

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 16,6 mg zilukoplanu v 0,416 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 23 mg zilukoplanu v 0,574 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 32,4 mg zilukoplanu v 0,810 ml (40 mg/ml).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Roztok je čirý až mírně opalizující a bezbarvý, bez viditelných částic. Hodnota pH a osmolalita roztoku jsou přibližně 7,0 resp. 300 mosmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Zilbrysq je indikován jako přídatná léčba ke standardní léčbě generalizované myasthenia gravis (gMG) u dospělých pacientů, kteří mají pozitivní nález protilátek proti acetylcholinovým receptorům (AChR).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Zilbrysq je určen k použití pod vedením a dohledem zdravotnických pracovníků, kteří mají zkušenosti s léčbou pacientů s neuromuskulárními poruchami.

Před zahájením léčby musí být pacienti očkovaní proti *Neisseria meningitidis*. Pokud je nutné zahájit léčbu méně než 2 týdny po očkování, musí pacient dostat vhodnou profylaktickou antibiotickou léčbu až do 2 týdnů po první dávce vakcíny (viz body 4.3 a 4.4).

Dávkování

Doporučená dávka se podá ve formě subkutánní injekce jednou denně a každý den přibližně ve stejnou dobu.

Tabulka 1: Celková denní dávka podle rozmezí tělesné hmotnosti

Tělesná hmotnost pacienta	Dávka*	Počet předplněných injekčních stříkaček podle barvy tyčky pístu
< 56 kg	16,6 mg	1 (rubínově červená)
≥ 56 až < 77 kg	23 mg	1 (oranžová)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (tmavě modrá)

* Doporučená dávka odpovídá přibližně 0,3 mg/kg.

Zilukoplan nebyl studován u pacientů s gMG třídy V podle *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA).

Vynechaná dávka

Pokud dojde k vynechání dávky, je třeba tuto dávku podat téhož dne; poté se následující den pokračuje v normálním dávkování. Nemá být podána více než jedna dávka denně.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná žádná úprava dávkování (viz bod 5.2). Zkušenosti se zilukoplanem u starších pacientů v klinických studiích jsou omezené.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≥ 15 ml/min) není nutná žádná úprava dávkování. Nejsou k dispozici žádné údaje o pacientech vyžadujících dialýzu.

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater (skóre 9 nebo nižší dle Childa a Pugh) není nutná žádná úprava dávkování.

Bezpečnost a účinnost přípravku Zilbrysq u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebyla stanovena. Nelze doporučit žádné dávkování (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Zilbrysq u dětí mladších 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Tento léčivý přípravek se podává subkutánní injekcí.

Mezi vhodná místa vpichu patří přední část stehen, břicho a zadní strana horní části paží.

Místa vpichu je třeba obměňovat a injekce nemají být podány do oblastí, kde je kůže citlivá, erytematózní, pohmožděná, ztvrdlá, nebo na místa, kde se nacházejí jizvy či strie.

Přípravek Zilbrysq si může podat sám pacient a/nebo jiná osoba, která byla řádně vyškolená k podávání podkožních injekcí a dodržuje podrobné pokyny uvedené v návodu k použití na konci příbalové informace.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pacienti, kteří v současné době nejsou očkováni proti *Neisseria meningitidis* (viz bod 4.4).

Pacienti s probíhající infekcí *Neisseria meningitidis*.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Infekce bakteriemi rodu *Neisseria*

Meningokoková infekce

Díky jeho mechanismu účinku může užívání zilukoplanu zvýšit náchylnost pacienta k infekcím bakterií *Neisseria meningitidis*. Jako preventivní opatření musí být všichni pacienti očkováni proti meningokokovým infekcím nejméně 2 týdny před zahájením léčby.

Pokud je nutné zahájit léčbu méně než 2 týdny po očkování proti meningokokovým infekcím, musí pacient dostat vhodnou profylaktickou antibiotickou léčbu až do 2 týdnů po první dávce vakcíny. Meningokokové vakcíny snižují, ale zcela neodstraňují riziko meningokokových infekcí.

Vakcíny proti séro skupinám A, C, Y, W a, je-li k dispozici, séro skupině B se doporučují k prevenci běžných patogenních meningokokových séro skupin. Vakcinace a profylaktická antibiotická léčba mají probíhat podle nejnovějších relevantních doporučených postupů.

Během léčby mají být pacienti sledováni z hlediska známek a příznaků meningokokové infekce a v případě podezření na infekci musí být okamžitě vyšetřeni. V případě podezření na meningokokovou infekci je třeba přijmout vhodná opatření, jako je léčba antibiotiky a přerušení léčby přípravkem Zilbrysq, dokud nebude možné meningokokovou infekci vyloučit. Pokud se objeví známky nebo příznaky meningokokových infekcí, je třeba pacienty poučit, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc.

Předepisující lékaři musí být obeznámeni s edukačními materiály pro léčbu meningokokových infekcí a musí předat pacientům léčeným zilukoplanem Kartu pacienta a Příručku pro pacienta/pečovatele.

Ostatní infekce bakteriemi rodu *Neisseria*

Kromě *Neisseria meningitidis* mohou být pacienti léčení zilukoplanem náchylní také k infekcím jinými druhy bakterií rodu *Neisseria*, jako jsou gonokokové infekce. Pacienti musí být informováni o důležitosti prevence a léčby kapavky.

Imunizace

Před zahájením léčby zilukoplanem se doporučuje, aby pacienti zahájili imunizace podle současných imunizačních doporučených postupů.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné předplněné injekční stříkačce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Na základě výsledků testování *in vitro* zilukoplan klinicky relevantně neinhibuje ani neindukuje enzymy metabolizující léčiva (CYP a UGT) ani běžné transportéry.

Na základě potenciálního inhibičního účinku zilukoplanu na cytotoxicitu rituximabu závislou na komplementu může zilukoplan snížit očekávané farmakodynamické účinky rituximabu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné údaje o podávání zilukoplanu těhotným ženám.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Léčbu těhotných žen přípravkem Zilbrysq lze zvážit pouze v případě, že klinické přínosy převažují nad riziky.

Kojení

Není známo, zda se zilukoplan vylučuje do lidského mateřského mléka nebo zda se po perorálním požití novorozenci/kojenci systémově absorbuje. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání zilukoplanu.

Fertilita

Účinek zilukoplanu na lidskou fertilitu nebyl hodnocen. V některých studiích fertility a toxicity po opakovaných dávkách na nehumánních primátech byly pozorovány nálezy s nejistým klinickým významem u samčích a samičích reprodukčních orgánů (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Zilbrysq nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly reakce v místě injekce [podlitina v místě injekce (13,9 %) a bolest v místě injekce (7,0 %)] a infekce horních cest dýchacích [nazofaryngitida (5,2 %), infekce horních cest dýchacích (3,5 %) a sinusitida (3,5 %)].

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V tabulce 2 jsou uvedeny nežádoucí účinky ze sdružených placebem kontrolovaných (n = 115) a otevřených prodloužených (n = 213) studií gMG spolu s klasifikací frekvence u pacientů léčených zilukoplanem podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Tabulka 2: Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Velmi časté	Infekce horních cest dýchacích*
Gastrointestinální poruchy	Časté	Průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	Morfea ^a
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Reakce v místě injekce*
Vyšetření	Časté	Zvýšená hladina lipázy*
	Časté	Zvýšená hladina amylázy*
	Méně časté	Zvýšení počtu eozinofilů v krvi*

* Viz část Popis vybraných nežádoucích účinků.

^a Morfea byla hlášena pouze v dlouhodobých otevřených klinických studiích. Maximální doba expozice zilukoplanu během dlouhodobých klinických studií byla více než 4 roky.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reakce v místě injekce

Nejčastějšími reakcemi byly podlitina v místě vpichu, bolest, uzlík, pruritus a hematom. Všechny případy byly mírné nebo středně závažné a méně než 3 % reakcí vedla k ukončení léčby.

Infekce horních cest dýchacích

Nejčastějšími infekcemi byly nazofaryngitida, infekce horních cest dýchacích a sinusitida. Více než 95 % případů bylo mírných nebo středně závažných a nevedlo k ukončení léčby. Ve sdružených placebem kontrolovaných studiích byly infekce horních cest dýchacích hlášeny u 13,0 % pacientů léčených zilukoplanem a u 7,8 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo.

Zvýšení hladin enzymů slinivky břišní

Byly pozorovány případy zvýšení hladiny lipázy (5,2 %) a/nebo amylázy (6,1 %). Tato zvýšení byla přechodná a vzácně vedla k ukončení léčby. Většina z nich se objevila do 2 měsíců od zahájení léčby zilukoplanem a normalizovala se do 2 měsíců.

Zvýšení počtu eozinofilů v krvi

Bylo pozorováno zvýšení počtu eozinofilů v krvi. Jednalo se o přechodné jevy, které nevedly k ukončení léčby. Většina z nich se objevila do 2 měsíců od zahájení léčby zilukoplanem a normalizovala se do 1 měsíce.

Morfea

Případy morfeje byly pozorovány pouze po dlouhodobé léčbě během otevřené prodloužené studie. Většina případů měla dobu do nástupu delší než jeden rok od zahájení léčby, byla mírná nebo středně závažná a nevedla k ukončení léčby.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Ve studii se zdravými dobrovolníky, ve které byly 32 účastníkům podány dávky odpovídající dvojnásobku doporučené dávky (odpovídající přibližně 0,6 mg/kg; tabulka 1) subkutánně po dobu až 7 dnů, byly údaje o bezpečnosti konzistentní s bezpečnostním profilem doporučené dávky.

V případě předávkování se doporučuje, aby pacienti byli pečlivě sledováni s ohledem na případné nežádoucí účinky a v případě nutnosti aby byla okamžitě zavedena vhodná podpůrná opatření.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory komplementu, ATC kód: L04AJ06

Mechanismus účinku

Zilukoplan je syntetický makrocyclický peptid s 15 aminokyselinami, který inhibuje účinky proteinu komplementu C5 prostřednictvím duálního mechanismu účinku. Specificky se váže na protein C5, čímž inhibuje jeho štěpení C5 konvertázou na C5a a C5b, což má za následek downregulaci sestavení a cytolytické aktivity membranolýtického komplexu (*membrane attack complex*, MAC). Navíc, zilukoplan prostřednictvím vazby na C5b část C5 stericky brání vazbě C5b na C6, čímž zabraňuje následnému sestavení a aktivitě MAC, pokud by došlo ke vzniku jakéhokoli C5b.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamický účinek zilukoplanu byl analyzován prostřednictvím schopnosti inhibovat *ex vivo* lýzu ovčích červených krvinek (*sheep red blood cell*, sRBC) indukovanou komplementem.

Údaje ze studií fáze 2 a fáze 3 ukazují rychlou, úplnou (> 95%) a trvalou inhibici komplementu zilukoplanem při dávkování podle tabulky 1.

Klinická účinnost a bezpečnost

Bezpečnost a účinnost zilukoplanu byla hodnocena ve 12týdenní multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii MG0010 (RAISE) a otevřené prodloužené studii MG0011 (RAISE-XT).

Studie MG0010 (RAISE)

Zařazeno bylo celkem 174 pacientů ve věku nejméně 18 let, kteří měli generalizovanou myasthenia gravis pozitivní na protilátky proti acetylcholinovým receptorům, skóre činnosti každodenního života pro myasthenia gravis (*Myasthenia Gravis - Activities of Daily Living*, MG-ADL) ≥ 6 a skóre pro kvantitativní myasthenia gravis (*Quantitative Myasthenia Gravis*, QMG Score) ≥ 12 (viz tabulka 3).

Pacienti byli léčeni jednou denně buď zilukoplanem (v dávkách podle tabulky 1), nebo jim bylo podáváno placebo, přičemž do jednotlivých skupin bylo randomizováno 86, resp. 88 pacientů. Byla povolena stabilní standardní léčba (*Standard of care*, SOC). Většina pacientů byla při zahájení léčby gMG léčena parasymptomimetiky (84,5 %), systémovými kortikosteroidy (63,2 %) a nesteroidními imunosupresivy (51,1 %).

Primárním cílovým parametrem byla změna celkového skóre MG-ADL oproti výchozímu stavu do 12. týdne.

Klíčovými sekundárními cílovými parametry byly změna oproti výchozímu stavu do 12. týdne v celkovém skóre QMG, v celkovém skóre na škále myasthenia gravis (*Myasthenia Gravis Composite*, MGC) a v celkovém skóre na škále kvality života MG (*MG Quality of Life*, MG-QoL15r) (tabulka 4).

Pacienti s klinickou odpovědí MG-ADL byli definováni jako osoby, u nichž došlo k poklesu alespoň o 3 body bez záchranné léčby, a pacienti s klinickou odpovědí QMG byli definováni jako osoby, u nichž došlo k poklesu alespoň o 5 bodů bez záchranné léčby.

Tabulka 3: Demografické údaje a charakteristiky onemocnění ve výchozím stavu u pacientů zařazených do studie MG0010

	Zilukoplan (n = 86)	Placebo (n = 88)
Věk v letech, průměrná hodnota (SD)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Věk při nástupu v letech, průměrná hodnota (SD)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Věk ≥ 65 let	22 (25,6)	26 (29,5)
Pohlaví, muž, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
Průměrná hodnota skóre MG-ADL (SD) ve výchozím stavu	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
Průměrná hodnota skóre QMG (SD) ve výchozím stavu	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
Průměrná hodnota skóre MGC (SD) ve výchozím stavu	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
Průměrná hodnota skóre MG-QoL 15r (SD)	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Doba trvání onemocnění v letech, průměrná hodnota (SD)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
Třída MGFA při screeningu, n (%) třída II	22 (25,6)	27 (30,7)
Třída MGFA při screeningu, n (%) třída III	60 (69,8)	57 (64,8)
Třída MGFA při screeningu, n (%) třída IV	4 (4,7)	4 (4,5)

Tabulka 4 uvádí změny celkových skóre MG-ADL, QMG, MGC a MG-QoL15r ve 12. týdnů oproti výchozí hodnotě. Průměrná výchozí skóre byla 10,9 a 10,3 pro MG-ADL, 19,4 a 18,7 pro QMG, 21,6 a 20,1 pro MGC a 18,9 a 18,6 pro MG-QoL15r pro skupiny s placebem resp. zilukoplanem.

Tabulka 4: Změny celkových skóre MG-ADL, QMG, MGC a MG-QoL15r ve 12. týdnů oproti výchozí hodnotě

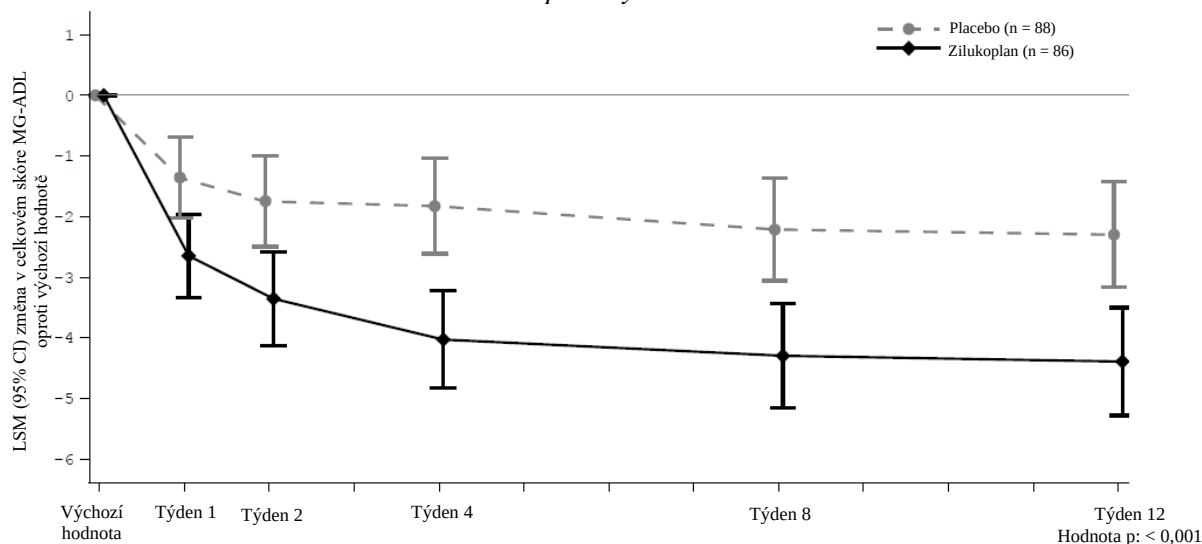
Cílové parametry: Změna celkového skóre ve 12. týdnů oproti výchozí hodnotě: Průměrná hodnota získaná metodou nejmenších čtverců (LS) (95% CI)	Zilukoplan (n = 86)	Placebo (n = 88)	Změna průměrného rozdílu získaná metodou LS pro zilukoplan oproti placebu (95% CI)	p-hodnota *
MG-ADL	-4,39 (-5,28; -3,50)	-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

*Analýza založená na modelu MMRM ANCOVA

Účinek léčby ve skupině se zilukoplanem pro všechny 4 cílové parametry nastoupil rychle v 1. týdnu, dále se zvýšil do 4. týdne a přetrval až do 12. týdne.

Ve 12. týdnu bylo pozorováno klinicky významné a vysoce statisticky významné zlepšení celkového skóre MG-ADL (obrázek 1) a celkového skóre QMG u zilukoplanu oproti placebu.

Obrázek 1: Změna celkového skóre MG-ADL oproti výchozí hodnotě



Analýza založená na modelu MMRM ANCOVA

Klinicky významná změna = změna skóre MG-ADL o 2 body

Ve 12. týdnu bylo 73,1 % pacientů ve skupině se zilukoplanem pacienty s klinickou odpovědí MG-ADL bez záchranné léčby oproti 46,1 % pacientů ve skupině s placebem ($p < 0,001$). Padesát osm procent (58 %) pacientů ve skupině se zilukoplanem byli pacienti s klinickou odpovědí QMG bez záchranné léčby oproti 33,0 % pacientů ve skupině s placebem ($p = 0,0012$).

Ve 12. týdnu byl kumulativní podíl pacientů, kteří potřebovali záchrannou léčbu, ve skupině se zilukoplanem 5 % a ve skupině s placebem 11 %. Záchranná léčba byla definovaná jako intravenózně podávaný imunoglobulin G (IVIG) nebo výměna plazmy (PLEX).

Studie MG0011 (RAISE-XT)

Dvě stě pacientů, kteří dokončili placebem kontrolované studie fáze 2 (MG0009) nebo fáze 3 (MG0010), pokračovalo v otevřené prodloužené studii MG0011, ve které všichni pacienti dostávali zilukoplan (v dávkách podle tabulky 1) denně. Primárním cílovým parametrem byla dlouhodobá bezpečnost. Sekundárními cílovými parametry účinnosti byly změna skóre MG-ADL, QMG, MGC a MG-QoL15r ve 24. týdnu oproti výchozímu stavu dvojité zaslepené studie. Níže jsou výsledky dřívějších účastníků studie MG0010 (tabulka 5).

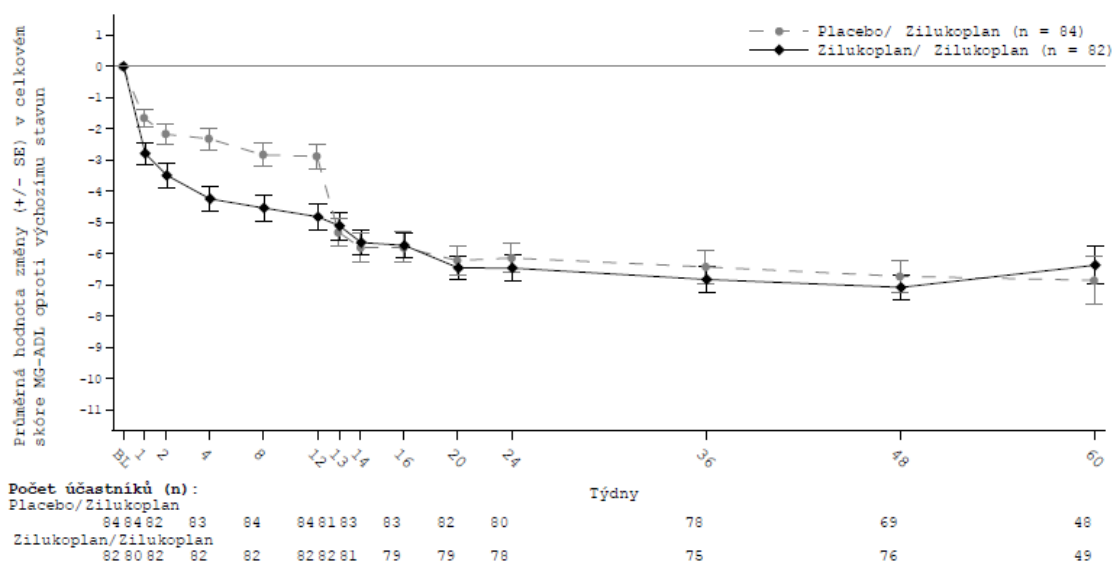
Tabulka 5: Průměrná hodnota změny oproti výchozímu stavu (MG0010) dvojité zaslepené studie do 24. (12. týden v MG0011) a 60. (48. týden v MG0011) týdne otevřeného prodloužení v celkových skóre MG-ADL, QMG, MGC a MG-QoL15r

Cílové parametry: Změna celkového skóre ve 24. a 60. týdnu oproti výchozí hodnotě: Průměrná hodnota získaná metodou LS (SE)	Zilukoplan (n = 82)	Placebo/zilukoplan (n = 84)
MG-ADL		
24. týden	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
60. týden	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)

Cílové parametry: Změna celkového skóre ve 24. a 60. týdnu oproti výchozí hodnotě: Průměrná hodnota získaná metodou LS (SE)	Zilukoplan (n = 82)	Placebo/zilukoplan (n = 84)
QMG		
24. týden	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
60. týden	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
MGC		
24. týden	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
60. týden	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)
MG-QoL15r		
24. týden	-8,09 (0,96)	-7,96 (0,89)
60. týden	-7,22 (0,99)	-6,09 (0,91)

Analýza založená na modelu MMRM ANCOVA, kde se záchranná léčba a přerušení léčby počítají jako selhání léčby; úmrtí se připisuje nejhorší možné skóre (např. skóre 24 pro MG-ADL)
SE = směrodatná chyba

Obrázek 2: Průměrná hodnota změny oproti výchozímu stavu dvojité zaslepené studie do 60. týdne pro celkové skóre MG-ADL



Imunogenita

Ve studiích MG0010 a MG0011 (RAISE-XT) byli pacienti testováni na pozitivitu protilátek proti lékům (*anti-drug antibody*, ADA) a pozitivitu protilátek proti polyetylglykolu (PEG).

V obou studiích byly titry protilátek nízké a nebyl prokázán žádný vliv na farmakokinetiku nebo farmakodynamiku a žádný klinicky významný vliv na účinnost nebo bezpečnost.

Ve studiích MG0010 a MG0011 měli 2 pacienti (2,4 %) ve skupině se zilukoplanem / zilukoplanem a 2 pacienti ve skupině s placebem / zilukoplanem pozitivní nález ADA a protilátek proti PEG vznikajících při léčbě. Třináct subjektů (16 %) v každém rameni mělo pozitivní nález protilátek proti PEG vznikajících při léčbě a současně negativní nález ADA. Dva pacienti (2,4 %) v každém rameni měli negativní nález protilátek proti PEG a současně pozitivní nález ADA vznikajících při léčbě.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií se zilukoplanem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě myasthenia gravis. Informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po jednorázovém a opakovaném denním subkutánním podávání zilukoplanu v doporučené dávce (tabulka 1) zdravým subjektům dosáhl zilukoplan vrcholové plazmatické koncentrace obecně mezi 3 a 6 hodinami po podání dávky.

Ve studii MG0010 u pacientů s gMG byly po každodenním opakovaném subkutánním podání zilukoplanu v doporučené dávce (tabulka 1) plazmatické koncentrace zilukoplanu konzistentní, přičemž minimální koncentrace v ustáleném stavu byly dosaženy do 4. týdne a udržovány do 12. týdne.

Expozice po subkutánním podání jednotlivých dávek zilukoplanu do břicha, stehna nebo horní části paže byly srovnatelné.

Distribuce

Zilukoplan a aktivní (RA103488) a hlavní neaktivní (RA102758) cirkulující metabolity jsou vysoce vázány na plazmatické proteiny (> 99 %). Průměrná hodnota distribučního objemu zilukoplanu (V_d/F) pomocí populační farmakokinetické analýzy je 3,51 l. Zilukoplan není substrátem pro běžné transportéry léků.

Metabolismus

Zilukoplan není substrátem hlavních enzymů CYP. V plazmě byly zjištěny 2 metabolity, aktivní (RA103488) a hlavní neaktivní metabolit (RA102758). Tvorba RA103488 je zprostředkována hlavně cytochromem CYP450 4F2. Metabolit RA103488 vykazuje farmakologickou aktivitu podobnou zilukoplanu, ale je přítomen v mnohem nižší koncentraci než zilukoplan. Příspěvek metabolitu RA103488 k farmakologické aktivitě je nízký. Dále se očekává, že se zilukoplan, jakožto peptid, rozloží na menší peptidy a aminokyseliny katabolickými cestami.

Zilukoplan inhibuje MRP3 *in vitro* v terapeutických koncentracích; klinická významnost této inhibice není známa.

Eliminace

Očekává se, že se zilukoplan, jakožto peptid, rozloží na menší peptidy a aminokyseliny katabolickými cestami. Průměrná hodnota terminálního poločasu plazmatické eliminace činila přibližně 172 hodin (7–8 dnů). Poločas činil 220 hodin pro aktivní (RA103488), resp. 96 hodin pro hlavní neaktivní metabolit (RA102758). Vylučování zilukoplanu a jeho metabolitů (RA103488 a RA102758) měřené v moči i stolici bylo zanedbatelné. Předpokládá se, že pegylovaná část zilukoplanu se vylučuje hlavně ledvinami a degradace části mastných kyselin probíhá hlavně β -oxidací na acetyl-CoA.

Linearita/nelinearita

V populační farmakokinetické analýze (dávky odpovídající 0,05 až 0,6 mg/kg) se farmakokinetika zilukoplanu vyznačovala dispozicí léku závislého na cíli s menším než přímo úměrným nárůstem expozice při zvyšujících se dávkách a po několika dávkách ve srovnání s jedinou dávkou.

Protilátky

Výskyt ADA a protilátek proti PEG ve studii fáze 3 u pacientů s gMG byl srovnatelný mezi léčebnou skupinou se zilukoplanem a léčebnou skupinou s placebem (viz bod 5.1).

Stav ADA a protilátek proti PEG u pacientů léčených zilukoplanem neovlivnil koncentrace zilukoplanu.

Zvláštní populace

Tělesná hmotnost

Populační farmakokinetická analýza údajů shromážděných v rámci studií gMG ukázala, že tělesná hmotnost významně ovlivňuje farmakokinetiku zilukoplanu. Dávkování zilukoplanu je založeno na kategoriích tělesné hmotnosti (viz bod 4.2), není nutná žádná další úprava dávkování.

Starší pacienti

Na základě populační farmakokinetické analýzy věk neovlivňoval farmakokinetiku zilukoplanu. Není nutná žádná úprava dávkování.

Porucha funkce ledvin

Vliv poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku zilukoplanu a jeho metabolitů byl zkoumán v otevřené studii fáze 1, kde byla zdravým subjektům a subjektům s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu mezi 15 až <30 ml/min) podána jedna doporučená dávka zilukoplanu (tabulka 1).

Systémová expozice zilukoplanu a hlavnímu neaktivnímu metabolitu RA102758 se nelišila u subjektů s těžkou poruchou funkce ledvin ve srovnání se subjekty s normální funkcí ledvin. Expozice aktivnímu metabolitu RA103488 byla přibližně 1,5násobně vyšší u subjektů s těžkou poruchou funkce ledvin ve srovnání se subjekty s normální funkcí ledvin.

Na základě výsledků farmakokinetiky není u pacientů s poruchou funkce ledvin nutná žádná úprava dávkování.

Porucha funkce jater

Účinky středně těžké poruchy funkce jater (jak je definována skóre mezi 7 a 9 dle Childa a Puga) na farmakokinetiku zilukoplanu a jeho metabolitů byly zkoumány v otevřené studii fáze 1, kde byla zdravým subjektům a subjektům se středně těžkou poruchou funkce jater podána jedna doporučená dávka zilukoplanu (tabulka 1).

Systémová expozice zilukoplanu byla o 24 % nižší u subjektů se středně těžkou poruchou funkce jater ve srovnání se zdravými subjekty, což odpovídalo vyšší systémové a vrcholové expozici u obou metabolitů u subjektů s poruchou funkce jater ve srovnání se zdravými subjekty. Vrcholová expozice zilukoplanu a terminální poločas byly u obou skupin srovnatelné. Další farmakodynamická analýza neidentifikovala významné rozdíly v hladinách komplementu nebo inhibici aktivity komplementu mezi oběma skupinami. Na základě těchto výsledků není u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nutná žádná úprava dávkování.

Rasové a etnické skupiny

V klinické studii fáze 1 u zdravých subjektů bělošského a japonského etnika byl farmakokinetický profil zilukoplanu a jeho dvou metabolitů (RA102758 a RA103488) porovnáván po jednorázové dávce (tabulka 1) a po opakovaných dávkách podávaných po dobu 14 dnů. Výsledky byly u obou skupin obecně podobné. Populační farmakokinetická analýza pro zilukoplan ukázala, že mezi různými rasovými kategoriemi (černošská/afroamerická, asijská/japonská a bělošská) nejsou žádné rozdíly. Není nutná žádná úprava dávkování.

Pohlaví

V populační farmakokinetické analýze nebyl pozorován žádný rozdíl ve farmakokinetice mezi pohlavími. Není nutná žádná úprava dávkování.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích toxicity po opakovaných dávkách provedených na nehumánních primátech se při klinicky relevantní expozici vyskytla vezikulární degenerace/hyperplazie epitelových buněk a infiltráty mononukleárních buněk v různých tkáních. Ve slinivce břišní se to někdy projevilo jako degenerace pankreatických acinárních buněk, u některých s fibrózou, a degenerace/regenerace vývodů a bylo to doprovázeno zvýšenými plazmatickými koncentracemi amylázy a lipázy. V samičích reprodukčních orgánech (vagíně, děložním hrdle, děloze) byly pozorovány mononukleární buněčné infiltráty s epitelovou degenerací a cervikální skvamózní metaplazií. Ve studii fertility u opičích samců byla pozorována minimální až mírná degenerace/deplece zárodečné linie u klinicky relevantních expozic, ale závažnost se nezvyšovala s dávkou. Nebyl zjištěn žádný vliv na spermatogenezi. Nálezy u nehumánních primátů mají nejistý klinický význam a některé možná souvisejí se sekundárními infekcemi souvisejícími s farmakologickým účinkem zilukoplanu, nelze však vyloučit ani jiné mechanismy. Nálezy nekorelovaly s žádnými účinky na embryofetální vývoj nebo výsledky březosti (potrat, porod, výsledky březosti nebo postnatální vývoj kojených mláďat) u nehumánních primátů při podobných hladinách dávek.

Se zilukoplanem nebyly provedeny žádné studie karcinogenity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Hydrogenfosforečnan sodný
Chlorid sodný
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C).
Chraňte před mrazem.

Předplněnou injekční stříkačku uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Pacienti mohou předplněnou injekční stříkačku uchovávat při pokojové teplotě až do 30 °C v původním obalu po dobu maximálně 3 měsíců. Jakmile byl přípravek Zilbrysq uchováván při pokojové teplotě, nesmí být umístěn zpět do chladničky, a pokud nebyl spotřebován během 3 měsíců nebo do data použitelnosti, podle toho, co nastane dříve, je třeba jej zlikvidovat.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Předplněná injekční stříkačka (sklo třídy I) s tenkostěnnou jehlou 29G ½" uzavřenou pístovou zátkou z brombutylové pryže potažené šedým fluoropolymerem. Jehla je chráněna pevným krytem sestávajícím z termoplastického elastomerového krytu jehly a polypropylenového pevného krytu. Jedna předplněná injekční stříkačka je předem sestavena s bezpečnostním zařízením jehly, rukojetí a barevným pístem:

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

0,416 ml injekčního roztoku v předplněné injekční stříkačce s rubínově červenou tyčkou pístu

Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

0,574 ml injekčního roztoku v předplněné injekční stříkačce s oranžovou tyčkou pístu

Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

0,810 ml injekčního roztoku v předplněné injekční stříkačce s tmavě modrou tyčkou pístu

Balení se 7 předplněnými injekčními stříkačkami pro síly 16,6 mg, 23 mg a 32,4 mg injekčního roztoku.

Vícečetné balení obsahující 28 (4 balení po 7 ks) předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/23/1764/001

EU/1/23/1764/002

Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/23/1764/003

EU/1/23/1764/004

Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/23/1764/005

EU/1/23/1764/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. prosince 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněném peru
Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněném peru
Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 16,6 mg zilukoplanu v 0,416 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 23 mg zilukoplanu v 0,574 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněném injekčním peru

Jedno předplněné pero obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 32,4 mg zilukoplanu v 0,810 ml (40 mg/ml).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Roztok je čirý až mírně opalizující a bezbarvý, bez viditelných částic. Hodnota pH a osmolalita roztoku jsou přibližně 7,0 resp. 300 mosmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Zilbrysq je indikován jako přídatná léčba ke standardní léčbě generalizované myasthenia gravis (gMG) u dospělých pacientů, kteří mají pozitivní nález protilátek proti acetylcholinovým receptorům (AChR).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Zilbrysq je určen k použití pod vedením a dohledem zdravotnických pracovníků, kteří mají zkušenosti s léčbou pacientů s neuromuskulárními poruchami.

Před zahájením léčby musí být pacienti očkovaní proti *Neisseria meningitidis*. Pokud je nutné zahájit léčbu méně než 2 týdny po očkování, musí pacient dostat vhodnou profylaktickou antibiotickou léčbu až do 2 týdnů po první dávce vakcíny (viz body 4.3 a 4.4).

Dávkování

Doporučená dávka se podá ve formě subkutánní injekce jednou denně a každý den přibližně ve stejnou dobu.

Tabulka 1: Celková denní dávka podle rozmezí tělesné hmotnosti

Tělesná hmotnost pacienta	Dávka*	Počet předplněných per podle barvy štítku
< 56 kg	16,6 mg	1 (malinově červená)
≥ 56 až < 77 kg	23 mg	1 (oranžová)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (tmavě modrá)

* Doporučená dávka odpovídá přibližně 0,3 mg/kg.

Zilukoplan nebyl studován u pacientů s gMG třídy V podle *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA).

Vynechaná dávka

Pokud dojde k vynechání dávky, je třeba tuto dávku podat téhož dne; poté se následující den pokračuje v normálním dávkování. Nemá být podána více než jedna dávka denně.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná žádná úprava dávkování (viz bod 5.2). Zkušenosti se zilukoplanem u starších pacientů v klinických studiích jsou omezené.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≥ 15 ml/min) není nutná žádná úprava dávkování. Nejsou k dispozici žádné údaje o pacientech vyžadujících dialýzu.

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater (skóre 9 nebo nižší dle Childa a Pugh) není nutná žádná úprava dávkování.

Bezpečnost a účinnost přípravku Zilbrysq u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebyla stanovena. Nelze doporučit žádné dávkování (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Zilbrysq u dětí mladších 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Tento léčivý přípravek se podává subkutánní injekcí.

Mezi vhodná místa vpichu patří přední část stehen, břicho a zadní strana horní části paží.

Místa vpichu je třeba obměňovat a injekce nemají být podány do oblastí, kde je kůže citlivá, erytematózní, pohmožděná, ztvrdlá, nebo na místa, kde se nacházejí jizvy či strie.

Přípravek Zilbrysq si může podat sám pacient a/nebo jiná osoba, která byla řádně vyškolená k podávání podkožních injekcí a dodržuje podrobné pokyny uvedené v návodu k použití na konci příbalové informace.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pacienti, kteří v současné době nejsou očkováni proti *Neisseria meningitidis* (viz bod 4.4).

Pacienti s probíhající infekcí *Neisseria meningitidis*.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Infekce bakteriemi rodu *Neisseria*

Meningokoková infekce

Díky jeho mechanismu účinku může užívání zilukoplanu zvýšit náchylnost pacienta k infekcím bakterií *Neisseria meningitidis*. Jako preventivní opatření musí být všichni pacienti očkováni proti meningokokovým infekcím nejméně 2 týdny před zahájením léčby.

Pokud je nutné zahájit léčbu méně než 2 týdny po očkování proti meningokokovým infekcím, musí pacient dostat vhodnou profylaktickou antibiotickou léčbu až do 2 týdnů po první dávce vakcíny. Meningokokové vakcíny snižují, ale zcela neodstraňují riziko meningokokových infekcí. Vakcíny proti séro skupinám A, C, Y, W a, je-li k dispozici, séro skupině B se doporučují k prevenci běžných patogenních meningokokových séro skupin. Vakcinace a profylaktická antibiotická léčba mají probíhat podle nejnovějších relevantních doporučených postupů.

Během léčby mají být pacienti sledováni z hlediska známek a příznaků meningokokové infekce a v případě podezření na infekci musí být okamžitě vyšetřeni. V případě podezření na meningokokovou infekci je třeba přijmout vhodná opatření, jako je léčba antibiotiky a přerušení léčby přípravkem Zilbrysq, dokud nebude možné meningokokovou infekci vyloučit. Pokud se objeví známky nebo příznaky meningokokových infekcí, je třeba pacienty poučit, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc.

Předepisující lékaři musí být obeznámeni s edukačními materiály pro léčbu meningokokových infekcí a musí předat pacientům léčeným zilukoplanem Kartu pacienta a Příručku pro pacienta/pečovatele.

Ostatní infekce bakteriemi rodu *Neisseria*

Kromě *Neisseria meningitidis* mohou být pacienti léčení zilukoplanem náchylní také k infekcím jinými druhy bakterií rodu *Neisseria*, jako jsou gonokokové infekce. Pacienti musí být informováni o důležitosti prevence a léčby kapavky.

Imunizace

Před zahájením léčby zilukoplanem se doporučuje, aby pacienti zahájili imunizace podle současných imunizačních doporučených postupů.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom předplněném peru, což znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Na základě výsledků testování *in vitro* zilukoplan klinicky relevantně neinhibuje ani neindukuje enzymy metabolizující léčiva (CYP a UGT) ani běžné transportéry.

Na základě potenciálního inhibičního účinku zilukoplanu na cytotoxicitu rituximabu závislou na komplementu může zilukoplan snížit očekávané farmakodynamické účinky rituximabu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné údaje o podávání zilukoplanu těhotným ženám.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Léčbu těhotných žen přípravkem Zilbrysq lze zvážit pouze v případě, že klinické přínosy převažují nad riziky.

Kojení

Není známo, zda se zilukoplan vylučuje do lidského mateřského mléka nebo zda se po perorálním požití novorozenci/kojenci systémově absorbuje. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání zilukoplanu.

Fertilita

Účinek zilukoplanu na lidskou fertilitu nebyl hodnocen. V některých studiích fertility a toxicity po opakovaných dávkách na nehumánních primátech byly pozorovány nálezy s nejistým klinickým významem u samčích a samičích reprodukčních orgánů (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Zilbrysq nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly reakce v místě injekce [podlitina v místě injekce (13,9 %) a bolest v místě injekce (7,0 %)] a infekce horních cest dýchacích [nazofaryngitida (5,2 %), infekce horních cest dýchacích (3,5 %) a sinusitida (3,5 %)].

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V tabulce 2 jsou uvedeny nežádoucí účinky ze sdružených placebem kontrolovaných (n = 115) a otevřených prodloužených (n = 213) studií gMG spolu s klasifikací frekvence u pacientů léčených zilukoplanem podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Tabulka 2: Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Velmi časté	Infekce horních cest dýchacích*
Gastrointestinální poruchy	Časté	Průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	Morfea ^a
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Reakce v místě injekce*
Vyšetření	Časté	Zvýšená hladina lipázy*
	Časté	Zvýšená hladina amylázy*
	Méně časté	Zvýšení počtu eozinofilů v krvi*

* Viz část Popis vybraných nežádoucích účinků.

^a Morfea byla hlášena pouze v dlouhodobých otevřených klinických studiích. Maximální doba expozice zilukoplanu během dlouhodobých klinických studií byla více než 4 roky.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reakce v místě injekce

Nejčastějšími reakcemi byly podlitina v místě vpichu, bolest, uzlík, pruritus a hematom. Všechny případy byly mírné nebo středně závažné a méně než 3 % reakcí vedla k ukončení léčby.

Infekce horních cest dýchacích

Nejčastějšími infekcemi byly nazofaryngitida, infekce horních cest dýchacích a sinusitida. Více než 95 % případů bylo mírných nebo středně závažných a nevedlo k ukončení léčby. Ve sdružených placebem kontrolovaných studiích byly infekce horních cest dýchacích hlášeny u 13,0 % pacientů léčených zilukoplanem a u 7,8 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo.

Zvýšení hladin enzymů slinivky břišní

Byly pozorovány případy zvýšení hladiny lipázy (5,2 %) a/nebo amylázy (6,1 %). Tato zvýšení byla přechodná a vzácně vedla k ukončení léčby. Většina z nich se objevila do 2 měsíců od zahájení léčby zilukoplanem a normalizovala se do 2 měsíců.

Zvýšení počtu eozinofilů v krvi

Bylo pozorováno zvýšení počtu eozinofilů v krvi. Jednalo se o přechodné jevy, které nevedly k ukončení léčby. Většina z nich se objevila do 2 měsíců od zahájení léčby zilukoplanem a normalizovala se do 1 měsíce.

Morfea

Případy morfeje byly pozorovány pouze po dlouhodobé léčbě během otevřené prodloužené studie. Většina případů měla dobu do nástupu delší než jeden rok od zahájení léčby, byla mírná nebo středně závažná a nevedla k ukončení léčby.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Ve studii se zdravými dobrovolníky, ve které byly 32 účastníkům podány dávky odpovídající dvojnásobku doporučené dávky (odpovídající přibližně 0,6 mg/kg; tabulka 1) subkutánně po dobu až 7 dnů, byly údaje o bezpečnosti konzistentní s bezpečnostním profilem doporučené dávky.

V případě předávkování se doporučuje, aby pacienti byli pečlivě sledováni s ohledem na případné nežádoucí účinky a v případě nutnosti aby byla okamžitě zavedena vhodná podpůrná opatření.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory komplementu, ATC kód: L04AJ06

Mechanismus účinku

Zilukoplan je syntetický makrocyclický peptid s 15 aminokyselinami, který inhibuje účinky proteinu komplementu C5 prostřednictvím duálního mechanismu účinku. Specificky se váže na protein C5, čímž inhibuje jeho štěpení C5 konvertázou na C5a a C5b, což má za následek downregulaci sestavení a cytolytické aktivity membranolýtického komplexu (*membrane attack complex*, MAC). Navíc, zilukoplan prostřednictvím vazby na C5b část C5 stericky brání vazbě C5b na C6, čímž zabraňuje následnému sestavení a aktivitě MAC, pokud by došlo ke vzniku jakéhokoli C5b.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamický účinek zilukoplanu byl analyzován prostřednictvím schopnosti inhibovat *ex vivo* lýzu ovčích červených krvinek (*sheep red blood cell*, sRBC) indukovanou komplementem.

Údaje ze studií fáze 2 a fáze 3 ukazují rychlou, úplnou (> 95%) a trvalou inhibici komplementu zilukoplanem při dávkování podle tabulky 1.

Klinická účinnost a bezpečnost

Bezpečnost a účinnost zilukoplanu byla hodnocena ve 12týdenní multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii MG0010 (RAISE) a otevřené prodloužené studii MG0011 (RAISE-XT).

Studie MG0010 (RAISE)

Zařazeno bylo celkem 174 pacientů ve věku nejméně 18 let, kteří měli generalizovanou myasthenia gravis pozitivní na protilátky proti acetylcholinovým receptorům, skóre činnosti každodenního života pro myasthenia gravis (*Myasthenia Gravis - Activities of Daily Living*, MG-ADL) ≥ 6 a skóre pro kvantitativní myasthenia gravis (*Quantitative Myasthenia Gravis*, QMG Score) ≥ 12 (viz tabulka 3).

Pacienti byli léčeni jednou denně buď zilukoplanem (v dávkách podle tabulky 1), nebo jim bylo podáváno placebo, přičemž do jednotlivých skupin bylo randomizováno 86, resp. 88 pacientů. Byla povolena stabilní standardní léčba (*Standard of care*, SOC). Většina pacientů byla při zahájení léčby gMG léčena parasymptomimetiky (84,5 %), systémovými kortikosteroidy (63,2 %) a nesteroidními imunosupresivy (51,1 %).

Primárním cílovým parametrem byla změna celkového skóre MG-ADL oproti výchozímu stavu do 12. týdne.

Klíčovými sekundárními cílovými parametry byly změna oproti výchozímu stavu do 12. týdne v celkovém skóre QMG, v celkovém skóre na škále myasthenia gravis (*Myasthenia Gravis Composite*, MGC) a v celkovém skóre na škále kvality života MG (*MG Quality of Life*, MG-QoL15r) (tabulka 4).

Pacienti s klinickou odpovědí MG-ADL byli definováni jako osoby, u nichž došlo k poklesu alespoň o 3 body bez záchranné léčby, a pacienti s klinickou odpovědí QMG byli definováni jako osoby, u nichž došlo k poklesu alespoň o 5 bodů bez záchranné léčby.

Tabulka 3: Demografické údaje a charakteristiky onemocnění ve výchozím stavu u pacientů zařazených do studie MG0010

	Zilukoplan (n = 86)	Placebo (n = 88)
Věk v letech, průměrná hodnota (SD)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Věk při nástupu v letech, průměrná hodnota (SD)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Věk ≥ 65 let	22 (25,6)	26 (29,5)
Pohlaví, muž, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
Průměrná hodnota skóre MG-ADL (SD) ve výchozím stavu	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
Průměrná hodnota skóre QMG (SD) ve výchozím stavu	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
Průměrná hodnota skóre MGC (SD) ve výchozím stavu	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
Průměrná hodnota skóre MG-QoL 15r (SD)	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Doba trvání onemocnění v letech, průměrná hodnota (SD)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
Třída MGFA při screeningu, n (%) třída II	22 (25,6)	27 (30,7)
Třída MGFA při screeningu, n (%) třída III	60 (69,8)	57 (64,8)
Třída MGFA při screeningu, n (%) třída IV	4 (4,7)	4 (4,5)

Tabulka 4 uvádí změny celkových skóre MG-ADL, QMG, MGC a MG-QoL15r ve 12. týdnů oproti výchozí hodnotě. Průměrná výchozí skóre byla 10,9 a 10,3 pro MG-ADL, 19,4 a 18,7 pro QMG, 21,6 a 20,1 pro MGC a 18,9 a 18,6 pro MG-QoL15r pro skupiny s placebem resp. zilukoplanem.

Tabulka 4: Změny celkových skóre MG-ADL, QMG, MGC a MG-QoL15r ve 12. týdnů oproti výchozí hodnotě

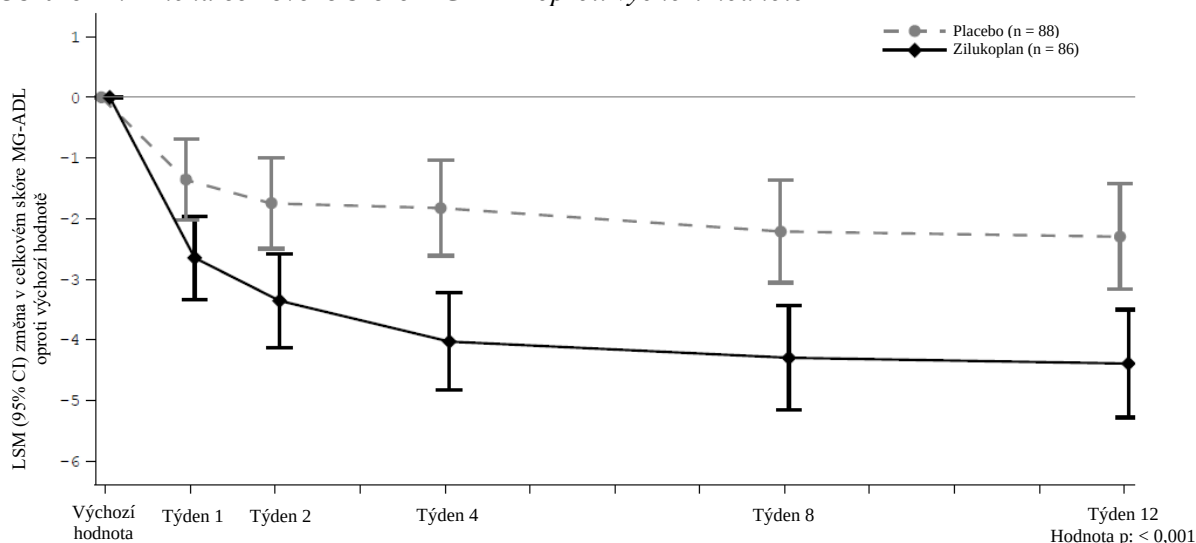
Cílové parametry: Změna celkového skóre ve 12. týdnů oproti výchozí hodnotě: Průměrná hodnota získaná metodou nejmenších čtverců (LS) (95% CI)	Zilukoplan (n = 86)	Placebo (n = 88)	Změna průměrného rozdílu získaná metodou LS pro zilukoplan oproti placebo (95% CI)	p-hodnota*
MG-ADL	-4,39 (-5,28; -3,50)	-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

*Analýza založená na modelu MMRM ANCOVA

Účinek léčby ve skupině se zilukoplanem pro všechny 4 cílové parametry nastoupil rychle v 1. týdnů, dále se zvýšil do 4. týdnů a přetrval až do 12. týdnů.

Ve 12. týdnů bylo pozorováno klinicky významné a vysoce statisticky významné zlepšení celkového skóre MG-ADL (obrázek 1) a celkového skóre QMG u zilukoplanu oproti placebo.

Obrázek 1: Změna celkového skóre MG-ADL oproti výchozí hodnotě



Analýza založená na modelu MMRM ANCOVA

Klinicky významná změna = změna skóre MG-ADL o 2 body

Ve 12. týdnu bylo 73,1 % pacientů ve skupině se zilukoplanem pacienty s klinickou odpovědí MG-ADL bez záchranné léčby oproti 46,1 % pacientů ve skupině s placebem ($p < 0,001$). Padesát osm procent (58 %) pacientů ve skupině se zilukoplanem byli pacienti s klinickou odpovědí QMG bez záchranné léčby oproti 33,0 % pacientů ve skupině s placebem ($p = 0,0012$).

Ve 12. týdnu byl kumulativní podíl pacientů, kteří potřebovali záchrannou léčbu, ve skupině se zilukoplanem 5 % a ve skupině s placebem 11 %. Záchranná léčba byla definovaná jako intravenózně podávaný imunoglobulin G (IVIG) nebo výměna plazmy (PLEX).

Studie MG0011 (RAISE-XT)

Dvě stě pacientů, kteří dokončili placebem kontrolované studie fáze 2 (MG0009) nebo fáze 3 (MG0010), pokračovalo v otevřené prodloužené studii MG0011, ve které všichni pacienti dostávali zilukoplan (v dávkách podle tabulky 1) denně. Primárním cílovým parametrem byla dlouhodobá bezpečnost. Sekundárními cílovými parametry účinnosti byly změna skóre MG-ADL, QMG, MGC a MG-QoL15r ve 24. týdnu oproti výchozímu stavu dvojité zaslepené studie. Níže jsou výsledky dřívějších účastníků studie MG0010 (tabulka 5).

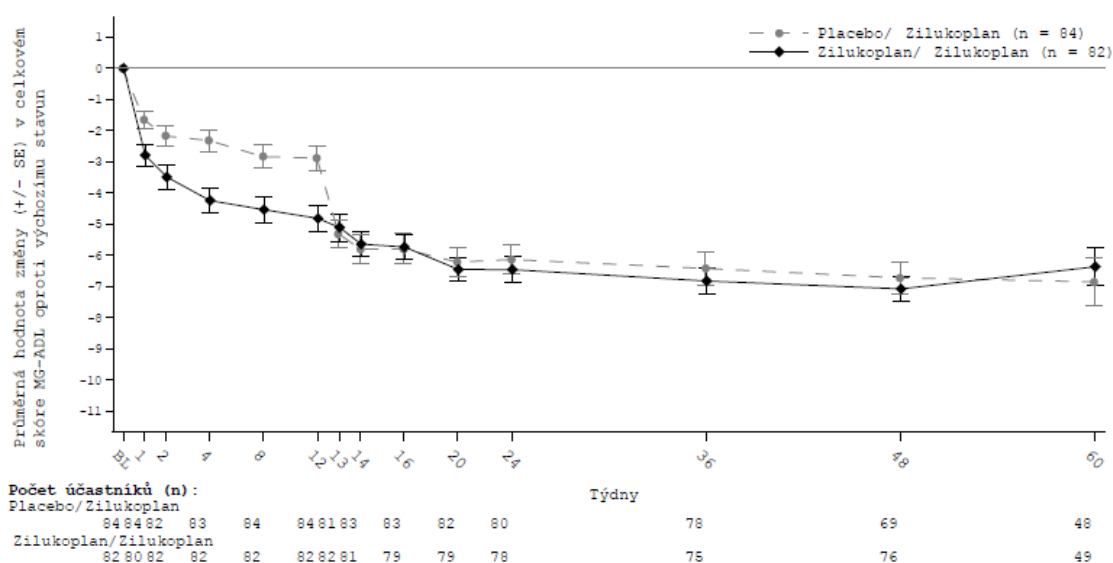
Tabulka 5: Průměrná hodnota změny oproti výchozímu stavu (MG0010) dvojité zaslepené studie do 24. (12. týden v MG0011) a 60. (48. týden v MG0011) týdne otevřeného prodloužení v celkových skóre MG-ADL, QMG, MGC a MG-QoL15r

Cílové parametry: Změna celkového skóre ve 24. a 60. týdnu oproti výchozí hodnotě: Průměrná hodnota získaná metodou LS (SE)	Zilukoplan (n = 82)	Placebo/zilukoplan (n = 84)
MG-ADL		
24. týden	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
60. týden	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)
QMG		
24. týden	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
60. týden	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
MGC		
24. týden	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
60. týden	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)

Cílové parametry: Změna celkového skóre ve 24. a 60. týdnu oproti výchozí hodnotě: Průměrná hodnota získaná metodou LS (SE)	Zilukoplan (n = 82)	Placebo/zilukoplan (n = 84)
MG-QoL15r		
24. týden	-8,09 (0,96)	-7,96 (0,89)
60. týden	-7,22 (0,99)	-6,09 (0,91)

Analýza založená na modelu MMRM ANCOVA, kde se záchranná léčba a přerušení léčby počítají jako selhání léčby; úmrtí se připisuje nejhorší možné skóre (např. skóre 24 pro MG-ADL)
SE = směrodatná chyba

Obrázek 2: Průměrná hodnota změny oproti výchozímu stavu dvojité zaslepené studie do 60. týdne pro celkové skóre MG-ADL



Imunogenita

Ve studiích MG0010 a MG0011 (RAISE-XT) byli pacienti testováni na pozitivitu protilátek proti lékům (*anti-drug antibody*, ADA) a pozitivitu protilátek proti polyetylen glykolu (PEG).

V obou studiích byly titry protilátek nízké a nebyl prokázán žádný vliv na farmakokinetiku nebo farmakodynamiku a žádný klinicky významný vliv na účinnost nebo bezpečnost.

Ve studiích MG0010 a MG0011 měli 2 pacienti (2,4 %) ve skupině se zilukoplanem/zilukoplanem a 2 pacienti ve skupině s placebem/zilukoplanem pozitivní nález ADA a protilátek proti PEG vznikajících při léčbě. Třináct subjektů (16 %) v každém rameni mělo pozitivní nález protilátek proti PEG vznikajících při léčbě a současně negativní nález ADA. Dva pacienti (2,4 %) v každém rameni měli negativní nález protilátek proti PEG a současně pozitivní nález ADA vznikajících při léčbě.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií se zilukoplanem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě myasthenia gravis. Informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po jednorázovém a opakovaném denním subkutánním podávání zilukoplanu v doporučené dávce (tabulka 1) zdravým subjektům dosáhl zilukoplan vrcholové plazmatické koncentrace obecně mezi 3 a 6 hodinami po podání dávky.

Ve studii MG0010 u pacientů s gMG byly po každodenním opakovaném subkutánním podání zilukoplanu v doporučené dávce (tabulka 1) plazmatické koncentrace zilukoplanu konzistentní, přičemž minimální koncentrace v ustáleném stavu byly dosaženy do 4. týdne a udržovány do 12. týdne.

Expozice po subkutánním podání jednotlivých dávek zilukoplanu do břicha, stehna nebo horní části paže byly srovnatelné.

Distribuce

Zilukoplan a aktivní (RA103488) a hlavní neaktivní (RA102758) cirkulující metabolity jsou vysoce vázány na plazmatické proteiny (> 99 %). Průměrná hodnota distribučního objemu zilukoplanu (V_d/F) pomocí populační farmakokinetické analýzy je 3,51 l. Zilukoplan není substrátem pro běžné transportéry léků.

Metabolismus

Zilukoplan není substrátem hlavních enzymů CYP. V plazmě byly zjištěny 2 metabolity, aktivní (RA103488) a hlavní neaktivní metabolit (RA102758). Tvorba RA103488 je zprostředkována hlavně cytochromem CYP450 4F2. Metabolit RA103488 vykazuje farmakologickou aktivitu podobnou zilukoplanu, ale je přítomen v mnohem nižší koncentraci než zilukoplan. Příspěvek metabolitu RA103488 k farmakologické aktivitě je nízký. Dále se očekává, že se zilukoplan, jakožto peptid, rozloží na menší peptidy a aminokyseliny katabolickými cestami.

Zilukoplan inhibuje MRP3 *in vitro* v terapeutických koncentracích; klinická významnost této inhibice není známa.

Eliminace

Očekává se, že se zilukoplan, jakožto peptid, rozloží na menší peptidy a aminokyseliny katabolickými cestami. Průměrná hodnota terminálního poločasu plazmatické eliminace činila přibližně 172 hodin (7–8 dnů). Poločas činil 220 hodin pro aktivní (RA103488), resp. 96 hodin pro hlavní neaktivní metabolit (RA102758). Vylučování zilukoplanu a jeho metabolitů (RA103488 a RA102758) měřené v moči i stolici bylo zanedbatelné. Předpokládá se, že pegylovaná část zilukoplanu se vylučuje hlavně ledvinami a degradace části mastných kyselin probíhá hlavně β -oxidací na acetyl-CoA.

Linearita/nelinearita

V populační farmakokinetické analýze (dávky odpovídající 0,05 až 0,6 mg/kg) se farmakokinetika zilukoplanu vyznačovala dispozicí léku závislého na cíli s menším než přímo úměrným nárůstem expozice při zvyšujících se dávkách a po několika dávkách ve srovnání s jedinou dávkou.

Protilátky

Výskyt ADA a protilátek proti PEG ve studii fáze 3 u pacientů s gMG byl srovnatelný mezi léčebnou skupinou se zilukoplanem a léčebnou skupinou s placebem (viz bod 5.1).

Stav ADA a protilátek proti PEG u pacientů léčených zilukoplanem neovlivnil koncentrace zilukoplanu.

Zvláštní populace

Tělesná hmotnost

Populační farmakokinetická analýza údajů shromážděných v rámci studií gMG ukázala, že tělesná hmotnost významně ovlivňuje farmakokinetiku zilukoplanu. Dávkování zilukoplanu je založeno na kategoriích tělesné hmotnosti (viz bod 4.2), není nutná žádná další úprava dávkování.

Starší pacienti

Na základě populační farmakokinetické analýzy věk neovlivňoval farmakokinetiku zilukoplanu. Není nutná žádná úprava dávkování.

Porucha funkce ledvin

Vliv poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku zilukoplanu a jeho metabolitů byl zkoumán v otevřené studii fáze 1, kde byla zdravým subjektům a subjektům s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu mezi 15 až <30 ml/min) podána jedna doporučená dávka zilukoplanu (tabulka 1).

Systémová expozice zilukoplanu a hlavnímu neaktivnímu metabolitu RA102758 se nelišila u subjektů s těžkou poruchou funkce ledvin ve srovnání se subjekty s normální funkcí ledvin. Expozice aktivnímu metabolitu RA103488 byla přibližně 1,5násobně vyšší u subjektů s těžkou poruchou funkce ledvin ve srovnání se subjekty s normální funkcí ledvin.

Na základě výsledků farmakokinetiky není u pacientů s poruchou funkce ledvin nutná žádná úprava dávkování.

Porucha funkce jater

Účinky středně těžké poruchy funkce jater (jak je definována skóre mezi 7 a 9 dle Childa a Pugh) na farmakokinetiku zilukoplanu a jeho metabolitů byly zkoumány v otevřené studii fáze 1, kde byla zdravým subjektům a subjektům se středně těžkou poruchou funkce jater podána jedna doporučená dávka zilukoplanu (tabulka 1).

Systémová expozice zilukoplanu byla o 24 % nižší u subjektů se středně těžkou poruchou funkce jater ve srovnání se zdravými subjekty, což odpovídalo vyšší systémové a vrcholové expozici u obou metabolitů u subjektů s poruchou funkce jater ve srovnání se zdravými subjekty. Vrcholová expozice zilukoplanu a terminální poločas byly u obou skupin srovnatelné. Další farmakodynamická analýza neidentifikovala významné rozdíly v hladinách komplementu nebo inhibici aktivity komplementu mezi oběma skupinami. Na základě těchto výsledků není u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nutná žádná úprava dávkování.

Rasové a etnické skupiny

V klinické studii fáze 1 u zdravých subjektů bělošského a japonského etnika byl farmakokinetický profil zilukoplanu a jeho dvou metabolitů (RA102758 a RA103488) porovnáván po jednorázové dávce (tabulka 1) a po opakovaných dávkách podávaných po dobu 14 dnů. Výsledky byly u obou skupin obecně podobné. Populační farmakokinetická analýza pro zilukoplan ukázala, že mezi různými rasovými kategoriemi (černošská/afroamerická, asijská/japonská a bělošská) nejsou žádné rozdíly. Není nutná žádná úprava dávkování.

Pohlaví

V populační farmakokinetické analýze nebyl pozorován žádný rozdíl ve farmakokinetice mezi pohlavími. Není nutná žádná úprava dávkování.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích toxicity po opakovaných dávkách provedených na nehumánních primátech se při klinicky relevantní expozici vyskytla vezikulární degenerace/hyperplazie epitelových buněk a infiltráty mononukleárních buněk v různých tkáních. Ve slinivce břišní se to někdy projevilo jako degenerace pankreatických acinárních buněk, u některých s fibrózou, a degenerace/regenerace vývodů a bylo to doprovázeno zvýšenými plazmatickými koncentracemi amylázy a lipázy. V samičích reprodukčních orgánech (vagině, děložním hrdle, děloze) byly pozorovány mononukleární buněčné infiltráty

s epitelovou degenerací a cervikální skvamózní metaplazií. Ve studii fertility u opičích samců byla pozorována minimální až mírná degenerace/deplece zárodečné linie u klinicky relevantních expozic, ale závažnost se nezvyšovala s dávkou. Nebyl zjištěn žádný vliv na spermatogenezi. Nálezy u nehumánních primátů mají nejistý klinický význam a některé možná souvisejí se sekundárními infekcemi souvisejícími s farmakologickým účinkem zilukoplanu, nelze však vyloučit ani jiné mechanismy. Nálezy nekorelovaly s žádnými účinky na embryofetální vývoj nebo výsledky březosti (potrat, porod, výsledky březosti nebo postnatální vývoj kojených mláďat) u nehumánních primátů při podobných hladinách dávek.

Se zilukoplanem nebyly provedeny žádné studie karcinogenity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Hydrogenfosforečnan sodný
Chlorid sodný
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C).
Chraňte před mrazem.

Předplněné pero uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Pacienti mohou předplněné pero uchovávat při pokojové teplotě až do 30 °C v původním obalu po dobu maximálně 3 měsíců. Jakmile byl přípravek Zilbrysq uchováván při pokojové teplotě, nesmí být umístěn zpět do chladničky, a pokud nebyl spotřebován během 3 měsíců nebo do data použitelnosti, podle toho, co nastane dříve, je třeba jej zlikvidovat.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Předplněná injekční stříkačka (sklo třídy I) s tenkostěnnou jehlou 29G ½" uzavřenou pístovou zátkou z brombutylové pryže potažené šedým fluoropolymerem. Jehla je chráněna pevným krytem sestávajícím z termoplastického elastomerového krytu jehly a polypropylenového pevného krytu. Jedno předplněné pero sestává z předplněné injekční stříkačky sestavené s jednorázovým předplněným perem.

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněném peru
0,416 ml injekčního roztoku v předplněném peru

Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněném peru
0,574 ml injekčního roztoku v předplněném peru

Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněném peru
0,810 ml injekčního roztoku v předplněném peru

Balení se 7 nebo 28 předplněnými pery pro síly 16,6 mg, 23 mg a 32,4 mg injekčního roztoku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněném peru

EU/1/23/1764/007

EU/1/23/1764/008

Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněném peru

EU/1/23/1764/009

EU/1/23/1764/010

Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněném peru

EU/1/23/1764/011

EU/1/23/1764/012

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Aktualizovaný RMP se předkládá do {schválený termín výborem CHMP}.

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením zilukoplanu na trh v každém členském státě si musí MAH odsouhlasit s příslušnou národní regulační autoritou obsah a formát edukačních materiálů, včetně komunikačních médií, způsobů distribuce a všech dalších aspektů edukačních materiálů.

Cílem edukačních materiálů je dále minimalizovat významné potenciální riziko meningokokové infekce posílením klíčových bezpečnostních informací dostupných v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci.

MAH zajistí, aby v každém členském státě, kde je zilukoplan uváděn na trh, byly zdravotnickým pracovníkům a pacientům/pečovatelům, u nichž se předpokládá, že budou zilukoplan předepisovat/užívat, poskytnuty/byl jim umožněn přístup k následujícím edukačním materiálům:

- Příručka pro zdravotnické pracovníky,
- Karta pacienta,
- Příručka pro pacienta/pečovatele.

Edukační materiál pro lékaře obsahuje:

- Souhrn údajů o přípravku,
- Příručku pro zdravotnické pracovníky.

Příručka pro zdravotnické pracovníky obsahuje následující klíčové prvky:

- Stručný úvod k zilukoplanu a účel příručky pro zdravotnické pracovníky.
- Zdravotnický pracovník pacienta/pečovatele poučí o rizicích popsanych v Příručce pro zdravotnické pracovníky a zajistí, aby pacient/pečovatel obdržel Kartu pacienta a Příručku pro pacienta/pečovatele.
- Klíčové informace o důležitém potenciálním riziku meningokokové infekce
 - Léčba zilukoplanem může zvýšit riziko meningokokové infekce.
 - Zdůrazněte nutnost očkování proti meningokokům a případně antibiotickou profylaxi a to, že meningokokové vakcíny snižují, ale zcela neeliminují riziko meningokokové infekce.
 - Důležitost monitorování meningokokové infekce a edukace pacientů/pečovatelů o známkách a příznacích meningokokové infekce a o tom, kdy je třeba vyhledat lékařskou pomoc.
 - Doporučení opatření, která je třeba přijmout v případě podezření na meningokokovou infekci.
- Zdůrazněte pacientům/pečovatelům, že je důležité mít u sebe neustále Kartu pacienta a předložit ji všem zdravotnickým pracovníkům.
- Připomenutí potřeby a způsobu hlášení podezření na nežádoucí účinky.

Edukační materiál pro pacienta/pečovatele obsahuje:

- Příbalovou informaci,
- Kartu pacienta,
- Příručku pro pacienta/pečovatele.

Karta pacienta obsahuje následující klíčové prvky:

- Stručný úvod k potenciálnímu riziku meningokokových infekcí při použití zilukoplanu jako inhibitoru C5.
- Upozornění pro zdravotnické pracovníky, že pacient užívá zilukoplan (a to i v naléhavých případech).
- Známky a příznaky meningokokové infekce a kdy je třeba vyhledat lékařskou pomoc.
- Důležitost neustálého nošení Karty pacienta u sebe a jejího předkládání všem zdravotnickým pracovníkům.
- Kontaktní údaje lékaře, který předepsal zilukoplan.
- Informace o vakcinaci a revakcinaci proti meningokokům.

Příručka pro pacienta/pečovatele obsahuje následující klíčové prvky:

- Úvod do léčby zilukoplanem a popis správného používání zilukoplanu včetně klíčových informací pro bezpečné podání léčivého přípravku samotným pacientem.
- Zilukoplan může zvýšit riziko meningokokové infekce.
- Požadavek na očkování proti meningokokům (počáteční a posilovací dávka) a případně antibiotickou profylaxi k minimalizaci rizika meningokokových infekcí. Zdůrazněte, že meningokokové vakcíny snižují riziko meningokokové infekce, ale zcela ho neeliminují.
- Známky a příznaky meningokokové infekce a kdy vyhledat lékařskou pomoc.
- Důležitost neustálého nošení Karty pacienta u sebe a jejího předkládání všem zdravotnickým pracovníkům.

- Připomenutí potřeby a způsobu hlášení podezření na nežádoucí účinky.

MAH každoročně zašle předepisujícím lékařům dopis, ve kterém jim připomene, aby ověřili a zajistili, že očkování jejich pacienta proti meningokokovým infekcím je stále aktuální podle příslušných doporučení pro očkování.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA NA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
zilukoplan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 16,6 mg zilukoplanu v 0,416 ml (40 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, voda pro injekci. Více informací viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

7 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

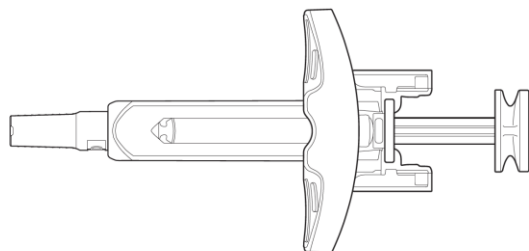
Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

JEDNOU DENNĚ

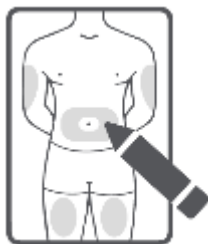
Zaznamenejte svou každodenní léčbu. Po injekci léku zaškrtněte příslušné políčko.

Při vyjímání jedné injekční stříkačky z krabičky uchopte tělo injekční stříkačky.



pondělí, úterý, středa, čtvrtek, pátek, sobota, neděle

Zaznamenejte místo vpichu.



Zvednutím zde otevřete.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Předplněné injekční stříkačky uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek Zilbrysq lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu maximálně 3 měsíců. Po vyjmutí z chladničky do ní přípravek nevracejte. Použijte jej během 3 měsíců nebo jej zlikvidujte. Další informace o uchovávání viz příbalová informace. Datum vyjmutí z chladničky:

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1764/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

zilbrysq 16,6 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (S BLUE BOXEM)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
zilukoplan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 16,6 mg zilukoplanu v 0,416 ml (40 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, voda pro injekci. Více informací viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

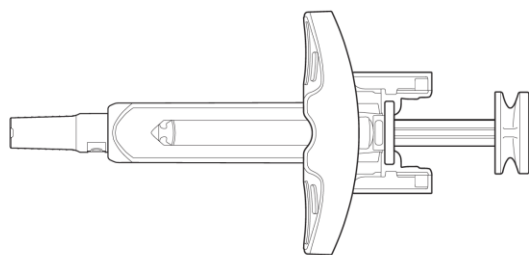
injekční roztok

Vícečetné balení: 28 (4 balení po 7 ks) předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.



JEDNOU DENNĚ

Zvednutím zde otevřete.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Předplněné injekční stříkačky uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Zilbrysq lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu maximálně 3 měsíců.

Po vyjmutí z chladničky do ní přípravek nevracejte. Použijte jej během 3 měsíců nebo jej zlikvidujte.

Další informace o uchovávání viz příbalová informace.

Datum vyjmutí z chladničky:

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1764/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

zilbrysq 16,6 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
zilukoplan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 16,6 mg zilukoplanu v 0,416 ml (40 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, voda pro injekci. Více informací viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

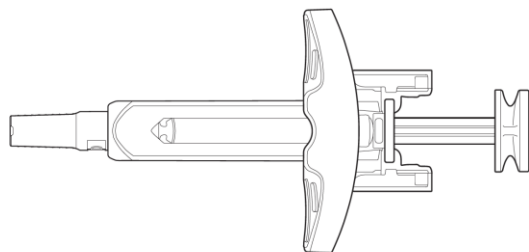
Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.
7 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

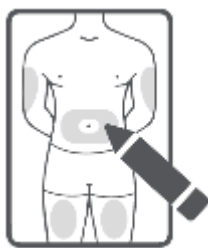
JEDNOU DENNĚ

Zaznamenejte svou každodenní léčbu. Po injekci léku zaškrtněte příslušné políčko.
Při vyjímání jedné injekční stříkačky z krabičky uchopte tělo injekční stříkačky.



pondělí, úterý, středa, čtvrtek, pátek, sobota, neděle

Zaznamenejte místo vpichu.



Zvednutím zde otevřete.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Předplněné injekční stříkačky uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Zilbrysq lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu maximálně 3 měsíců.

Po vyjmutí z chladničky do ní přípravek nevracejte. Použijte jej během 3 měsíců nebo jej zlikvidujte.

Další informace o uchovávání viz příbalová informace.

Datum vyjmutí z chladničky:

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1764/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

zilbrysq 16,6 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Zilbrysq 16,6 mg injekce
zilukoplan
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,416 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA NA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
zilukoplan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 23 mg zilukoplanu v 0,574 ml (40 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, voda pro injekci. Více informací viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

7 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

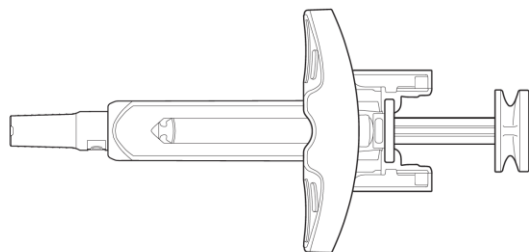
Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

JEDNOU DENNĚ

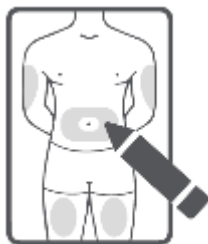
Zaznamenejte svou každodenní léčbu. Po injekci léku zaškrtněte příslušné políčko.

Při vyjímání jedné injekční stříkačky z krabičky uchopte tělo injekční stříkačky.



pondělí, úterý, středa, čtvrtek, pátek, sobota, neděle

Zaznamenejte místo vpichu.



Zvednutím zde otevřete.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Předplněné injekční stříkačky uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek Zilbrysq lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu maximálně 3 měsíců. Po vyjmutí z chladničky do ní přípravek nevracejte. Použijte jej během 3 měsíců nebo jej zlikvidujte. Další informace o uchovávání viz příbalová informace. Datum vyjmutí z chladničky:

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1764/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

zilbrysq 23 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (S BLUE BOXEM)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
zilukoplan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 23 mg zilukoplanu v 0,574 ml (40 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, voda pro injekci. Více informací viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

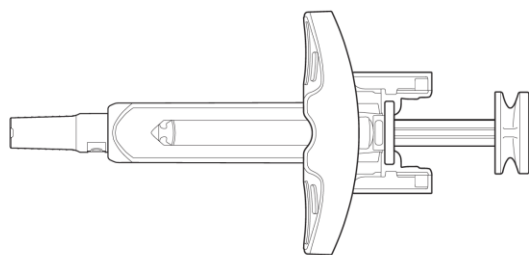
injekční roztok

Vícečetné balení: 28 (4 balení po 7 ks) předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.



JEDNOU DENNĚ

Zvednutím zde otevřete.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Předplněné injekční stříkačky uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek Zilbrysq lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu maximálně 3 měsíců. Po vyjmutí z chladničky do ní přípravek nevracejte. Použijte jej během 3 měsíců nebo jej zlikvidujte. Další informace o uchovávání viz příbalová informace. Datum vyjmutí z chladničky:

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1764/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

zilbrysq 23 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
zilukoplan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 23 mg zilukoplanu v 0,574 ml (40 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, voda pro injekci. Více informací viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

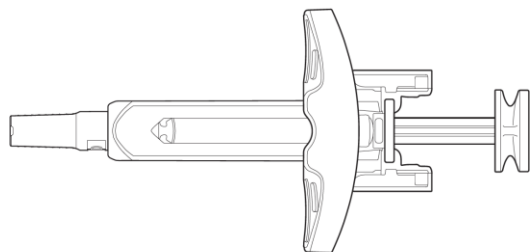
Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.
7 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

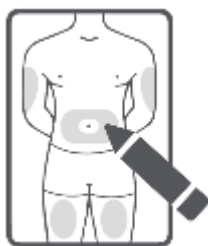
JEDNOU DENNĚ

Zaznamenejte svou každodenní léčbu. Po injekci léku zaškrtněte příslušné políčko.
Při vyjímání jedné injekční stříkačky z krabičky uchopte tělo injekční stříkačky.



pondělí, úterý, středa, čtvrtek, pátek, sobota, neděle

Zaznamenejte místo vpichu.



Zvednutím zde otevřete.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Předplněné injekční stříkačky uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Zilbrysq lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu maximálně 3 měsíců.

Po vyjmutí z chladničky do ní přípravek nevracejte. Použijte jej během 3 měsíců nebo jej zlikvidujte.

Další informace o uchovávání viz příbalová informace.

Datum vyjmutí z chladničky:

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

zilbrysq 23 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Zilbrysq 23 mg injekce
zilukoplan
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,574 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA NA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
zilukoplan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 32,4 mg zilukoplanu v 0,810 ml (40 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, voda pro injekci. Více informací viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

7 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

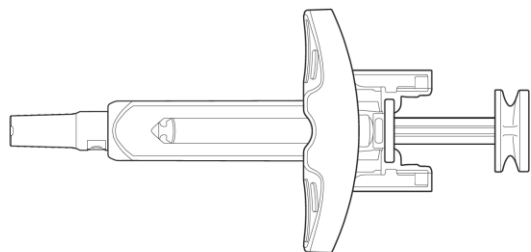
Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

JEDNOU DENNĚ

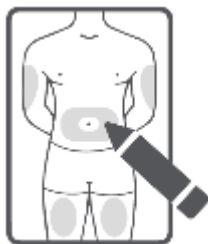
Zaznamenejte svou každodenní léčbu. Po injekci léku zaškrtněte příslušné políčko.

Při vyjímání jedné injekční stříkačky z krabíčky uchopte tělo injekční stříkačky.



pondělí, úterý, středa, čtvrtek, pátek, sobota, neděle

Zaznamenejte místo vpichu.



Zvednutím zde otevřete.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Předplněné injekční stříkačky uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek Zilbrysq lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu maximálně 3 měsíců. Po vyjmutí z chladničky do ní přípravek nevracejte. Použijte jej během 3 měsíců nebo jej zlikvidujte. Další informace o uchovávání viz příbalová informace. Datum vyjmutí z chladničky:

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1764/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

zilbrysq 32,4 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (S BLUE BOXEM)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
zilukoplan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 32,4 mg zilukoplanu v 0,810 ml (40 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, voda pro injekci. Více informací viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

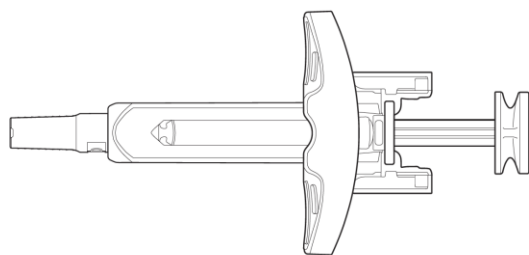
injekční roztok

Vícečetné balení: 28 (4 balení po 7 ks) předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.



JEDNOU DENNĚ

Zvednutím zde otevřete.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Předplněné injekční stříkačky uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Zilbrysq lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu maximálně 3 měsíců.

Po vyjmutí z chladničky do ní přípravek nevracejte. Použijte jej během 3 měsíců nebo jej zlikvidujte.

Další informace o uchovávání viz příbalová informace.

Datum vyjmutí z chladničky:

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1764/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

zilbrysq 32,4 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC

SN

NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
zilukoplan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 32,4 mg zilukoplanu v 0,810 ml (40 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, voda pro injekci. Více informací viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

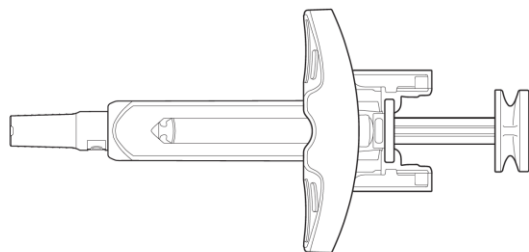
Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.
7 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

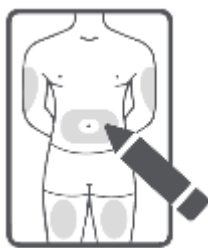
JEDNOU DENNĚ

Zaznamenejte svou každodenní léčbu. Po injekci léku zaškrtněte příslušné políčko.
Při vyjímání jedné injekční stříkačky z krabičky uchopte tělo injekční stříkačky.



pondělí, úterý, středa, čtvrtek, pátek, sobota, neděle

Zaznamenejte místo vpichu.



Zvednutím zde otevřete.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Předplněné injekční stříkačky uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Zilbrysq lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu maximálně 3 měsíců.

Po vyjmutí z chladničky do ní přípravek nevracejte. Použijte jej během 3 měsíců nebo jej zlikvidujte.

Další informace o uchovávání viz příbalová informace.

Datum vyjmutí z chladničky:

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1764/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14 KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

zilbrysq 32,4 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Zilbrysq 32,4 mg injekce
zilukoplan
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,810 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA NA PŘEDPLNĚNÁ PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněném peru
zilukoplan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 16,6 mg zilukoplanu v 0,416 ml (40 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, voda pro injekci. Více informací viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

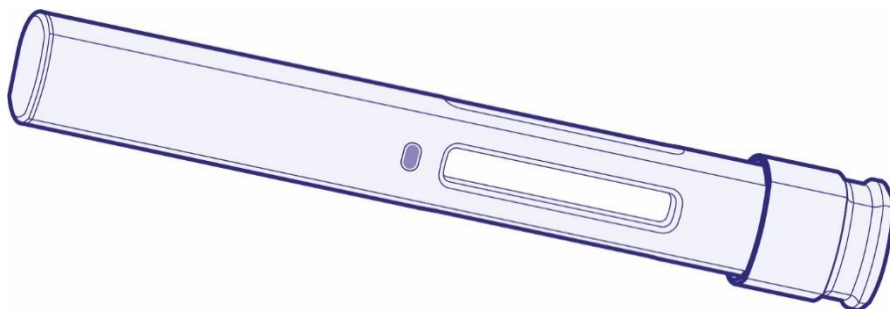
injekční roztok
7 předplněných per
28 předplněných per

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

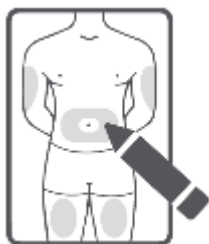
JEDNOU DENNĚ

Zaznamenejte svou každodenní léčbu. Po injekci léku zaškrtněte příslušné políčko.



pondělí, úterý, středa, čtvrtek, pátek, sobota, neděle

Zaznamenejte místo vpichu.



Zvednutím zde otevřete.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Předplněná pera uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Zilbrysq lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu maximálně 3 měsíců.

Po vyjmutí z chladničky do ní přípravek nevracejte. Použijte jej během 3 měsíců nebo jej zlikvidujte.

Další informace o uchovávání viz příbalová informace.

Datum vyjmutí z chladničky:

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1764/007

EU/1/23/1764/008

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

zilbrysq 16,6 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Zilbrysq 16,6 mg injekce
zilukoplan
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,416 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA NA PŘEDPLNĚNÁ PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněném peru
zilukoplan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 23 mg zilukoplanu v 0,574 ml (40 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, voda pro injekci. Více informací viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

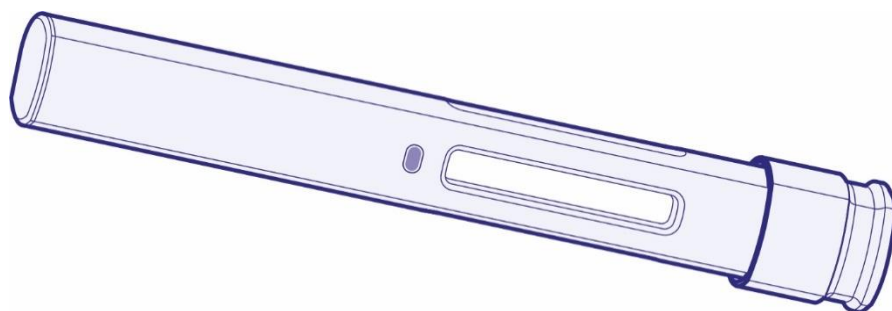
injekční roztok
7 předplněných per
28 předplněných per

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

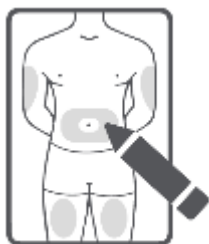
JEDNOU DENNĚ

Zaznamenejte svou každodenní léčbu. Po injekci léku zaškrtněte příslušné políčko.



pondělí, úterý, středa, čtvrtek, pátek, sobota, neděle

Zaznamenejte místo vpichu.



Zvednutím zde otevřete.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Předplněná pera uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Zilbrysq lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu maximálně 3 měsíců.

Po vyjmutí z chladničky do ní přípravek nevracejte. Použijte jej během 3 měsíců nebo jej zlikvidujte.

Další informace o uchovávání viz příbalová informace.

Datum vyjmutí z chladničky:

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1764/009

EU/1/23/1764/010

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

zilbrysq 23 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Zilbrysq 23 mg injekce
zilukoplan
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,574 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA NA PŘEDPLNĚNÁ PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněném peru
zilukoplan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 32,4 mg zilukoplanu v 0,810 ml (40 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, voda pro injekci. Více informací viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

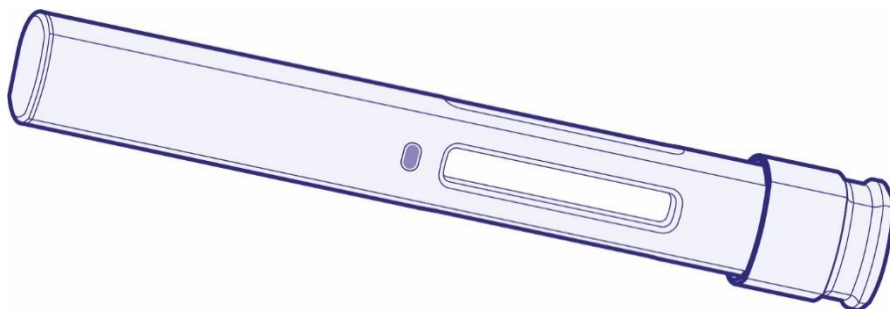
injekční roztok
7 předplněných per
28 předplněných per

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

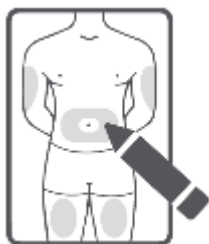
JEDNOU DENNĚ

Zaznamenejte svou každodenní léčbu. Po injekci léku zaškrtněte příslušné políčko.



pondělí, úterý, středa, čtvrtek, pátek, sobota, neděle

Zaznamenejte místo vpichu.



Zvednutím zde otevřete.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ
--

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ
--

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ
--

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Předplněná pera uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Zilbrysq lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) po dobu maximálně 3 měsíců.

Po vyjmutí z chladničky do ní přípravek nevracejte. Použijte jej během 3 měsíců nebo jej zlikvidujte.

Další informace o uchovávání viz příbalová informace.

Datum vyjmutí z chladničky:

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1764/011

EU/1/23/1764/012

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

zilbrysq 32,4 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Zilbrysq 32,4 mg injekce
zilukoplan
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,810 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
zilukoplan

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Zilbrysq a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Zilbrysq používat
3. Jak se přípravek Zilbrysq používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Zilbrysq uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Zilbrysq a k čemu se používá

Přípravek Zilbrysq obsahuje léčivou látku zilukoplan. Zilukoplan se váže a blokuje bílkovinu v těle známou jako bílkovina komplementu C5, což je součást imunitního systému (přirozená obranyschopnost těla). Blokováním této bílkoviny zilukoplan brání imunitnímu systému těla v napadání a přerušování spojení mezi nervy a svaly, čímž zmírňuje příznaky onemocnění.

Přípravek Zilbrysq se používá spolu se standardní léčbou k léčbě dospělých pacientů s generalizovanou myasteniam gravis (gMG), autoimunitním onemocněním, které způsobuje svalovou slabost. Používá se u dospělých, jejichž imunitní systém vytváří protilátky proti bílkovině nazývané acetylcholinový receptor, která se nachází na povrchu svalových buněk. U pacientů s gMG může dojít k napadení a poškození svalů imunitním systémem, což může vést k výrazné svalové slabosti, zhoršené pohyblivosti, dušnosti, extrémní únavě, obtížnému polykání a výrazně narušeným činnostem každodenního života.

Přípravek Zilbrysq může omezovat příznaky onemocnění a zvyšovat kvalitu života.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Zilbrysq používat

Nepoužívejte přípravek Zilbrysq

- jestliže jste alergický(á) na zilukoplan nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste nebyl(a) očkován(a) proti meningokokové infekci. Viz část Upozornění a opatření.
- jestliže máte meningokokovou infekci.

Upozornění a opatření

Upozornění na meningokokové infekce a jiné infekce bakteriemi rodu *Neisseria*

Protože přípravek Zilbrysq potlačuje přirozenou obranyschopnost těla vůči infekci, může jeho používání zvýšit riziko infekcí způsobených bakterií *Neisseria meningitidis*, jako je např. meningokoková infekce (závažná infekce mozkomíšních plen a/nebo infekce krve) a také další infekce způsobené bakteriemi rodu *Neisseria*, jako je kapavka.

Než použijete přípravek Zilbrysq, poraďte se se svým lékařem, abyste dostali očkování proti *Neisseria meningitidis*, což je organismus způsobující meningokokovou infekci, a to nejméně 2 týdny před zahájením léčby. Pokud nemůžete být očkovaní 2 týdny předem, lékař Vám předepíše antibiotika ke snížení rizika infekce až do 2 týdnů po podání první dávky vakcíny. Ujistěte se, že Vaše očkování proti meningokoku je aktuální. Mějte na paměti, že očkování nemusí vždy zabránit tomuto typu infekce.

Pokud u Vás existuje riziko rozvoje kapavky (bakteriální infekce přenášená pohlavním stykem), poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Příznaky meningokokové infekce

Vzhledem k důležitosti rychlé identifikace a léčby meningokokových infekcí u pacientů, kteří dostávají přípravek Zilbrysq, obdržíte kartu, kterou budete nosit neustále u sebe a kde jsou uvedeny konkrétní známky a příznaky možné meningokokové infekce. Také obsahuje informace pro zdravotnické pracovníky, kteří nemusí být obeznámeni s přípravkem Zilbrysq. Tato karta se označuje jako: „Karta pacienta“. Dostanete také Příručku pro pacienta/pečovatele, která obsahuje další informace o přípravku Zilbrysq.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících příznaků, ihned informujte svého lékaře:

- bolest hlavy s dalšími příznaky, jako jsou pocit na zvracení, zvracení, horečka a ztuhlost šíje nebo zad,
- horečka s vyrážkou nebo bez ní,
- oči citlivé na světlo,
- zmatenost/ospalost,
- bolest svalů s příznaky podobnými chřipce.

Léčba meningokokové infekce během cestování

Pokud cestujete do oblasti, kde nemáte možnost kontaktovat svého lékaře, nebo nebudete dočasně schopni podstoupit léčbu, může Vám lékař předepsat antibiotikum proti *Neisseria meningitidis*, které si vezmete s sebou. Jestliže se u Vás vyskytne kterýkoli z výše popsanych příznaků, užíjte léčbu antibiotiky podle lékařského předpisu. Je třeba pamatovat na to, že je nezbytné navštívit lékaře co nejdříve, i když se po užití antibiotik budete cítit lépe.

Děti a dospívající

Nepodávejte přípravek Zilbrysq dětem mladším 18 let. Přípravek Zilbrysq nebyl v této věkové skupině zkoumán.

Další léčivé přípravky a přípravek Zilbrysq

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Není jisté, jaké může mít přípravek Zilbrysq účinky na nenarozené dítě, proto tento přípravek nepoužívejte, jestliže jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná, pokud Vám to lékař výslovně nedoporučí.

Není známo, zda se přípravek Zilbrysq vylučuje do lidského mateřského mléka. Může představovat riziko pro kojené novorozence/děti.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Zilbrysq.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Zilbrysq ovlivnil Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Zilbrysq obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné předplněné injekční stříkačce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Zilbrysq používá

Nejméně 2 týdny před zahájením léčby přípravkem Zilbrysq Vám lékař podá vakcínu proti meningokokové infekci, pokud jste ji nedostal(a) v minulosti nebo pokud platnost Vašeho očkování již vypršela. Pokud nemůžete být očkován(a) nejméně 2 týdny před zahájením léčby přípravkem Zilbrysq, lékař Vám předepíše antibiotika ke snížení rizika infekce až do 2 týdnů po podání první dávky vakcíny.

Před zahájením léčby se poradte se svým lékařem, zda potřebujete jakékoli další vakcíny.

Po odpovídajícím zaškolení Vám lékař umožní, abyste si přípravek Zilbrysq podával(a) sám/sama. Vždy používejte tento přípravek přesně tak, jak Vám řekl lékař. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem.

Dávka, kterou dostanete, závisí na Vaší tělesné hmotnosti. Denní dávku podávejte vždy přibližně ve stejnou denní dobu.

Následující tabulka uvádí celkovou denní dávku přípravku Zilbrysq podle Vaší tělesné hmotnosti:

Tělesná hmotnost	Dávka	Počet předplněných injekčních stříkaček podle barvy tyčky pístu
méně než 56 kg	16,6 mg	1 (rubínově červená)
56 kg až méně než 77 kg	23 mg	1 (oranžová)
77 kg a vyšší	32,4 mg	1 (tmavě modrá)

Jak se přípravek Zilbrysq podává

Vy a Váš lékař nebo zdravotní sestra rozhodnete, zda jste schopen/schopna podávat si injekci tohoto léku sám/sama. Nepodávejte si injekci s tímto léčivým přípravkem sám/sama, pokud jste nebyl(a) proškolen(a) zdravotnickým pracovníkem. Po tom, co byly proškoleny, Vám mohou injekce podávat i jiné osoby.

Přípravek Zilbrysq se bude podávat injekcí pod kůži (subkutánní podání) jednou denně. Může být podán do oblasti břicha, přední části stehů nebo zadní strany horní části paží. Injekce do zadní strany horní části paže může podávat pouze jiná osoba. Místa vpichu je třeba obměňovat a injekce nemají být podány do oblastí, kde je kůže citlivá, pohmožděná, zarudlá, ztvrdlá, nebo na místa, kde se nacházejí jizvy či strie.

Je důležité, abyste si přečetl(a) návod k použití na konci příbalové informace, kde naleznete podrobné informace o používání přípravku Zilbrysq.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Zilbrysq, než jste měl(a)

Pokud máte podezření, že jste náhodně dostal(a) vyšší než předepsanou dávku přípravku Zilbrysq, požádejte o radu svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Zilbrysq

Pokud jste si dávku nepodal(a) v obvyklou dobu, nebo jste dávku zmeškal(a), podejte ji, jakmile si to uvědomíte, a poté pokračujte v dávkování v obvyklou dobu následujícího dne. Nepodávejte více než jednu dávku denně.

Jestliže jste přestal(a) přípravek Zilbrysq používat

Přerušeni nebo ukončení léčby přípravkem Zilbrysq může způsobit návrat Vašich příznaků. Před ukončením používání přípravku Zilbrysq se poraďte se svým lékařem. Lékař s Vámi probere možné nežádoucí účinky a rizika. Lékař Vás možná bude chtít také pečlivě sledovat.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů)

- reakce v místě injekce, jako jsou podlitiny, bolest, svědění a vytvoření bulky.
- infekce v nose a hrdle.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů)

- průjem.
- zvýšené hladiny enzymů slinivky břišní (amyláza, lipáza) zjištěné při vyšetření krve.
- morfea (stav, který způsobí místní zbarvení a ztvrdnutí kůže).

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů)

- zvýšený počet eozinofilů (druh bílých krvinek) zjištěný při vyšetření krve.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Zilbrysq uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce nebo štítku injekční stříkačky za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C).

Chraňte před mrazem.

Předplněnou injekční stříkačku uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněnou injekční stříkačku přípravku Zilbrysq můžete uchovávat při pokojové teplotě až do 30 °C v původním obalu pouze po dobu jednoho období až 3 měsíců. Po vyjmutí z chladničky nesmí být přípravek Zilbrysq umístěn zpět do chladničky. Pokud přípravek nespoteřebujete do 3 měsíců, nebo pokud dojde k uplynutí doby použitelnosti, podle toho, co nastane dříve, musí být přípravek zlikvidován.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Zilbrysq obsahuje

- Léčivou látkou je: zilukoplan.
- Dalšími složkami jsou: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, voda pro injekci. Viz bod 2: Přípravek Zilbrysq obsahuje sodík.

Jak přípravek Zilbrysq vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Zilbrysq je injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (injekci). Jedná se o čirý až mírně opalizující a bezbarvý roztok bez viditelných částic.

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka s rubínově červenou tyčkou pístu obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 16,6 mg zilukoplanu v 0,416 ml.

Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka s oranžovou tyčkou pístu obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 23 mg zilukoplanu v 0,574 ml.

Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka s tmavě modrou tyčkou pístu obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 32,4 mg zilukoplanu v 0,810 ml.

Balení se 7 předplněnými injekčními stříkačkami pro síly 16,6 mg, 23 mg a 32,4 mg injekčního roztoku.

Vícečetné balení obsahující 28 (4 balení po 7 ks) předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

OÜ Medfiles
Tel: + 372 730 5415

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována .

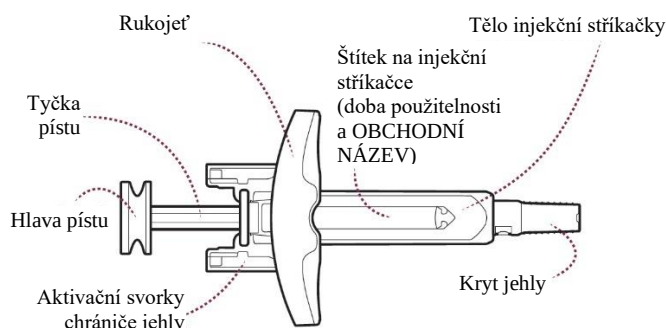
Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

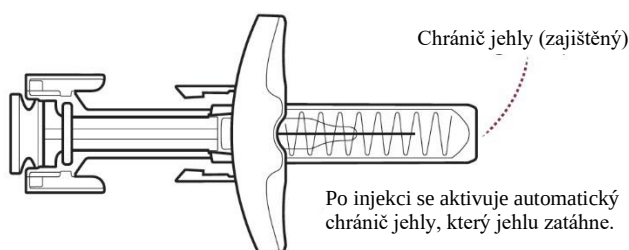
Návod k použití injekčního roztoku přípravku Zilbrysq v předplněné injekční stříkačce

Před použitím injekčního roztoku přípravku Zilbrysq si přečtěte VŠECHNY pokyny uvedené níže

Před použitím



Po použití



Důležité informace:

- Před prvním použitím Vám zdravotnický pracovník ukáže, jak správně připravit a podat přípravek Zilbrysq.
- Pokud máte Vy nebo Váš pečovatel jakékoli dotazy ohledně toho, jak správně podat přípravek Zilbrysq, obraťte se na zdravotnického pracovníka.

Nepoužívejte tento přípravek a vraťte jej do lékárny, pokud:

- předplněná injekční stříkačka upadla.

Postupujte podle kroků uvedených níže vždy, když používáte přípravek Zilbrysq

1. Krok 1: Nastavení injekce

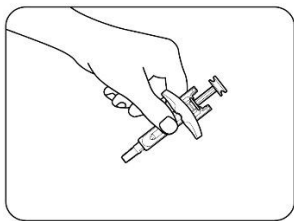
- a) **Pokud jsou předplněné injekční stříkačky uchovávány v chladničce: pro pohodlnější podání injekce:** Vyjměte 1 předplněnou injekční stříkačku s přípravkem Zilbrysq z chladničky a před podáním injekce ji nechte stát na čistém, rovném povrchu při pokojové teplotě po dobu **30 až 45 minut**. Nezahřívejte ji žádným jiným způsobem. Zbývající injekční stříkačky v krabici vložte zpět do chladničky a pokračujte krokem b) níže.

Pokud jsou předplněné injekční stříkačky uchovávány při pokojové teplotě: Vyjměte 1 předplněnou injekční stříkačku přípravku Zilbrysq z krabice. Zbývající injekční stříkačky v krabici se nesmí po uchování při pokojové teplotě vracet zpět do chladničky.

Při vyjímání jedné injekční stříkačky z krabice uchopte tělo injekční stříkačky (obrázek A).

Nedotýkejte se tyčky pístu ani krytu jehly. V žádném případě se nikdy **nedotýkejte** aktivačních svorek chrániče jehly, protože to může způsobit předčasnou aktivaci chrániče jehly.

Obrázek A



b) Na čistou, rovnou, dobře osvětlenou pracovní plochu, jako je stůl, umístěte následující pomůcky:

- 1 předplněná injekční stříkačka přípravku Zilbrysq
- 1 alkoholový ubrousek (není součástí balení)
- 1 vatový tampon nebo gázový polštářek (není součástí balení)
- 1 náplast s polštářkem (není součástí balení)
- 1 nádoba na ostrý odpad nebo nádoba odolná proti propíchnutí (není součástí balení). Pokyny k likvidaci prázdné injekční stříkačky jsou uvedeny v kroku 4.

c) Zkontrolujte předplněnou injekční stříkačku

- Zkontrolujte předplněnou injekční stříkačku, zda není poškozená (obrázek „Před použitím“).
 - **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud kterákoli z jejích částí vypadá, že je prasklá, netěsní nebo je zlomená.
 - **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud je kryt jehly popraskaný nebo zlomený, chybí nebo není k předplněné injekční stříkačce bezpečně připevněn.
- Nesnímejte kryt předplněné injekční stříkačky, dokud nebudete připraveni podat injekci.
- Nepoužívejte, pokud tekutina někdy zmrzla (i když byla rozmrazena).
- Zkontrolujte dobu použitelnosti na štítku injekční stříkačky.
- Zkontrolujte léčivý přípravek uvnitř předplněné injekční stříkačky. Léčivý přípravek má být čirý až mírně opalizující a bezbarvý. Je normální, když jsou v injekční stříkačce vidět vzduchové bubliny. **Nepoužívejte**, pokud je léčivý přípravek zakalený, zabarvený, nebo obsahuje částice.
- Zkontrolujte dávku na štítku na injekční stříkačce. **Nepoužívejte**, pokud dávka neodpovídá Vašemu předpisu.

2. Krok 2: Zvolte místo vpichu a připravte si injekci

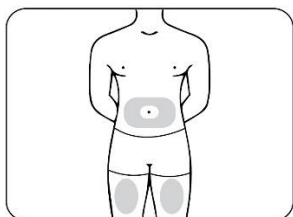
a) Zvolte místo vpichu

Zvolte místo vpichu z následujících oblastí (obrázek B):

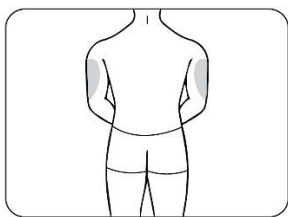
- břicho, kromě oblasti 5 cm okolo pupku,
- přední strana stehen,
- zadní strana horní části paží.

Obrázek B

- Břicho a stehna



- Zadní strana horní části paží (pouze pokud Vám injekci podává někdo jiný)



Pro každou injekci vyberte jiné místo. Chcete-li použít stejné místo vpichu, ujistěte se, že se nachází nejméně 2,5 cm od místa, které jste použili naposledy.

Přípravek Zilbrysq **nepodávejte** do oblasti kůže, která je citlivá, zarudlá, pohmožděná, ztvrdlá nebo jsou na ní jizvy či strie.

b) Umyjte si dobře ruce mýdlem a vodou a osušte čistým ručníkem.

c) Připravte svou kůži

- Očistěte místo vpichu alkoholovým ubrouskem.
- Před podáním injekce nechte kůži 10 sekund uschnout.
- Před podáním injekce se již znovu **nedotýkejte** místa vpichu.

3. Krok 3: Vstříkněte přípravek Zilbrysq

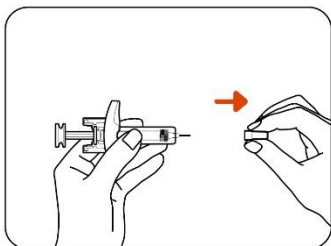
a) Sejměte kryt jehly

Jednou rukou držte tělo předplněné injekční stříkačky s přípravkem Zilbrysq a druhou rukou stáhněte kryt jehly v přímém směru (obrázek C).

Kryt jehly vyhod'te do domácího odpadu nebo nádoby na ostré předměty (viz krok 4).

- **Nedotýkejte** se jehly a nedovolte, aby se jehla čehokoli dotkla.
- Nikdy **nenasazujte** kryt jehly zpět na jehlu, aby nedošlo k poranění.
- **Nepokoušejte** se z injekční stříkačky odstranit případné vzduchové bubliny. Vzduchové bubliny neovlivní Vaši dávku ani Vám neublíží. To je normální. Můžete pokračovat v podání injekce.

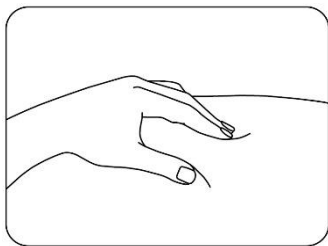
Obrázek C



b) Sevřete prsty místo vpichu

Druhou rukou sevřete prsty oblast očištěné kůže a pevně ji držte (obrázek D).

Obrázek D

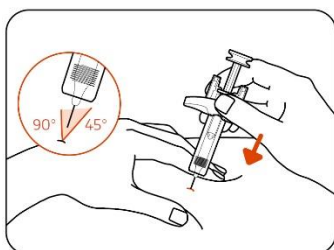


c) Vpíchněte jehlu

Zaved'te celou jehlu do sevřené kůže pod úhlem 45° až 90° (Obrázek E).

- Nikdy **netahajte** píst zpět, protože by mohlo dojít k prasknutí injekční stříkačky.
- **Nedotýkejte** se aktivačních svorek chrániče jehly.

Obrázek E

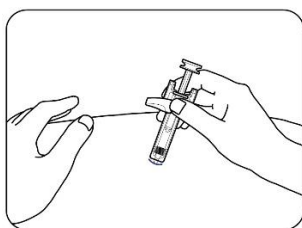


d) Uvolněte sevřenou kůži

Po úplném zavedení jehly držte předplněnou injekční stříkačku na místě a uvolněte sevřenou kůži (obrázek F).

- Pokud se jehla při uvolňování kůže vysune, **nezavádějte** ji do zpět do kůže, protože by se mohla ohnout nebo zlomit a způsobit poškození tkáně. Jestliže k tomu dojde, injekční stříkačku bezpečně vyhod'te do nádoby na ostré předměty a k podání injekce si vezměte novou injekční stříkačku.

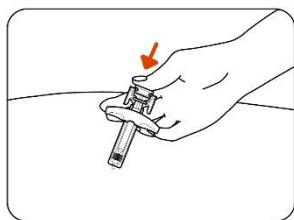
Obrázek F



e) Podání injekce léčivého přípravku

Zatlačte píst zcela dolů a přitom držte rukojeť, abyste vstříkli veškerý léčivý přípravek (obrázek G). Veškerý lék se podá, když již nemůžete dále stlačit hlavu pístu.

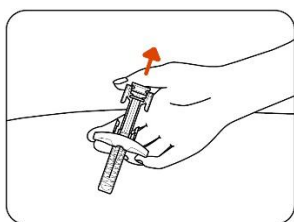
Obrázek G



f) Uvolněte píst

Pomalu uvolňujte píst zvedáním palce. Po úplné injekci chránič jehly zakryje jehlu a uslyšíte cvaknutí (obrázek H).

Obrázek H



g) Kontrola místa vpichu

Na místo vpichu přitlačte vatový tampon nebo gázový polštářek a přidržte jej po dobu 10 sekund. Místo vpichu **netřete**. Místo vpichu může mírně krváčet, to je normální. V případě potřeby přiložte náplast s polštářkem.

Krok 4: Vyhod'te použitou injekční stříkačku do nádoby na ostré předměty

Nádoby na likvidaci ostrých předmětů vždy uchovávejte mimo dosah dětí.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněném peru
Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněném peru
Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněném peru
zilukoplan

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Zilbrysq a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Zilbrysq používat
3. Jak se přípravek Zilbrysq používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Zilbrysq uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Zilbrysq a k čemu se používá

Přípravek Zilbrysq obsahuje léčivou látku zilukoplan. Zilukoplan se váže a blokuje bílkovinu v těle známou jako bílkovina komplementu C5, což je součást imunitního systému (přirozená obranyschopnost těla). Blokováním této bílkoviny zilukoplan brání imunitnímu systému těla v napadání a přerušování spojení mezi nervy a svaly, čímž zmírňuje příznaky onemocnění.

Přípravek Zilbrysq se používá spolu se standardní léčbou k léčbě dospělých pacientů s generalizovanou myasteniam gravis (gMG), autoimunitním onemocněním, které způsobuje svalovou slabost. Používá se u dospělých, jejichž imunitní systém vytváří protilátky proti bílkovině nazývané acetylcholinový receptor, která se nachází na povrchu svalových buněk. U pacientů s gMG může dojít k napadení a poškození svalů imunitním systémem, což může vést k výrazné svalové slabosti, zhoršené pohyblivosti, dušnosti, extrémní únavě, obtížnému polykání a výrazně narušeným činnostem každodenního života.

Přípravek Zilbrysq může omezovat příznaky onemocnění a zvyšovat kvalitu života.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Zilbrysq používat

Nepoužívejte přípravek Zilbrysq

- jestliže jste alergický(á) na zilukoplan nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste nebyl(a) očkován(a) proti meningokokové infekci. Viz část Upozornění a opatření.
- jestliže máte meningokokovou infekci.

Upozornění a opatření

Upozornění na meningokokové infekce a jiné infekce bakteriemi rodu *Neisseria*

Protože přípravek Zilbrysq potlačuje přirozenou obranyschopnost těla vůči infekci, může jeho používání zvýšit riziko infekcí způsobených bakterií *Neisseria meningitidis*, jako je např. meningokoková infekce (závažná infekce mozkomíšních plen a/nebo infekce krve) a také další infekce způsobené bakteriemi rodu *Neisseria*, jako je kapavka.

Než použijete přípravek Zilbrysq, poraďte se se svým lékařem, abyste dostali očkování proti *Neisseria meningitidis*, což je organismus způsobující meningokokovou infekci, a to nejméně 2 týdny před zahájením léčby. Pokud nemůžete být očkovaní 2 týdny předem, lékař Vám předepíše antibiotika ke snížení rizika infekce až do 2 týdnů po podání první dávky vakcíny. Ujistěte se, že Vaše očkování proti meningokoku je aktuální. Mějte na paměti, že očkování nemusí vždy zabránit tomuto typu infekce.

Pokud u Vás existuje riziko rozvoje kapavky (bakteriální infekce přenášená pohlavním stykem), poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Příznaky meningokokové infekce

Vzhledem k důležitosti rychlé identifikace a léčby meningokokových infekcí u pacientů, kteří dostávají přípravek Zilbrysq, obdržíte kartu, kterou budete nosit neustále u sebe a kde jsou uvedeny konkrétní známky a příznaky možné meningokokové infekce. Také obsahuje informace pro zdravotnické pracovníky, kteří nemusí být obeznámeni s přípravkem Zilbrysq. Tato karta se označuje jako: „Karta pacienta“. Dostanete také Příručku pro pacienta/pečovatele, která obsahuje další informace o přípravku Zilbrysq.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících příznaků, ihned informujte svého lékaře:

- bolest hlavy s dalšími příznaky, jako jsou pocit na zvracení, zvracení, horečka a ztuhlost šíje nebo zad,
- horečka s vyrážkou nebo bez ní,
- oči citlivé na světlo,
- zmatenost/ospalost,
- bolest svalů s příznaky podobnými chřipce.

Léčba meningokokové infekce během cestování

Pokud cestujete do oblasti, kde nemáte možnost kontaktovat svého lékaře, nebo nebudete dočasně schopni podstoupit léčbu, může Vám lékař předepsat antibiotikum proti *Neisseria meningitidis*, které si vezmete s sebou. Jestliže se u Vás vyskytne kterýkoli z výše popsanych příznaků, užíjte léčbu antibiotiky podle lékařského předpisu. Je třeba pamatovat na to, že je nezbytné navštívit lékaře co nejdříve, i když se po užití antibiotik budete cítit lépe.

Děti a dospívající

Nepodávejte přípravek Zilbrysq dětem mladším 18 let. Přípravek Zilbrysq nebyl v této věkové skupině zkoumán.

Další léčivé přípravky a přípravek Zilbrysq

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Není jisté, jaké může mít přípravek Zilbrysq účinky na nenarozené dítě, proto tento přípravek nepoužívejte, jestliže jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná, pokud Vám to lékař výslovně nedoporučí.

Není známo, zda se přípravek Zilbrysq vylučuje do lidského mateřského mléka. Může představovat riziko pro kojené novorozence/děti.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Zilbrysq.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Zilbrysq ovlivnil Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Zilbrysq obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom předplněném peru, což znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Zilbrysq používá

Nejméně 2 týdny před zahájením léčby přípravkem Zilbrysq Vám lékař podá vakcínu proti meningokokové infekci, pokud jste ji nedostal(a) v minulosti nebo pokud platnost Vašeho očkování již vypršela. Pokud nemůžete být očkován(a) nejméně 2 týdny před zahájením léčby přípravkem Zilbrysq, lékař Vám předepíše antibiotika ke snížení rizika infekce až do 2 týdnů po podání první dávky vakcíny.

Před zahájením léčby se poradte se svým lékařem, zda potřebujete jakékoli další vakcíny.

Po odpovídajícím zaškolení Vám lékař umožní, abyste si přípravek Zilbrysq podával(a) sám/sama. Vždy používejte tento přípravek přesně tak, jak Vám řekl lékař. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem.

Dávka, kterou dostanete, závisí na Vaší tělesné hmotnosti. Denní dávku podávejte vždy přibližně ve stejnou denní dobu.

Následující tabulka uvádí celkovou denní dávku přípravku Zilbrysq podle Vaší tělesné hmotnosti:

Tělesná hmotnost	Dávka	Počet předplněných per podle barvy štítku
méně než 56 kg	16,6 mg	1 (malinově červená)
56 kg až méně než 77 kg	23 mg	1 (oranžová)
77 kg a vyšší	32,4 mg	1 (tmavě modrá)

Jak se přípravek Zilbrysq podává

Vy a Váš lékař nebo zdravotní sestra rozhodnete, zda jste schopen/schopna podávat si injekci tohoto léku sám/sama. Nepodávejte si injekci s tímto léčivým přípravkem sám/sama, pokud jste nebyl(a) proškolen(a) zdravotnickým pracovníkem. Po tom, co byly proškoleny, Vám mohou injekce podávat i jiné osoby.

Přípravek Zilbrysq se bude podávat injekcí pod kůži (subkutánní podání) jednou denně. Může být podán do oblasti břicha, přední části stehen nebo zadní strany horní části paží. Injekce do zadní strany horní části paže může podávat pouze jiná osoba. Místa vpichu je třeba obměňovat a injekce nemají být podány do oblastí, kde je kůže citlivá, pohmožděná, zarudlá, ztvrdlá, nebo na místa, kde se nacházejí jizvy či strie.

Je důležité, abyste si přečetl(a) návod k použití na konci příbalové informace, kde naleznete podrobné informace o používání přípravku Zilbrysq.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Zilbrysq, než jste měl(a)

Pokud máte podezření, že jste náhodně dostal(a) vyšší než předepsanou dávku přípravku Zilbrysq, požádejte o radu svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Zilbrysq

Pokud jste si dávku nepodal(a) v obvyklou dobu, nebo jste dávku zmeškal(a), podejte ji, jakmile si to uvědomíte, a poté pokračujte v dávkování v obvyklou dobu následujícího dne. Nepodávejte více než jednu dávku denně.

Jestliže jste přestal(a) přípravek Zilbrysq používat

Přerušeni nebo ukončení léčby přípravkem Zilbrysq může způsobit návrat Vašich příznaků. Před ukončením používání přípravku Zilbrysq se poraďte se svým lékařem. Lékař s Vámi probere možné nežádoucí účinky a rizika. Lékař Vás možná bude chtít také pečlivě sledovat.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů)

- reakce v místě injekce, jako jsou podlitiny, bolest, svědění a vytvoření bulky.
- infekce v nose a hrdle.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů)

- průjem.
- zvýšené hladiny enzymů slinivky břišní (amyláza, lipáza) zjištěné při vyšetření krve.
- morfea (stav, který způsobí místní zbarvení a ztvrdnutí kůže).

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů)

- zvýšený počet eozinofilů (druh bílých krvinek) zjištěný při vyšetření krve.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Zilbrysq uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce nebo štítku předplněného pera za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C).

Chraňte před mrazem.

Předplněné pero uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněné pero přípravku Zilbrysq můžete uchovávat při pokojové teplotě až do 30 °C v původním obalu pouze po dobu jednoho období až 3 měsíců. Po vyjmutí z chladničky nesmí být přípravek Zilbrysq umístěn zpět do chladničky. Pokud přípravek nespotřebujete do 3 měsíců, nebo pokud dojde k uplynutí doby použitelnosti, podle toho, co nastane dříve, musí být přípravek zlikvidován.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Zilbrysq obsahuje

- Léčivou látkou je: zilukoplan.
- Dalšími složkami jsou: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, voda pro injekci. Viz bod 2: Přípravek Zilbrysq obsahuje sodík.

Jak přípravek Zilbrysq vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Zilbrysq je injekční roztok v předplněném peru. Jedná se o čirý až mírně opalizující a bezbarvý roztok bez viditelných částic.

Zilbrysq 16,6 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero s malinově červeným štítkem obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 16,6 mg zilukoplanu v 0,416 ml.

Zilbrysq 23 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero s oranžovým štítkem obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 23 mg zilukoplanu v 0,574 ml.

Zilbrysq 32,4 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero s tmavě modrým štítkem obsahuje sodnou sůl zilukoplanu v množství ekvivalentním 32,4 mg zilukoplanu v 0,810 ml.

Balení se 7 nebo 28 předplněnými pery pro síly 16,6 mg, 23 mg a 32,4 mg injekčního roztoku. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Deutschland

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

Eesti

OÜ Medfiles
Tel: + 372 730 5415

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

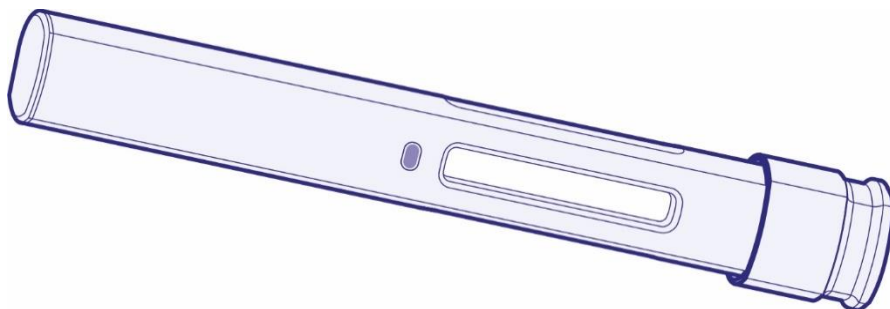
Tato příbalová informace byla naposledy revidována .

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

Návod k použití injekčního roztoku přípravku Zilbrysq v předplněném peru Předplněné pero s jednou dávkou

Před použitím přípravku Zilbrysq si přečtěte VŠECHNY pokyny uvedené níže



Seznámením s předplněným perem s přípravkem Zilbrysq

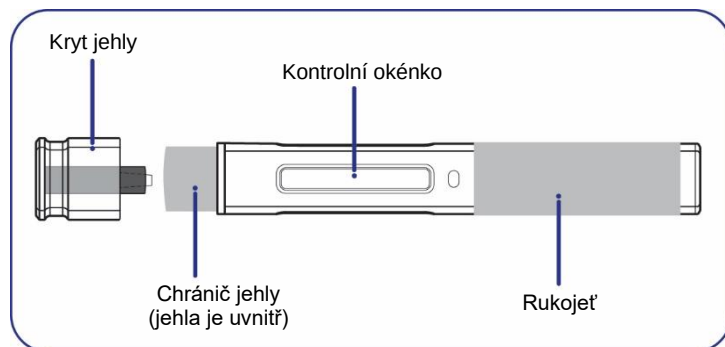
Před použitím předplněného pera s přípravkem a pokaždé když obdržíte nové balení si přečtěte tento návod k použití. Může obsahovat nové informace.

Nepodávejte přípravek sobě ani jiným osobám, dokud Vám nebylo ukázáno, jak jej správně podat.

Důležité informace, které potřebujete vědět před podáním přípravku Zilbrysq:

- Sledujte svou denní léčbu pomocí týdenního záznamníku léčby na krabici. Po dokončení injekce zaškrtněte na krabici políčko příslušného dne a označte místo vpichu.
- **Nepřijímejte** ani nepoužívejte přípravek, pokud je krabička poškozená nebo otevřená nebo pokud je porušená pečeť na krabici.
- **Nepoužívejte** přípravek, pokud uplynulo datum použitelnosti uvedené na krabici nebo štítku.
- **Nepoužívejte** předplněné pero, pokud upadlo nebo vypadá poškozeně.
- **Nepoužívejte**, pokud chybí kryt jehly nebo pokud není bezpečně nasazený.
- **Nepoužívejte**, pokud je přípravek zakalený, zabarvený nebo obsahuje částice.
- **Neodstraňujte** kryt jehly z předplněného pera, dokud nejste připraveni k injekci.
- **Nepoužívejte** přípravek, pokud byla tekutina někdy zmrazena (i když byla rozmrazena).
- **Nesdílejte** ani nepoužívejte předplněné pero opakovaně. Předplněné pero je určeno pouze k jednorázovému použití.

Části předplněného pera s přípravkem Zilbrysq (obrázek A):



Obrázek A

Příprava na injekci

Krok 1: Vyjměte předplněné pero a připravte si pomůcky

Pokud jsou předplněná pera uchovávána v chladničce:

- Vyjměte 1 předplněné pero z chladničky a zbývající předplněná pera v krabičce vraťte zpět do chladničky.
- Před injekcí přípravku Zilbrysq nechte předplněné pero zahřát na pokojovou teplotu na čistém rovném povrchu po dobu **30 až 45 minut**. Zmírníte tak nepříjemný pocit při injekci.
- Předplněné pero **nezahřívejte** žádným jiným způsobem (např. v mikrovlnné troubě, v horké vodě nebo na přímém slunečním světle).

Pokud jsou předplněná pera uchovávána při pokojové teplotě:

- Opatrně vyjměte z krabičky 1 předplněné pero. Zbývající předplněná pera v krabičce nemají být po uchovávání při pokojové teplotě vkládána do chladničky.

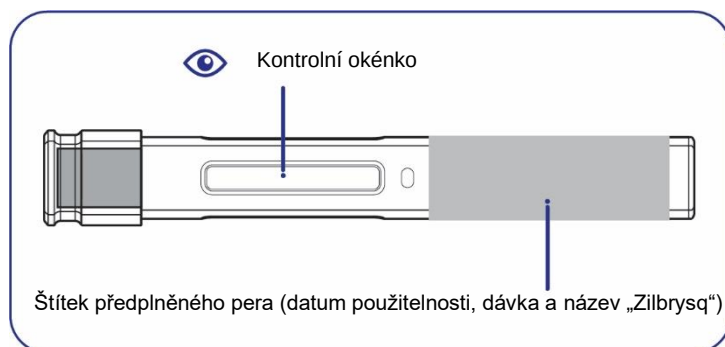
Umyjte si ruce mýdlem a vodou a osušte je čistým ručníkem. Na čistém a rovném povrchu si připravte následující pomůcky:

- 1 předplněné pero,
- 1 alkoholový ubrousek (není součástí balení),
- 1 čistý vatový tampon nebo gázový polštářek (není součástí balení),
- 1 náplast s polštářkem (není součástí balení),
- 1 nádoba na ostrý odpad nebo nádoba odolná proti propíchnutí (není součástí balení). Pokyny k likvidaci prázdného předplněného pera jsou uvedeny v kroku 8.

Krok 2: Zkontrolujte předplněné pero s přípravkem Zilbrysq (obrázek B)

Přečtěte si také „Důležité informace, které potřebujete vědět před podáním přípravku Zilbrysq“:

- Zkontrolujte předplněné pero, zda není poškozené.
- Zkontrolujte datum použitelnosti a název přípravku (Zilbrysq) na štítku na předplněného pera.
- Zkontrolujte dávku na štítku na předplněném peru a ujistěte se, že odpovídá Vaší předepsané dávce. **Nepoužívejte**, pokud dávka neodpovídá Vaší předepsané dávce.
- Skrz kontrolní okénko zkontrolujte léčivý přípravek uvnitř předplněného pera. Léčivý přípravek má být čirý až téměř čirý a bezbarvý. Je normální, když jsou v předplněném peru vidět vzduchové bubliny.



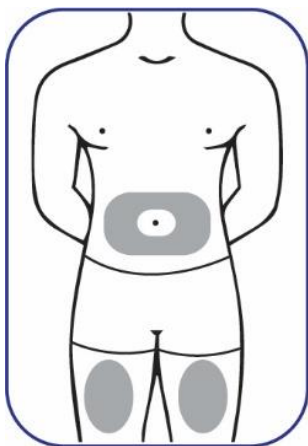
Obrázek B

Krok 3: Zvolte místo vpichu

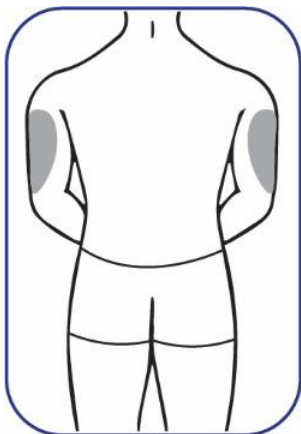
Zvolte místo vpichu z následujících oblastí:

- břicho, kromě oblasti 5 cm okolo pupku (**obrázek C**),
- přední strana stehen (**obrázek C**),

- zadní strana horní části paží (pouze pokud Vám injekci podá někdo jiný) (**obrázek D**).



Obrázek C - Oblast břicha nebo přední strana stehen



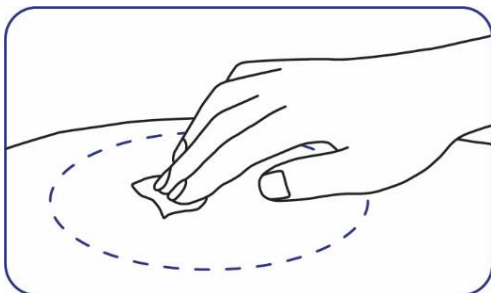
Obrázek D - Zadní strana horní části paží

Pokaždé, když si podáváte injekci, zvolte jiné místo vpichu. Chcete-li použít stejnou oblast vpichu, ujistěte se, že se nachází nejméně 2,5 cm od místa, které jste použili naposledy.

- Přípravek Zilbrysq **nepodávejte** do oblasti kůže, která je zarudlá, citlivá, pohmožděná, oteklá, ztvrdlá nebo jsou na ní jizvy či strie.

Krok 4: Očistěte místo vpichu

- Očistěte místo vpichu alkoholovým ubrouskem (**obrázek E**).
- Před podáním injekce nechte kůži 10 sekund uschnout.
- **Před podáním injekce se již znovu nedotýkejte** místa vpichu.

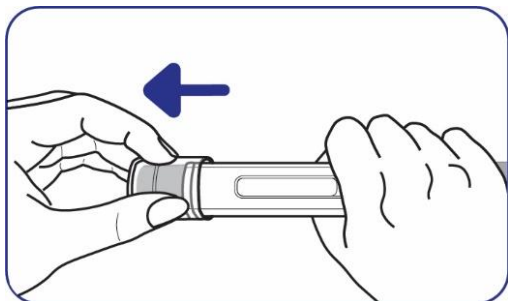


Obrázek E

Injekce přípravku

Krok 5: Sejměte kryt jehly

Držte předplněné pero s přípravkem Zilbrysq pevně jednou rukou za rukojeť. Druhou rukou sejměte kryt jehly (směrem od sebe) (**obrázek F**).



Obrázek F

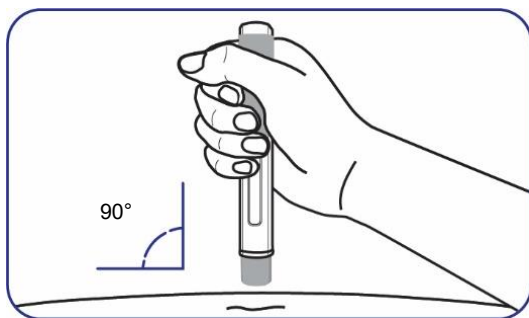
Kryt jehly vyhoďte do domácího odpadu nebo do nádoby na ostré předměty.

Ačkoli hrot jehly není vidět, je již odkryt.

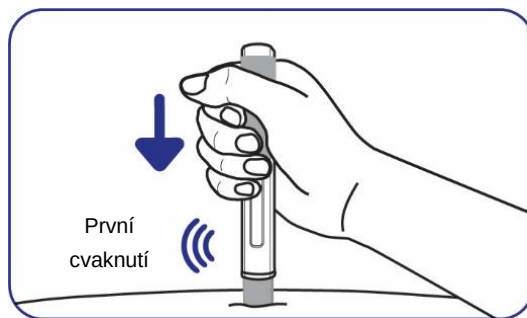
- **Nedotýkejte** se jehly a nedovolte, aby se jehla čehokoli dotkla.
- **Nedotýkejte** se chrániče jehly ani nenasazujte zpět kryt jehly. Mohlo by dojít k poranění jehlou a předplněné pero by mohlo uvolnit lék příliš brzy nebo by mohlo dojít k poškození jehly uvnitř.

Krok 6: Podejte injekci přípravku Zilbrysq

Umístěte předplněné pero s přípravkem Zilbrysq kolmo k očištěnému místu vpichu (**obrázek G**) a pevně jej přitlačte k pokožce. **Uslyšíte první cvaknutí**. Injekce začne po zaznění cvaknutí (**obrázek H**).



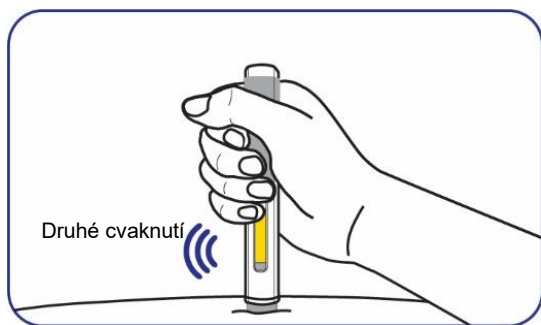
Obrázek G



Obrázek H

Během injekce **neodtahujte** předplněné pero s přípravkem Zilbrysq od kůže.

Držte předplněné pero s přípravkem na místě a pevně přitlačené ke kůži, dokud neuslyšíte druhé cvaknutí. Druhé cvaknutí znamená, že byl podán celý obsah přípravku a injekce přípravku Zilbrysq je dokončena. V kontrolním okénku se objeví žlutý indikátor (**obrázek I**).



Obrázek I

Krok 7: Odstraňte předplněné pero s přípravkem

- Odstraňte předplněné pero s přípravkem Zilbrysq jeho opatrným zvednutím z kůže rovně nahoru. Chránič jehly automaticky zakryje jehlu. **Nedotýkejte se jehly. Netřete** místo vpichu.
- **Důležité:** Pokud při odstranění předplněného pera kontrolní okénko nezežloutlo, znamená to, že jste možná nepodali plnou dávku. Okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Krok 8: Vyhod'te (zlikvidujte) použité předplněné pero

Použité předplněné pero ihned vyhod'te (zlikvidujte) do nádoby na ostrý odpad. **Nevyhazujte** předplněné pero do domácího odpadu.

Nádoby na ostrý odpad vždy uchovávejte mimo dosah dětí.

Krok 9: Zkontrolujte místo vpichu

Na místo vpichu přitlačte čistý vatový tampon nebo gázový polštářek a přidržte jej po dobu 10 sekund. Místo vpichu **netřete**. Místo vpichu může mírně krváčet. To je normální. V případě potřeby přiložte náplast s polštářkem.