FcRn.

## Działanie farmakodynamiczne

W podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniu z udziałem pacjentów z gMG cotygodniowe podskórne podawanie rozanoliksyzumabu w zalecanej dawce (patrz punkt 4.2) powodowało szybkie i trwałe zmniejszenie całkowitego stężenia IgG w surowicy, ze znacznym zmniejszeniem stężenia IgG o 45% w porównaniu z wartością wyjściową, w ciągu 1 tygodnia i z maksymalnym zmniejszeniem o 73% po około 3 tygodniach. Po zakończeniu podawania stężenia IgG powracały do poziomu wyjściowego w ciągu około 8 tygodni. Podobne zmiany zaobserwowano podczas kolejnych cykli badania.

Zmniejszenie całkowitego stężenia IgG przez rozanoliksyzumab u pacjentów z przeciwciałami neutralizującymi nie różniło się od pacjentów z ujemnymi przeciwciałami przeciwelektowymi (patrz punkt 4.4).

## Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność rozanoliksyzumabu oceniano u pacjentów z gMG w głównym badaniu fazy 3 MG0003. Długoterminowe bezpieczeństwo, tolerancję i skuteczność stosowania rozanoliksyzumabu oceniano w 2 badaniach kontynuacyjnych 3 fazy prowadzonych metodą otwartej próby (OLE, ang. *Open-Label Extension*). W 1 z tych badań (MG0007) rozanoliksyzumab był podawany w 6-tygodniowych cyklach leczenia, w oparciu o potrzeby kliniczne.

## Badanie MG0003

W badaniu MG0003 oceniano 200 pacjentów przez okres do 18 tygodni, w których pacjenci zostali zrandomizowani do grupy otrzymującej rozanoliksyzumab w dawkach zależnych od masy ciała, równoważnych w przybliżeniu ( $\approx$ ) 7 mg/kg mc. (odpowiadających zalecanej dawce; patrz punkt 4.2) lub większej dawce, lub placebo. Leczenie składało się z 1 dawki tygodniowo przez okres 6 tygodni, po którym następował 8-tygodniowy okres obserwacji.

W tym badaniu pacjenci musieli spełniać następujące główne kryteria podczas skringingu:

- wiek co najmniej 18 lat, masa ciała co najmniej 35 kg;
- rozpoznanie gMG i autoprzeciwciała przeciwko AChR lub MuSK;
- klasa II do IVa wg Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA),
- wynik w skali Miastenia - czynności dnia codziennego (MG-ADL, wynik na podstawie opinii pacjentów [PRO]) wynoszący co najmniej 3 ( $\geq 3$  punktami od objawów innych niż okulistyczne);
- wynik oceny ilościowej miastonii (QMG) wynoszący co najmniej 11;
- jeśli pacjent przyjmuje leczenie na gMG, musi być ono stabilne przed punktem wyjściowym badania i przez cały czas trwania badania (z wyjątkiem inhibitorów cholinesterazy)
- rozważane jako dodatkowe leczenie, takie jak IVIg i/lub PLEX

Pacjenci nie mogli wziąć udziału w badaniu, jeśli:

- całkowity poziom IgG w surowicy  $\leq 5,5$  g/l lub bezwzględna liczba neutrofilów  $< 1\ 500$  komórek/mm<sup>3</sup>;



- klinicznie istotne aktywne zakażenie lub ciężkie zakażenia, zakażenia prątkami, wirusowe zapalenie wątroby typu B, wirusowe zapalenie wątroby typu C, zakażenia wirusem HIV;
- byli leczeni PLEX, IVIg przez 1 miesiąc i przeciwciałami monoklonalnymi w okresie od 3 do 6 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia.

Głównym punktem końcowym była zmiana od punktu wyjściowego do dnia 43 w zakresie wyniku MG-ADL. Drugorzędowymi punktami końcowymi oceny skuteczności była zmiana od punktu wyjściowego do dnia 43 wyniku MG-C (złożony wynik oceny miastonii) i wyniku QMG. Odpowiedź na leczenie w tym badaniu definiowano jako poprawę o co najmniej 2 punkty w skali MG-ADL w dniu 43 w porównaniu do punktu wyjściowego cyklu leczenia.

Ogólnie rzecz biorąc, dane demograficzne pacjentów i wyjściowe cechy choroby były zrównoważone w grupach leczenia. Większość pacjentów stanowiły kobiety (60,5%) w wieku poniżej 65 lat (75,5%); pacjenci byli głównie rasy białej (68,0%) lub azjatyckiej (10,5%) z gMG klasy II lub III według klasyfikacji MGFA (96,0%). Mediana wieku w momencie rozpoznania MG wynosiła 44,0 lata, a mediana czasu od rozpoznania wynosiła 5,8 lat. Odsetek pacjentów płci męskiej w grupie placebo był mniejszy (29,9%) niż w grupie otrzymującej rozanoliksyzumab w dawce  $\approx 7$  mg/kg mc. (40,9%). Rozkład autoprzeciwciał wśród pacjentów w badaniu MG0003 był następujący: dodatni wynik badania na obecność przeciwciał przeciwko MuSK u 10,5% oraz dodatni wynik badania na obecność przeciwciał przeciwko AChR u 89,5%. Ogółem 95,5% pacjentów otrzymywało co najmniej jeden podstawowy lek na MG, którego przyjmowanie było kontynuowane podczas badania, w tym 85,5% otrzymywało inhibitory acetylocholinoesterazy, a także 64,0% otrzymywało kortykosteroidy, 50,0% otrzymywało leki immunosupresyjne, a 35,5% otrzymywało kortykosteroidy i leki immunosupresyjne w stałych dawkach.

W grupie otrzymującej rozanoliksyzumab i placebo mediana łącznego wyniku MG-ADL wynosiła 8,0, a mediana łącznego wyniku QMG wynosiła 15,0.

Wyniki głównego i drugorzędowych punktów końcowych przedstawiono w tabeli 2 poniżej. Łącznie odpowiednio 71,9% i 31,3% pacjentów w grupie otrzymującej rozanoliksyzumab i placebo spełniło kryteria odpowiedzi według MG-ADL.

**Tabela 2: Zmiana wyników skuteczności od punktu wyjściowego do dnia 43**

	<b>Placebo (N=67)</b>	<b>Rozanoliksyzumab ≈7 mg/kg mc. (N=66)</b>
<b>MG-ADL</b>		
Średnia w punkcie wyjściowym	8,4	8,4
Zmiana w stosunku do punktu wyjściowego Średnia LS (SE)	-0,784 (0,488)	-3,370 (0,486)
Różnica w porównaniu z placebo	-2,586	
95% CI dla różnicy	-4,091, -1,249	
Wartość p dla różnicy	<0,001	
<b>MG-C</b>		
Średnia w punkcie wyjściowym	15,6	15,9
Zmiana w stosunku do punktu wyjściowego Średnia LS (SE)	-2,029 (0,917)	-5,930 (0,916)
Różnica w porównaniu z placebo	-3,901	
95% CI dla różnicy	-6,634, -1,245	
Wartość p dla różnicy	<0,001	
<b>QMG</b>		
Średnia w punkcie wyjściowym	15,8	15,4
Zmiana w stosunku do punktu wyjściowego Średnia LS (SE)	-1,915 (0,682)	-5,398 (0,679)
Różnica w porównaniu z placebo	-3,483	
95% CI dla różnicy	-5,614, -1,584	
Wartość p dla różnicy	<0,001	

≈ = przybliżona dawka; CI = przedział ufności; N = całkowita liczba pacjentów w grupie leczenia; LS = najmniejszy kwadrat; SE = błąd standardowy; MG-ADL= MG-czynności dnia codziennego; MG-C = złożony wynik oceny miastonii; QMG = jakościowa ocena miastonii; MG = miastenia.

W przypadku pacjentów z MuSK+, którzy otrzymywali rozanoliksyzumab w dawce ≈7 mg/kg mc. i mieli dostępne dane w dniu 43 (n = 5), wyniki były spójne z wynikami w grupie ogólnej.

Żaden z pacjentów leczonych rozanoliksyzumabem nie otrzymał terapii doraźnej i 3 pacjentów otrzymujących placebo otrzymało taką terapię w okresie leczenia. W trakcie okresu obserwacji, wśród pacjentów leczonych dawką ≈7 mg/kg mc., jeden pacjent otrzymał leczenie doraźne, a 19 pacjentów przeszło do otwartego badania kontynuacyjnego w celu otrzymania leczenia rozanoliksyzumabem.

### Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Rystiggo w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży, w leczeniu miastonii (stosowanie u dzieci i młodzieży: patrz punkt 4.2).

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Po podaniu podskórnym rozanoliksyzumabu maksymalne stężenie w osoczu zostaje osiągnięte po około 2 dniach. Bezwzględna biodostępność rozanoliksyzumabu po podaniu podskórnym wynosiła około 70%, co oszacowano na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej.

### Dystrybucja

Oszacowana na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej pozorna objętość dystrybucji rozanoliksyzumabu wynosi około 7 l.

### Metabolizm

Oczekuje się, że rozanoliksyzumab będzie rozkładany do małych peptydów i aminokwasów poprzez szlaki kataboliczne w sposób podobny do endogennej IgG.

### Eliminacja

Pozorny klirens liniowy dla wolnej substancji czynnej wynosi około 0,9 l/dobę. Okres półtrwania rozanoliksyzumabu zależy od stężenia i nie może być obliczony. Stężenie rozanoliksyzumabu w osoczu staje się niewykrywalne w ciągu tygodnia od podania.

### Liniowość lub nielineowość

Rozanoliksyzumab wykazał farmakokinetykę nielineową typową dla przeciwciała monoklonalnego, która jest uzależniona od dostępności cząsteczki docelowej. W stanie stacjonarnym przewiduje się, że maksymalne stężenia w osoczu i pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) będą 3-krotnie wyższe i 4-krotnie wyższe przy dawkach zależnych od masy ciała wynoszących odpowiednio  $\approx 10$  mg/kg mc. w porównaniu z  $\approx 7$  mg/kg mc.

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Wiek, płeć lub rasa*

Analiza farmakokinetyki populacyjnej nie wykazała klinicznie istotnego wpływu wieku, płci ani rasy na farmakokinetykę rozanoliksyzumabu.

#### *Zaburzenia czynności nerek lub wątroby*

Nie przeprowadzono specjalnych badań u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby. Nie oczekuje się jednak, aby zaburzenia czynności nerek lub wątroby wpływały na farmakokinetykę rozanoliksyzumabu. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej czynność nerek (szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego [eGFR] 38–161 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) lub biochemiczna i czynnościowa wątroby (aminotransferaza alaninowa [ALT], aminotransferaza asparaginianowa [AST], fosfataza alkaliczna i bilirubina) nie miały klinicznie istotnego wpływu na pozorny klirens liniowy rozanoliksyzumabu.

### Immunogenność

Wytworzenie przeciwciał neutralizujących wiązało się z 24% zmniejszeniem całkowitej ekspozycji na rozanoliksyzumab w osoczu. Nie stwierdzono widocznego wpływu immunogenności na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania (patrz punkt 4.4).

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym (w tym farmakologiczne

punkty końcowe dotyczące bezpieczeństwa stosowania i płodności) oraz toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Podawanie małpom cynomolgus i rhesus powodowało spodziewane zmniejszenie stężenia IgG. Szczepienie podczas fazy leczenia wywoływało prawidłowe stężenie IgM i niską odpowiedź IgG z powodu przyspieszonej degradacji IgG. Jednak szczepienie przypominające po klirensie rozanoliksyzumabu wywołało prawidłową odpowiedź IgM i IgG.

Nie oceniano mutagennego potencjału rozanoliksyzumabu, jednak nie oczekuje się, aby przeciwciała monoklonalne zmieniały DNA lub chromosomy.

Nie przeprowadzono badań dotyczących działania rakotwórczego rozanoliksyzumabu.

W 26-tygodniowym badaniu toksyczności po podaniu wielokrotnym nie zaobserwowano żadnych zmian związanych z leczeniem w męskich i żeńskich narządach rozrodczych ani w parametrach płodności samców i samic u zwierząt dojrzałych seksualnie.

Rozanoliksyzumab nie miał wpływu na rozwój zarodka i płodu oraz rozwój pourodzeniowy.

U potomstwa leczonych matek poziom IgG w chwili urodzenia był bardzo niski, zgodnie z oczekiwaniami farmakologicznymi. Poziom IgG powrócił do wartości kontrolnych lub wyższych w ciągu 60 dni. Nie stwierdzono wpływu na liczbę komórek układu odpornościowego, strukturę narządu limfatycznego ani funkcję układu odpornościowego potomstwa leczonych matek, ocenianą za pomocą testu TDAR (ang. *T-cell Dependent Antibody Response*).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Histrydyna

Jednowodny chlorowodorek histydyny

Prolina

Polisorbat 80

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

W przypadku braku badań dotyczących zgodności, nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi podczas infuzji.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

Wykazano trwałość chemiczną i fizyczną przez 19 godzin w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, jeżeli metoda przygotowania nie wyklucza ryzyka zanieczyszczenia bakteryjnego, produkt należy zużyć natychmiast. Jeżeli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, odpowiedzialność za przestrzeganie okresu i warunków przechowywania po przygotowaniu ponosi użytkownik.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

2 ml roztworu w fiolce (szkło typu I) z korkiem (gumowym) szczelnie zamkniętym kapslem i odrywaniem wieczkiem. Opakowanie zawiera 1 fiolkę.

## 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

### Specyfikacja materiałów

Roztwór rozanoliksizumabu do wstrzykiwań może być podawany przy użyciu strzykawek polipropylenowych, jak również zestawów infuzyjnych zawierających polietylen (PE), polietylen o niskiej gęstości (LDPE), poliester, polichlorek winylu (PVC bez DEHP), poliwęglan (PC), fluorowany polipropyleń etylenowy (FEP), uretan/akrylan, poliuretan, metaakrylonitryl-butadien-styren (MABS), silikon lub cykloheksanon. Nie należy używać urządzeń do podawania oznaczonych jako zawierające ftalan di(2-etyloheksylu) (DEHP).

W celu uniknięcia potencjalnych przerw w dostarczaniu produktu Rystiggo, należy przestrzegać następujących kryteriów:

- Limity alarmu okluzji pompy strzykawkowej muszą być ustawione na wartość maksymalną.
- Zaleca się stosowanie drenów o długości 61 cm lub mniejszej.
- Należy użyć zestawu infuzyjnego z igłą o rozmiarze 26 G lub igłą o większej średnicy.

Każda fiolka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku. Wszelkie resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

### Instrukcja użycia

Przed podaniem leku Rystiggo należy uważnie przeczytać instrukcję użycia (więcej informacji można znaleźć w instrukcji użycia dołączonej do ulotki informacyjnej dla pacjenta):

- Odczekać, aż fiolki osiągną temperaturę pokojową. Może to potrwać od 30 minut do 120 minut. Nie używać urządzeń podgrzewających.
- Przed użyciem należy sprawdzić każdą fiolkę:
  - Termin ważności: nie podawać po upływie terminu ważności.
  - Kolor: roztwór powinien być bezbarwny do bladobrazowego, przezroczysty do lekko opalizującego. Nie używać fiolki, jeśli płyn wygląda na mętny, zawiera obce cząstki lub zmienił kolor.
  - Wieczko: nie używać w przypadku braku lub uszkodzenia nasadki ochronnej fiolki.
- Zebrać wszystkie elementy potrzebne do przeprowadzenia infuzji. Oprócz zestawu(-ów) fiolek, należy przygotować: strzykawkę, igłę(-y), wacik nasączony alkoholem, zestaw do infuzji, plaster lub przezroczysty opatrunek, pompę infuzyjną i pojemnik na ostre odpady medyczne.
- Podczas przygotowywania i podawania tego produktu należy stosować technikę aseptyczną.
- Użyć igieł transferowych do napełniania strzykawki.
- Pobrać całą zawartość fiolki do strzykawki. W fiolce pozostanie niewielka ilość leku, którą należy wyrzucić.
- W przypadku wielu fiolek należy użyć świeżej igły i powtórzyć poprzednie kroki.
- Wyjąć igłę ze strzykawki i podłączyć zestaw infuzyjny do strzykawki.
- Postępować zgodnie z instrukcjami dostarczonymi z pompą infuzyjną, aby przygotować pompę i wstępnie wypełnić linię infuzyjną. Podawać natychmiast po wstępnym wypełnieniu zestawu infuzyjnego.
- Każda fiolka zawiera objętość nadmiarową (aby umożliwić wstępne wypełnienie linii infuzyjnej); w związku z tym należy wstępnie ustawić pompę tak, aby dostarczała przepisaną objętość. W przypadku pomp, których nie można wstępnie ustawić, po wstępnym wypełnieniu

linii infuzyjnej należy dostosować objętość, która ma zostać podana, usuwając nadmiarową objętość.

- Wybrać obszar infuzji: dolna prawa lub dolna lewa część brzucha, poniżej pępka. W żadnym przypadku nie należy podawać infuzji w miejscach, gdzie skóra jest bolesna, zasiniona, zaczerwieniona lub stwardniała. Unikać podawania infuzji w miejsca, na których znajdują się blizny lub rozstępy.
- Oczyszczyć miejsce infuzji wacikiem nasączonym alkoholem. Odczekać do wyschnięcia.
- Wprowadzić igłę zestawu do infuzji do tkanki podskórnej.
- W razie potrzeby należy użyć plastra lub przezroczystego opatrunku, aby utrzymać igłę w miejscu.
- Po zakończeniu infuzji nie należy przepłukiwać linii infuzyjnej, ponieważ objętość infuzji została dostosowana z uwzględnieniem strat w linii.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

#### **8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/23/1780/001

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 5 styczeń 2024

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY (WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

**A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY (WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy (wytwórców) biologicznej substancji czynnej (biologicznych substancji czynnych)

Samsung BioLogics Co. Ltd  
300, Songdo bio-daero  
Yeonsu-gu  
Incheon 21987  
Republika Korei

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego (wytwórców odpowiedzialnych) za zwolnienie serii

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

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

**D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.



**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Rystiggo 140 mg/ml roztwór do wstrzykiwań  
rozanoliksyzumab

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)**

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 140 mg rozanoliksyzumabu.  
Jedna fiolka w 2 ml zawiera 280 mg rozanoliksyzumabu.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: histydyna, chlorowodorek histydyny jednowodny, prolina, Polisorbat 80 i woda do wstrzykiwań

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań

1 fiolka z 2 ml

280 mg/2 ml

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Podanie podskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

#### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Produkt wyłącznie do jednorazowego użytku  
Wszelkie resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/23/1780/001

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**TEKST ETYKIETY FIOŁKI**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA**

Rystiggo 140 mg/ml do wstrzykiwań  
rozanoliksyzumab  
sc.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

280 mg/2 ml

**6. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

### Rystiggo 140 mg/ml roztwór do wstrzykiwań rozanoliksyzumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Rystiggo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Rystiggo
3. Jak stosować lek Rystiggo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Rystiggo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Rystiggo i w jakim celu się go stosuje

##### Co to jest lek Rystiggo

Rystiggo zawiera substancję czynną rozanoliksyzumab. Rozanoliksyzumab to przeciwciało monoklonalne (rodzaj białka), którego celem jest rozpoznawanie i wiązanie się z FcRn, białkiem, które utrzymuje przeciwciała immunoglobuliny G (IgG) w organizmie przez dłuższy czas.

Lek Rystiggo jest stosowany wraz ze standardową terapią u osób dorosłych w leczeniu miastonii uogólnionej (gMG), choroby autoimmunologicznej powodującej osłabienie mięśni, która może wpływać na wiele grup mięśni w całym ciele. To schorzenie może również prowadzić do duszności, skrajnego zmęczenia i trudności w połykaniu. Lek Rystiggo jest stosowany u osób dorosłych z gMG, w przebiegu której wytwarzane są autoprzeciwciała IgG przeciwko receptorom acetylocholinylub kinazie specyficznej dla mięśni.

W uogólnionej miastonii (gMG) autoprzeciwciała IgG (białka układu odpornościowego, które atakują części ciała danej osoby) atakują i uszkadzają białka biorące udział w komunikacji między nerwami i mięśniami, zwane receptorami acetylocholinylub kinazą specyficzną dla mięśni. Poprzez przyłączenie się do FcRn lek Rystiggo obniża poziom przeciwciał IgG, w tym autoprzeciwciał IgG, pomagając w ten sposób w łagodzeniu objawów choroby.

## **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Rystiggo**

### **Kiedy nie stosować leku Rystiggo**

- Jeśli pacjent ma uczulenie na rozanoliksyzumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeżeli którykolwiek z poniższych punktów dotyczy pacjenta:

#### Przełom miasteniczny

Lekarz może nie przepisać pacjentowi tego leku, jeśli pacjent jest lub najprawdopodobniej zostanie podłączony do respiratora z powodu osłabienia mięśni związanego z gMG (przełomu miastenicznego).

#### Zapalenie błon otaczających mózg i rdzeń kręgowy (aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych)

Obserwowano aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych związane ze stosowaniem tego leku. W przypadku wystąpienia objawów aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, takich jak silny ból głowy, gorączka, sztywność karku, nudności, wymioty i/lub nietolerancja jasnego światła, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

#### Zakażenia

Lek ten może zmniejszać naturalną odporność na zakażenia. Przed rozpoczęciem lub w trakcie leczenia tym lekiem należy poinformować lekarza w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów zakażenia (uczucie gorąca, gorączka, dreszcze lub drżenie, kaszel, ból gardła lub pęcherze gorączkowe mogą być oznakami zakażenia).

#### Nadwrażliwość (reakcje alergiczne)

Ten lek zawiera białko, które może u niektórych osób powodować reakcje takie jak wysypka, obrzęk lub świąd. Pacjent będzie monitorowany pod kątem objawów przedmiotowych reakcji na infuzję w trakcie infuzji oraz przez 15 minut po jej zakończeniu.

#### Szczepienia

Proszę poinformować lekarza, jeśli pacjent otrzymał szczepionkę w ciągu ostatnich 4 tygodni lub planuje szczepienie w niedalekiej przyszłości.

### **Dzieci i młodzież**

Nie należy podawać tego leku dzieciom w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie badano stosowania leku Rystiggo w tej grupie wiekowej.

### **Lek Rystiggo a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Przyjmowanie leku Rystiggo z innymi lekami może spowodować obniżenie skuteczności działania tych leków w tym przeciwciał terapeutycznych (takich jak rytuksymab) lub immunoglobulin podawanych podskórnie lub dożylnie. Inne leki w tym podskórne lub dożylne immunoglobuliny, lub zabiegi, takie jak plazmafereza (proces, w którym płynna część krwi, czyli osocze, jest oddzielana od krwi pobranej od danej osoby), mogą osłabiać działanie leku Rystiggo. Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.



Należy poinformować lekarza o leczeniu lekiem Rystiggo przed szczepieniem. Ten lek może osłabiać działanie szczepionek. Podczas leczenia Rystiggo nie zaleca się przyjmowania tak zwanych żywych atenuowanych ani żywych szczepionek.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Wpływ tego leku na ciążę nie jest znany. Nie należy stosować tego leku, jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży, chyba że zaleci to wyraźnie lekarz.

Nie wiadomo, czy ten lek przenika do mleka ludzkiego. Lekarz pomoże pacjentce w podjęciu decyzji, czy pacjentka będzie karmić piersią, czy stosować lek Rystiggo.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Jest mało prawdopodobne, aby lek Rystiggo wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **Lek Rystiggo zawiera prolinę**

Ten lek zawiera 29 mg proliny w każdym ml.

Prolina może być szkodliwa dla pacjentów z hiperprolinemią, rzadką chorobą genetyczną, w której nadmiar aminokwasu, proliny gromadzi się w organizmie.

Jeśli u pacjenta występuje hiperprolinemia, należy powiedzieć o tym lekarzowi i nie stosować tego leku, chyba że zaleci to lekarz.

## **3. Jak stosować lek Rystiggo**

Leczenie lekiem Rystiggo zostanie rozpoczęte przez lekarza specjalistę posiadającego doświadczenie w leczeniu zaburzeń nerwowo-mięśniowych lub neurozapalnych i będzie przez niego nadzorowane.

### **Jaką dawkę leku Rystiggo się podaje i jak długo trwa leczenie**

Pacjent będzie otrzymywał lek Rystiggo w cyklach obejmujących 1 infuzję na tydzień przez 6 tygodni.

Lekarz obliczy właściwą dawkę na podstawie masy ciała pacjenta:

- jeśli pacjent waży co najmniej 100 kg, zalecana dawka wynosi 840 mg na infuzję (wymagane jest 6 ml na każde podanie);
- jeśli pacjent waży od 70 kg do mniej niż 100 kg, zalecana dawka wynosi 560 mg na infuzję (wymagane są 4 ml na każde podanie);
- jeśli pacjent waży od 50 kg do mniej niż 70 kg, zalecana dawka wynosi 420 mg na infuzję (wymagane są 3 ml na każde podanie);
- jeśli pacjent waży od 35 kg do mniej niż 50 kg, zalecana dawka wynosi 280 mg na infuzję (wymagane są 2 ml na każde podanie).

Częstotliwość cykli leczenia jest różna dla każdego pacjenta, a lekarz rozważy, czy i kiedy nowy cykl leczenia będzie odpowiedni dla pacjenta.

Lekarz poinformuje pacjenta, jak długo powinien być leczony tym lekiem.

### **Sposób podawania leku Rystiggo**

Lek Rystiggo będzie podawany pacjentowi przez lekarza lub pielęgniarkę.

Ten lek będzie podawany w postaci infuzji podskórnej (podanie podskórne). Zwykle jest wstrzykiwany w brzuch, w dolną część brzucha poniżej pępka. Nie wykonywać iniekcji w miejscach, gdzie skóra jest bolesna, zasiniona, zaczerwieniona lub stwardniała.

Każde podanie wykonuje się przy użyciu zestawu pompy infuzyjnej z prędkością przepływu do 20 ml/h.

#### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Rystiggo**

W przypadku podejrzenia, że przypadkowo podano pacjentowi większą dawkę leku Rystiggo niż przepisana, należy skontaktować się z lekarzem w celu uzyskania porady.

#### **Zapomnienie o wizycie w celu przyjęcia leku Rystiggo lub jej pominięcie**

W przypadku pominięcia dawki należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem w celu uzyskania porady i ustalenia terminu wizyty w celu otrzymania kolejnej dawki leku Rystiggo w ciągu następujących 4 dni. Następnie kolejną dawkę należy podać zgodnie z pierwotnym harmonogramem dawkowania do zakończenia cyklu leczenia.

#### **Przerwanie stosowania leku Rystiggo**

Nie przerywać stosowania tego leku bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem. Tymczasowe przerwanie lub całkowite zaprzestanie leczenia lekiem Rystiggo może spowodować nawrót objawów miastonii uogólnionej.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Po zastosowaniu leku Rystiggo obserwowano poniższe działania niepożądane, przedstawione w kolejności malejącej częstości występowania:

**Bardzo często:** mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10

- Ból głowy (w tym migrena)
- Biegunka
- Gorączka

**Często:** mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 10

- Gwałtowny obrzęk pod skórą w obszarach takich jak twarz, gardło, ręce i nogi (obrzęk naczynioruchowy)
- Bóle stawów
- Wysypka skórna, czasami z czerwonymi guzkami (wysypka grudkowa)
- Reakcja w miejscu wstrzyknięcia, w tym wysypka w miejscu wstrzyknięcia, zaczerwienienie skóry (rumień), zapalenie, dyskomfort i ból w miejscu infuzji

**Nieznana:** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- Odwracalne, niezakaźne zapalenie błon ochronnych, otaczających mózg i rdzeń kręgowy (aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych):
  - ból głowy
  - gorączka
  - sztywność karku
  - nudności
  - wymioty

- i (lub) nietolerancja jasnego światła

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

### **5. Jak przechowywać lek Rystiggo**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie fiolki i pudełka po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).  
Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Każda fiolka z roztworem do wstrzykiwań może zostać użyta tylko jeden raz (jednorazowo).  
Wszelkie resztki leku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Nie stosować tego leku, jeśli płyn wygląda na mętny, zawiera obce cząstki lub zmienił kolor.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

### **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

#### **Co zawiera lek Rystiggo**

- **Substancją czynną** leku jest rozanoliksyzumab. Każdy ml roztworu zawiera 140 mg rozanoliksyzumabu. Każda fiolka z 2 ml roztworu zawiera 280 mg rozanoliksyzumabu.
- **Pozostałe składniki** to: histydyna, chlorowodorek histydyny jednowodny, prolina, polisorbata 80 i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2 „Lek Rystiggo zawiera prolinę”.

#### **Jak wygląda lek Rystiggo i co zawiera opakowanie**

Lek Rystiggo to roztwór do wstrzykiwań. Każde pudełko tekturowe zawiera 1 fiolkę z 2 ml roztworu do wstrzykiwań. Roztwór jest bezbarwny do bladobrazowożółtego, przezroczysty do lekko opalizującego.

Urządzenia używane do podawania produktu leczniczego należy zamawiać oddzielnie.

#### **Podmiot odpowiedzialny**

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

#### **Wytwórca**

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**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

**Lietuva**

UAB Medfiles  
Tel: + 370 5 246 16 40

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**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

**Κύπρος**  
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: + 357 22 056300

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

**Latvija**  
Medfiles SIA  
Tel: + 371 67 370 250

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: .**

### **Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

**Instrukcja użycia dla fachowego personelu medycznego**  
**Postępowanie w przypadku podawania leku Rystygo za pomocą techniki infuzji wspomagananej**  
**przez urządzenie**  
**np. pompa infuzyjna**

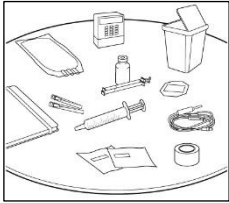
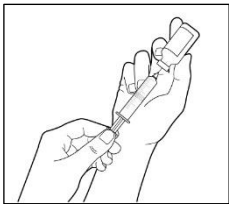
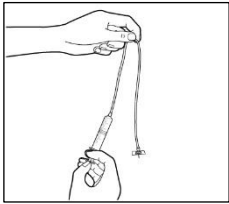
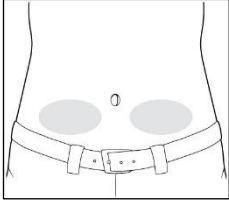
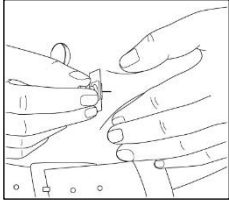
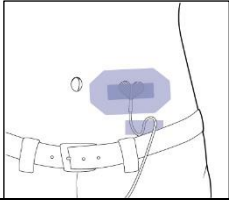
Wyłącznie podanie podskórne.

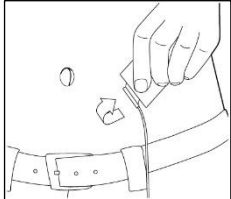
Liczba fiolek (2 ml na fiolkę) do użycia zależy od masy ciała pacjenta. W celu podania dawki 280 mg pacjentom o masie ciała  $\geq 35$  do  $< 50$  kg konieczne jest podanie 2 ml. W celu podania dawki 420 mg pacjentom o masie ciała  $\geq 50$  kg do  $< 70$  kg konieczne jest podanie 3 ml. W celu podania dawki 560 mg pacjentom o masie ciała  $\geq 70$  do  $< 100$  kg konieczne jest podanie 4 ml. W celu podania dawki 840 mg pacjentom o masie ciała  $\geq 100$  kg konieczne jest podanie 6 ml. Patrz punkt 3.

Roztwór rozanoliksyzumabu do wstrzykiwań może być podawany przy użyciu strzykawek polipropylenowych, jak również zestawów infuzyjnych zawierających polietylen (PE), polietylen o niskiej gęstości (LDPE), poliester, polichlorek winylu (PVC bez DEHP), poliwęglan (PC), fluorowany polipropylen etylenowy (FEP), uretan/akrylan, poliuretan, metaakrylonitryl-butadien-styren (MABS), silikon lub cykloheksanon. Nie należy używać urządzeń do podawania oznaczonych jako zawierające ftalan di(2-etyloheksylu) (DEHP).

Przed podaniem leku Rystiggo należy przeczytać WSZYSTKIE poniższe instrukcje.

<b>1</b>	<b>Wyjąć lek Rystiggo z opakowania:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Odczekać, aż fiołki osiągną temperaturę pokojową. Może to potrwać od 30 minut do 120 minut. Nie używać urządzeń podgrzewających.</li><li>• Przed użyciem należy sprawdzić każdą fiolkę:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Termin ważności: Nie używać po upływie terminu ważności.</li><li>▪ Kolor: Roztwór powinien być bezbarwny do bladobrazowożółtego, przezroczysty do lekko opalizującego. Nie używać fiołki, jeśli płyn wygląda na mętny, zawiera obce cząstki lub zmienił kolor.</li><li>▪ Wieczko: Nie używać w przypadku braku lub uszkodzenia wieczka ochronnego fiołki.</li></ul></li></ul>
----------	--

2	<p><b>Zgromadzić wszystkie elementy:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zebrać wszystkie elementy potrzebne do przeprowadzenia infuzji . Oprócz zestawu(-ów) fiolek należy przygotować: strzykawkę, igłę(-y), wacik nasączony alkoholem, zestaw do infuzji, plaster lub przezroczysty opatrunek, pompę infuzyjną i pojemnik na ostre odpady medyczne.</li> </ul>	
3	<p><b>Podczas przygotowywania i podawania tego produktu należy stosować technikę aseptyczną</b></p>	
4	<p><b>Przygotowanie leku Rystiggo do infuzji</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Użyć igieł transferowych do napełniania strzykawki.</li> <li>• Zdjąć korek ochronny z fiołki i oczyścić korek fiołki wacikiem nasączonym alkoholem. Pozostawić do wyschnięcia.</li> <li>• Pobrać całą zawartość fiołki do strzykawki. W fiołce pozostanie niewielka ilość leku, którą należy wyrzucić.</li> <li>• W przypadku wielu fiołek należy użyć świeżej igły i powtórzyć poprzednie kroki.</li> <li>• Usunąć igłę ze strzykawki i podłączyć zestaw infuzyjny do strzykawki.</li> </ul>	
5	<p><b>Przygotowanie infuzji</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Postępować zgodnie z instrukcjami dostarczonymi z pompą infuzyjną, aby przygotować pompę i wstępnie wypełnić linię infuzyjną. Podawać natychmiast po wstępnym wypełnieniu zestawu infuzyjnego.</li> <li>• Każda fiołka zawiera objętość nadmiarową (aby umożliwić wstępne wypełnienie linii infuzyjnej); w związku z tym należy wstępnie ustawić pompę tak, aby dostarczała przepisaną objętość. W przypadku pomp, których nie można wstępnie ustawić, po wypełnieniu linii infuzyjnej należy dostosować objętość, która ma zostać podana, usuwając nadmiarową objętość.</li> </ul>	
6	<p><b>Przygotowanie miejsca infuzji</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wybrać obszar infuzji: dolna prawa lub dolna lewa część brzucha, poniżej pępka. W żadnym przypadku nie należy podawać infuzji w miejscach, gdzie skóra jest bolesna, zasiniona, zaczerwieniona lub stwardniała. Unikać podawania infuzji w miejsca, na których znajdują się blizny lub rozstępy.</li> <li>• Oczyścić miejsce infuzji wacikiem nasączonym alkoholem. Odczekać do wyschnięcia.</li> </ul>	
7	<p><b>Wprowadzić igłę z zestawu infuzyjnego</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Złapać fałd skóry pomiędzy dwa palce.</li> <li>• Wprowadzić igłę zestawu do infuzji do tkanki podskórnej.</li> </ul>	
8	<p><b>Przymocować igłę do skóry</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• W razie potrzeby należy użyć plastra lub przezroczystego opatrunku, aby utrzymać igłę w miejscu.</li> </ul>	

9	<p><b>Rozpocząć infuzję</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Należy postępować zgodnie z instrukcjami producenta dotyczącymi korzystania z pompy.</li> </ul>
10	<p><b>Zakończenie infuzji</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Po zakończeniu infuzji nie należy przepłukiwać linii infuzyjnej, ponieważ objętość infuzji została dostosowana z uwzględnieniem strat w linii.</li> <li>Usunąć igłę z miejsca infuzji.</li> </ul> 
11	<p><b>Czyszczenie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Wyrzucić do pojemnika na ostre odpady medyczne wszystkie elementy z pozostałym produktem, tj. częściowo zużyte fiolki, zestaw do infuzji i materiały do podawania.</li> </ul>