RYSTIGGO®
(rozanolixizumab - noli)
INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

US-RZ-2500117

PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar RYSTIGGO de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de RYSTIGGO.

Inyección RYSTIGGO® (rozanolixizumab-noli), para uso subcutáneo
Aprobación inicial en los EE. UU.: 2023

INDICACIONES Y USO

RYSTIGGO (rozanolixizumab-noli) es un bloqueador del receptor Fc neonatal indicado para el tratamiento de la miastenia grave generalizada (MGg) en pacientes adultos con anticuerpos positivos frente al receptor de la acetilcolina (AChR) o frente al receptor muscular específico tirosina cinasa (MuSK). (1)

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- Evalúe la necesidad de administrar las vacunas adecuadas para la edad del paciente de acuerdo con las pautas de inmunización antes del inicio de un nuevo ciclo de tratamiento con RYSTIGGO. (2.1)
- Solo para infusión subcutánea. (2.2)
- La dosis recomendada se administra como una infusión subcutánea una vez por semana durante 6 semanas. (2.2)

Peso Corporal del Paciente	Dosis	Volumen que se Administrará
Menos de 50 kg	420 mg	3 ml
50 kg a menos de 100 kg	560 mg	4 ml
100 kg y más	840 mg	6 ml

- Los ciclos de tratamiento posteriores se deben administrar de acuerdo con la evaluación clínica. No se ha establecido la seguridad de iniciar ciclos posteriores antes de los 63 días desde el inicio del ciclo de tratamiento previo. (2.2)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección:
- 280 mg/2 ml (140 mg/ml) en un vial de dosis única. (3)
- 420 mg/3 ml (140 mg/ml) en un vial de dosis única. (3)
- 560 mg/4 ml (140 mg/ml) en un vial de dosis única. (3)
- 840 mg/6 ml (140 mg/ml) en un vial de dosis única. (3)

CONTRAINDICACIONES

Ninguna. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Infecciones: Retrase la administración de RYSTIGGO a pacientes con una infección activa. Realice un seguimiento para detectar signos y síntomas de infección en pacientes tratados con RYSTIGGO. Si se produce una infección grave, administre el tratamiento adecuado y considere suspender RYSTIGGO hasta que la infección se haya resuelto. (5.1)
- Meningitis Aséptica: Se han informado eventos graves de meningitis aséptica. Realice un seguimiento para detectar síntomas; los estudios de diagnóstico y el tratamiento deben iniciarse de acuerdo con el estándar de atención médica. (5.2)
- Reacciones de Hipersensibilidad: Se han producido angioedema y erupción. Si se produce una reacción de hipersensibilidad, suspenda la infusión e inicie el tratamiento adecuado. (5.3)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes (≥10%) en pacientes con MGg son dolor de cabeza, infecciones, diarrea, pirexia, reacciones de hipersensibilidad y náuseas. (6.1)

Para informar de SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con UCB, Inc. al 1-844-599-2273 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088, o visite www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Controle atentamente para detectar una efectividad reducida de los medicamentos que se unen al receptor Fc neonatal humano. Cuando el uso concomitante de dichos medicamentos a largo plazo es esencial para la atención del paciente, considere suspender RYSTIGGO y utilizar tratamientos alternativos. (7.1)

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo: Según datos en animales, puede provocar daño fetal. (8.1)

Consulte la sección 17: INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE.

Revisado: 3-2025

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

1 INDICACIONES Y USO
2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN
2.1 Vacunas Recomendadas
2.2 Dosis Recomendadas
2.3 Instrucciones de Preparación y Administración
3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
4 CONTRAINDICACIONES
5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1 Infecciones
5.2 Meningitis Aséptica
5.3 Reacciones de Hipersensibilidad
6 REACCIONES ADVERSAS
6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos
7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
7.1 Efecto de RYSTIGGO en Otros Fármacos
8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
8.1 Embarazo
8.2 Lactancia
8.4 Uso Pediátrico
8.5 Uso Geriátrico
11 DESCRIPCIÓN
12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
12.1 Mecanismo de Acción
12.2 Farmacodinámica
12.3 Farmacocinética
12.6 Inmunogenicidad
13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis y Deterioro de la Fertilidad
14 ESTUDIOS CLÍNICOS
16 CÓMO SE SUMINISTRA, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
16.1 Cómo se Suministra
16.2 Almacenamiento y Manipulación
17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se indican las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

RYSTIGGO está indicado para el tratamiento de la miastenia grave generalizada (MGg) en pacientes adultos con anticuerpos positivos frente al receptor de la acetilcolina (AChR) o frente al receptor muscular específico tirosina cinasa (MuSK).

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Vacunas Recomendadas

Debido a que RYSTIGGO provoca una reducción transitoria en los niveles de IgG, no se recomienda la inmunización con vacunas elaboradas con virus vivos o virus vivos atenuados durante el tratamiento con RYSTIGGO. Evalúe la necesidad de administrar las vacunas adecuadas para la edad del paciente de acuerdo con las pautas de inmunización antes del inicio de un nuevo ciclo de tratamiento con RYSTIGGO *[consulte Dosis y Administración (2.2) y Advertencias y Precauciones (5.1)]*.

2.2 Dosis Recomendadas

La dosis recomendada de RYSTIGGO se basa en el peso corporal, como se muestra a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1: Dosis Recomendada Según el Peso Corporal

Peso Corporal del Paciente	Dosis	Volumen que se Administrará
Menos de 50 kg	420 mg	3 ml
50 kg a menos de 100 kg	560 mg	4 ml
100 kg y más	840 mg	6 ml

Administre la dosis recomendada como infusión subcutánea mediante una bomba de infusión a una velocidad de hasta 20 ml/hora una vez por semana durante 6 semanas. Para obtener instrucciones detalladas de preparación y administración, consulte Instrucciones de Preparación y Administración (2.3).

Los ciclos de tratamiento posteriores se deben administrar de acuerdo con la evaluación clínica. No se ha establecido la seguridad de iniciar ciclos posteriores antes de los 63 días desde el inicio del ciclo de tratamiento previo.

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

2.3 Instrucciones de Preparación y Administración

Únicamente un proveedor de atención médica debe preparar y administrar RYSTIGGO.

RYSTIGGO solo debe administrarse por vía subcutánea mediante una bomba de infusión. Consulte las instrucciones del fabricante de la bomba de infusión para obtener información completa sobre la preparación y administración. Se recomienda utilizar bombas en las que el volumen administrado pueda preestablecerse, ya que cada vial contiene un exceso de volumen para el cebado de la línea de infusión.

Se recomiendan los siguientes criterios para la administración de RYSTIGGO:

- Los límites de alarma de oclusión de la bomba de jeringa deben estar en la configuración máxima.
- La longitud del tubo de administración debe ser de 61 cm o menos.
- Se debe utilizar un equipo de infusión con una aguja calibre 26 o mayor.

Lea las instrucciones a continuación antes de preparar y administrar la solución RYSTIGGO.

- Use una técnica aséptica cuando prepare y administre RYSTIGGO.
- Antes del uso, deje que los viales alcancen la temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos. No utilice aparatos para calentarlos. Mantenga el vial en la caja de cartón original para protegerlo de la luz hasta el momento de usarlo. No agite.
  - Los viales pueden almacenarse a temperatura ambiente de hasta 77°F (25°C) por un único período de hasta 20 días en la caja de cartón original *[consulte Cómo se Suministra, Almacenamiento y Manipulación (16.2)]*.
- Administre RYSTIGGO dentro de las 4 horas posteriores a la perforación del vial. RYSTIGGO debe administrarse inmediatamente después de cebar el equipo de infusión.
- Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. La solución debe ser de incolora a amarillo parduzco pálido, de transparente a ligeramente opalescente. No utilice el vial si el líquido tiene un aspecto turbio, contiene partículas extrañas o ha cambiado de color.
- Utilice agujas de transferencia para llenar la jeringa.
- Retire la aguja de la jeringa y conecte el equipo de infusión a la jeringa.
- Siga las instrucciones del fabricante del dispositivo para preparar la bomba y cebar el tubo.
- Seleccione una zona de infusión en la parte inferior derecha o izquierda del abdomen, debajo del ombligo y límpiela con una toallita con alcohol. No realice la infusión en zonas de piel Sensible con hematomas, enrojecida o dura. Evite realizar la infusión sobre tatuajes, cicatrices o estrías. Rote los lugares de infusión en las administraciones posteriores.
- Introduzca la aguja del equipo de infusión en el lugar de infusión y asegúrela a la piel con una gasa esterilizada y cinta adhesiva o un apósito transparente.
- Administre RYSTIGGO a un flujo constante de hasta 20 ml/hora.
- Supervise a los pacientes durante la administración y durante los 15 minutos posteriores a la finalización de la administración para detectar signos y síntomas clínicos de reacciones de hipersensibilidad. Si se produce una reacción de hipersensibilidad durante la administración, suspenda la administración de RYSTIGGO e implemente las medidas de soporte adecuadas *[consulte Advertencias y Precauciones (5.3)]*.
- Cuando se complete la infusión, **no purgue** la línea de infusión, ya que el volumen de infusión se ha ajustado teniendo en cuenta las pérdidas en la línea.
- Cada vial de RYSTIGGO debe usarse solo una vez. RYSTIGGO no contiene conservantes. **Deseche cualquier solución restante.**

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

RYSTIGGO es una solución transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarillo parduzco pálido que está disponible en los siguientes formatos:

- 280 mg/2 ml (140 mg/ml) en un vial de dosis única.
- 420 mg/3 ml (140 mg/ml) en un vial de dosis única.
- 560 mg/4 ml (140 mg/ml) en un vial de dosis única.
- 840 mg/6 ml (140 mg/ml) en un vial de dosis única.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Infecciones

RYSTIGGO puede aumentar el riesgo de sufrir infecciones *[consulte Reacciones Adversas (6.1)]*. Retrase la administración de RYSTIGGO en pacientes con una infección activa hasta que la infección se haya resuelto. Durante el tratamiento con RYSTIGGO, controle los signos y síntomas clínicos de infección. Si se produce una infección grave, administre el tratamiento adecuado y considere suspender RYSTIGGO hasta que la infección se haya resuelto.

Inmunización

No se ha estudiado la inmunización con vacunas durante el tratamiento con RYSTIGGO. Se desconoce la seguridad de la inmunización con vacunas elaboradas con virus vivos o virus vivos atenuados y la respuesta a la inmunización con cualquier vacuna. Debido a que RYSTIGGO provoca una reducción en los niveles de IgG, no se recomienda la inmunización con vacunas elaboradas con virus vivos o virus vivos atenuados durante el tratamiento con RYSTIGGO. Evalúe la necesidad de administrar las vacunas adecuadas para la edad del paciente de acuerdo con las pautas de inmunización antes del inicio de un nuevo ciclo de tratamiento con RYSTIGGO.

5.2 Meningitis Aséptica

Se han notificado reacciones adversas graves de meningitis aséptica (también llamada meningitis aséptica inducida por fármacos) en pacientes tratados con RYSTIGGO *[consulte Reacciones Adversas (6.1)]*. Si se desarrollan síntomas compatibles con la meningitis aséptica, deben iniciarse estudios de diagnóstico y tratamiento de acuerdo con el estándar de atención médica.

5.3 Reacciones de Hipersensibilidad

Se observaron reacciones de hipersensibilidad, incluidas angioedema y erupción en pacientes tratados con RYSTIGGO *[consulte Reacciones Adversas (6.1)]*. El tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad depende del tipo y la gravedad de la reacción. Supervise a los pacientes durante el tratamiento con RYSTIGGO y durante los 15 minutos posteriores a la finalización de la administración para detectar signos y síntomas clínicos de reacciones de hipersensibilidad *[consulte Dosis y Administración (2.3)]*. Si se produce una reacción de hipersensibilidad, el profesional de la salud debe tomar las medidas adecuadas si fuera necesario o el paciente debe buscar atención médica.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen con mayor detalle en otras partes de la etiqueta:

- Infecciones *[consulte Advertencias y Precauciones (5.1)]*
- Meningitis aséptica *[consulte Advertencias y Precauciones (5.2)]*
- Reacciones de hipersensibilidad *[consulte Advertencias y Precauciones (5.3)]*

6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones sumamente diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

En estudios clínicos, se ha evaluado la seguridad de RYSTIGGO en 196 pacientes que recibieron al menos una dosis de RYSTIGGO, incluidos 88 pacientes expuestos al menos a 5 ciclos de tratamiento y 9 pacientes expuestos al menos a 10 ciclos de tratamiento.

En un estudio controlado con placebo (Estudio 1) en pacientes con MGg, 133 pacientes recibieron RYSTIGGO *[consulte Estudios Clínicos (14)]*. De estos 133 pacientes, aproximadamente el 56% eran de sexo femenino, el 68% eran blancos, el 12% eran asiáticos y el 6% eran de origen étnico hispano o latino. La edad promedio al inicio del estudio fue de 52.5 años (intervalo de 19 a 89 años).

Los pacientes tratados con RYSTIGGO recibieron 1 ciclo de tratamiento en el Estudio 1. En un estudio de extensión, el tiempo mínimo para iniciar ciclos de tratamiento posteriores, especificado por el protocolo del estudio, fue de 63 días a partir del inicio del ciclo de tratamiento previo. Los pacientes tratados con RYSTIGGO iniciaron en promedio 4 ciclos en un año (intervalo de 1 a 7 ciclos). La mediana de tiempo entre el inicio de los ciclos de tratamiento fue de 98 días para los pacientes tratados con RYSTIGGO que iniciaron 4 ciclos.

Las reacciones adversas informadas en al menos el 5% de los pacientes tratados con RYSTIGGO y con mayor frecuencia que en aquellos tratados con un placebo se resumen en la Tabla 2. Las reacciones adversas más comunes (informadas en al menos el 10% de los pacientes tratados con RYSTIGGO) fueron dolor de cabeza, infecciones, diarrea, pirexia, reacciones de hipersensibilidad y náuseas.

Tabla 2: Reacciones Adversas en al menos el 5% de los Pacientes Tratados con RYSTIGGO y con Mayor Frecuencia que en los Pacientes Tratados con un Placebo en el Estudio 1 (Población de Seguridad)

Reacción Adversa	RYSTIGGO (N=133) %	Placebo (N=67) %
Dolor de cabeza	44	19
Cualquier infección Infección de las vías respiratorias superiores	23 8	19 6
Diarrea	20	13
Pirexia	17	2
Reacciones de hipersensibilidad	11	5
Náuseas	10	8
Reacciones en el lugar de administración	8	3
Dolor abdominal	8	6
Artralgia	7	3

Infecciones

En el Estudio 1 y los estudios de extensión, de 196 pacientes tratados con RYSTIGGO, 94 (48%) pacientes informaron infecciones. Las infecciones frecuentes (frecuencia de al menos un 5%) fueron infecciones de las vías respiratorias superiores (17%), COVID-19 (14%), infecciones urinarias (9%), y herpes simple (6%). Se informaron infecciones graves en el 4% de los pacientes tratados con RYSTIGGO. Se identificaron tres casos mortales de neumonía causada por la infección por COVID-19 en dos pacientes y por un patógeno desconocido en otro paciente. Seis casos de infecciones llevaron a la interrupción de RYSTIGGO *[consulte Advertencias y Precauciones (5.1)]*.

Meningitis Aséptica

En los ensayos clínicos, un paciente con MGg y dos pacientes con otra enfermedad neurológica experimentaron una reacción adversa grave de meningitis aséptica inducida por el fármaco, lo que llevó a la hospitalización y la interrupción del tratamiento con RYSTIGGO *[consulte Advertencias y Precauciones (5.2)]*.

Reacciones de Hipersensibilidad y Reacciones en el Lugar de Administración

En los ensayos clínicos, se produjeron reacciones de hipersensibilidad entre 1 día y 2 semanas después de la administración. Un paciente suspendió RYSTIGGO debido a una reacción de hipersensibilidad *[consulte Advertencias y Precauciones (5.3)]*.

Las reacciones locales en el lugar de la administración ocurrieron entre 1 y 3 días después de la infusión más reciente de RYSTIGGO.

Dolor de Cabeza

En el Estudio 1, se informaron siete (5.3%) casos de dolor de cabeza intenso en pacientes tratados con RYSTIGGO. Ninguno de los pacientes que recibieron placebo informó dolor de cabeza intenso. Un paciente fue hospitalizado a causa de dolor de cabeza intenso y otro paciente interrumpió el tratamiento debido a dolor de cabeza intenso asociado con fiebre, fotofobia, fonofobia, náuseas y vértigo.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Efecto de RYSTIGGO en Otros Fármacos

El uso concomitante de RYSTIGGO con medicamentos que se unen al receptor Fc neonatal (FcRn) humano (p. ej., productos de inmunoglobulina, anticuerpos monoclonales o derivados de anticuerpos que contienen el dominio Fc humano de la subclase de IgG) puede reducir las exposiciones sistémicas y la efectividad de dichos medicamentos. Controle atentamente para detectar una efectividad reducida de los medicamentos que se unen al receptor Fc neonatal humano. Cuando el uso concomitante de dichos medicamentos a largo plazo es esencial para la atención del paciente, considere suspender RYSTIGGO y utilizar tratamientos alternativos.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de Riesgos
No hay suficientes datos disponibles sobre el uso de RYSTIGGO en mujeres embarazadas para informar sobre el riesgo asociado al fármaco de defectos congénitos importantes, abortos espontáneos o eventos adversos maternos o fetales. Tras la administración de rozanolixizumab-noli a monas embarazadas en dosis superiores a las utilizadas clínicamente, se observó un aumento de la muerte embrionaria, la reducción del peso corporal y el deterioro de la función inmune en ausencia de toxicidad materna *(consulte Datos)*.

Todos los embarazos tienen un riesgo de base de presentar defectos congénitos, pérdidas del embarazo u otros desenlaces adversos. Se desconoce la tasa de base de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en la población indicada. En la población general de los EE. UU., el riesgo estimado de base de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente.

Datos

Datos en Animales

La administración por vía subcutánea de rozanolixizumab-noli (0, 50, o 150 mg/kg) a monas embarazadas cada 3 días durante el embarazo (día de gestación 20 hasta el parto) provocó aumentos de la muerte embrionaria, la reducción del peso corporal y el deterioro de la función inmune en las crías en ambas dosis. No se identificó una dosis sin efecto para los efectos adversos en el desarrollo; las dosis evaluadas en monos son 10 y 30 veces la dosis máxima recomendada en humanos de aproximadamente 10 mg/kg, en base a mg/kg/semana.

8.2 Lactancia

Resumen de Riesgos
No hay información sobre la presencia de rozanolixizumab-noli en la leche humana materna, los efectos en el lactante ni los efectos en la producción de leche. Se sabe que la IgG materna está presente en la leche humana.

Deben considerarse los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud, junto con la necesidad clínica de RYSTIGGO para la madre, y cualquier efecto adverso potencial en el lactante causado por RYSTIGGO o por la condición materna subyacente.

8.4 Uso Pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos.

8.5 Uso Geriátrico

Los estudios clínicos de RYSTIGGO no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de 65 años o más como para determinar si responden de manera diferente que los pacientes adultos más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

El rozanolixizumab-noli, un bloqueador del receptor Fc neonatal, es un anticuerpo monoclonal IgG4P humanizado recombinante, expresado en una línea celular DG44 del ovario de hámster chino genéticamente modificada. El rozanolixizumab-noli tiene un peso molecular aproximado de 148 kDa.

RYSTIGGO de 140 mg/ml (viales de 2 ml, 3 ml, 4 ml y 6 ml)
La inyección de RYSTIGGO (rozanolixizumab-noli) es una solución estéril, sin conservantes, transparente a ligeramente opalescente, incolora a amarillo parduzco pálido para infusión subcutánea. Cada vial de dosis única contiene 280 mg, 420 mg, 560 mg u 840 mg de rozanolixizumab-noli con una concentración de 140 mg/ml y un pH de 5.6. Cada ml contiene también histidina (1.05 mg), clorhidrato de L-histidina monohidrato (4.87 mg), polisorbato 80 (0.30 mg), prolina (28.78 mg) y agua para inyección, USP.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

El rozanolixizumab-noli es un anticuerpo monoclonal IgG4 humanizado que se une al receptor Fc neonatal (FcRn), lo que ocasiona la reducción de la IgG circulante.

12.2 Farmacodinámica

En el Estudio 1 *[consulte Estudios Clínicos (14)]*, se evaluó el efecto farmacológico de rozanolixizumab-noli mediante la medición de la disminución en los niveles séricos de IgG y los niveles de autoanticuerpos frente al AChR y frente al MuSK. En los pacientes con autoanticuerpos positivos frente al AChR y frente al MuSK que recibieron tratamiento con RYSTIGGO, se observó una reducción en los niveles totales de IgG en relación con el inicio. La disminución en los niveles de autoanticuerpos frente al AChR y frente al MuSK siguió un patrón similar.

12.3 Farmacocinética

El rozanolixizumab-noli presentó una farmacocinética no lineal. La exposición al rozanolixizumab-noli aumentó de manera superior al valor proporcional a la dosis en un intervalo de dosis de 1 mg/kg a 20 mg/kg (dos veces la dosis máxima recomendada) después de la administración por vía subcutánea.

Absorción
Tras la administración por vía subcutánea de rozanolixizumab-noli, los niveles plasmáticos máximos se alcanzaron después de aproximadamente 2 días en sujetos sanos.

Distribución
El volumen aparente de distribución de rozanolixizumab-noli es de 6.6 litros.

Eliminación
Metabolismo

Se espera que las enzimas proteolíticas degraden el rozanolixizumab-noli en pequeños péptidos y aminoácidos.

Excreción

La eliminación aparente de rozanolixizumab-noli es de 0.89 litros/día.

Poblaciones Específicas
Edad, Sexo, y Raza

Según un análisis farmacocinético poblacional, la farmacocinética de rozanolixizumab-noli no se vio afectada por la edad, el sexo ni la raza.

Pacientes con Insuficiencia Renal

No se ha realizado ningún estudio farmacocinético específico en pacientes con insuficiencia renal. No se prevé que la insuficiencia renal afecte la farmacocinética de rozanolixizumab-noli. Según un análisis farmacocinético poblacional, que incluyó a participantes con insuficiencia renal leve a moderada, la función renal (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] de 38–161 ml/min/1.73 m^2) no tuvo ningún efecto clínicamente significativo en la eliminación aparente de rozanolixizumab-noli. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes con Insuficiencia Hepática

No se ha realizado ningún estudio farmacocinético específico en pacientes con insuficiencia hepática. No se prevé que la insuficiencia hepática afecte la farmacocinética de rozanolixizumab-noli.

Estudios de Interacciones Farmacológicas

No se han realizado estudios clínicos de interacciones farmacológicas con rozanolixizumab-noli.

Enzimas P450

El rozanolixizumab-noli no es metabolizado por las enzimas del citocromo P450. Es poco probable que se produzcan interacciones con medicamentos concomitantes que sean sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas del citocromo P450.

Interacciones Farmacológicas con Otros Medicamentos o Productos Biológicos

El rozanolixizumab-noli puede disminuir las concentraciones de los compuestos que se unen al FcRn humano *[consulte Interacciones Farmacológicas (7.1)]*.

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de anticuerpos antifármaco depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos de los ensayos impiden realizar comparaciones significativas de la incidencia de anticuerpos antifármaco en los estudios que se describen a continuación con la incidencia de anticuerpos antifármaco en otros estudios, incluidos los de rozanolixizumab-noli u otros productos de rozanolixizumab.

La incidencia de anticuerpos antifármaco (ADA) del Estudio 1 (MG0003) fue del 37% (49/133) al final del período de observación después de un ciclo de tratamiento de 6 semanas. La incidencia de anticuerpos neutralizantes fue del 21% (28/133). En los pacientes que desarrollaron ADA, se observó una disminución de hasta un 60% en las concentraciones mínimas en comparación con las de los pacientes sin ADA. Sin embargo, estas observaciones deben interpretarse con precaución debido a las limitaciones de la sensibilidad del ensayo analítico de farmacocinética. Los ADA (incluidos los anticuerpos neutralizantes) no parecen tener ningún impacto clínicamente significativo en la eficacia de rozanolixizumab-noli. El perfil de seguridad parece ser similar en pacientes con resultados positivos y negativos en pruebas de ADA.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, y Deterioro de la Fertilidad

Carcinogénesis y Mutagénesis
No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico de rozanolixizumab-noli.

No se han realizado estudios para evaluar el potencial genotóxico de rozanolixizumab-noli.

Deterioro de la Fertilidad

La administración por vía subcutánea de rozanolixizumab-noli (0 o 150 mg/kg) cada 3 días durante 26 semanas a monos cynomolgus hembra y macho sexualmente maduros no produjo efectos adversos sobre los parámetros de los espermatozoides (recuento, motilidad o morfología) ni sobre el ciclo estral. La dosis evaluada en monos es 30 veces la dosis máxima recomendada en humanos de aproximadamente 10 mg/kg, en base a mg/kg por semana.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de RYSTIGGO para el tratamiento de la miastenia grave generalizada (MGg) en adultos con anticuerpos positivos frente al receptor de la acetilcolina (AChR) o frente al receptor muscular específico tirosina cinasa (MuSK) se estableció en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (Estudio 1; NCT03971422). El estudio incluyó un período de selección de 4 semanas y un período de tratamiento de 6 semanas, seguido de 8 semanas de observación. Durante el período de tratamiento, se administró RYSTIGGO o placebo por vía subcutánea una vez a la semana durante seis semanas.

En el Estudio 1, se inscribió a los pacientes que cumplían con los siguientes criterios:

- Presencia de autoanticuerpos frente al AChR o frente al MuSK.
- Clasificación Clínica de Clase II a IVa de la Fundación Estadounidense de la Miastenia Grave (Myasthenia Gravis Foundation of America, MGFA).
- Puntaje total de las Actividades de la Vida Diaria con Miastenia Grave (MG-ADL) de al menos 3 puntos (con al menos 3 puntos por síntomas no oculares).
- Dosis estable de tratamiento de la MG antes de la selección incluyendo inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE), esteroides o terapias inmunosupresoras no esteroideas (NSIST), ya sea en combinación o solas.
- Niveles séricos de IgG de al menos 5.5 g/l.

En el Estudio 1, se aleatorizó un total de 200 pacientes en una proporción de 1:1:1 para que recibieran dosis de RYSTIGGO (n=133) ajustadas según el peso, equivalentes a ≈ 7 mg/kg (n=66) o ≈ 10 mg/kg (n=67), o placebo (n=67). Las características iniciales fueron similares entre los grupos de tratamiento. Los pacientes tenían una mediana de edad de 52 años al inicio (intervalo: 18 a 89 años) y una mediana de tiempo desde el diagnóstico de 6 años. El 61% de los pacientes eran mujeres, el 68% eran blancos, el 11% eran asiáticos, el 3% eran negros o afroamericanos, el 1% eran indígenas estadounidenses o nativos de Alaska y el 7% eran de origen étnico hispano o latino. La mediana de puntaje total de MG-ADL era de 8, y el puntaje total promedio de Miastenia Grave Cuantitativa (QMG) era de 15.
La mayoría de los pacientes, el 89.5% (n=179), tenía anticuerpos positivos frente al AChR, y el 10.5% (n=21) tenía anticuerpos positivos frente al MuSK.

Al inicio del estudio, más del 83% de los pacientes de cada grupo recibió inhibidores de la AChE, más del 56% recibió esteroides y aproximadamente el 50% recibió NSIST, en dosis estables.

Los pacientes recibieron tratamiento con RYSTIGGO mediante infusión subcutánea una vez por semana durante un período de 6 semanas *[consulte Dosis y Administración (2.2)]*, seguido de un período de observación de hasta 8 semanas.

La eficacia de RYSTIGGO se evaluó mediante la escala de MG-ADL, que evalúa el impacto de la MGg en las funciones diarias de 8 signos o síntomas que se observan con frecuencia en la MGg. Cada elemento se evalúa en una escala de 4 puntos, donde un puntaje de 0 representa una función normal y un puntaje de 3 representa la pérdida de la capacidad de realizar esa función. El puntaje total oscila entre 0 y 24; un puntaje más alto indica un mayor deterioro.

El criterio de valoración primario de eficacia fue la comparación del cambio desde el inicio entre los grupos de tratamiento en el puntaje total de MG-ADL hasta el Día 43. Se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor de RYSTIGGO en el cambio en el puntaje total de MG-ADL desde el inicio (-3.4 puntos en el grupo que recibió tratamiento con RYSTIGGO en cualquiera de las dosis frente a -0.8 puntos en el grupo que recibió tratamiento con placebo [p<0.001]).

El criterio de valoración secundario fue el cambio entre los grupos de tratamiento desde el inicio hasta el Día 43 en la escala QMG. La escala QMG es un sistema de calificación categórica que evalúa la debilidad muscular en función de 13 elementos. Cada elemento se evalúa en una escala de 4 puntos, donde un puntaje de 0 representa ausencia de debilidad y un puntaje de 3 representa debilidad grave. El puntaje total posible oscila entre 0 y 39; un puntaje más alto indica un deterioro más grave.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor de RYSTIGGO en el cambio en el puntaje total de QMG desde el inicio (-5.4 puntos y -6.7 puntos en el grupo que recibió tratamiento con RYSTIGGO con un nivel de dosis de ≈ 7 mg/kg y ≈ 10 mg/kg, respectivamente, frente a -1.9 puntos en el grupo que recibió tratamiento con placebo [p<0.001]).

Los resultados se presentan en la Tabla 3.

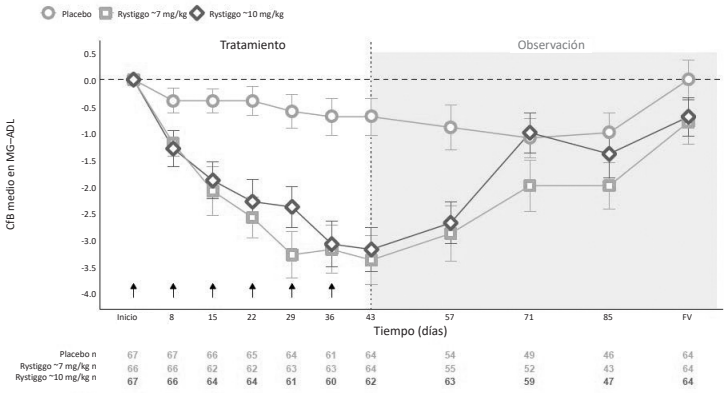
Tabla 3. Cambio desde el Inicio hasta el Día 43 en el Puntaje Total de MG-ADL y QMG en Pacientes Adultos con Anticuerpos Positivos Frente al AChR o Frente al MuSK (Estudio 1)

Criterios de Valoración de Eficacia	RYSTIGGO ≈ 7 mg/kg N=66	RYSTIGGO ≈ 10 mg/kg N=67	Placebo N=67
Puntaje Total de MG-ADL			
Media de LS (SE)	-3.4 (0.5)	-3.4 (0.5)	-0.8 (0.5)
Diferencia con placebo (IC del 95%)	-2.6 (-4.1, -1.2)	-2.6 (-4.0, -1.2)	-
Valor p	<0.001	<0.001	-
Puntaje Total de QMG			
Media de LS (SE)	-5.4 (0.7)	-6.7 (0.7)	-1.9 (0.7)
Diferencia con placebo (IC del 95%)	-3.5 (-5.6, -1.6)	-4.8 (-6.8, -2.9)	-
Valor p	<0.001	<0.001	-

Abreviaturas: IC= Intervalo de confianza; MG-ADL= Escala de Actividades de la Vida Diaria con Miastenia Grave; QMG= Miastenia Grave Cuantitativa; LS= Mínimos cuadrados; SE= Error estándar.

La Figura 1 muestra el cambio medio en el puntaje de MG-ADL desde el inicio hasta el Día 43 en el Estudio 1.

Figura 1: Cambio Medio Observado desde el Inicio hasta el Día 43 en el Puntaje de MG-ADL



CfB= Cambio desde el Inicio; FV= Visita Final; MG–ADL= Actividades de la Vida Diaria con Miastenia Grave.
NOTA: Las barras de error representan el error estándar +/–; las flechas indican los momentos específicos en los que se administró el tratamiento.

16 CÓMO SE SUMINISTRA, ALMACENAMIENTO, Y MANIPULACIÓN

16.1 Cómo se Suministra

La inyección de RYSTIGGO (rozanolixizumab-noli) es una solución estéril, sin conservantes, transparente a ligeramente opalescente, incolora a amarillo parduzco pálido, que se suministra en forma de:

NDC	Descripción	Concentración
50474-980-79	Vial de vidrio de dosis única de 2 ml en una caja de cartón	280 mg/2 ml
50474-981-83	Vial de vidrio de dosis única de 3 ml en una caja de cartón	420 mg/3 ml
50474-982-84	Vial de vidrio de dosis única de 4 ml en una caja de cartón	560 mg/4 ml
50474-983-86	Vial de vidrio de dosis única de 6 ml en una caja de cartón	840 mg/6 ml

16.2 Almacenamiento y Manipulación

Almacene los viales refrigerados a una temperatura de 36°F a 46°F (2°C a 8°C) en la caja de cartón original para protegerlos de la luz hasta el momento de usarlos. No los congele. No agite.

Si fuera necesario, los viales se pueden almacenar a una temperatura ambiente de hasta 77°F (25°C) por un período único de hasta 20 días en la caja de cartón original para protegerlos de la luz. Una vez que un vial se haya almacenado a temperatura ambiente, no debe colocarse en el refrigerador. La fecha de vencimiento es 20 días después de sacar el vial del refrigerador. Escriba la fecha de vencimiento en el espacio provisto en la caja de cartón. Deseche el vial si no se utiliza dentro de los 20 días o después de su fecha de vencimiento, lo que ocurra primero.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Infecciones

Instruya a los pacientes que comuniquen cualquier antecedente de infección al proveedor de atención médica y que se comuniquen con su proveedor de atención médica si desarrollan algún síntoma de infección *[consulte Advertencias y Precauciones (5.1)]*.

Vacunas

Recomiende a los pacientes que completen las vacunas adecuadas para su edad de acuerdo con las pautas de inmunización antes del inicio de un nuevo ciclo de tratamiento con RYSTIGGO. No se recomienda la administración de vacunas elaboradas con virus vivos o virus vivos atenuados durante el tratamiento con RYSTIGGO *[consulte Advertencias y Precauciones (5.1)]*.

Meningitis Aséptica

Informe a los pacientes que RYSTIGGO podría causar meningitis aséptica. Indique a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica si desarrollan síntomas compatibles con la meningitis *[consulte Advertencias y Precauciones (5.2)]*.

Reacciones de Hipersensibilidad

Informe a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones de hipersensibilidad. Recomiende a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica de inmediato si presentan signos o síntomas de reacciones de hipersensibilidad *[consulte Advertencias y Precauciones (5.3)]*.

Fabricado por:
UCB, Inc.
1950 Lake Park Drive
Smyrna, GA 30080

Licencia de EE. UU. N.º 1736

RYSTIGGO® es una marca registrada del grupo de empresas de UCB.
©2025 UCB, Inc., Smyrna, GA 30080. Todos los derechos reservados.
US-RZ-2500117