

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 16,6 mg зилукоплан (zilucoplan) в 0,416 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 23 mg зилукоплан (zilucoplan) в 0,574 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 32,4 mg зилукоплан (zilucoplan) в 0,810 ml (40 mg/ml).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Разтворът е бистър до леко опалесцентен и безцветен, без видими частици. pH и осмолалитетът на разтвора са съответно приблизително 7,0 и 300 mOsm/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Zilbrysq е показан като допълнение към стандартната терапия за лечение на генерализирана миастения гравис (gMG, generalised myasthenia gravis) при възрастни пациенти, които са положителни за антитела срещу ацетилхолиновия рецептор (AChR).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Zilbrysq е предназначен за употреба под ръководството и надзора на медицински специалисти с опит в лечението на пациенти с невромускулни нарушения.

Преди започване на терапията пациентите трябва да бъдат ваксинирани срещу *Neisseria meningitidis*. Ако е необходимо лечението да започне по-малко от 2 седмици след ваксинацията,

пациентът трябва да получи подходящо профилактично антибиотично лечение до 2 седмици след първата доза за ваксинация (вж. точки 4.3 и 4.4).

Дозировка

Препоръчителната доза трябва да се прилага като подкожна инжекция веднъж дневно приблизително по едно и също време всеки ден.

Таблица 1: Обща дневна доза по диапазон на телесно тегло

Телесно тегло	Доза*	Брой предварително напълнени спринцовки по цвят на стъблото на буталото
< 56 kg	16,6 mg	1 (рубиненочервена)
≥ 56 до < 77 kg	23 mg	1 (оранжева)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (тъмносиня)

*Препоръчителната доза съответства на приблизително 0,3 mg/kg.

Зилукоплан не е проучван при пациенти с gMG клас V съгласно класификацията на Американската фондация за миастения гравис (Myasthenia Gravis Foundation of America, MGFA).

Пропусната доза

Ако се пропусне доза, тя трябва да се приложи в същия ден; след това нормалното прилагане следва да продължи на следващия ден. Не трябва да се прилага повече от една доза на ден.

Специални популации

Старческа възраст

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2). Опитът със зилукоплан при пациенти в старческа възраст в клинични проучвания е ограничен.

Бъбречно увреждане

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≥ 15 ml/min). Няма данни за пациенти, които се нуждаят от диализа.

Чернодробно увреждане

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с лека и умерена степен на чернодробно увреждане (скор по Child-Pugh 9 или по-нисък).

Безопасността и ефикасността на Zilbrysq при пациенти с тежко чернодробно увреждане не са установени. Не може да се направи препоръка за дозата (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Zilbrysq при деца на възраст до 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Този лекарствен продукт се прилага чрез подкожна инжекция.

Подходящите места за инжектиране включват предната част на бедрата, корема и задната страна в горната част на ръцете.

Местата на инжектиране трябва да се редуват и инжекциите не следва да се поставят в зони, където кожата е чувствителна, еритематозна, със синини, втвърдена, или където кожата е с белези или със стрии.

Zilbrysq е предназначен да се прилага самостоятелно от пациента и/или друго лице, обучено правилно да прилага подкожни инжекции, съгласно подробните инструкции, дадени в указанията за употреба в края на листовката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти, които в момента не са ваксинирани срещу *Neisseria meningitidis* (вижте точка 4.4).

Пациенти с неотшумяла инфекция с *Neisseria meningitidis*.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Инфекции с *Neisseria*

Менингококова инфекция

Поради своя механизъм на действие, употребата на зилукоплан може да увеличи възприемчивостта на пациента към инфекции с *Neisseria meningitidis*. Като предпазна мярка всички пациенти трябва да бъдат ваксинирани срещу менингококови инфекции най-малко 2 седмици преди началото на лечението.

Ако е необходимо лечението да започне по-малко от 2 седмици след ваксинацията срещу менингококови инфекции, пациентът трябва да получи подходящо профилактично антибиотично лечение до 2 седмици след първата ваксинационна доза. Менингококовите ваксини намаляват, но не елиминират напълно риска от менингококови инфекции. Ваксини срещу серологични групи А, С, Y, W и, където е възможно, серогрупа В се препоръчват за предотвратяване на инфекции с обичайните патогенни серологични групи менингококи. Ваксинацията и профилактичното антибиотично лечение трябва да се извършват в съответствие с най-актуалните приложими ръководства.

По време на лечението пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на менингококова инфекция и да бъдат оценени незабавно, ако се подозира инфекция. В случай на подозирана менингококова инфекция трябва да се вземат подходящи мерки, като лечение с антибиотици и прекратяване на лечението, докато не се изключи менингококова инфекция. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавна медицинска помощ, ако се появят признаци или симптоми на менингококови инфекции.

Предписващите лекари трябва да са запознати с обучителните материали за лечение на менингококови инфекции и да предоставят на пациентите, лекувани със зилукоплан, карта на пациента и ръководство за пациента/болногледача.

Други инфекции с *Neisseria*

В допълнение към *Neisseria meningitidis*, пациентите, лекувани със зилукоплан, могат също да бъдат податливи на инфекции с други видове *Neisseria*, като гонококови инфекции. Пациентите трябва да бъдат информирани за значението на превенцията и лечението на гонорея.

Имунизация

Преди започването на терапия със зилукоплан се препоръчва пациентите да започнат имунизациите съгласно актуалните препоръки за имунизация.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на предварително напълнена спринцовка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Въз основа на резултатите от *in vitro* тестването, зилукоплан няма да инхибира, нито да индуцира метаболизиращи лекарства ензими (CYP и UGT) и често срещани транспортери по клинично значим начин.

Въз основа на потенциалния инхибиторен ефект на зилукоплан върху зависимата от комплемента цитотоксичност на ритуксимаб, зилукоплан може да намали очакваните фармакодинамични ефекти на ритуксимаб.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни относно употребата на зилукоплан при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Лечение на бременни жени със Zilbrysq трябва да се обмисли само ако клиничната полза надвишава рисковете.

Кърмене

Не е известно дали зилукоплан се екскретира в кърмата или се абсорбира системно след поглъщане през устата от новородените/кърмачетата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената, трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови терапията с зилукоплан.

Фертилитет

Ефектът на зилукоплан върху фертилитета при хора не е оценяван. В някои проучвания за фертилитет и токсичност при многократно прилагане при нечовекоподобни примати, в мъжките и женски репродуктивни органи са наблюдавани находки с неясна клинична значимост (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Zilbrysq не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са реакции на мястото на инжектиране (синини на мястото на инжектиране (13,9%) и болка на мястото на инжектиране (7,0%)) и инфекции на горните дихателни пътища (назофарингит (5,2%), инфекция на горните дихателни пътища (3,5%) и синусит (3,5%)).

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 2 представя нежеланите реакции от сборните плацебо-контролирано проучване (n=115) и отворено продължение (n=213) на проучването при gMG, заедно с класификация на честотата при пациентите, лекувани със зилукоплан, като се използва следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяка група по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 2: Нежелани реакции

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Много чести	Инфекции на горните дихателни пътища*
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Морфея ^a
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Реакции на мястото на инжектиране*
Изследвания	Чести	Повишена липаза*
	Чести	Повишена амилаза*
	Нечести	Повишени еозинофили в кръвта*

* Вижте раздел „Описание на избрани нежелани реакции“.

^a За морфея е съобщавано само в дългосрочни открити клинични проучвания. Максималната продължителност на експозицията на зилукоплан по време на дългосрочните клинични проучвания надвишава 4 години.

Описание на избрани нежелани реакции

Реакции на мястото на инжектиране

Най-честите реакции са синини, болка, уплътняване, сърбеж и хематом на мястото на инжектиране. Всички случаи са леки или умерени по тежест, и по-малко от 3% от реакциите водят до прекратяване на лечението.

Инфекции на горните дихателни пътища

Най-чести инфекции са назофарингит, инфекция на горните дихателни пътища и синусит. Повече от 95% от случаите са леки или умерени по тежест и не водят до преустановяване на лечението. В сборни плацебо-контролирани проучвания, инфекции на горните дихателни пътища са докладвани при 13,0% от пациентите, лекувани със зилукоплан, и при 7,8% от пациентите, лекувани с плацебо.

Повишени панкреатични ензими

Наблюдавани са случаи на повишение на липазата (5,2%) и/или амилазата (6,1%). Тези повишения са преходни и рядко водят до прекратяване на лечението. Повечето случаи възникват в рамките на 2 месеца след началото на приложението на зилукоплан и се нормализират в рамките на 2 месеца.

Повишени еозинофили в кръвта

Наблюдавани са повишения на еозинофилите в кръвта. Те са преходни и не водят до прекратяване на лечението. Повечето случаи възникват в рамките на 2 месеца след началото на приложението на зилукоплан и се нормализират в рамките на 1 месец.

Морфея

Наблюдавани са случаи на морфея след дългосрочно лечение по време на откритото продължение на проучването. Повечето случаи са с време до появата над една година след началото на лечението, леки или умерени по тежест, и не водят до преустановяване на лечението.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

В проучване със здрави доброволци, в което 32 участници са били изложени на дози, двойно по-високи от препоръчителната (съответстващи на приблизително 0,6 mg/kg; Таблица 1), прилагани подкожно до 7 дни, данните за безопасност са в съответствие с профила на безопасност на препоръчителната доза.

В случаи на предозиране се препоръчва пациентите да бъдат наблюдавани внимателно за всякакви нежелани реакции и незабавно да бъдат предприети подходящи поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, инхибитори на комплемента, АТС код: L04AJ06

Механизъм на действие

Зилукоплан е синтетичен макроцикличен пептид с 15 аминокиселини, който инхибира ефектите на комплементния протеин C5 чрез двоен механизъм на действие. Той се свързва специфично с C5, като по този начин инхибира разцепването му от C5 конвертазата до C5a и C5b, което води до намаляване на образуването и цитолитичната активност на атакуващия мембраните комплекс (membrane attack complex, MAC). Освен това, чрез свързване с C5b частта от C5, зилукоплан възпрепятства пространствено свързването на C5b с C6, което предотвратява последващото образуване и активност на MAC, ако се образува C5b.

Фармакодинамични ефекти

Фармакодинамичният ефект на зилукоплан е анализиран чрез способността за инхибиране на *ex vivo* индуциран от комплемента лизис на овчи червени кръвни клетки (sheep red blood cell, sRBC).

Данните от проучванията фаза 2 и фаза 3 показват бързо, пълно (> 95%) и продължително инхибиране на комплемента със зилукоплан при дозиране съгласно Таблица 1.

Клинична ефикасност и безопасност

Безопасността и ефикасността на зилукоплан са оценени в 12-седмично многоцентрово, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване MG0010 (RAISE) и в откритото продължение на проучване MG0011 (RAISE-XT).

Проучване MG0010 (RAISE)

Включени са общо 174 пациенти, които са на възраст най-малко 18 години и са имали положителен резултат за антитела срещу ацетилхолиновия рецептор, генерализирана миастения гравис, резултат по скалата Миастения гравис-- ежедневни дейности (MG-ADL) ≥ 6 и скалата за Количествена оценка на миастения гравис (QMG) ≥ 12 (вж. Таблица 3).

Пациентите са лекувани веднъж дневно със зилукоплан (при дозиране съгласно Таблица 1) или плацебо, като във всяка терапевтична група са рандомизирани съответно 86 и 88 пациенти. Разрешена е стабилна стандартна терапия (stable standard of care, SOC). По-голямата част от пациентите са получавали лечение за gMG на изходно ниво, което включва парасимпатикомиметици (84,5%), системни кортикостероиди (63,2%) и нестероидни имunosупресори (51,1%).

Първичната крайна точка е промяната от изходното ниво до седмица 12 в общия резултат по MG-ADL.

Ключовите вторични крайни точки са промяната от изходното ниво до седмица 12 в общия резултат от QMG, в общия резултат от Миастения гравис-комбинирана скала (MGC) и в общия резултат от Качество на живот при MG скала (MG-QoL 15r) (Таблица 4).

Като клинично повлияни респондери по MG-ADL се определят пациентите с намаление от поне 3 точки, а като клинично повлияни респондери по QMG – пациентите с намаление от поне 5 точки, без да е прилагана спасителна терапия.

Таблица 3: Демографски характеристики и характеристики на заболяването на пациентите, включени в проучване MG0010 на изходно ниво

	Зилукоплан (n=86)	Плацебо (n= 88)
Възраст, години, средна стойност (SD)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Възраст при появата, години, средна стойност (SD)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Възраст ≥ 65	22 (25,6)	26 (29,5)
Пол, мъжки, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
Среден скор от MG-ADL на изходно ниво (SD)	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
Средна стойност на резултат от QMG на базово ниво (SD)	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
Базов резултат от MGC, средна стойност (SD)	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
Базов резултат от MG-QoL 15r, средна стойност (SD)	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Продължителност на заболяването, години, средна стойност (SD)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
Клас MGFA при скрининга, n (%) Клас II	22 (25,6)	27 (30,7)
Клас MGFA при скрининга, n (%) Клас III	60 (69,8)	57 (64,8)
Клас MGFA при скрининга, n (%) Клас IV	4 (4,7)	4 (4,5)

В Таблица 4 е представено промяната от изходното ниво в седмица 12 на общите резултати от MG-ADL, QMG, MGC и MG-QoL15r. Основните резултати на изходно ниво са 10,9 и 10,3 от MG-ADL, 19,4 и 18,7 от QMG, 21,6 и 20,1 от MGC и 18,9 и 18,6 от MG-QoL15r, съответно при групите на плацебо и зилукоплан.

Таблица 4: Промяната от изходното ниво до седмица 12 в общите резултати от MG-ADL, QMG, MGC и MG-QoL15r.

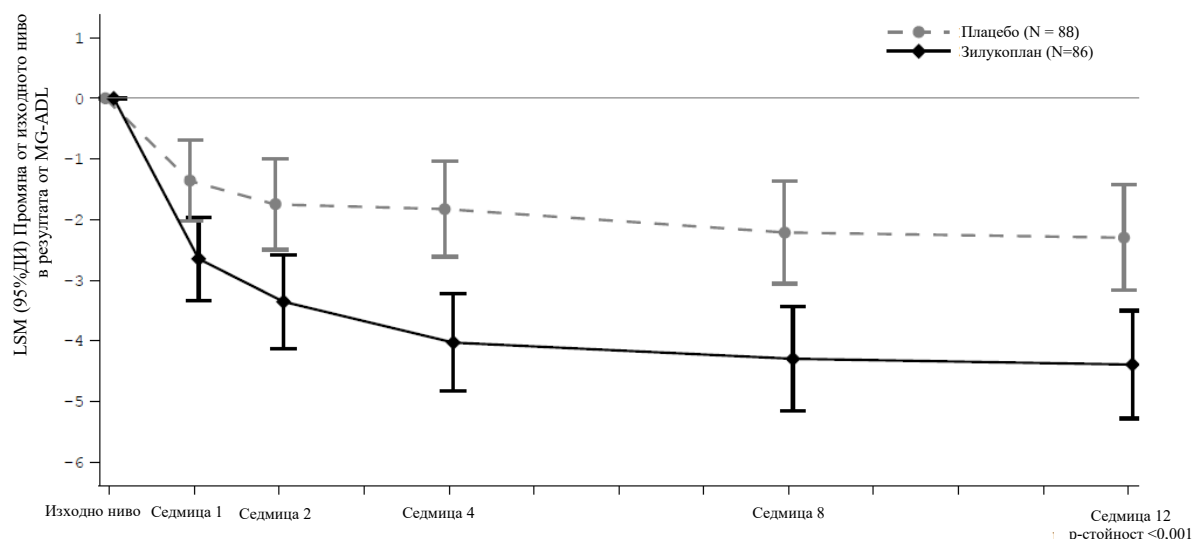
Крайни точки: промяна от изходното ниво в общия скор на седмица 12: средна стойност по метода на най-малките квадрати (95% ДИ)	Зилукоплан (n=86)	Плацебо (n= 88)	Средна промяна по метода на най-малките квадрати на зилукоплан спрямо плацебо (95% ДИ)	р-стойност*
MG-ADL	-4,39 (-5,28, -3,50)	-2,30 (-3,17, -1,43)	-2,09 (-3,24, -0,95)	< 0,001
QMG	-6,19 (-7,29, -5,08)	-3,25 (-4,32, -2,17)	-2,94 (-4,39, -1,49)	< 0,001
MGC	-8,62 (-10,22, -7,01)	-5,42 (-6,98, -3,86)	-3,20 (-5,24, -1,16)	0,0023
MG-QoL15r	-5,65 (-7,17, -4,12)	-3,16 (-4,65, -1,67)	-2,49 (-4,45, -0,54)	0,0128

*Анализ въз основа на модел MMRM ANCOVA

Ефектът от лечението в групата на зилукоплан за всичките 4 крайни точки започва бързо на седмица 1, продължава да се увеличава до седмица 4 и се запазва до седмица 12.

На седмица 12 е наблюдавано клинично и голямо статистически значимо подобрение в общия резултат от MG-ADL (Фигура 1) и в общия резултат от QMG при зилукоплан спрямо плацебо.

Фигура 1: Промяната от изходното ниво в общия резултат от MG-ADL



Анализ въз основа на модел MMRM ANCOVA

Клинично значима промяна = 2-точки промяна в резултата от MG-ADL

В седмица 12, 73,1% от пациентите в групата на зилукоплан са клинично повлияни респондери по MG-ADL без спасителна терапия, спрямо 46,1% в групата на плацебо ($p < 0,001$). Петдесет и

осем процента (58,0%) от пациентите в групата на зилукоплан са с клиничен отговор по QMG без спасителна терапия, спрямо 33,0% в групата на плацебо ($p=0,0012$).

В седмица 12 кумулативната част от пациентите, които се нуждаят от спасителна терапия, е 5% в групата на зилукоплан и 11% в групата на плацебо. Определена е спасителна терапия под формата на интравенозен имуноглобулин G (intravenous immunoglobulin G, IVIG) или плазмафереза (plasma exchange, PLEX).

Проучване MG0011 (RAISE-XT)

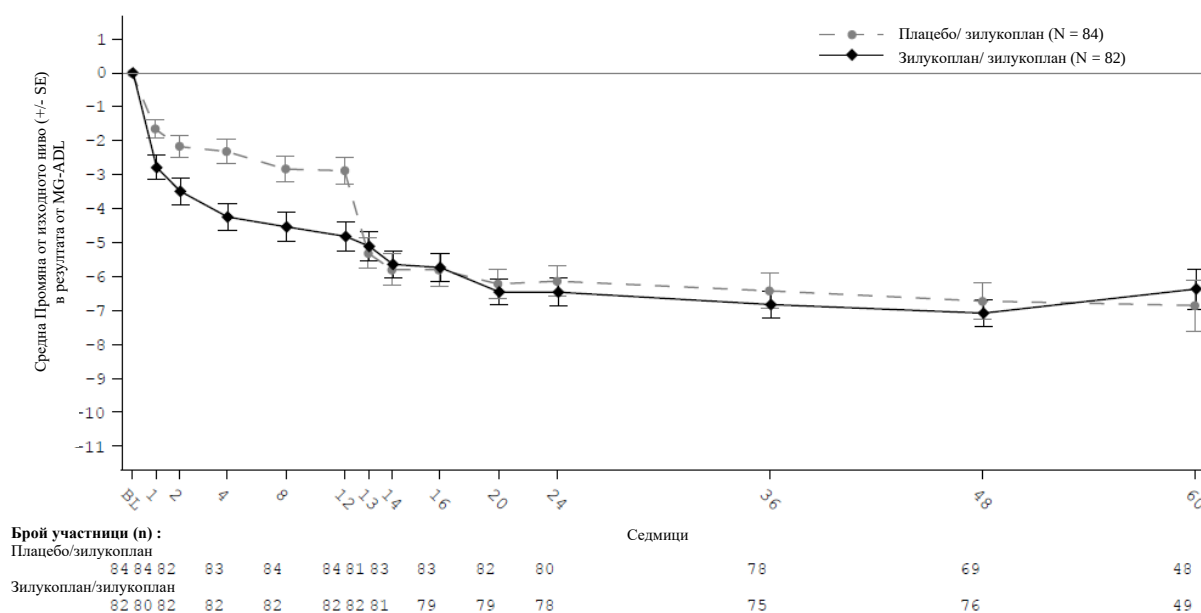
Двеста пациенти, които са завършили плацебо-контролираното проучване фаза 2 (MG0009) или проучването фаза 3 (MG0010), са преминали в откритото продължение на проучването MG0011, в което всички пациенти са получавали зилукоплан (при дозиране съгласно Таблица 1). Основната цел е дългосрочната безопасност. Вторични крайни точки за ефикасност са промяната от изходното ниво при двойносляпото проучване в резултата от MG-ADL, QMG, MGC и MG-QoL15r на седмица 24. Резултатите на участниците в завършилото проучване MG0010 са представени по-долу (Таблица 5).

Таблица 5: Средна промяна от изходното ниво при двойно-сляпото проучване (MG0010) до седмица 24 (седмица 12 от MG0011) и седмица 60 (седмица 48 от MG0011) в общите резултати от MG-ADL, QMG, MGC и MG-QoL15r.

Крайни точки: Промяната от изходното ниво в общия резултат в седмица 24 и седмица 60: Средна стойност по метода на най-малките квадрати (LS) (SE)	Зилукоплан (n=82)	Плацебо/зилукоплан (n=84)
MG-ADL		
седмица 24	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
седмица 60	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)
QMG		
седмица 24	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
седмица 60	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
MGC		
седмица 24	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
седмица 60	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)
MG-QoL15r		
седмица 24	-8,09 (0,96)	-7,96 (0,89)
седмица 60	-7,22 (0,99)	-6,09 (0,91)

Анализ въз основа на модел MMRM ANCOVA, при който спасителната терапия и преустановяването на лечението са приписани като неуспешно лечение; настъпването на смърт се приписва като възможно най-лошият резултат (напр. резултат 24 от MG-ADL).
SE = стандартна грешка

Фигура 2: Средна промяна от изходното ниво при двойно-сляпото проучване до седмица 60 в общия резултат от MG-ADL



Имуногенност

В MG0010 и MG0011 (RAISE-XT) пациентите са тествани за наличие на антилекарствени антитела (anti-drug antibody, ADA) и антиполиетилен гликол (polyethylene glycol, PEG) антитела.

И в двете проучвания титрите на антителата са ниски и няма данни за въздействие върху фармакокинетиката или фармакодинамиката и няма клинично значимо въздействие върху ефикасността или безопасността.

В MG0010 и MG0011 по 2-ма пациенти (2,4%) в групата на зилукоплан/зилукоплан и групата на плацебо/зилукоплан са положителни за ADA, появяващи се в хода на лечението и анти-PEG антитела. По тринадесет участници (16%) във всяка от терапевтичните групи са положителни за анти-PEG антитела, появяващи се в хода на лечението и отрицателни за ADA. По двама пациенти (2,4%) във всяка от терапевтичните групи са отрицателни за анти-PEG и положителни за ADA, появяващи се в хода на лечението.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със зилукоплан в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечението на миастения гравис. Вижте точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След еднократно и многократно дневно подкожно приложение на препоръчителната доза зилукоплан (Таблица 1) при здрави доброволци, зилукоплан достига пикова плазмена концентрация обикновено между 3 до 6 часа след дозата.

В проучването MG0010 при пациенти с gMG, след ежедневно многократно подкожно приложение на препоръчителната доза зилукоплан (Таблица 1), плазмените концентрации на

зилукоплан са постоянни, като най-ниските концентрации в стационарно състояние се достигат до седмица 4 и се поддържат до седмица 12.

Експозициите след подкожно приложение на единични дози зилукоплан в корема, бедрото или горната част на ръката са сравними.

Разпределение

Зилукоплан и активният (RA103488) и основният неактивен (RA102758) метаболит в циркулацията са свързани във висока степен с плазмените протеини (>99%). Средният обем на разпределение за зилукоплан (V_c/F) при използване на популационен фармакокинетичен анализ е 3,51 l. Зилукоплан не е субстрат за често срещани лекарствени транспортери.

Метаболизъм

Зилукоплан не е субстрат на основните CYP ензими. В плазмата са открити 2 метаболита, активният (RA103488) и основният неактивен метаболит (RA102758). Образуването на RA103488 се дължи главно на цитохром CYP450 4F2. RA103488 има фармакологична активност, подобна на зилукоплан, но присъства в много по-ниска концентрация в сравнение със зилукоплан. Приносът на RA103488 към фармакологичната активност е нисък. Освен това се очаква, зилукоплан, като пептид, да се разгради до по-малки пептиди и аминокиселини чрез катаболни пътища.

Зилукоплан инхибира MRP3 *in vitro* при терапевтични концентрации, като клиничната значимост на инхибирането е неизвестна.

Елиминиране

Очаква се, зилукоплан в качеството си на пептид да се разгради до по-малки пептиди и аминокиселини чрез катаболни пътища. Средният плазмен терминален полуживот на елиминиране е приблизително 172 часа (7-8 дни). Полуживотът е 220 часа и 96 часа съответно за активния (RA103488) и основния неактивен метаболит (RA102758). Екскрецията на зилукоплан и неговите метаболити (RA103488 и RA102758), измерени както в урината, така и във фецеса, е пренебрежима. Очаква се пегилираната част на зилукоплан да се екскретира главно чрез бъбреците, а основното разграждане на частта на мастната киселина е чрез β -оксидация до ацетил-CoA.

Линейност/нелинейност

При популационния фармакокинетичен анализ (при дози, съответстващи на 0,05 до 0,6 mg/kg) фармакокинетиката на зилукоплан се характеризира с таргет-зависима лекарствена диспозиция, с повишение на експозицията, което е по-малко от пропорционално на увеличението на дозата, с при увеличаващи се дози, и след многократни дози в сравнение с единична доза.

Антитела

Честотата на ADA и анти-PEG антителата в проучването от фаза 3 при пациенти с gMG е сравнима между групата на лечение със зилукоплан и групата на лечение с плацебо (вж. точка 5.1).

Състоянието на ADA и анти-PEG антителата при пациенти, лекувани със зилукоплан, не повлиява на концентрациите на зилукоплан.

Специални популации

Тегло

Популационният фармакокинетичен анализ на данните, събрани в проучвания на gMG, показва, че телесното тегло значително влияе върху фармакокинетиката на зилукоплан. Дозирането на зилукоплан се основава на категориите телесно тегло (вижте точка 4.2), не е необходимо по-нататъшно коригиране на дозата.

Старческа възраст

Въз основа на популационния фармакокинетичен анализ, възрастта не повлиява на фармакокинетиката на зилукоплан. Не се налага коригиране на дозата.

Бъбречно увреждане

Ефектът на бъбречното увреждане върху фармакокинетиката на зилукоплан и неговите метаболити е изследван в открито проучване фаза 1, където единична препоръчителна доза зилукоплан (Таблица 1) е приложена на здрави доброволци и доброволци с тежка степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс между 15 и < 30 ml/min).

Системната експозиция на зилукоплан и основния неактивен метаболит RA102758 не се различава при доброволците с тежко бъбречно увреждане в сравнение с доброволците с нормална бъбречна функция. Експозицията на активния метаболит RA103488 е приблизително 1,5 пъти по-висока при доброволците с тежко бъбречно увреждане в сравнение с доброволците с нормална бъбречна функция.

Въз основа на фармакокинетичните резултати не се налага коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Ефектите на умерена степен на чернодробно увреждане (определено със скор по Child-Pugh между 7 и 9) върху фармакокинетиката на зилукоплан и неговите метаболити са изследвани в открито проучване от фаза 1, където единична препоръчителна доза зилукоплан (Таблица 1) е приложена на здрави доброволци и доброволци с умерено чернодробно увреждане.

Системната експозиция на зилукоплан е с 24% по-ниска при доброволците с умерено нарушена чернодробна функция в сравнение със здрави доброволци, което е в съответствие с по-висока системна и пикова експозиция на двата метаболита при доброволци с чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. Пиковата експозиция на зилукоплан, както и терминалният полуживот, са сравними между двете групи. По-нататъшният фармакодинамичен анализ не идентифицира значими разлики между двете групи по отношение на нивата на комплемента или инхибиране на активността на комплемента. Въз основа на тези резултати не се изисква корекция на дозата при пациенти с леко и умерено чернодробно увреждане.

Расови и етнически групи

В клинично проучване фаза 1 при здрави доброволци от бялата раса и японци, фармакокинетичният профил на зилукоплан и неговите два метаболита (RA102758 и RA103488) е сравнен след единична доза (Таблица 1) и след многократно прилагане за 14 дни. Резултатите като цяло са сходни в двете групи. Популационният фармакокинетичен анализ за зилукоплан показва, че няма разлики между различните расови категории (чернокожи/афроамериканци, азиатци/японци и бели). Не се налага коригиране на дозата.

Пол

При популационния фармакокинетичен анализ не е наблюдавана разлика между половете по отношение на фармакокинетиката. Не се налага коригиране на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В някои проучвания за токсичност при многократно прилагане, проведени при нечовекоподобни примати, се наблюдава везикуларна дегенерация/хиперплазия на епителните клетки и инфилтрати от моноклеарни клетки в различни тъкани при клинично значима експозиция. В панкреаса това понякога се проявява под формата на дегенерация на панкреатичните ацинарни клетки, някои с фиброза и дуктална дегенерация/регенерация, и се придружава с повишени плазмени концентрации на амилаза и липаза. В женските репродуктивни органи (влагалище, маточна шийка, матка) се наблюдават инфилтрати от моноклеарни клетки с дегенерация на епитела и цервикална плоскоклетъчна метаплазия. В проучване на фертилитета при мъжки маймуни се наблюдава минимална до лека дегенерация/изчерпване на зародишната линия при клинично значими експозиции, но тежестта не нараства с увеличаването на дозата. Не се наблюдава въздействие върху сперматогенезата. Находките при нечовекоподобните примати са с неясна клинична значимост и вероятно някои са свързани с инфекции, които възникват вследствие на фармакологичния ефект на зилукоплан, но не могат да бъдат изключени други механизми. Тези находки не корелират с ефекти върху ембриофеталното развитие или изхода от случаите на бременност (помятане, раждане, изход от случаите на бременност или постнатално развитие на сукалчето) при нечовекоподобни примати при сходни нива на дозите.

Не са провеждани проучвания за канцерогенност със зилукоплан.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев дихидрогенфосфат, монохидрат
Динатриев фосфат (безводен)
Натриев хлорид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C - 8 °C).
Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Пациентите могат да съхраняват предварително напълнената спринцовка на стайна температура в оригиналната картонена опаковка до 30 °C за период от максимум 3 месеца. След като Zilbrysq е съхраняван на стайна температура, той не трябва да се поставя обратно в хладилника и трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 3-месечния период или до датата на изтичане на срока на годност, което настъпи първо.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с 29G ½” тънкостенна игла, затворена със сива бромобутилова гумена глава на буталото, ламинирана с флуорополимер. Иглата е защитена с твърд предпазител за игла, състоящ се от термопластичен еластомер и твърд полипропилен.

Всяка предварително напълнена спринцовка е предварително сглобена с устройство за обезопасяване на иглата, място за захващане с пръстите и оцветено бутало:

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

0,416 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка с рубиненочервено стъбло на буталото

Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

0,574 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка с оранжево стъбло на буталото

Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

0,810 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка с тъмносиньо стъбло на буталото

Опаковка от 7 предварително напълнени спринцовки за 16,6 mg, 23 mg и 32,4 mg инжекционен разтвор.

Групова опаковка, съдържаща 28 (4 опаковки по 7) предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/23/1764/001

EU/1/23/1764/002

Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/23/1764/003

EU/1/23/1764/004

Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/23/1764/005

EU/1/23/1764/006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 01 декември 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 16,6 mg зилукоплан (zilucoplan) в 0,416 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 23 mg зилукоплан (zilucoplan) в 0,574 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 32,4 mg зилукоплан (zilucoplan) в 0,810 ml (40 mg/ml).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Разтворът е бистър до леко опалесцентен и безцветен, без видими частици. pH и осмолалитетът на разтвора са съответно приблизително 7,0 и 300 mOsm/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Zilbrysq е показан като допълнение към стандартната терапия за лечение на генерализирана миастения гравис (gMG, generalised myasthenia gravis) при възрастни пациенти, които са положителни за антитела срещу ацетилхолиновия рецептор (AChR).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Zilbrysq е предназначен за употреба под ръководството и надзора на медицински специалисти с опит в лечението на пациенти с невромускулни нарушения.

Преди започване на терапията пациентите трябва да бъдат ваксинирани срещу *Neisseria meningitidis*. Ако е необходимо лечението да започне по-малко от 2 седмици след ваксинацията,

пациентът трябва да получи подходящо профилактично антибиотично лечение до 2 седмици след първата доза за ваксинация (вж. точки 4.3 и 4.4).

Дозировка

Препоръчителната доза трябва да се прилага като подкожна инжекция веднъж дневно приблизително по едно и също време всеки ден.

Таблица 1: Обща дневна доза по диапазон на телесно тегло

Телесно тегло	Доза*	Брой предварително напълнени писалки според цвета на етикета
< 56 kg	16,6 mg	1 (малиновочервена)
≥ 56 до < 77 kg	23 mg	1 (оранжева)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (тъмносиня)

*Препоръчителната доза съответства на приблизително 0,3 mg/kg.

Зилукоплан не е проучван при пациенти с gMG клас V съгласно класификацията на Американската фондация за миастения гравис (Myasthenia Gravis Foundation of America, MGFA).

Пропусната доза

Ако се пропусне доза, тя трябва да се приложи в същия ден; след това нормалното прилагане следва да продължи на следващия ден. Не трябва да се прилага повече от една доза на ден.

Специални популации

Старческа възраст

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2). Опитът със зилукоплан при пациенти в старческа възраст в клинични проучвания е ограничен.

Бъбречно увреждане

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≥ 15 ml/min). Няма данни за пациенти, които се нуждаят от диализа.

Чернодробно увреждане

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с лека и умерена степен на чернодробно увреждане (скор по Child-Pugh 9 или по-нисък).

Безопасността и ефикасността на Zilbrysq при пациенти с тежко чернодробно увреждане не са установени. Не може да се направи препоръка за дозата (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Zilbrysq при деца на възраст до 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Този лекарствен продукт се прилага чрез подкожна инжекция.

Подходящите места за инжектиране включват предната част на бедрата, корема и задната страна в горната част на ръцете.

Местата за инжектиране трябва да се редуват и инжекциите не следва да се поставят в зони, където кожата е чувствителна, еритематозна, със синини, втвърдена, или където кожата е с белези или със стрии.

Zilbrysq е предназначен да се прилага самостоятелно от пациента и/или друго лице, обучено правилно да прилага подкожни инжекции, съгласно подробните инструкции, дадени в указанията за употреба в края на листовката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти, които в момента не са ваксинирани срещу *Neisseria meningitidis* (вж. точка 4.4).

Пациенти с неотшумяла инфекция с *Neisseria meningitidis*.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Инфекции с *Neisseria*

Менингококова инфекция

Поради своя механизъм на действие, употребата на зилукоплан може да увеличи възприемчивостта на пациента към инфекции с *Neisseria meningitidis*. Като предпазна мярка всички пациенти трябва да бъдат ваксинирани срещу менингококови инфекции най-малко 2 седмици преди началото на лечението.

Ако е необходимо лечението да започне по-малко от 2 седмици след ваксинацията срещу менингококови инфекции, пациентът трябва да получи подходящо профилактично антибиотично лечение до 2 седмици след първата ваксинационна доза. Менингококовите ваксини намаляват, но не елиминират напълно риска от менингококови инфекции. Ваксините срещу серологични групи А, С, Y, W и, където е възможно, серогрупа B, се препоръчват за предотвратяване на инфекции с обичайните патогенни серологични групи менингококи. Ваксинацията и профилактичното антибиотично лечение трябва да се извършват в съответствие с най-актуалните приложими ръководства.

По време на лечението пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на менингококова инфекция и да бъдат оценени незабавно, ако се подозира инфекция. В случай на подозирана менингококова инфекция, трябва да се вземат подходящи мерки, като лечение с антибиотици и прекратяване на лечението, докато не се изключи менингококова инфекция. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавна медицинска помощ, ако се появят признаци или симптоми на менингококови инфекции.

Предписващите лекари трябва да са запознати с обучителните материали за лечение на менингококови инфекции и да предоставят на пациентите, лекувани със зилукоплан, карта на пациента и ръководство за пациента/болногледача.

Други инфекции с *Neisseria*

В допълнение към *Neisseria meningitidis*, пациентите, лекувани със зилукоплан, могат също да бъдат податливи на инфекции с други видове *Neisseria*, като гонококови инфекции. Пациентите трябва да бъдат информирани за значението на превенцията и лечението на гонорея.

Имунизация

Преди започването на терапия със зилукоплан се препоръчва пациентите да започнат имунизациите съгласно актуалните препоръки за имунизация.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на предварително напълнена писалка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Въз основа на резултатите от *in vitro* тестването, зилукоплан няма да инхибира нито да индуцира метаболизиращи лекарства ензими (CYP и UGT) и често срещани транспортери по клинично значим начин.

Въз основа на потенциалния инхибиторен ефект на зилукоплан върху зависимата от комплемента цитотоксичност на ритуксимаб, зилукоплан може да намали очакваните фармакодинамични ефекти на ритуксимаб.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни относно употребата на зилукоплан при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

Лечение на бременни жени със Zilbrysq трябва да се обмисля само ако клиничната полза надвишава рисковете.

Кърмене

Не е известно дали зилукоплан се екскретира в кърмата или се абсорбира системно след поглъщане през устата от новородените/кърмачетата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената, трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови терапията с зилукоплан.

Фертилитет

Ефектът на зилукоплан върху фертилитета при хора не е оценяван. В някои проучвания за фертилитет и токсичност при многократно прилагане при нечовекоподобни примати, в мъжките и женски репродуктивни органи са наблюдавани находки с неясна клинична значимост (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Zilbrysq не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са реакции на мястото на инжектиране (синини на мястото на инжектиране (13,9%) и болка на мястото на инжектиране (7,0%)) и инфекции на горните дихателни пътища (назофарингит (5,2%), инфекция на горните дихателни пътища (3,5%) и синусит (3,5%)).

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 2 представя нежеланите реакции от сборните плацебо-контролирано проучване (n=115) и отворено продължение (n=213) на проучването при gMG, заедно с класификация на честотата при пациентите, лекувани със зилукоплан, като се използва следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяка група по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 2: Нежелани реакции

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Много чести	Инфекции на горните дихателни пътища [*]
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Морфея ^{*а}
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Реакции на мястото на инжектиране [*]
Изследвания	Чести	Повишена липаза [*]
	Чести	Повишена амилаза [*]
	Нечести	Повишени еозинофили в кръвта [*]

^{*}Вижте раздел „Описание на избрани нежелани реакции“.

^аЗа морфея е съобщавано само в дългосрочни открити клинични проучвания. Максималната продължителност на експозицията на зилукоплан по време на дългосрочните клинични проучвания надвишава 4 години.

Описание на избрани нежелани реакции

Реакции на мястото на инжектиране

Най-честите реакции са синини, болка, уплътняване, сърбеж и хематом на мястото на инжектиране. Всички случаи са леки или умерени по тежест, и по-малко от 3% от реакциите водят до прекратяване на лечението.

Инфекции на горните дихателни пътища

Най-чести инфекции са назофарингит, инфекция на горните дихателни пътища и синусит. Повече от 95% от случаите са леки или умерени по тежест и не водят до преустановяване на лечението. В сборни плацебо-контролирани проучвания, инфекции на горните дихателни пътища са докладвани при 13,0% от пациентите, лекувани със зилукоплан, и при 7,8% от пациентите, лекувани с плацебо.

Повишени панкреатични ензими

Наблюдавани са случаи на повишение на липазата (5,2%) и/или амилазата (6,1%). Тези повишения са преходни и рядко водят до прекратяване на лечението. Повечето случаи възникват в рамките на 2 месеца след началото на приложението на зилукоплан и се нормализират в рамките на 2 месеца.

Повишени еозинофили в кръвта

Наблюдавани са повишения на еозинофилите в кръвта. Те са преходни и не водят до прекратяване на лечението. Повечето случаи възникват в рамките на 2 месеца след началото на приложението на зилукоплан и се нормализират в рамките на 1 месец.

Морфея

Наблюдавани са случаи на морфея след дългосрочно лечение по време на откритото продължение на проучването. Повечето случаи са с време до появата над една година след началото на лечението, леки или умерени по тежест, и не водят до преустановяване на лечението.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

В проучване със здрави доброволци, в което 32 участници са били изложени на дози, двойно по-високи от препоръчителната (съответстващи на приблизително 0,6 mg/kg; Таблица 1), прилагани подкожно до 7 дни, данните за безопасност са в съответствие с профила на безопасност на препоръчителната доза.

В случаи на предозиране се препоръчва пациентите да бъдат наблюдавани внимателно за всякакви нежелани реакции и незабавно да бъдат предприети подходящи поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, инхибитори на комплемента, АТС код: L04AJ06

Механизъм на действие

Зилукоплан е синтетичен макроцикличен пептид с 15 аминокиселини, който инхибира ефектите на комплементния протеин C5 чрез двоен механизъм на действие. Той се свързва специфично с C5, като по този начин инхибира разцепването му от C5 конвертазата до C5a и C5b, което води до намаляване на образуването и цитолитичната активност на атакуващия мембраните комплекс (membrane attack complex, MAC). Освен това, чрез свързване с C5b частта от C5, зилукоплан възпрепятства пространствено свързването на C5b с C6, което предотвратява последващото образуване и активност на MAC, ако се образува C5b.

Фармакодинамични ефекти

Фармакодинамичният ефект на зилукоплан е анализиран чрез способността за инхибиране на *ex vivo* индуциран от комплемента лизис на овчи червени кръвни клетки (sheep red blood cell, sRBC).

Данните от проучванията фаза 2 и фаза 3 показват бързо, пълно (> 95%) и продължително инхибиране на комплемента със зилукоплан при дозиране съгласно Таблица 1.

Клинична ефикасност и безопасност

Безопасността и ефикасността на зилукоплан са оценени в 12-седмично многоцентрово, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване MG0010 (RAISE) и в откритото продължение на проучване MG0011 (RAISE-XT).

Проучване MG0010 (RAISE)

Включени са общо 174 пациенти, които са на възраст най-малко 18 години и са имали положителен резултат за антитела срещу ацетилхолиновия рецептор, генерализирана миастения гравис, резултат по скалата Миастения гравис - ежедневни дейности (MG-ADL) ≥ 6 и скалата за Количествена оценка на миастения гравис (QMG) ≥ 12 (вж. Таблица 3).

Пациентите са лекувани веднъж дневно със зилукоплан (при дозиране съгласно Таблица 1) или плацебо, като във всяка терапевтична група са рандомизирани съответно 86 и 88 пациенти. Разрешена е стабилна стандартна терапия (stable standard of care, SOC). По-голямата част от пациентите са получавали лечение за gMG на изходно ниво, което включва парасимпатикомиметици (84,5%), системни кортикостероиди (63,2%) и нестероидни имunosупресори (51,1%).

Първичната крайна точка е промяната от изходното ниво до седмица 12 в общия резултат по MG-ADL.

Ключовите вторични крайни точки са промяната от изходното ниво до седмица 12 в общия резултат от QMG, в общия резултат от Миастения гравис-комбинирана скала (MGC) и в общия резултат от Качество на живот при MG скала (MG-QoL 15r) (Таблица 4).

Като клинично повлияни респондери по MG-ADL се определят пациентите с намаление от поне 3 точки, а като клинично повлияни респондери по QMG – пациентите с намаление от поне 5 точки, без да е прилагана спасителна терапия.

Таблица 3: Изходни демографски и болестни характеристики на пациентите, включени в проучването MG0010

	Зилукоплан (n=86)	Плацебо (n=88)
Възраст, години, средна стойност (SD)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Възраст при начало, години, средна стойност (SD)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Възраст ≥ 65	22 (25,6)	26 (29,5)
Пол, мъж, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
Средна стойност на изходния MG ADL резултат (SD)	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
Средна стойност на изходния QMG резултат (SD)	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
Средна стойност на изходния MGC резултат (SD)	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
Средна стойност на изходния MG QoL 15r резултат (SD)	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Продължителност на заболяването, години, средна стойност (SD)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
MGFA клас при скрининг, n (%) Клас II	22 (25,6)	27 (30,7)
MGFA клас при скрининг, n (%) Клас III	60 (69,8)	57 (64,8)
MGFA клас при скрининг, n (%) Клас IV	4 (4,7)	4 (4,5)

Таблица 4 представя промяната спрямо изходното ниво на 12-та седмица в общите резултати за MG ADL, QMG, MGC и MGQoL15r. Средните изходни резултати са били 10,9 и 10,3 за MG-ADL, 19,4 и 18,7 за QMG, 21,6 и 20,1 за MGC и 18,9 и 18,6 за MG-QoL15r съответно за групите с плацебо и зилукоплан.

Таблица 4: Промяна спрямо изходното ниво на 12-та седмица в общите резултати за MG ADL, QMG, MGC и MG QoL15r

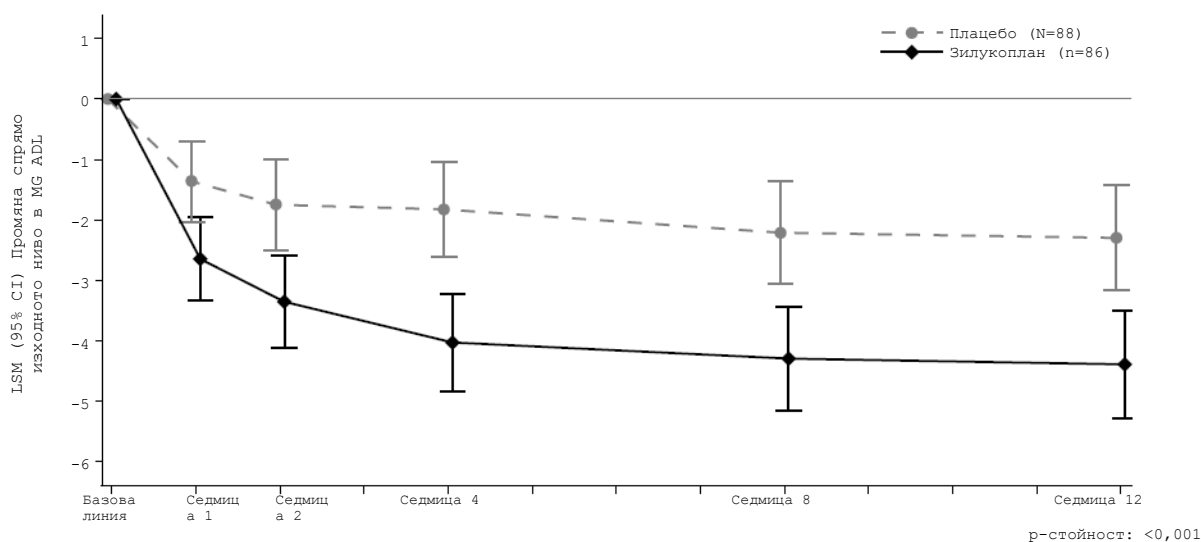
Крайни точки: промяна от изходното ниво в общия скор на седмица 12: средна стойност по метода на най-малките квадрати (95% ДИ)	Зилукоплан (n=86)	Плацебо (n=88)	Средна промяна по метода на най-малките квадрати на зилукоплан спрямо плацебо (95% ДИ)	p-стойност*
MG-ADL	-4,39 (-5,28, -3,50)	-2,30 (-3,17, -1,43)	-2,09 (-3,24, -0,95)	< 0,001
QMG	-6,19 (-7,29, -5,08)	-3,25 (-4,32, -2,17)	-2,94 (-4,39, -1,49)	< 0,001
MGC	-8,62 (-10,22, -7,01)	-5,42 (-6,98, -3,86)	-3,20 (-5,24, -1,16)	0,0023
MG-QoL15r	-5,65 (-7,17, -4,12)	-3,16 (-4,65, -1,67)	-2,49 (-4,45, -0,54)	0,0128

* Анализ въз основа на модел MMRM ANCOVA

Ефектът от лечението в групата на зилукоплан за всичките 4 крайни точки започва бързо на седмица 1, продължава да се увеличава до седмица 4 и се запазва до седмица 12.

На седмица 12 е наблюдавано клинично и голямо статистически значимо подобрене в общия резултат от MG-ADL (Фигура 1) и в общия резултат от QMG при зилукоплан спрямо плацебо.

Фигура 1: Промяна от изходното ниво в общия резултат по MG ADL



Анализ въз основа на модел MMRM ANCOVA

Клинично значима промяна = 2-точки промяна в резултата от MG-ADL

В седмица 12, 73,1% от пациентите в групата на зилукоплан са клинично повлияни респондери по MG-ADL без спасителна терапия, спрямо 46,1% в групата на плацебо ($p < 0,001$). Петдесет и осем процента (58,0%) от пациентите в групата на зилукоплан са с клиничен отговор по QMG без спасителна терапия, спрямо 33,0% в групата на плацебо ($p = 0,0012$).

В седмица 12 кумулативната част от пациентите, които се нуждаят от спасителна терапия, е 5% в групата на зилукоплан и 11% в групата на плацебо. Определена е спасителна терапия под формата на интравенозен имуноглобулин G (intravenous immunoglobulin G, IVIG) или плазмафереза (plasma exchange, PLEX).

Проучване MG0011 (RAISE-XI)

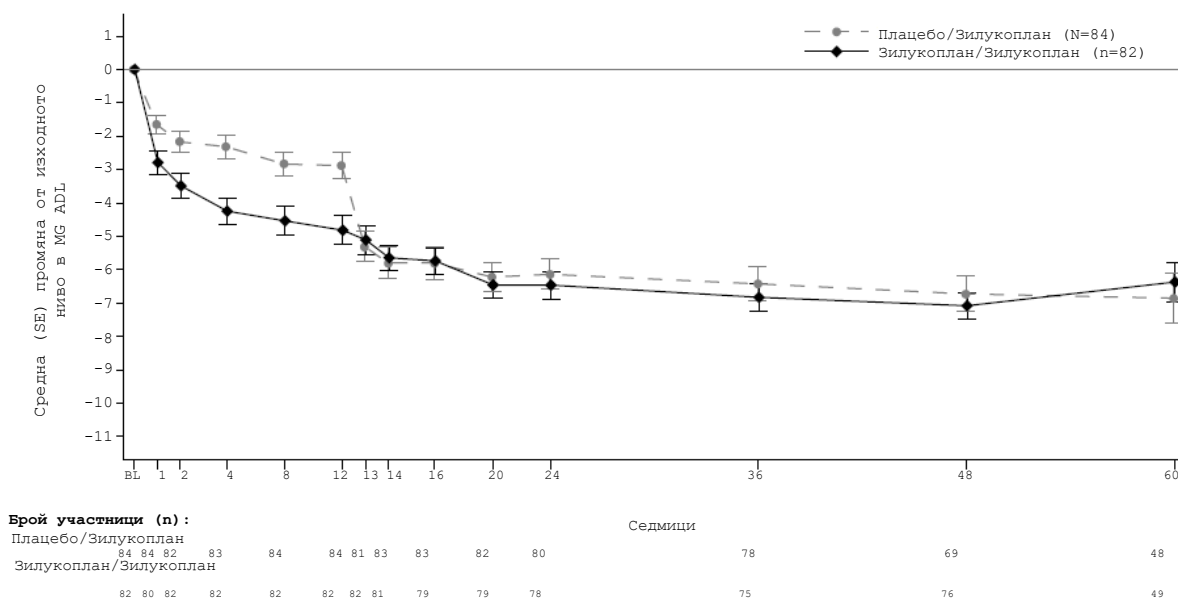
Двеста пациенти, които са завършили плацебо-контролираното проучване фаза 2 (MG0009) или проучването фаза 3 (MG0010), са преминали в откритото продължение на проучването MG0011, в което всички пациенти са получавали зилукоплан (при дозиране съгласно Таблица 1). Основната цел е дългосрочната безопасност. Вторични крайни точки за ефикасност са промяната от изходното ниво при двойносляпото проучване в резултата от MG-ADL, QMG, MGC и MG-QoL15r на седмица 24. Резултатите на участниците в завършилото проучване MG0010 са представени по-долу (Таблица 5).

Таблица 6: Средна промяна от изходното ниво при двойно-сляпото проучване (MG0010) до седмица 24 (седмица 12 от MG0011) и седмица 60 (седмица 48 от MG0011) в общите резултати от MG-ADL, QMG, MGC и MG-QoL15r.

Крайни точки: Промяната от изходното ниво в общия резултат в седмица 24 и седмица 60: Средна стойност по метода на най-малките квадрати (LS) (SE)	Зилукоплан (n=82)	Плацебо/зилукоплан (n=84)
MG-ADL		
Седмица 24	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
Седмица 60	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)
QMG		
Седмица 24	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
Седмица 60	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
MGC		
Седмица 24	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
Седмица 60	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)
MG-QoL15r		
Седмица 24	-8,09 (0,96)	-7,96 (0,89)
Седмица 60	-7,22 (0,99)	-6,09 (0,91)

Анализ въз основа на модел MMRM ANCOVA, при който спасителната терапия и преустановяването на лечението са приписани като неуспешно лечение; настъпването на смърт се приписва като възможно най-лошият резултат (напр. резултат 24 от MG-ADL). SE = стандартна грешка

Фигура 2: Средна промяна от изходното ниво на двойносляпото проучване до 60-та седмица за общия резултат за MG ADL



Имуногенност

В MG0010 и MG0011 (RAISE-XT) пациентите са тествани за наличие на антилекарствени антитела (anti-drug antibody, ADA) и антиполиетилен гликол (polyethylene glycol, PEG) антитела.

И в двете проучвания титрите на антителата са ниски и няма данни за въздействие върху фармакокинетиката или фармакодинамиката и няма клинично значимо въздействие върху ефикасността или безопасността.

В MG0010 и MG0011 по 2-ма пациенти (2,4%) в групата на зилукоплан/зилукоплан и групата на плацебо/зилукоплан са положителни за ADA, появяващи се в хода на лечението и анти-PEG антитела. По тринадесет участници (16%) във всяка от терапевтичните групи са положителни за анти-PEG антитела, появяващи се в хода на лечението и отрицателни за ADA. По двама пациенти (2,4%) във всяка от терапевтичните групи са отрицателни за анти-PEG и положителни за ADA, появяващи се в хода на лечението.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със зилукоплан в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечението на миастения гравис. Вижте точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След еднократно и многократно дневно подкожно приложение на препоръчителната доза зилукоплан (Таблица 1) при здрави доброволци, зилукоплан достига пикова плазмена концентрация обикновено между 3 до 6 часа след дозата.

В проучването MG0010 при пациенти с gMG, след ежедневно многократно подкожно приложение на препоръчителната доза зилукоплан (Таблица 1), плазмените концентрации на зилукоплан са постоянни, като най-ниските концентрации в стационарно състояние се достигат до седмица 4 и се поддържат до седмица 12.

Експозициите след подкожно приложение на единични дози зилукоплан в корема, бедрото или горната част на ръката са сравними.

Разпределение

Зилукоплан и активният (RA103488) и основният неактивен (RA102758) метаболит в циркулацията са свързани във висока степен с плазмените протеини (>99%). Средният обем на разпределение за зилукоплан (V_c/F) при използване на популационен фармакокинетичен анализ е 3,51 l. Зилукоплан не е субстрат за често срещани лекарствени транспортери.

Метаболизъм

Зилукоплан не е субстрат на основните CYP ензими. В плазмата са открити 2 метаболита, активният (RA103488) и основният неактивен метаболит (RA102758). Образуването на RA103488 се дължи главно на цитохром CYP450 4F2. RA103488 има фармакологична активност, подобна на зилукоплан, но присъства в много по-ниска концентрация в сравнение със зилукоплан. Приносът на RA103488 към фармакологичната активност е нисък. Освен това се очаква, зилукоплан, като пептид, да се разгради до по-малки пептиди и аминокиселини чрез катаболни пътища.

Зилукоплан инхибира MRP3 *in vitro* при терапевтични концентрации, като клиничната значимост на инхибирането е неизвестна.

Елиминиране

Очаква се, зилукоплан в качеството си на пептид да се разгради до по-малки пептиди и аминокиселини чрез катаболни пътища. Средният плазмен терминален полуживот на елиминиране е приблизително 172 часа (7-8 дни). Полуживотът е 220 часа и 96 часа съответно за активния (RA103488) и основния неактивен метаболит (RA102758). Екскрецията на зилукоплан и неговите метаболити (RA103488 и RA102758), измерени както в урината, така и във фецеса, е пренебрежима. Очаква се пегилираната част на зилукоплан да се екскретира главно чрез бъбреците, а основното разграждане на частта на мастната киселина е чрез β -оксидация до ацетил-CoA.

Линейност/нелинейност

При популационния фармакокинетичен анализ (при дози, съответстващи на 0,05 до 0,6 mg/kg) фармакокинетиката на зилукоплан се характеризира с таргет-зависима лекарствена диспозиция, с повишение на експозицията, което е по-малко от пропорционално на увеличението на дозата, при увеличаващи се дози, и след многократни дози в сравнение с единична доза.

Антитела

Честотата на ADA и анти-PEG антителата в проучването от фаза 3 при пациенти с gMG е сравнима между групата на лечение със зилукоплан и групата на лечение с плацебо (вж. точка 5.1).

Състоянието на ADA и анти-PEG антителата при пациенти, лекувани със зилукоплан, не повлиява на концентрациите на зилукоплан.

Специални популации

Тегло

Популационният фармакокинетичен анализ на данните, събрани в проучвания на gMG, показва, че телесното тегло значително влияе върху фармакокинетиката на зилукоплан. Дозирането на

зилукоплан се основава на категориите телесно тегло (вижте точка 4.2), не е необходимо по-нататъшно коригиране на дозата.

Старческа възраст

Въз основа на популационния фармакокинетичен анализ, възрастта не повлиява на фармакокинетиката на зилукоплан. Не се налага коригиране на дозата.

Бъбречно увреждане

Ефектът на бъбречното увреждане върху фармакокинетиката на зилукоплан и неговите метаболити е изследван в открито проучване фаза 1, където единична препоръчителна доза зилукоплан (Таблица 1) е приложена на здрави доброволци и доброволци с тежка степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс между 15 и < 30 ml/min).

Системната експозиция на зилукоплан и основния неактивен метаболит RA102758 не се различава при доброволците с тежко бъбречно увреждане в сравнение с доброволците с нормална бъбречна функция. Експозицията на активния метаболит RA103488 е приблизително 1,5 пъти по-висока при доброволците с тежко бъбречно увреждане в сравнение с доброволците с нормална бъбречна функция.

Въз основа на фармакокинетичните резултати не се налага коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Ефектите на умерена степен на чернодробно увреждане (определено със скор по Child-Pugh между 7 и 9) върху фармакокинетиката на зилукоплан и неговите метаболити са изследвани в открито проучване от фаза 1, където единична препоръчителна доза зилукоплан (Таблица 1) е приложена на здрави доброволци и доброволци с умерено чернодробно увреждане.

Системната експозиция на зилукоплан е с 24% по-ниска при доброволците с умерено нарушена чернодробна функция в сравнение със здрави доброволци, което е в съответствие с по-висока системна и пикова експозиция на двата метаболита при доброволци с чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. Пиковата експозиция на зилукоплан, както и терминалният полуживот, са сравними между двете групи. По-нататъшният фармакодинамичен анализ не идентифицира значими разлики между двете групи по отношение на нивата на комплемента или инхибиране на активността на комплемента. Въз основа на тези резултати не се изисква корекция на дозата при пациенти с леко и умерено чернодробно увреждане.

Расови и етнически групи

В клинично проучване фаза 1 при здрави доброволци от бялата раса и японци, фармакокинетичният профил на зилукоплан и неговите два метаболита (RA102758 и RA103488) е сравнен след единична доза (Таблица 1) и след многократно прилагане за 14 дни. Резултатите като цяло са сходни в двете групи. Популационният фармакокинетичен анализ за зилукоплан показва, че няма разлики между различните расови категории (чернокожи/афроамериканци, азиатци/японци и бели). Не се налага коригиране на дозата.

Пол

При популационния фармакокинетичен анализ не е наблюдавана разлика между половете по отношение на фармакокинетиката. Не се налага коригиране на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В някои проучвания за токсичност при многократно прилагане, проведени при нечовекоподобни примати, се наблюдава везикуларна дегенерация/хиперплазия на епителните клетки и инфилтрати от мононуклеарни клетки в различни тъкани при клинично значима експозиция. В панкреаса това понякога се проявява под формата на дегенерация на

панкреатичните ацинарни клетки, някои с фиброза и дуктална дегенерация/регенерация, и се придружава с повишени плазмени концентрации на амилаза и липаза. В женските репродуктивни органи (влагалище, маточна шийка, матка) се наблюдават инфилтрати от мононуклеарни клетки с дегенерация на епитела и цервикална плоскоклетъчна метаплазия. В проучване на фертилитета при мъжки маймуни се наблюдава минимална до лека дегенерация/изчерпване на зародишната линия при клинично значими експозиции, но тежестта не нараства с увеличаването на дозата. Не се наблюдава въздействие върху сперматогенезата. Находките при нечовекоподобните примати са с неясна клинична значимост и вероятно някои са свързани с инфекции, които възникват вследствие на фармакологичния ефект на зилукоплан, но не могат да бъдат изключени други механизми. Тези находки не корелират с ефекти върху ембриофеталното развитие или изхода от случаите на бременност (помятане, раждане, изход от случаите на бременност или постнатално развитие на сукалчето) при нечовекоподобни примати при сходни нива на дозите.

Не са провеждани проучвания за канцерогенност със зилукоплан.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев дихидрогенфосфат, монохидрат
Динатриев фосфат (безводен)
Натриев хлорид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Пациентите могат да съхраняват предварително напълнената писалка на стайна температура в оригиналната картонена опаковка до 30°C за еднократен период от максимум 3 месеца. След като Zilbrysq е съхраняван на стайна температура, той не трябва да се поставя обратно в хладилник и трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 3-месечния период или до датата на изтичане на срока на годност, което настъпи първо.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Предварително напълнена писалка от един ml (стъкло тип I) с тънкостенна игла 29G, ½", затворена със сива бромобутилова гумена глава на буталото, ламинирана с флуорополимер. Иглата е защитена с твърд предпазител за игла, състоящ се от термопластичен еластомерен предпазител за иглата и твърд предпазител от полипропилен. Всяка предварително напълнена писалка се състои от предварително напълнена спринцовка, монтирана в предварително напълнена писалка за еднократна употреба.

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
0,416 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
0,574 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
0,810 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Опаковка от 7 или 28 предварително напълнени писалки за 16,6 mg, 23 mg и 32,4 mg инжекционен разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
EU/1/23/1764/007
EU/1/23/1764/008

Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
EU/1/23/1764/009
EU/1/23/1764/010

Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
EU/1/23/1764/011
EU/1/23/1764/012

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Актуализиран ПУР трябва да се подаде до {срок, съгласуван със CHMP}

• Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум

Преди пускането на зилукоплан в продажба във всяка държава членка, ПРУ трябва да съгласува съдържанието и формата на обучителната програма, в т.ч. средствата за комуникация, начините за разпространение и всички други аспекти на програмата, с националния компетентен орган.

Цел на обучителната програма е по-нататъшното свеждане до минимум на важния потенциален риск от менингококова инфекция чрез допълването на ключовата информация за безопасност, налична в кратката характеристика на продукта и листовката.

ПРУ ще осигури във всяка държава членка, в която зилукоплан се предлага на пазара, на медицинските специалисти и пациентите/болногледачите, които се очаква да предписват/използват зилукоплан, да бъдат предоставени/да имат достъп до следните обучителни материали:

- Ръководство за медицински специалисти
- Карта на пациента
- Ръководство за пациента/болногледача

Обучителният материал за лекари трябва да съдържа:

- Кратката характеристика на продукта
- Ръководството за медицински специалисти

Ръководството за медицински специалисти трябва да съдържа следните ключови елементи:

- Кратък уводен текст за зилукоплан и целта на ръководството за медицински специалисти.
- Медицинският специалист трябва да запознае пациента/болногледача с риска, описан в ръководството за медицински специалисти, и да се увери, че на пациента/болногледача са предоставени карта на пациента и ръководство за пациента/болногледача.
- Основна информация относно важния потенциален риск от развитие на менингококова инфекция.
 - Лечението със зилукоплан може да повиши риска от менингококова инфекция.
 - Наблягане на изискването да се постави ваксина срещу менингококова инфекция и евентуално да се приложи профилактично лечение с антибиотици, както и на факта, че менингококовите ваксини намаляват, но не премахват напълно риска от развитие на менингококова инфекция.
 - Значение на наблюдението за наличие на менингококова инфекция и обучение на пациентите/болногледачите относно признаците и симптомите на менингококовата инфекция и за това кога да потърсят медицинска помощ.
 - Препоръка за мерки, които да се предприемат при подозрения за менингококова инфекция.
- Подчертаване колко важно е пациентите/болногледачите да носят картата на пациента по всяко време и да я представят на всички медицински специалисти.
- Напомняне за необходимостта да се съобщават подозирани нежелани реакции и как да се прави това.

Информационният пакет за пациента/болногледача трябва да съдържа:

- Листовка за пациента
- Карта на пациента
- Ръководство за пациента/болногледача

Картата на пациента трябва да съдържа следните ключови елементи:

- Кратък уводен текст за потенциалния риск от развитие на менингококова инфекция при употреба на зилукоплан като инхибитор на C5.
- Предупредително съобщение за медицинските специалисти, включително при спешни случаи, че пациентът използва зилукоплан.
- Признаци и симптоми на менингококовата инфекция и кога да се потърси медицинска помощ.
- Значението на това картата на пациента да се носи по всяко време и да се представя на всички медицински специалисти.
- Данни за връзка с лекаря, предписал зилукоплан
- Информация за ваксинация и реваксинация срещу менингококови инфекции.

Ръководството за пациента/болногледача трябва да съдържа следните ключови елементи:

- Въведение в лечението със зилукоплан и описание на правилната му употреба, в т.ч. ключова информация за безопасно самостоятелно приложение.
- Зилукоплан може да повиши риска от развитие на менингококова инфекция.

- Изискване да се поставят ваксини срещу менингококова инфекция (начална и бустер ваксинации) и евентуално провеждане на профилактично лечение с антибиотици за свеждане до минимум на риска от развитие на менингококови инфекции. Наблягане на факта, че ваксините срещу менингококова инфекция намаляват, но не премахват напълно риска от развитие на менингококова инфекция.
- Признаци и симптоми на менингококова инфекция и кога да се търси медицинска помощ.
- Значението на това картата на пациента да се носи по всяко време и да се представя на всички медицински специалисти.
- Напомняне за необходимостта да се съобщават подозираните нежелани реакции и как да се прави това.

Веднъж годишно ПРУ трябва да изпраща писмо на предписващите лекари, за да им напомни да проверят и гарантират, че ваксинацията на техния пациент срещу менингококова инфекция е актуална съгласно съответните насоки за ваксиниране.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
зилукоплан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 16,6 mg зилукоплан в 0,416 ml (40 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат (безводен), натриев хлорид, вода за инжекции. За допълнителна информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор

7 предварително напълнени спринцовки

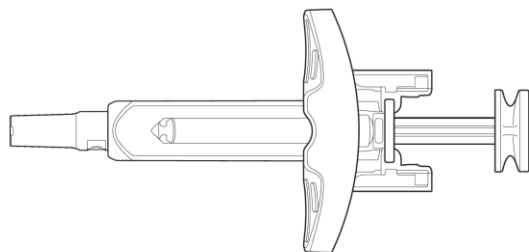
5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

ЕДИН ПЪТ ДНЕВНО

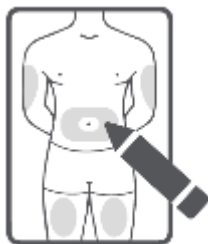
Проследявайте ежедневното си лечение. След инжектиране на лекарството, поставете отметка в съответното квадратче.

Когато изваждате спринцовка от картонената опаковка, хванете цилиндъра на спринцовката.



Понеделник; Вторник; Сряда; Четвъртък; Петък; Събота; Неделя

Запишете мястото, където инжектирате.



Повдигнете тук, за да отворите.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Zilbrysq може да се съхранява при стайна температура (до 30 °C) за максимум 3 месеца.

Не го слагайте обратно в хладилника, след като веднъж сте го извадили оттам. Използвайте го в рамките на 3 месеца или го изхвърлете. За допълнителна информация относно съхранението прочетете листовката.

Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

EU/1/23/1764/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

zilbrysq 16,6 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД
--

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА
--

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА (СЪС СИНЯ КУТИЯ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
зилукоплан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 16,6 mg зилукоплан в 0,416 ml (40 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат (безводен), натриев хлорид, вода за инжекции. За допълнителна информация прочетете листовката.

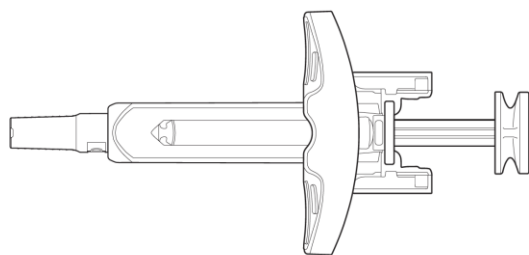
4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор

Групова опаковка, съдържаща 28 (4 опаковки по 7) предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.



ЕДИН ПЪТ ДНЕВНО

Повдигнете тук, за да отворите.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Zilbrysq може да се съхранява при стайна температура (до 30°C) за максимум 3 месеца.

Не го слагайте обратно в хладилника, след като веднъж сте го извадили оттам. Използвайте го в рамките на 3 месеца или го изхвърлете. За допълнителна информация относно съхранението прочетете листовката. Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1764/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

zilbrysq 16,6 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД
--

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА
--

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА КОМПЛЕКТ (БЕЗ BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
зилукоплан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 16,6 mg зилукоплан в 0,416 ml (40 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат (безводен), натриев хлорид, вода за инжекции. За допълнителна информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор

Част от груповая опаковка, не може да се продава отделно.
7 предварително напълнени спринцовки

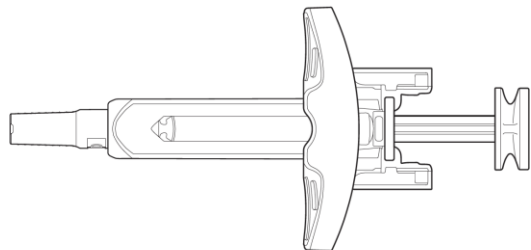
5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

ЕДИН ПЪТ ДНЕВНО

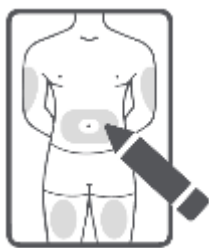
Проследявайте ежедневното си лечение. След инжектиране на лекарството, поставете отметка в съответното квадратче.

Когато изваждате спринцовка от картонената опаковка, хванете цилиндъра на спринцовката.



Понеделник; Вторник; Сряда; Четвъртък; Петък; Събота; Неделя

Запишете мястото, където инжектирате.



Повдигнете тук, за да отворите.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Zilbrysq може да се съхранява при стайна температура (до 30°C) за максимум 3 месеца.

Не го слагайте обратно в хладилника, след като веднъж сте го извадили оттам. Използвайте го в рамките на 3 месеца или го изхвърлете. За допълнителна информация относно съхранението прочетете листовката. Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1764/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

zilbrysq 16,6 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА ЕТИКЕТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Zilbrysq 16,6 mg инжекция
зилукоплан
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,416 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
зилукоплан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 23 mg зилукоплан в 0,574 ml (40 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат (безводен), натриев хлорид, вода за инжекции. За допълнителна информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор

7 предварително напълнени спринцовки

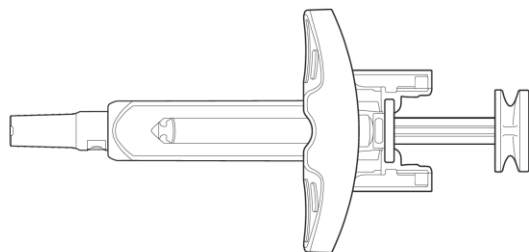
5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

ЕДИН ПЪТ ДНЕВНО

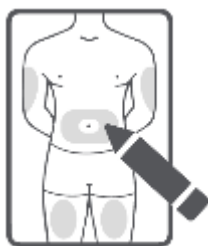
Проследявайте ежедневното си лечение. След инжектиране на лекарството, поставете отметка в съответното квадратче.

Когато изваждате спринцовка от картонената опаковка, хванете цилиндъра на спринцовката.



Понеделник; Вторник; Сряда; Четвъртък; Петък; Събота; Неделя

Запишете мястото, където инжектирате.



Повдигнете тук, за да отворите.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Zilbrysq може да се съхранява при стайна температура (до 30°C) за максимум 3 месеца.

Не го слагайте обратно в хладилника, след като веднъж сте го извадили оттам. Използвайте го в рамките на 3 месеца или го изхвърлете. За допълнителна информация относно съхранението прочетете листовката. Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1764/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

zilbrysq 23 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА КОМПЛЕКТ (С BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
зилукоплан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 23 mg зилукоплан в 0,574 ml (40 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат (безводен), натриев хлорид, вода за инжекции. За допълнителна информация прочетете листовката.

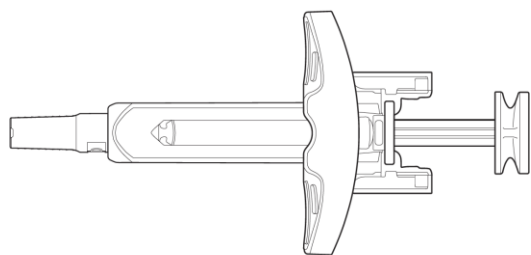
4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор

Групова опаковка, съдържаща 28 (4 опаковки по 7) предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.



ЕДИН ПЪТ ДНЕВНО

Повдигнете тук, за да отворите.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Zilbrysq може да се съхранява при стайна температура (до 30°C) за максимум 3 месеца.

Не го слагайте обратно в хладилника, след като веднъж сте го извадили оттам. Използвайте го в рамките на 3 месеца или го изхвърлете. За допълнителна информация относно съхранението прочетете листовката. Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1764/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

zilbrysq 23 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА КОМПЛЕКТ (БЕЗ BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
зилукоплан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 23 mg зилукоплан в 0,574 ml (40 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат (безводен), натриев хлорид, вода за инжекции. За допълнителна информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор

Част от груповая опаковка, не може да се продава отделно.
7 предварително напълнени спринцовки

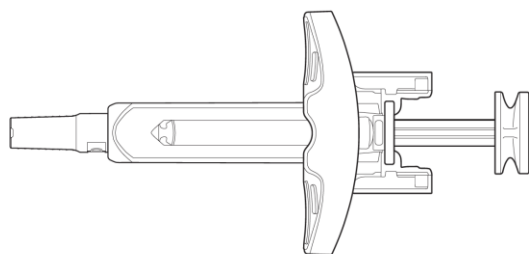
5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

ЕДИН ПЪТ ДНЕВНО

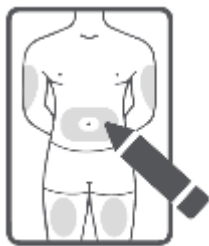
Проследявайте ежедневното си лечение. След инжектиране на лекарството, поставете отметка в съответното квадратче.

Когато изваждате спринцовка от картонената опаковка, хванете цилиндъра на спринцовката.



Понеделник; Вторник; Сряда; Четвъртък; Петък; Събота; Неделя

Запишете мястото, където инжектирате.



Повдигнете тук, за да отворите.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Zilbrysq може да се съхранява при стайна температура (до 30°C) за максимум 3 месеца.

Не го слагайте обратно в хладилника, след като веднъж сте го извадили оттам. Използвайте го в рамките на 3 месеца или го изхвърлете. За допълнителна информация относно съхранението прочетете листовката. Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1764/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

zilbrysq 23 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА ЕТИКЕТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Zilbrysq 23 mg инжекция
зилукоплан
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,574 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
зилукоплан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 32,4 mg зилукоплан в 0,810 ml (40 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат (безводен), натриев хлорид, вода за инжекции. За допълнителна информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор

7 предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

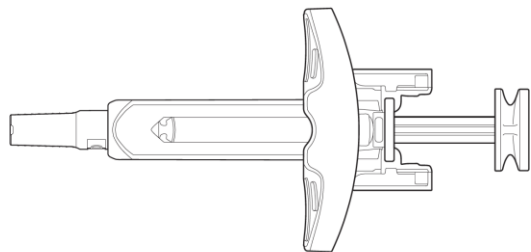
Подкожно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

ЕДИН ПЪТ ДНЕВНО

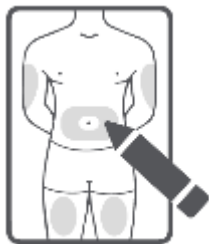
Проследявайте ежедневното си лечение. След инжектиране на лекарството, поставете отметка в съответното квадратче.

Когато изваждате спринцовка от картонената опаковка, хванете цилиндъра на спринцовката.



Понеделник; Вторник; Сряда; Четвъртък; Петък; Събота; Неделя

Запишете мястото, където инжектирате.



Повдигнете тук, за да отворите.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Zilbrysq може да се съхранява при стайна температура (до 30°C) за максимум 3 месеца.

Не го слагайте обратно в хладилника, след като веднъж сте го извадили оттам. Използвайте го в рамките на 3 месеца или го изхвърлете. За допълнителна информация относно съхранението прочетете листовката. Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1764/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

zilbrysq 32,4 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА КОМПЛЕКТ (С BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
зилукоплан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 32,4 mg зилукоплан в 0,810 ml (40 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат (безводен), натриев хлорид, вода за инжекции. За допълнителна информация прочетете листовката.

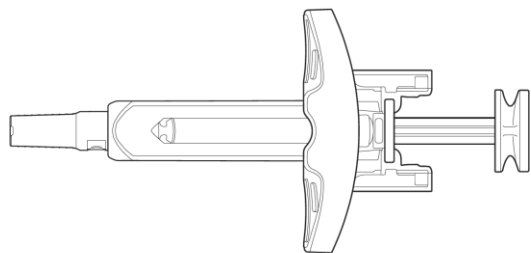
4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор

Групова опаковка, съдържаща 28 (4 опаковки по 7) предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.



ЕДИН ПЪТ ДНЕВНО

Повдигнете тук, за да отворите.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Zilbrysq може да се съхранява при стайна температура (до 30°C) за максимум 3 месеца.

Не го слагайте обратно в хладилника, след като веднъж сте го извадили оттам. Използвайте го в рамките на 3 месеца или го изхвърлете. За допълнителна информация относно съхранението прочетете листовката. Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1764/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

zilbrysq 32,4 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА КОМПЛЕКТ (БЕЗ BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
зилукоплан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 32,4 mg зилукоплан в 0,810 ml (40 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат (безводен), натриев хлорид, вода за инжекции. За допълнителна информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор

Част от груповая опаковка, не може да се продава отделно.

7 предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

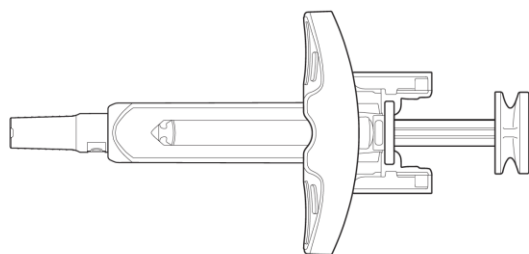
Подкожно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

ЕДИН ПЪТ ДНЕВНО

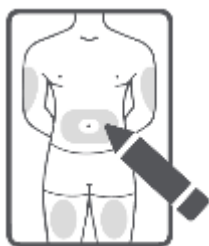
Проследявайте ежедневното си лечение. След инжектиране на лекарството, поставете отметка в съответното квадратче.

Когато изваждате спринцовка от картонената опаковка, хванете цилиндъра на спринцовката.



Понеделник; Вторник; Сряда; Четвъртък; Петък; Събота; Неделя

Запишете мястото, където инжектирате.



Повдигнете тук, за да отворите.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Zilbrysq може да се съхранява при стайна температура (до 30°C) за максимум 3 месеца.

Не го слагайте обратно в хладилника, след като веднъж сте го извадили оттам. Използвайте го в рамките на 3 месеца или го изхвърлете. За допълнителна информация относно съхранението прочетете листовката. Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1764/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

zilbrysq 32,4 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА ЕТИКЕТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Zilbrysq 32,4 mg инжекция
зилукоплан
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,810 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
зилукоплан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа зилкуплан натрий, еквивалентен на 16,6 mg зилкукоплан в 0,416 ml (40 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат (безводен), натриев хлорид, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор

7 предварително напълнени писалки

28 предварително напълнени писалки

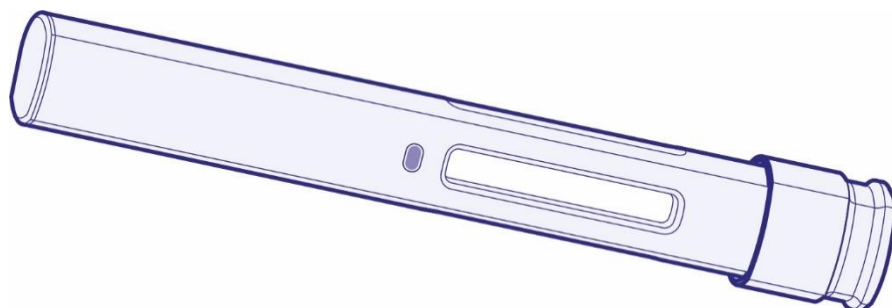
5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

ЕДИН ПЪТ ДНЕВНО

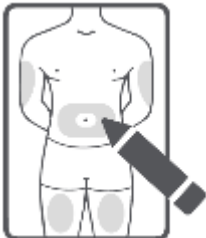
Проследявайте ежедневното си лечение. След инжектиране на лекарството, поставете отметка в съответното квадратче.





Понеделник; Вторник; Сряда; Четвъртък; Петък; Събота; Неделя

Запишете мястото, където инжектирате.



Повдигнете тук, за да отворите.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Zilbrysq може да се съхранява при стайна температура (до 30°C) за максимум 3 месеца.

Не го слагайте обратно в хладилника, след като веднъж сте го извадили оттам. Използвайте го в рамките на 3 месеца или го изхвърлете. За допълнителна информация относно съхранението прочетете листовката.

Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1764/007
EU/1/23/1764/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

zilbrysq 16,6 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА ЕТИКЕТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Zilbrysq 16,6 mg инжекция
зилукоплан
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦА

0,416 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
зилукоплан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка писалка зилукоплан натрий, еквивалентен на 23 mg зилукоплан в 0,574 ml (40 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат (безводен), натриев хлорид, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор

7 предварително напълнени писалки

28 предварително напълнени писалки

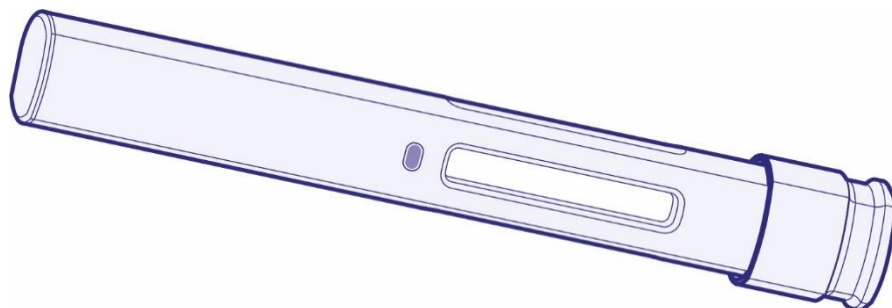
5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

ЕДИН ПЪТ ДНЕВНО

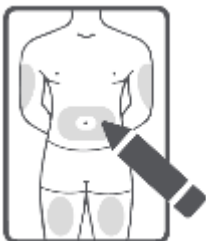
Проследявайте ежедневното си лечение. След инжектиране на лекарството, поставете отметка в съответното квадратче.





Понеделник; Вторник; Сряда; Четвъртък; Петък; Събота; Неделя

Запишете мястото, където инжектирате.



Повдигнете тук, за да отворите.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, НЕДОСТЪПНО ЗА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО СА НЕОБХОДИМИ

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените писалки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Zilbrysq може да се съхранява при стайна температура (до 30°C) за максимум 3 месеца.

Не го слагайте обратно в хладилника, след като веднъж сте го извадили оттам. Използвайте го в рамките на 3 месеца или го изхвърлете. За допълнителна информация относно съхранението прочетете листовката.

Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1764/009
EU/1/23/1764/010

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

zilbrysq 23 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА ЕТИКЕТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Zilbrysq 23 mg инжекция
зилукоплан
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,574 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
зилукоплан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена писалка съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 32,4 mg зилукоплан в 0,810 ml (40 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат (безводен), натриев хлорид, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

инжекционен разтвор

7 предварително напълнени писалки

28 предварително напълнени писалки

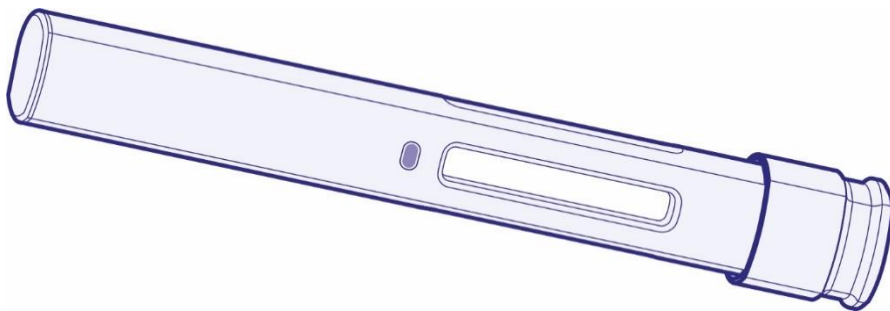
5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

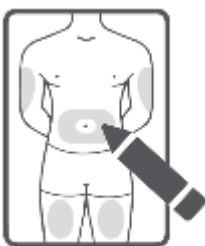
ЕДИН ПЪТ ДНЕВНО

Проследявайте ежедневното си лечение. След инжектиране на лекарството, поставете отметка в съответното квадратче.



Понеделник; Вторник; Сряда; Четвъртък; Петък; Събота; Неделя

Запишете мястото, където инжектирате.



Повдигнете тук, за да отворите.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО
--

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените писалки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

Zilbrysq може да се съхранява при стайна температура (до 30°C) за максимум 3 месеца.

Не го слагайте обратно в хладилника, след като веднъж сте го извадили оттам. Използвайте го в рамките на 3 месеца или го изхвърлете. За допълнителна информация относно съхранението прочетете листовката.

Дата на изваждане от хладилника:

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1764/011
EU/1/23/1764/012

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

zilbrysq 32,4 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА ЕТИКЕТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Zilbrysq 32,4 mg инжекция
зилукоплан
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦА

0,810 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
зилукоплан (zilucoplan)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Zilbrysq и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Zilbrysq
3. Как да използвате Zilbrysq
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Zilbrysq
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Zilbrysq и за какво се използва

Zilbrysq съдържа активното вещество зилукоплан. Зилукоплан се прикрепва към и блокира протеин в тялото, известен като комплементен протеин C5, който е част от имунната система (естествената защита на тялото). Чрез блокирането на този протеин зилукоплан не позволява на имунната система на тялото да атакува и унищожава връзките между нервните и мускулите, като по този начин подобрява симптомите на заболяването.

Zilbrysq се използва заедно със стандартна терапия за лечение на възрастни пациенти с генерализирана миастения гравис (generalised myasthenia gravis, gMG), аутоимунно заболяване, което причинява мускулна слабост. Използва се при възрастни, чиято имунна система произвежда антитела срещу протеин, наречен ацетилхолинов рецептор, който се намира в мускулните клетки. При пациенти с gMG мускулите могат да бъдат атакувани и увредени от имунната система, което може да доведе до дълбока мускулна слабост, нарушена подвижност, задух, изключителна умора, трудно преглъщане и подчертано нарушени ежедневни дейности.

Zilbrysq може да намали симптомите на заболяването и да подобри качеството на живот.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Zilbrysq

Не използвайте Zilbrysq

- ако сте алергични към зилукоплан или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

- ако не сте били ваксинирани срещу менингококова инфекция. Вижте раздел „Предупреждения и предпазни мерки“.
- ако имате менингококова инфекция.

Предупреждения и предпазни мерки

Предупреждение за менингококови и други инфекции, причинени от *Neisseria*

Тъй като Zilbrysq инхибира естествената защита на тялото срещу инфекции, употребата му може да повиши риска от инфекции, причинени от *Neisseria meningitidis*, като менингококова инфекция (тежка инфекция на обвивките на главния мозък и гръбначния мозък и/или инфекция на кръвта), както и други инфекции, причинени от бактериите *Neisseria*, като гонорея.

Консултирайте се с Вашия лекар, преди да приемете Zilbrysq, за да сте сигурни, че получавате ваксинация срещу *Neisseria meningitidis*, бактерия, която причинява менингококова инфекция, най-малко 2 седмици преди началото на терапията. Ако не можете да бъдете ваксинирани 2 седмици по-рано, Вашият лекар ще Ви предпише антибиотици, за да намалите риска от инфекция до 2 седмици, след като сте получили първата си доза ваксина. Уверете се, че Вашите менингококови ваксинации са актуални. Трябва да знаете, че ваксинирането не винаги може да предотврати този тип инфекция.

Ако сте изложени на риск от гонорея (предавана по полов път бактериална инфекция), посъветвайте се с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство.

Симптоми на менингококова инфекция

Поради важността на бързото идентифициране и лечение на менингококови инфекции при пациенти, които получават Zilbrysq, ще Ви бъде предоставена карта, която да носите със себе си по всяко време, с изброени специфични признаци и симптоми на възможна менингококова инфекция. В нея се съдържа и информация за медицинските специалисти, които може да не са запознати със Zilbrysq. Тази карта се нарича „карта на пациента“. Ще Ви бъде предоставено и ръководство за пациента/болногледача, което съдържа допълнителна информация за Zilbrysq.

Ако получите някой от следните симптоми, трябва да се свържете с Вашия лекар незабавно:

- Главоболие с допълнителни симптоми като гадене, повръщане, висока температура и скован врат или гръб
- Треска със или без обрив
- Чувствителност на очите към светлина
- Объркване / сънливост
- Мускулна болка с грипоподобни симптоми

Лечение на менингококова инфекция по време на пътуване

Ако пътувате в регион, където не можете да се свържете с Вашия лекар или временно няма да можете да получите медицинско лечение, Вашият лекар може да Ви предпише антибиотик срещу *Neisseria meningitidis*, който да носите със себе си. Ако изпитате някой от симптомите, описани по-горе, трябва да приемете антибиотичното лечение, както е предписано. Необходимо е да имате предвид, че трябва да посетите лекар възможно най-скоро, дори ако се чувствате по-добре след приема на антибиотичното лечение.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца под 18-годишна възраст. Zilbrysq не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Zilbrysq

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Съществува несигурност относно ефектите, които Zilbrysq може да има върху плода, така че не използвайте това лекарство, ако сте бременна или мислите, че може да сте бременна, освен ако Вашият лекар изрично не го препоръчва.

Не е известно дали Zilbrysq преминава в кърмата. Може да има риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови терапията със Zilbrysq, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Шофиране и работа с машини

Няма вероятност Zilbrysq да повлияе на способността Ви за шофиране или работа с машини.

Zilbrysq съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на предварително напълнена спринцовка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Zilbrysq

Най-малко 2 седмици преди да започнете лечение със Zilbrysq, Вашият лекар ще Ви постави ваксина срещу менингококова инфекция, ако не Ви е била поставена преди това, или се налага реваксиниране. Ако не може да бъдете ваксиниран(а) най-малко 2 седмици преди да започнете лечение със Zilbrysq, Вашият лекар ще Ви предпише антибиотици, за да намали риска от инфекция до 2 седмици, след като сте получили първата си доза от ваксината.

Преди да пристъпите към лечение трябва също да обсъдите с Вашия лекар дали не трябва да Ви бъдат поставени други ваксини.

След подходящо обучение Вашият лекар ще Ви позволи да си инжектирате Zilbrysq сами. Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Дозата, която получавате, ще зависи от телесното Ви тегло. Винаги прилагайте дневната си доза приблизително по едно и също време на деня.

Следната таблица показва общата дневна доза Zilbrysq според телесното Ви тегло:

Телесно тегло	Доза	Брой предварително напълнени спринцовки по цвят на стъблото на буталото
< 56 kg	16,6 mg	1 (рубиненочервена)
≥ 56 до < 77 kg	23 mg	1 (оранжева)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (тъмносиня)

Как се поставя Zilbrysq

Вие и Вашият лекар или медицинска сестра ще решите дали може да си инжектирате самостоятелно това лекарство. Не си инжектирайте самостоятелно това лекарство, освен ако не сте обучени от медицински специалист. Друг човек може също да Ви постави инжекции, след като е бил обучен.

Zilbrysq се поставя като подкожна инжекция (инжекция под кожата) веднъж дневно. Може да се инжектира в областта на корема, предната част на бедрата или задната страна на горната част на ръцете. Инжекциите на задната страна на горната част на ръцете трябва да се поставят само от друго лице. Мястото на инжектиране трябва да се редува и инжекциите не трябва да се поставят в зони, където кожата е чувствителна, насинена, зачервена или втвърдена, или където кожата е с белези или със стрии.

Важно е да прочетете указанията за употреба в края на листовката за подробна информация как да използвате Zilbrysq.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Zilbrysq

Ако подозирате, че случайно сте получили по-висока доза Zilbrysq от предписаната, моля, свържете се с Вашия лекар за съвет.

Ако сте пропуснали да използвате Zilbrysq

Ако не сте инжектирали дозата си в обичайното време или сте пропуснали доза, моля, инжектирайте я веднага след като го разберете и след това продължете с дозирането в обичайното време на следващия ден. Да не се прилага повече от една доза на ден.

Ако сте спрели употребата на Zilbrysq

Прекъсването или спирането на лечението със Zilbrysq може да доведе до връщане на симптомите Ви. Моля, говорете с Вашия лекар, преди да спрете Zilbrysq. Вашият лекар ще обсъди с Вас възможните нежелани реакции и рискове. Вашият лекар може също да поиска да Ви наблюдава внимателно.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Реакции на мястото на инжектиране, като образуване на синини, болка, сърбеж и образуване на бучка.
- Инфекции в носа и гърлото.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Диария
- Повишени ензими на панкреаса (амилаза, липаза), наблюдавани при изследване на кръвта.
- Морфея (заболяване, което причинява локализирани участъци с промяна в цвета и втвърдяване на кожата)

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Повишени еозинофили (вид бели кръвни клетки), наблюдавани при изследване на кръвта.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Zilbrysq

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на спринцовката и на картонената опаковка след „EXP“ и „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C - 8 °C).

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Можете да съхранявате предварително напълнената спринцовка Zilbrysq на стайна температура в оригиналната картонена опаковка до 30°C за период от максимум 3 месеца. След като Zilbrysq е изваден от хладилника, той не трябва да се поставя обратно в хладилника. Продуктът трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 3 месеца или когато срокът на годност е достигнат, което настъпи първо.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Zilbrysq

- Активно вещество: зилукоплан.
- Други съставки: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат (безводен), натриев хлорид, вода за инжекции. (вижте точка 2, „Zilbrysq съдържа натрий“).

Как изглежда Zilbrysq и какво съдържа опаковката

Zilbrysq е инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка (инжекция) и е бистър до леко опалесцентен и безцветен разтвор, без видими частици.

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка с рубиненочервено стъбло на буталото съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 16,6 mg зилукоплан в 0,416 ml.

Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка с оранжево стъбло на буталото съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 23 mg зилукоплан в 0,574 ml.

Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка с тъмносиньо стъбло на буталото съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 32,4 mg зилукоплан в 0,810 ml.

Опаковка от 7 предварително напълнени спринцовки за 16,6 mg, 23 mg и 32,4 mg инжекционен разтвор.

Групова опаковка, съдържаща 28 (4 опаковки по 7) предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Medfiles
Tel: + 370 5 246 16 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

OÜ Medfiles
Tel: + 372 730 5415

Norge

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

Medfiles SIA

Tel: + 371 67 370 250

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 294 900

Дата на последно преразглеждане на листовката .

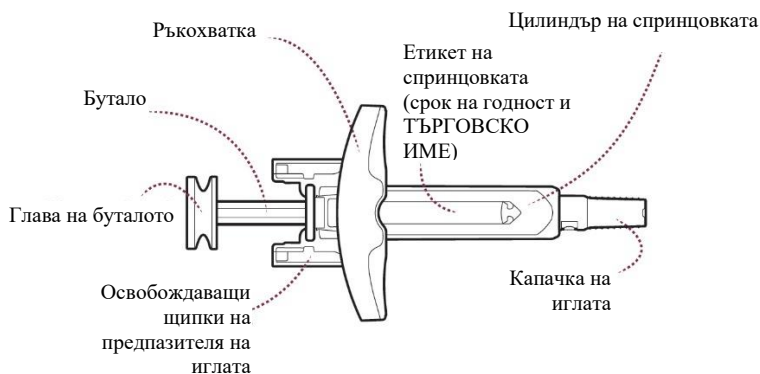
Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.

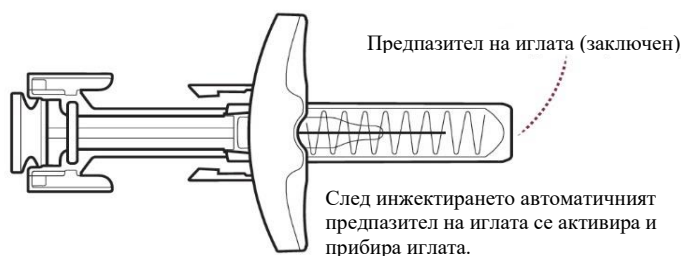
Указания за употреба на инжекционен разтвор Zilbrysq в предварително напълнена спринцовка

Прочетете **ВСИЧКИ** указания по-долу, преди да използвате Zilbrysq

Преди употреба



След употреба



Важна информация:

- Вашият медицински специалист трябва да Ви покаже как да подготвите и инжектирате правилно Zilbrysq, преди да го използвате за първи път.
- Обадете се на Вашия медицински специалист, ако Вие или Вашият болногледач имате въпроси относно правилното инжектиране на Zilbrysq.

Не използвайте това лекарство и го върнете в аптеката:

- ако предварително напълнената спринцовка е била изпускана

При всяко използване на Zilbrysq спазвайте следните стъпки.

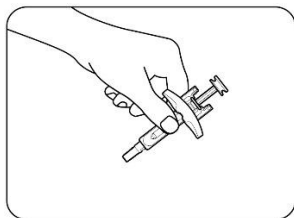
1. Стъпка 1: приготвяне на Вашата инжекция

- а) **Ако предварително напълнените спринцовки се съхраняват в хладилника:** за по-удобно инжектиране: Извадете 1 предварително напълнена спринцовка Zilbrysq от хладилника и я поставете на равна повърхност при стайна температура в продължение на **30 до 45 минути** преди инжектиране. Не затопляйте по друг начин. Поставете останалата част от картонената опаковка обратно в хладилника и продължете към Стъпка „б“ по-долу.

Ако предварително напълнените спринцовки се съхраняват на стайна температура: Извадете 1 предварително напълнена спринцовка Zilbrysq от картонената опаковка. Всички останали спринцовки от картонената опаковка не трябва да се поставят в хладилника, след като веднъж са съхранявани на стайна температура.

Когато изваждате спринцовка от картонената опаковка, хванете цилиндъра на спринцовката (Фигура А). **Не** докосвайте буталото и капачката на иглата. Никога **не** докосвайте освобождаващите щипки на предпазителя на иглата, тъй като това може да предизвика преждевременното активиране на предпазителя на иглата.

Фигура А



б) Поставете следните предмети върху чиста, равна и добре осветена работна повърхност, като например маса:

- 1 предварително напълнена спринцовка Zilbrysq
- 1 кърпичка, напоена със спирт (не е включена)
- 1 памучен тампон или марля (не са включени)
- 1 лепенка (не е включена)
- Устойчив на пробиване контейнер за изхвърляне на остри предмети (не е включен). Вижте Стъпка 4 за указания относно изхвърлянето на празната спринцовка.

в) Огледайте предварително напълнената спринцовка

- Проверете предварително напълнената спринцовка за повреда (Фигура „Преди употреба“).
 - **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако една част изглежда спукана или счупена.
 - **Не** използвайте, ако капачката на иглата е пукната или счупена, липсва или не е закрепена сигурно към предварително напълнената спринцовка.
- Не махайте капачката на иглата от предварително напълнената спринцовка, докато не сте готови да поставите инжекцията.
- Не използвайте, ако течността някога е била замразена (дори ако е размразена).
- Проверете срока на годност върху етикета на спринцовката.
- Проверете лекарството в предварително напълнената спринцовка. Лекарственият продукт трябва да е бистър до леко опалесцентен и безцветен. Нормално е да видите въздушни мехурчета в спринцовката. **Не** използвайте, ако разтворът е обезцветен, мътен или съдържа плаващи частици.
- Проверете дозата на етикета. **Не** използвайте, ако дозата не съответства на предписаната Ви.

2. Стъпка 2: Изберете място на инжектиране и подгответе Вашата инжекция

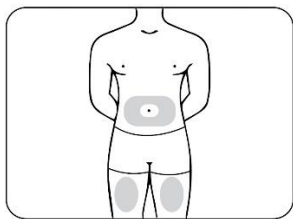
а) Изберете мястото на инжектиране

Изберете място на инжектиране от следните области (Фигура Б):

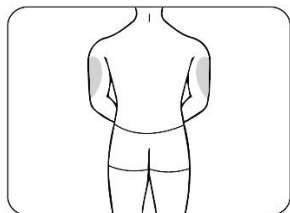
- Коремът, с изключение на зоната от 5 см/2 инча около пъпа
- Предната част на бедрата
- Задната горна част на ръцете

Фигура Б

- Корем и бедра



- Задната горна част на ръцете (само ако някой друг Ви поставя инжекцията)



Избирайте различно място за всяка инжекция. Ако искате да използвате същото място на инжектиране, уверете се, че е най-малко на 2,5 см/1 инч от място, което сте използвали последния път.

Не инжектирайте Zilbrysq в област, която е чувствителна, зачервена, насинена, твърда или има белези или стрии.

б) Измийте добре ръцете си с вода и сапун и ги подсушете с чиста кърпа.

в) Подгответе кожата си

- Почистете мястото на инжектиране с помощта на тампон, напоен със спирт.
- Оставете кожата да изсъхне за 10 секунди преди инжектиране.
- **Не** докосвайте отново мястото на инжектиране, преди да поставите инжекцията.

3. Стъпка 3: Инжектиране на Zilbrysq

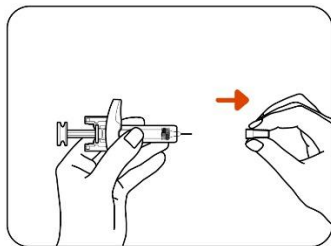
а) Свалете капачката на иглата

Хванете цилиндъра на предварително напълнената спринцовка Zilbrysq с едната ръка, а с другата издърпайте капачката на иглата на право (Фигура В).

Изхвърлете капачката на иглата в контейнера Ви за битови отпадъци или в контейнер за остри предмети (вижте Стъпка 4).

- **Не** докосвайте иглата и не позволявайте да се допира до нищо.
- Никога **не** поставяйте отново капачката на иглата, за да избегнете нараняване.
- **Не** опитвайте да отстраните въздушните мехурчета от спринцовката. Въздушните мехурчета няма да повлияят на Вашата доза и няма да Ви навредят. Това е нормално. Можете да продължите поставянето на инжекцията.

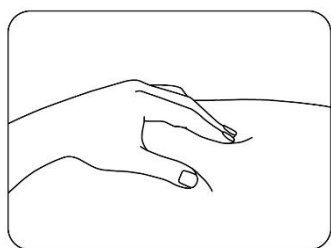
Фигура В



б) Защипете мястото на инжектиране

Използвайте другата си ръка, за да защипете почистената кожа и да я задържите здраво (Фигура Г).

Фигура Г

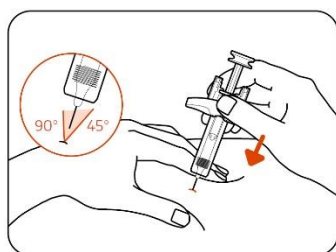


в) Въведете иглата

Въведете цялата игла в защипаната кожа под ъгъл от 45° до 90°. (Фигура Д)

- **Не** дърпайте назад буталото в нито един момент, защото това може да счупи спринцовката
- **Не** докосвайте освобождаващите щипки на предпазителя на иглата

Фигура Д

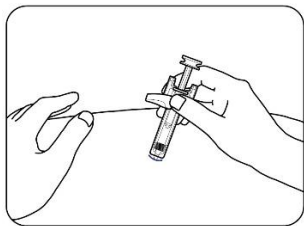


г) Освободете защипаната кожа

Когато иглата е напълно въведена, задържете предварително напълнената спринцовка на място и освободете защипаната кожа (Фигура Е).

- **Не** вкарвайте отново иглата в кожата, ако иглата се изтегля, когато освобождавате кожата, защото това може да огъне или счупи иглата, причинявайки увреждане на тъканта. Ако това се случи, безопасно изхвърлете спринцовката в контейнер за остри предмети и вземете нова спринцовка, за да поставите инжекцията.

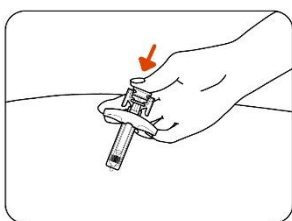
Фигура Е



д) Инжектирайте лекарството

Натиснете буталото докрай, докато държите ръкохватката за пръсти, за да инжектирате цялото лекарство (Фигура Ж). Цялото лекарство е инжектирано, когато не можете повече да натискате главата на буталото.

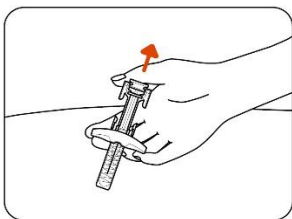
Фигура Ж



е) Освободете буталото

Бавно отпуснете буталото, като повдигнете палеца си. След напълно поставена инжекция предпазителят на иглата ще покрие иглата и може да чуете щракване (Фигура З).

Фигура З



ж) Прегледайте мястото на инжектиране

Натиснете памучен тампон или марля върху мястото на инжектиране и го/я задръжте за 10 секунди.

Не разтривайте мястото на инжектиране. Може да имате леко кръвене, това е нормално. Ако е необходимо, поставете прилепваща превръзка.

Стъпка 4: Изхвърлете използваната спринцовка в контейнер за остри предмети веднага.

Винаги съхранявайте специалния контейнер за остри предмети на място, недостъпно за деца.

Листовка: информация за пациента

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
зилукоплан (zilucoplan)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Zilbrysq и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Zilbrysq
3. Как да използвате Zilbrysq
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Zilbrysq
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Zilbrysq и за какво се използва

Zilbrysq съдържа активното вещество зилукоплан. Зилукоплан се прикрепва към и блокира протеин в тялото, известен като комплементен протеин C5, който е част от имунната система (естествената защита на тялото). Чрез блокирането на този протеин зилукоплан не позволява на имунната система на тялото да атакува и унищожава връзките между нервните и мускулите, като по този начин подобрява симптомите на заболяването.

Zilbrysq се използва заедно със стандартна терапия за лечение на възрастни пациенти с генерализирана миастения гравис (generalised myasthenia gravis, gMG), аутоимунно заболяване, което причинява мускулна слабост. Използва се при възрастни, чиято имунна система произвежда антитела срещу протеин, наречен ацетилхолинов рецептор, който се намира в мускулните клетки. При пациенти с gMG мускулите могат да бъдат атакувани и увредени от имунната система, което може да доведе до дълбока мускулна слабост, нарушена подвижност, задых, изключителна умора, трудно преглъщане и подчертано нарушени ежедневни дейности.

Zilbrysq може да намали симптомите на заболяването и да подобри качеството на живот.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Zilbrysq

Не използвайте Zilbrysq

- ако сте алергични към зилукоплан или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

- ако не сте ваксинирани срещу менингококова инфекция. Вижте раздел „Предупреждения и предпазни мерки“.
- ако имате менингококова инфекция.

Предупреждения и предпазни мерки

Предупреждение за менингококови и други инфекции, причинени от *Neisseria*

Тъй като Zilbrysq инхибира естествената защита на тялото срещу инфекции, употребата му може да повиши риска от инфекции, причинени от *Neisseria meningitidis*, като менингококова инфекция (тежка инфекция на обвивките на главния мозък и гръбначния мозък и/или инфекция на кръвта), както и други инфекции, причинени от бактериите *Neisseria*, като гонорея.

Консултирайте се с Вашия лекар, преди да приемете Zilbrysq, за да сте сигурни, че получавате ваксинация срещу *Neisseria meningitidis*, бактерия, която причинява менингококова инфекция, най-малко 2 седмици преди началото на терапията. Ако не можете да бъдете ваксинирани 2 седмици по-рано, Вашият лекар ще Ви предпише антибиотици, за да намалите риска от инфекция до 2 седмици, след като сте получили първата си доза ваксина. Уверете се, че Вашите менингококови ваксинации са актуални. Трябва да знаете, че ваксинирането не винаги може да предотврати този тип инфекция.

Ако сте изложени на риск от гонорея (предавана по полов път бактериална инфекция), посъветвайте се с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство.

Симптоми на менингококова инфекция

Поради важноста на бързото идентифициране и лечение на менингококови инфекции при пациенти, които получават Zilbrysq, ще Ви бъде предоставена карта, която да носите със себе си по всяко време, с изброени специфични признаци и симптоми на възможна менингококова инфекция. В нея се съдържа и информация за медицинските специалисти, които може да не са запознати със Zilbrysq. Тази карта се нарича „карта на пациента“. Ще Ви бъде предоставено и ръководство за пациента/болногледача, което съдържа допълнителна информация за Zilbrysq.

Ако получите някой от следните симптоми, трябва да се свържете с Вашия лекар незабавно:

- главоболие с допълнителни симптоми като гадене, повръщане, висока температура и скован врат или гръб;
- треска със или без обрив;
- чувствителност на очите към светлина;
- объркване/сънливост;
- мускулна болка с грипоподобни симптоми.

Лечение на менингококова инфекция по време на пътуване

Ако пътувате в регион, където не можете да се свържете с Вашия лекар или временно няма да можете да получите медицинско лечение, Вашият лекар може да Ви предпише антибиотик срещу *Neisseria meningitidis*, който да носите със себе си. Ако изпитате някой от симптомите, описани по-горе, трябва да приемете антибиотичното лечение, както е предписано. Необходимо е да имате предвид, че трябва да посетите лекар възможно най-скоро, дори ако се чувствате по-добре след приема на антибиотичното лечение.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца под 18-годишна възраст. Zilbrysq не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Zilbrysq

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди употреба на това лекарство.

Съществува несигурност относно ефектите, които Zilbrysq може да има върху плода, така че не използвайте това лекарство, ако сте бременна или мислите, че може да сте бременна, освен ако Вашият лекар изрично не го препоръчва.

Не е известно дали Zilbrysq преминава в кърмата. Може да има риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови терапията със Zilbrysq, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Шофиране и работа с машини

Няма вероятност Zilbrysq да повлияе на способността Ви за шофиране или работа с машини.

Zilbrysq съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на предварително напълнена писалка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Zilbrysq

Най-малко 2 седмици преди да започнете лечение със Zilbrysq, Вашият лекар ще Ви постави ваксина срещу менингококова инфекция, ако не Ви е била поставена преди това, или се налага реваксиниране. Ако не може да бъдете ваксиниран(а) най-малко 2 седмици преди да започнете лечение със Zilbrysq, Вашият лекар ще Ви предпише антибиотици, за да намали риска от инфекция до 2 седмици, след като сте получили първата си доза от ваксината.

Преди да пристъпите към лечение трябва също да обсъдите с Вашия лекар дали не трябва да Ви бъдат поставени други ваксини.

След подходящо обучение Вашият лекар ще Ви позволи да си инжектирате Zilbrysq сами. Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Дозата, която получавате, ще зависи от телесното Ви тегло. Винаги прилагайте дневната си доза приблизително по едно и също време на деня.

Следната таблица показва общата дневна доза Zilbrysq според телесното Ви тегло:

Телесно тегло	Доза	Брой предварително напълнени писалки по цвят на етикета
< 56 kg	16,6 mg	1 (малиновочервена)
≥ 56 до < 77 kg	23 mg	1 (оранжева)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (тъмносиня)

Как се прилага Zilbrysq

Вие и Вашият лекар или медицинска сестра ще решите дали може да си инжектирате самостоятелно това лекарство. Не си инжектирайте самостоятелно това лекарство, освен ако не сте обучени от медицински специалист. Друг човек може също да Ви постави инжекциите, след като е бил обучен.

Zilbrysq се поставя като подкожна инжекция (инжекция под кожата) веднъж дневно. Може да се инжектира в областта на корема, предната част на бедрата или задната страна на горната част на ръцете. Инжекциите на задната страна на горната част на ръцете трябва да се правят само от друго лице. Мястото на инжектиране трябва да се редува и инжекциите не трябва да се поставят в зони, където кожата е чувствителна, насинена, зачервена или втвърдена, или където кожата е с белези или със стрии.

Важно е да прочетете указанията за употреба в края на листовката за подробна информация как да използвате Zilbrysq.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Zilbrysq

Ако подозирате, че случайно сте получили по-висока доза Zilbrysq от предписаната, моля, свържете се с Вашия лекар за съвет.

Ако сте пропуснали да използвате Zilbrysq

Ако не сте инжектирали дозата си в обичайното време или сте пропуснали доза, моля, инжектирайте я веднага след като разберете и след това продължете с дозирането в обичайното време на следващия ден. Да не се прилага повече от една доза на ден.

Ако сте спрели употребата на Zilbrysq

Прекъсването или спирането на лечението със Zilbrysq може да доведе до връщане на симптомите Ви. Моля, говорете с Вашия лекар, преди да спрете Zilbrysq. Вашият лекар ще обсъди с Вас възможните нежелани реакции и рискове. Вашият лекар може също да поиска да Ви наблюдава внимателно.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Реакции на мястото на инжектиране, като образуване на синини, болка, сърбеж и образуване на бучка.
- Инфекции в носа и гърлото.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Диария
- Повишени ензими на панкреаса (амилаза, липаза), наблюдавани при изследвания на кръвта.
- Морфея (заболяване, което причинява локализирани участъци с промяна на цвета и втвърдяване на кожата).

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Повишени еозинофили (вид бели кръвни клетки), наблюдавани при изследване на кръвта.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [национална система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Zilbrysq

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на предварително напълнената писалка и картонената опаковка след „EXP“ и „Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Можете да съхранявате предварително напълнената писалка Zilbrysq на стайна температура в оригиналната картонена опаковка до 30°C само за еднократен период до 3 месеца. След като Zilbrysq бъде изваден от хладилника, той не трябва да се поставя обратно в хладилника. Продуктът трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 3 месеца или когато срокът на годност е достигнат, което настъпи първо.

Не изхвърляйте лекарства в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Zilbrysq

- Активно вещество: зилукоплан.
- Други съставки: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев фосфат (безводен), натриев хлорид, вода за инжекции (вижте точка 2 „Zilbrysq съдържа натрий“).

Как изглежда Zilbrysq и какво съдържа опаковката

Zilbrysq е инжекционен разтвор (инжекция) в предварително напълнена писалка и е бистър до леко опалесцентен и безцветен разтвор, без видими частици.

Zilbrysq 16,6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка с малиновочервен етикет съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 16,6 mg зилукоплан в 0,416 ml.

Zilbrysq 23 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка с оранжев етикет съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 23 mg зилукоплан в 0,574 ml.

Zilbrysq 32,4 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Всяка предварително напълнена писалка с тъмносин етикет съдържа зилукоплан натрий, еквивалентен на 32,4 mg зилукоплан в 0,810 ml.

Опаковка от 7 или 28 предварително напълнени писалки за 16,6 mg, 23 mg и 32,4 mg инжекционен разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Medfiles
Tel: + 370 5 246 16 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

OÜ Medfiles
Tel: + 372 730 5415

Norge

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

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

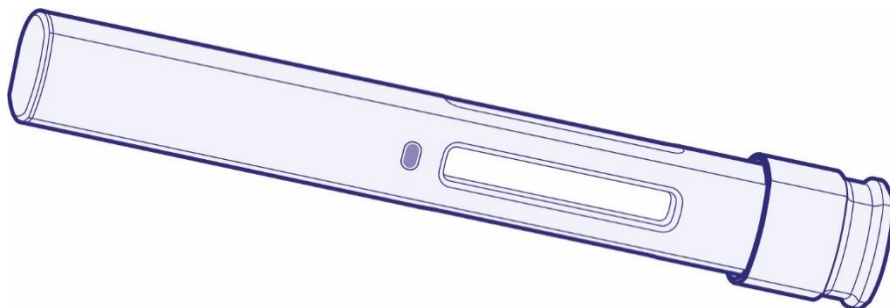
Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където можете да намерите информация за редки заболявания и лечения.

Указания за употреба на Zilbrysq инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Еднодозова предварително напълнена писалка

Прочетете **ВСИЧКИ** указания по-долу, преди да използвате Zilbrysq



Запознаване с Вашата предварително напълнена писалка Zilbrysq

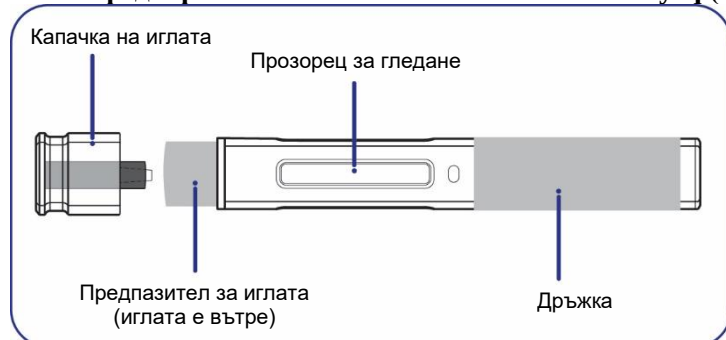
Прочетете тези указания за употреба, преди да използвате предварително напълнената писалка и всеки път, когато получите нова напълнена писалка. Възможно е да има нова информация.

Не инжектирайте сами или на друг човек, докато не Ви е показано как да инжектирате Zilbrysq правилно.

Важна информация, която трябва да знаете, преди да инжектирате Zilbrysq:

- Проследявайте ежедневно си лечение в седмичния тракер за лекарства на кутията. След като завършите инжектирането си, отбележете квадратчето за съответния ден и маркирайте мястото на инжектиране върху кутията.
- **Не** приемайте и не използвайте, ако картонената опаковка е повредена или отворена, или ако запечатването на картонената опаковка е нарушено.
- **Не** използвайте, ако срокът на годност, посочен върху опаковката или етикета, е изтекъл.
- **Не** използвайте предварително напълнената писалка, ако е била изпускана или изглежда повредена.
- **Не** използвайте, ако капачката на иглата липсва или не е здраво закрепена.
- **Не** използвайте, ако лекарството е мътно, с променен цвят или има плаващи частици.
- **Не** отстранявайте капачката на иглата от предварително напълнената писалка, докато не сте готови да инжектирате.
- **Не** използвайте, ако течността е била замразена (дори и размразена).
- **Не** споделяйте и не използвайте повторно предварително напълнената писалка. Предварително напълнената писалка е само за еднократна употреба.

Части на предварително напълнената писалка Zilbrysq (Фигура А):



Фигура А

Подготовка за инжектиране

Стъпка 1: Извадете предварително напълнената писалка и пригответе консумативите

Ако предварително напълнените писалки се съхраняват в хладилник:

- Извадете 1 предварително напълнена писалка от хладилника и поставете останалите предварително напълнени писалки в опаковката обратно в хладилника.
- Преди да инжектирате Zilbrysq, оставете предварително напълнената писалка да се затопли до стайна температура върху чиста, равна повърхност за **30 до 45 минути**. Това ще помогне за намаляване на дискомфорта при инжектиране.
- **Не** затопляйте предварително напълнената писалка по никакъв друг начин (например в микровълнова фурна, в гореща вода или на пряка слънчева светлина).

Ако предварително напълнените писалки се съхраняват на стайна температура:

- Извадете 1 предварително напълнена писалка от картонената опаковка. Всички останали предварително напълнени писалки в картонената опаковка не трябва да се поставят в хладилник, след като са били съхранявани на стайна температура.

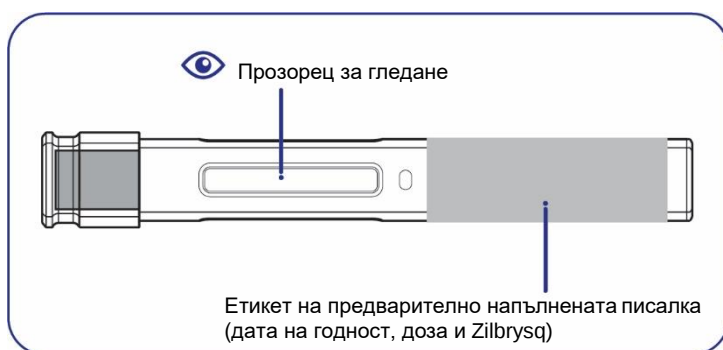
Измийте ръцете си със сапун и вода и ги подсушете с чиста кърпа. Съберете следните консумативи върху чиста, равна повърхност:

- 1 предварително напълнена писалка
- 1 тампон, напоен със спирт (не е включен в комплекта)
- 1 чист памучен тампон или марля (не е включен в комплекта)
- 1 лепенка (не е включена в комплекта)
- 1 контейнер за изхвърляне на остри предмети или контейнер, устойчив на пробиване (не е включен в комплекта). Вижте стъпка 8 за инструкции относно изхвърлянето на предварително напълнената писалка.

Стъпка 2: Проверете предварително напълнената писалка Zilbrysq (Фигура Б)

Вижте също „Важна информация, която трябва да знаете преди да инжектирате Zilbrysq“:

- Проверете предварително напълнената писалка за повреди.
- Проверете срока на годност и името на лекарството (Zilbrysq) на етикета на предварително напълнената писалка.
- Проверете дозата, изписана на етикета на предварително напълнената писалка, и се уверете, че тя съответства на предписаната Ви доза. **Не** използвайте, ако дозата не съответства на предписаната Ви доза
- Проверете лекарството през прозорчето за наблюдение. Лекарството трябва да е бистро до почти бистро и безцветно. Нормално е да видите въздушни мехурчета.

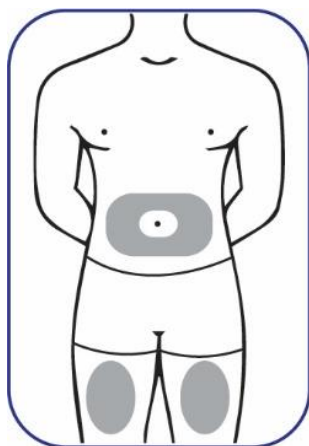


Фигура Б

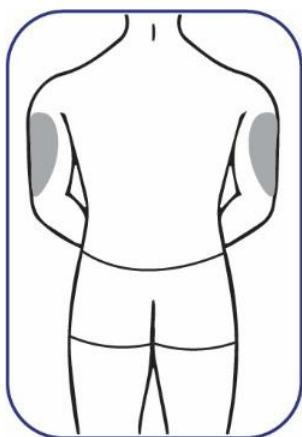
Стъпка 3: Изберете място на инжектиране

Изберете място на инжектиране от следните области:

- Коремът, с изключение на областта от 5 cm/2 инча около пъпа (**Фигура В**).
- Предната част на бедрата (**Фигура В**).
- Задната част на горната част на ръката (само ако някой друг ви поставя инжекцията) (**Фигура Г**).



Фигура В – Област на корема или предна част на бедрата



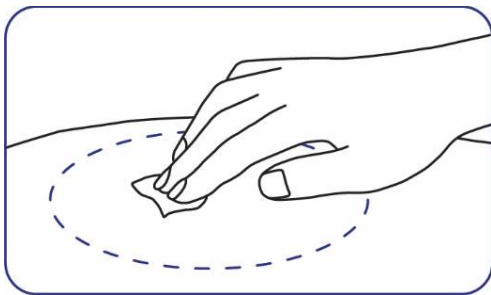
Фигура Г – Задна част на горната част на ръката

Избирайте различно място на инжектиране всеки път, когато си поставяте инжекция. Ако искате да използвате същата област от тялото за инжектиране, уверете се, че тя е на поне 2,5 cm/1 инч разстояние от мястото, което сте използвали преди.

- **Не** инжектирайте Zilbrysq в област, която е зачервена, болезнена, насинена, подута, твърда или има белези или стрии.

Стъпка 4: Почистете мястото на инжектиране

- Почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт (**Фигура Д**).
- Оставете кожата да изсъхне за 10 секунди преди инжектиране.
- **Не** докосвайте мястото на инжектиране отново, преди да си поставите инжекцията.

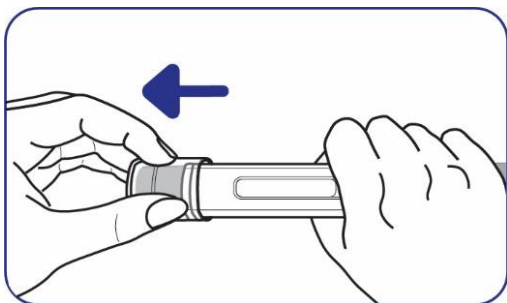


Фигура Д

Инжектиране на лекарството

Стъпка 5: Отстранете капачката на иглата

Дръжте здраво предварително напълнената писалка с едната ръка за дръжката. Издърпайте капачката на иглата право напред (далеч от Вас) с другата си ръка (**Фигура Е**).



Фигура Е

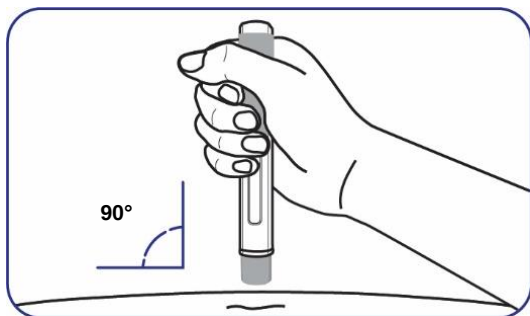
Изхвърлете капачката на иглата в контейнера за домашни отпадъци или в контейнера за остри предмети.

Въпреки че не можете да видите върха на иглата, той вече е открит.

- **Не** докосвайте иглата и не позволявайте тя да докосва нищо.
- **Не** докосвайте предпазителя на иглата и не поставяйте капачката на иглата обратно. Това може да доведе до нараняване от убождане с иглата и може да накара предварително напълнената писалка да освободи лекарството твърде бързо или да повреди иглата вътре.

Стъпка 6 – Поставете инжекцията си със Zilbrysq

Дръжте предварително напълнената писалка изправена под ъгъл от 90 градуса спрямо почистеното място на инжектиране (**Фигура Ж**). След това притиснете плътно предварително напълнената писалка към кожата си. **Ще чуете първо щракване.** Инжектирането Ви започва след като чуете щракването (**Фигура З**).



Фигура Ж



Фигура З

Не повдигайте предварително напълнената писалка от кожата по време на инжектирането.

Дръжте предварително напълнената писалка на място и я притискайте плътно към кожата си, докато не чуете второ щракване. Второто щракване Ви показва, че цялото лекарство е инжектирано и инжектирането на Zilbrysq е завършено. Трябва да видите жълтия индикатор да запълва прозорчето за наблюдение (**Фигура И**).



Фигура И

Стъпка 7: Извадете предварително напълнената писалка

- Отстранете предварително напълнената писалка, като внимателно я повдигнете право нагоре от кожата си. Предпазителят на иглата автоматично ще покрие иглата. **Не** докосвайте иглата. **Не** търкайте мястото на инжектиране.
- **Важно:** Когато отстраните предварително напълнената писалка, ако прозорчето за наблюдение не е станало жълто, това означава, че може да не сте получили пълната доза. Незабавно се обадете на Вашия медицински специалист.

Стъпка 8: Изхвърлете използваната предварително напълнена писалка

Изхвърлете използваната предварително напълнена писалка веднага в контейнер за остри предмети. **Не** изхвърляйте предварително напълнената писалка в контейнера за домашни отпадъци.

Винаги дръжте контейнера за остри предмети на място, недостъпно за деца.

Стъпка 9: Прегледайте мястото на инжектиране

Притиснете чист памучен тампон или марля върху мястото на инжектиране и го задръжте за 10 секунди. **Не** търкайте мястото на инжектиране. Може да имате леко кървене. Това е нормално. При необходимост поставете лепенка.