

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zilbrysq 16,6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Zilbrysq 23 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Zilbrysq 32,4 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Zilbrysq 16,6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält Zilucoplan-Natrium entsprechend 16,6 mg Zilucoplan in 0,416 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 23 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält Zilucoplan-Natrium entsprechend 23 mg Zilucoplan in 0,574 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 32,4 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält Zilucoplan-Natrium entsprechend 32,4 mg Zilucoplan in 0,810 ml (40 mg/ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion)

Die Lösung ist klar bis leicht opaleszent und farblos, frei von sichtbaren Partikeln. Der pH-Wert und die Osmolalität der Lösung betragen ungefähr 7,0 bzw. 300 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zilbrysq wird angewendet als Zusatztherapie zur Standardbehandlung der generalisierten Myasthenia gravis (gMG) bei erwachsenen Patienten, die Anti-Acetylcholinrezeptor(AChR)-Antikörper-positiv sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zilbrysq ist für die Anwendung unter Anleitung und Aufsicht von medizinischem Fachpersonal vorgesehen, das Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen hat.

Vor Therapiebeginn müssen die Patienten gegen *Neisseria meningitidis* geimpft werden. Wenn die Behandlung weniger als 2 Wochen nach der Impfung beginnen muss, muss der Patient bis 2 Wochen nach der ersten Impfung eine geeignete prophylaktische Antibiotikabehandlung erhalten (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Dosierung

Die empfohlene Dosis ist als subkutane Injektion einmal täglich und jeden Tag ungefähr zur gleichen Uhrzeit zu verabreichen.

Tabelle 1: Tägliche Gesamtdosis nach Körpergewichtsbereich

Körpergewicht	Dosis*	Anzahl der Fertigspritzen nach Farbe
< 56 kg	16,6 mg	1 (rubinrot)
≥ 56 bis < 77 kg	23 mg	1 (orangefarbig)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (dunkelblau)

** Die empfohlene Dosis entspricht etwa 0,3 mg/kg.*

Zilucoplan wurde bei gMG-Patienten mit Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) Klasse V nicht untersucht.

Versäumte Dosis

Wenn eine Dosis ausgelassen wird, sollte sie noch am selben Tag verabreicht werden. Am Folgetag ist mit der normalen Dosis fortzufahren. Es sollte nicht mehr als eine Dosis pro Tag verabreicht werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2). Die Erfahrung mit Zilucoplan aus klinischen Studien ist bei älteren Patienten begrenzt.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (Kreatinin-Clearance ≥ 15 ml/min). Es liegen keine Daten zu dialysepflichtigen Patienten vor.

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter und mittelschwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Score 9 oder niedriger) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Zilbrysq bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung sind nicht erwiesen. Es kann keine Dosisempfehlung gegeben werden (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Zilbrysq bei Kindern unter 18 Jahren sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel wird als subkutane Injektion angewendet.

Geeignete Injektionsstellen sind die Vorderseite der Oberschenkel, der Bauch und die Rückseite der Oberarme.

Die Injektionsstellen sollten gewechselt werden und die Injektionen sollten nicht in Bereichen verabreicht werden, in denen die Haut empfindlich, erythematös, blutunterlaufen oder verhärtet ist oder in denen die Haut Narben oder Dehnungstreifen aufweist.

Zilbrysq ist für die Selbstinjektion durch den Patienten und/oder eine andere Person, die in der Verabreichung subkutaner Injektionen angemessen geschult wurde, vorgesehen. Die detaillierten Anweisungen in der Anleitung zur Anwendung am Ende der Packungsbeilage sind zu befolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Patienten, die derzeit nicht gegen *Neisseria meningitidis* geimpft sind (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit nicht abgeklungener *Neisseria meningitidis*-Infektion.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Neisseria-Infektionen

Meningokokken-Infektion

Aufgrund seines Wirkmechanismus kann die Anwendung von Zilucoplan die Anfälligkeit des Patienten für Infektionen mit *Neisseria meningitidis* erhöhen. Aus Vorsichtsgründen müssen alle Patienten mindestens 2 Wochen vor Behandlungsbeginn gegen Meningokokken-Infektionen geimpft werden.

Wenn die Behandlung weniger als 2 Wochen nach der Impfung gegen Meningokokken-Infektionen beginnen muss, muss der Patient bis 2 Wochen nach der ersten Impfung eine geeignete prophylaktische Antibiotikabehandlung erhalten. Meningokokken-Impfstoffe reduzieren das Risiko von Meningokokken-Infektionen, schließen sie aber nicht vollständig aus. Impfstoffe gegen die Serogruppen A, C, Y, W und, sofern verfügbar, gegen Serogruppe B werden zur Prävention der häufig pathogenen Meningokokken-Serogruppen empfohlen. Die Impfung und die prophylaktische Antibiotikabehandlung sollten gemäß den aktuellsten relevanten Leitlinien erfolgen.

Während der Behandlung sollten die Patienten auf Anzeichen und Symptome einer Meningokokken-Infektion überwacht und bei Verdacht auf eine Infektion sofort untersucht werden. Bei Verdacht auf eine Meningokokken-Infektion sind geeignete Maßnahmen wie die Behandlung mit Antibiotika und das Absetzen der Behandlung zu ergreifen, bis eine Meningokokken-Infektion ausgeschlossen werden kann. Die Patienten sollten angewiesen werden, sofort ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome von Meningokokken-Infektionen auftreten.

Die verordnenden Ärzte sollten mit den Schulungsmaterialien zur Behandlung von Meningokokken-Infektionen vertraut sein und den mit Zilucoplan behandelten Patienten eine Patientenkarte zur sicheren Anwendung und einen Leitfaden für die sichere Anwendung - Patienten und Betreuungspersonen zur Verfügung stellen.

Andere Neisseria-Infektionen

Zusätzlich zu *Neisseria meningitidis* können Patienten, die mit Zilucoplan behandelt werden, auch anfällig für Infektionen mit anderen *Neisseria*-Arten sein, wie z. B. Gonokokken-Infektionen. Die Patienten sollten über die Bedeutung der Vorbeugung und Behandlung von Gonorrhö informiert werden.

Immunisierung

Es wird empfohlen, dass sich Patienten vor Beginn der Zilucoplan-Therapie Immunisierungen gemäß den aktuellen Impfempfehlungen unterziehen.

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Fertigspritze, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Basierend auf den Ergebnissen von *In-vitro*-Tests werden arzneimittelmetabolisierende Enzyme (CYP und UGT) und gängige Transporter durch Zilucoplan nicht auf klinisch relevante Weise inhibiert oder induziert.

Auf der Grundlage seiner möglichen Hemmung einer Komplement-abhängigen Zytotoxizität von Rituximab kann Zilucoplan die erwarteten pharmakodynamischen Wirkungen von Rituximab verringern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Zilucoplan bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Die Behandlung von Schwangeren mit Zilbrysq sollte nur in Betracht gezogen werden, wenn der klinische Nutzen die Risiken überwiegt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Zilucoplan in die Muttermilch ausgeschieden wird oder nach der Aufnahme durch das Neugeborene/Kind systemisch resorbiert wird. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob die Behandlung mit Zilucoplan zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Die Wirkung von Zilucoplan auf die Fertilität des Menschen wurde nicht untersucht. In einigen Studien zur Fertilität und Toxizität bei wiederholter Gabe an nicht-humane Primaten wurden an den männlichen und weiblichen Reproduktionsorganen Befunde unklarer klinischer Bedeutung beobachtet. (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Zilbrysq hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Reaktionen an der Injektionsstelle (Bluterguss an der Injektionsstelle [13,9 %] und Schmerzen an der Injektionsstelle [7,0 %]) und Infektionen der oberen Atemwege (Nasopharyngitis [5,2 %], Infektion der oberen Atemwege [3,5 %] und Sinusitis [3,5 %]).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Tabelle 2 zeigt die Nebenwirkungen aus den gepoolten placebokontrollierten Studien (n = 115) und den offenen Verlängerungsstudien (n = 213) zu gMG zusammen mit einer Klassifikation der Häufigkeit bei den mit Zilucoplan behandelten Patienten unter Verwendung der folgenden Konvention: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 2: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr häufig	Infektion der oberen Atemwege*
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Durchfall
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Morphea ^a
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Reaktionen an der Injektionsstelle*
Untersuchungen	Häufig	Erhöhte Lipase*
	Häufig	Erhöhte Amylase*
	Gelegentlich	Erhöhte Eosinophile im Blut*

*Siehe Absatz „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“

^aMorphea wurde nur in offenen klinischen Langzeitstudien berichtet. Die maximale Expositionsdauer gegenüber Zilucoplan während der klinischen Langzeitstudien betrug mehr als 4 Jahre.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Injektionsstelle

Die häufigsten Reaktionen waren Blutergüsse an der Injektionsstelle, Schmerzen, Knötchen, Pruritus und Hämatome. Alle Fälle waren leicht oder mittelschwer und weniger als 3 % der Reaktionen führten zum Abbruch der Behandlung.

Infektionen der oberen Atemwege

Die häufigsten Infektionen waren Nasopharyngitis, Infektionen der oberen Atemwege und Sinusitis. Mehr als 95 % der Fälle waren leicht oder mittelschwer und führten nicht zum Abbruch der Behandlung. In gepoolten placebokontrollierten Studien wurden Infektionen der oberen Atemwege bei 13,0 % der mit Zilucoplan behandelten Patienten und bei 7,8 % der mit Placebo behandelten Patienten berichtet.

Erhöhte Pankreasenzyme

Es wurden Fälle von erhöhter Lipase (5,2 %) und/oder Amylase (6,1 %) beobachtet. Diese Erhöhungen waren vorübergehend und führten selten zum Abbruch der Behandlung. Sie traten mehrheitlich innerhalb von 2 Monaten nach Beginn der Behandlung mit Zilucoplan auf und normalisierten sich innerhalb von 2 Monaten.

Erhöhte Eosinophile im Blut

Es wurden Erhöhungen der Eosinophilen im Blut beobachtet. Diese waren vorübergehend und führten nicht zum Abbruch der Behandlung. Sie traten mehrheitlich innerhalb von 2 Monaten nach Beginn der Behandlung mit Zilucoplan auf und normalisierten sich innerhalb eines Monats.

Morphea

Fälle von Morphea wurden nach Langzeitbehandlung während der offenen Verlängerungsstudie beobachtet. Bei der Mehrzahl der Fälle betrug die Zeit bis zum Auftreten mehr als ein Jahr nach Beginn der Behandlung, sie waren leicht oder mittelschwer und führten nicht zum Behandlungsabbruch.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In einer Studie mit gesunden Freiwilligen, in der 32 Teilnehmer Dosen des Zweifachen der empfohlenen Dosis (entsprechend etwa 0,6 mg/kg; siehe Tabelle 1), ausgesetzt waren, die bis zu 7 Tage lang subkutan verabreicht wurden, stimmten die Sicherheitsdaten mit dem Sicherheitsprofil der empfohlenen Dosis überein.

Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, die Patienten engmaschig auf Nebenwirkungen zu überwachen, und es sollten umgehend geeignete unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Komplementinhibitoren,
ATC-Code: L04AJ06

Wirkmechanismus

Zilucoplan ist ein synthetisches makrozyklisches Peptid mit 15 Aminosäuren, das die Wirkung des Komplementproteins C5 durch einen dualen Wirkmechanismus hemmt. Es bindet spezifisch an C5 und hemmt dadurch dessen Spaltung durch die C5-Konvertase zu C5a und C5b, was zu einer Herunterregulierung der Assemblierung und zytolytischen Aktivität des Membranangriffskomplexes (MAC) führt. Darüber hinaus hindert Zilucoplan durch die Bindung an das C5b-Fragment von C5 sterisch die Bindung von C5b an C6, was die nachfolgende Assemblierung und Aktivität des MAC verhindert, sollte C5b gebildet werden.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die pharmakodynamische Wirkung von Zilucoplan wurde anhand der Fähigkeit analysiert, die *Ex-vivo*-Lyse von Komplement-induzierten Schaf-Erythrozyten (sRBC) zu hemmen.

Daten aus den Phase-II- und Phase-III-Studien zeigen bei einer Dosierung gemäß Tabelle 1 eine schnelle, vollständige (> 95 %) und anhaltende Komplementinhibition mit Zilucoplan.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Zilucoplan wurden in einer 12-wöchigen multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie MG0010 (RAISE) und der offenen Verlängerungsstudie MG0011 (RAISE-XT) beurteilt.

Studie MG0010 (RAISE)

Insgesamt wurden 174 Patienten eingeschlossen, die mindestens 18 Jahre alt waren, eine Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper-positive, generalisierte Myasthenia gravis, einen Myasthenia-Gravis-Score von ≥ 6 für Aktivitäten des täglichen Lebens (MG-ADL) und einen quantitativen Myasthenia-Gravis-Score (QMG-Score) von ≥ 12 hatten (siehe Tabelle 3).

Die Patienten wurden einmal täglich entweder mit Zilucoplan (dosiert gemäß Tabelle 1) oder mit Placebo behandelt, wobei 86 bzw. 88 Patienten in jede Behandlungsgruppe randomisiert wurden. Eine stabile Standardtherapie (SOC) war erlaubt. Die Mehrzahl der Patienten erhielt zu Studienbeginn eine Behandlung für gMG, die Parasympathomimetika (84,5 %), systemische Kortikosteroide (63,2 %) und nicht-steroidale Immunsuppressiva (51,1 %) umfasste.

Der primäre Endpunkt war die Veränderung des MG-ADL-Gesamtscores von Baseline (change from baseline) bis Woche 12.

Die wichtigsten sekundären Endpunkte waren die Veränderungen von Baseline bis Woche 12 im QMG-Gesamtscore, im Myasthenia-Gravis-Composite (MGC)-Gesamtscore und im Gesamtscore der MG-Lebensqualität (MG-QoL15r) (Tabelle 4).

Als klinischer MG-ADL-Responder wurde definiert, wer eine Abnahme von mindestens 3 Punkten aufwies und als QMG-Responder, wer eine Abnahme von mindestens 5 Punkten ohne Rescue-Therapie aufwies.

Tabelle 3: Demografische und Krankheitsmerkmale von Patienten, die in die Studie MG0010 aufgenommen wurden, bei Baseline

	Zilucoplan (n = 86)	Placebo (n = 88)
Alter, Jahre, Mittelwert (SD)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Alter bei Krankheitsbeginn, Jahre, Mittelwert (SD)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Alter ≥ 65	22 (25,6)	26 (29,5)
Geschlecht, männlich, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
Baseline-MG-ADL-Score Mittelwert (SD)	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
Baseline-QMG-Score Mittelwert (SD)	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
Baseline-MGC-Score, Mittelwert (SD)	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
Baseline-MG-QoL 15r-Score, Mittelwert (SD)	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Krankheitsdauer, Jahre, Mittelwert (SD)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
MGFA-Klasse beim Screening, n (%) Klasse II	22 (25,6)	27 (30,7)
MGFA-Klasse beim Screening, n (%) Klasse III	60 (69,8)	57 (64,8)
MGFA-Klasse beim Screening, n (%) Klasse IV	4 (4,7)	4 (4,5)

Tabelle 4 zeigt die Veränderungen von Baseline in Woche 12 bei den Gesamtscores für MG-ADL, QMG, MGC und MG-QoL15r. Die mittleren Baseline-Scores betrugen für MG-ADL 10,9 bzw. 10,3; für QMG 19,4 bzw. 18,7; für MGC 21,6 bzw. 20,1 und für MG-QoL15r 18,9 bzw. 18,6 für die Placebo- und die Zilucoplan-Gruppe.

Tabelle 4: Veränderungen von Baseline in Woche 12 bei den Gesamtscores für MG-ADL, QMG, MGC und MG-QoL15r

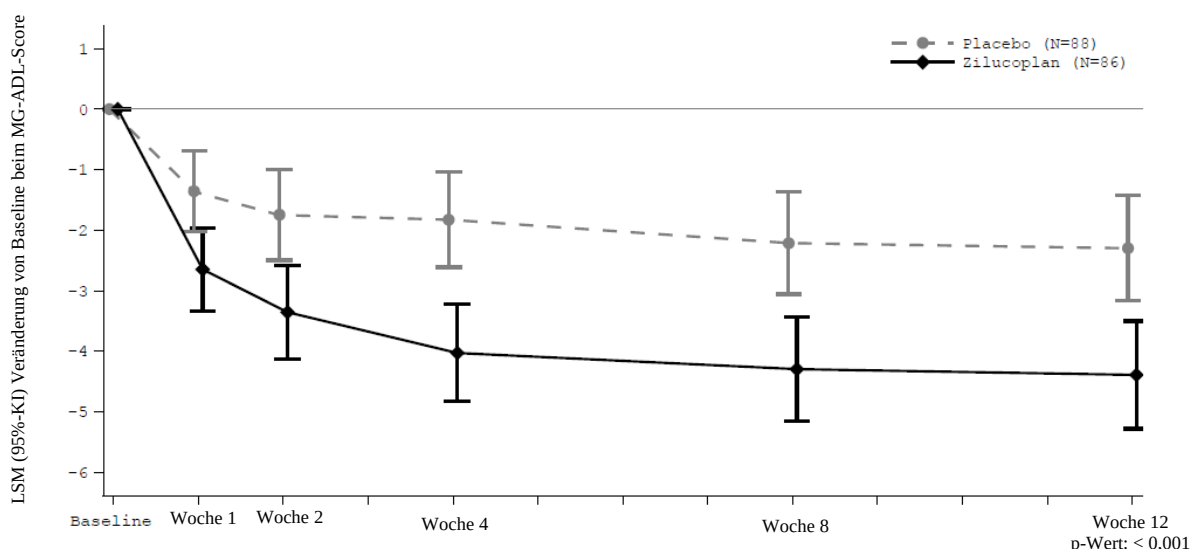
Endpunkte: Veränderungen von Baseline- Gesamtscore in Woche 12: LS- Mittelwert (95%- KI)	Zilucoplan (n = 86)	Placebo (n = 88)	Veränderung LS- Mittelwertdifferenz Zilucoplan vs. Placebo (95%-KI)	p-Wert*
MG-ADL	-4,39 (-5,28; -3,50)	-2,30 (-3,17; -1,43)	-2,09 (-3,24; -0,95)	< 0,001
QMG	-6,19 (-7,29; -5,08)	-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

*Analyse basierend auf einem MMRM-ANCOVA-Modell

Der Behandlungseffekt in der Zilucoplan-Gruppe für alle 4 Endpunkte begann schnell in Woche 1, stieg bis Woche 4 weiter an und blieb bis Woche 12 erhalten.

In Woche 12 wurde eine klinisch bedeutsame und statistisch hochsignifikante Verbesserung des MG-ADL-Gesamtscores (Abbildung 1) und des QMG-Gesamtscores für Zilucoplan gegenüber Placebo beobachtet.

Abbildung 1: Veränderungen von Baseline beim MG-ADL-Gesamtscore



Analyse basierend auf MMRM-ANCOVA-Modell

Klinisch bedeutsame Veränderung = Veränderung des MG-ADL-Scores um 2 Punkte

In Woche 12 waren 73,1 % der Patienten in der Zilucoplan-Gruppe MG-ADL-Responder ohne Rescue-Therapie im Vergleich zu 46,1 % in der Placebo-Gruppe ($p < 0,001$). Achtundfünfzig Prozent (58,0 %) der Patienten in der Zilucoplan-Gruppe waren QMG-Responder ohne Rescue-Therapie vs. 33,0 % in der Placebo-Gruppe ($p = 0,0012$).

In Woche 12 war der kumulative Anteil der Patienten, die eine Rescue-Therapie benötigten, 5 % in der Zilucoplan-Gruppe und 11 % in der Placebo-Gruppe. Rescue-Therapie war definiert als intravenöses Immunglobulin G (IVIG) oder Plasmaaustausch (PLEX).

Studie MG0011 (RAISE-XT)

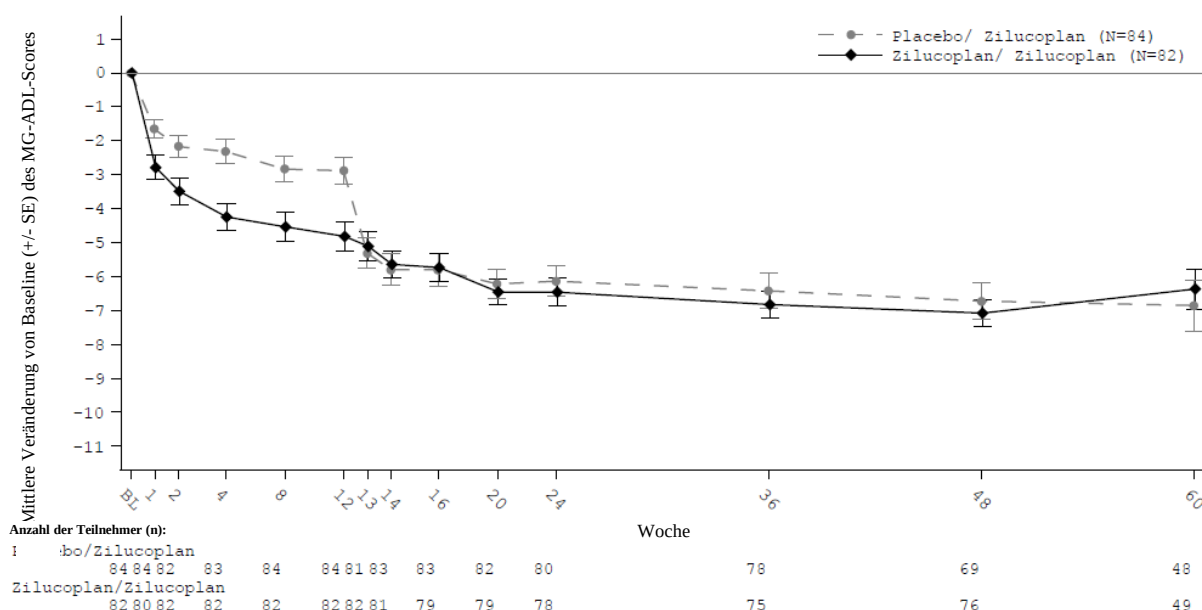
Zweihundert Patienten, die eine placebokontrollierte Phase-II-Studie (MG0009) oder die Phase-III-Studie (MG0010) abgeschlossen hatten, führen mit der offenen Verlängerungsstudie MG0011 fort, in der alle Patienten Zilucoplan (entsprechend der Dosierung in Tabelle 1) täglich erhielten. Die primäre Zielsetzung war die langfristige Sicherheit. Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte waren die Veränderung gegenüber der Baseline der doppelblinden Studie beim MG-ADL-, QMG-, MGC- und MG-QoL15r-Score in Woche 24. Nachfolgend sind die Ergebnisse der früheren MG0010-Teilnehmer dargestellt (Tabelle 5).

Tabelle 5: Mittlere Veränderung gegenüber der Baseline (MG0010) der doppelblinden Studie bei den Gesamtscores für MG-ADL, QMG, MGC und MG-QoL15r bis Woche 24 (Woche 12 in MG0011) und Woche 60 (Woche 48 in MG0011)

Endpunkte: Veränderungen von Baseline-Gesamtscore in Woche 24 und Woche 60: LS-Mittelwert (SE)	Zilucoplan (n = 82)	Placebo/Zilucoplan (n = 84)
MG-ADL		
Woche 24	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
Woche 60	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)
QMG		
Woche 24	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
Woche 60	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
MGC		
Woche 24	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
Woche 60	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)
MG-QoL15r		
Woche 24	-8,09 (0,96)	-7,96 (0,89)
Woche 60	-7,22 (0,99)	-6,09 (0,91)

Analyse basierend auf einem MMRM-ANCOVA-Modell mit Rescue-Therapie und Absetzen imputiert als Behandlungsversagen. Tod wird mit dem schlechtesten Score (z. B. Score 24 für MG-ADL) imputiert. SE = Standardfehler

Abbildung 2: Mittlere Veränderung des MG-ADL-Gesamtscores von der Baseline der doppelblinden Studie bis Woche 60



Immunogenität

In MG0010 und MG0011 (RAISE-XT) wurden die Patienten auf Anti-Drug-Antikörper (ADA) und Antikörper gegen Polyethylenglycol (PEG) untersucht.

In beiden Studien waren die Antikörpertiter gering und es gab keine Hinweise auf einen Einfluss auf die Pharmakokinetik oder die Pharmakodynamik sowie keinen klinisch bedeutsamen Einfluss auf die Wirksamkeit oder Sicherheit.

In MG0010 und MG0011 waren jeweils zwei Patienten (2,4 %) in der Zilucoplan/Zilucoplan-Gruppe und in der Placebo/Zilucoplan-Gruppe positiv für behandlungsinduzierte ADA und PEG-Antikörper. Dreizehn Teilnehmer (16 %) pro Behandlungsarm wurden positiv für behandlungsinduzierte PEG-Antikörper getestet, wobei sie ADA-negativ waren. Zwei Patienten (2,4 %) pro Arm waren PEG-Antikörper-negativ, jedoch gleichzeitig positiv für behandlungsinduzierte ADA.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Zilucoplan eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei der Behandlung von Myasthenia gravis gewährt. Siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach einmaliger und mehrfacher täglicher subkutaner Verabreichung von Zilucoplan in der empfohlenen Dosis (siehe Tabelle 1) bei gesunden Studienteilnehmern erreichte Zilucoplan die maximale Plasmakonzentration im Allgemeinen zwischen 3 und 6 Stunden nach der Dosisgabe. In der Studie MG0010 bei Patienten mit gMG waren nach täglicher wiederholter subkutaner Verabreichung von Zilucoplan in der empfohlenen Dosis (siehe Tabelle 1) die Plasmakonzentrationen von Zilucoplan konsistent, wobei die Steady-State-Talkonzentrationen bis Woche 4 erreicht und bis Woche 12 aufrechterhalten wurden.

Die Expositionen nach subkutaner Verabreichung einzelner Zilucoplan-Dosen in Bauch, Oberschenkel oder Oberarm waren vergleichbar.

Verteilung

Zilucoplan und die aktiven (RA103488) und die wichtigsten inaktiven (RA102758) zirkulierenden Metaboliten sind stark an Plasmaproteine gebunden (> 99 %). Das mittlere Verteilungsvolumen für Zilucoplan (V_c/F) unter Verwendung einer populationspharmakokinetischen Analyse beträgt 3,51 l. Zilucoplan ist kein Substrat für gängige Arzneimitteltransporter.

Biotransformation

Zilucoplan ist kein Substrat wichtiger CYP-Enzyme. Im Plasma wurden 2 Metaboliten, der aktive (RA103488) und der wichtigste inaktive Metabolit (RA102758) nachgewiesen. Die Bildung von RA103488 ist hauptsächlich auf Cytochrom CYP450 4F2 zurückzuführen. RA103488 hat eine ähnliche pharmakologische Aktivität wie Zilucoplan, ist aber im Vergleich zu Zilucoplan in einer viel geringeren Konzentration vorhanden. Der Beitrag von RA103488 zur pharmakologischen Aktivität ist gering. Außerdem wird erwartet, dass Zilucoplan als Peptid über katabole Wege in kleinere Peptide und Aminosäuren abgebaut wird.

Zilucoplan hemmt in therapeutischen Konzentrationen MRP3 *in vitro*; die klinische Bedeutung für diese Inhibition ist nicht bekannt.

Elimination

Es wird erwartet, dass Zilucoplan als Peptid über katabole Wege in kleinere Peptide und Aminosäuren abgebaut wird. Die mittlere terminale Eliminationshalbwertszeit im Plasma betrug etwa 172 Stunden (7–8 Tage). Die Halbwertszeit betrug 220 Stunden beim aktiven (RA103488) bzw. 96 Stunden beim wichtigsten inaktiven Metaboliten (RA102758). Die Ausscheidung von Zilucoplan und seinen Metaboliten (RA103488 und RA102758), die sowohl im Urin als auch im Stuhl gemessen wurde, war vernachlässigbar. Es wird angenommen, dass der pegylierte Teil von Zilucoplan hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden wird, und der Hauptabbau des Fettsäureteils erfolgt über Betaoxidation zu Acetyl-CoA.

Linearität/Nicht-Linearität

In der populationspharmakokinetischen Analyse (bei Dosen von 0,05 bis 0,6 mg/kg) ist die Pharmakokinetik von Zilucoplan durch eine Target-abhängige Wirkstoffverteilung gekennzeichnet, wobei es bei zunehmenden Dosen zu einem weniger als dosisproportionalen Anstieg der Exposition kommt, auch nach dem Vergleich der Gabe von Mehrfachdosen mit Einzeldosen.

Antikörper

Die Inzidenz von ADA und Anti-PEG-Antikörpern in der Phase-III-Studie bei Patienten mit gMG war in der Zilucoplan-Behandlungsgruppe und der Placebo-Behandlungsgruppe vergleichbar (siehe Abschnitt 5.1).

Der ADA- und Anti-PEG-Antikörperstatus von mit Zilucoplan behandelten Patienten hatte keinen Einfluss auf die Zilucoplan-Konzentrationen.

Besondere Patientengruppen

Körpergewicht

Die populationspharmakokinetische Analyse von Daten, die in Studien zu gMG gesammelt wurden, zeigte, dass das Körpergewicht die Pharmakokinetik von Zilucoplan signifikant beeinflusst. Die Dosierung von Zilucoplan basiert auf Körpergewichtskategorien (siehe Abschnitt 4.2). Eine weitere Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Ältere Patienten

Basierend auf der populationspharmakokinetischen Analyse hatte das Alter keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Zilucoplan. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Nierenfunktionsstörung

Die Wirkung einer Nierenfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Zilucoplan und seinen Metaboliten wurde in einer offenen Phase-I-Studie untersucht, in der gesunden Studienteilnehmern und solchen mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance zwischen 15 und < 30 ml/min) eine Einzeldosis Zilucoplan in der empfohlenen Dosis (siehe Tabelle 1) verabreicht wurde.

Die systemische Exposition gegenüber Zilucoplan und dem wichtigsten inaktiven Metaboliten RA102758 unterschied sich bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion nicht. Die Exposition gegenüber dem aktiven Metaboliten RA103488 war bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion etwa 1,5-mal höher.

Basierend auf den pharmakokinetischen Ergebnissen ist bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung keine Dosisanpassung erforderlich.

Leberfunktionsstörung

Die Auswirkungen einer mittelschweren Leberfunktionsstörung (definiert als Child-Pugh-Score zwischen 7 und 9) auf die Pharmakokinetik von Zilucoplan und seinen Metaboliten wurden in einer offenen Phase-I-Studie untersucht, in der gesunden Studienteilnehmern und solchen mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung eine Einzeldosis Zilucoplan in der empfohlenen Dosis (siehe Tabelle 1) verabreicht wurde.

Die systemische Exposition gegenüber Zilucoplan war bei Studienteilnehmern mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung im Vergleich zu gesunden Studienteilnehmern um 24 % niedriger, was im Einklang mit einer höheren systemischen und Spitzenexposition beider Metaboliten im Vergleich zu gesunden Studienteilnehmern steht. Die maximale Exposition gegenüber Zilucoplan sowie die terminale Halbwertszeit waren in beiden Gruppen vergleichbar. Eine weitere pharmakodynamische Analyse ergab keine bedeutsamen Unterschiede in den Komplementspiegeln oder der Hemmung der Komplementaktivität zwischen beiden Gruppen. Basierend auf diesen Ergebnissen ist keine Dosisanpassung für Patienten mit leichter und mittelschwerer Leberfunktionsstörung erforderlich.

Ethnische Gruppen

In einer klinischen Phase-I-Studie mit gesunden weißen und japanischen Studienteilnehmern wurde das pharmakokinetische Profil von Zilucoplan und seinen beiden Metaboliten (RA102758 und RA103488) nach einer Einzeldosis (siehe Tabelle 1) und nach mehrfacher Dosierung über 14 Tage verglichen. Die Ergebnisse waren in beiden Gruppen im Allgemeinen ähnlich. Die populationspharmakokinetische Analyse für Zilucoplan zeigte, dass es keine Unterschiede zwischen den verschiedenen ethnischen Gruppen gibt (Schwarze/Afro-Amerikaner, Asiaten/Japaner und Weiße). Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Geschlecht

In der populationspharmakokinetischen Analyse wurde kein Unterschied in der Pharmakokinetik zwischen den Geschlechtern beobachtet. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe bei nicht-humanen Primaten traten bei klinisch relevanter Exposition vesikuläre Degeneration/Hyperplasie von Epithelzellen und mononukleäre Zellinfiltrate in verschiedenen Geweben auf. Im Pankreas manifestierte sich dies gelegentlich als Degeneration von Pankreas-Azinuszellen, einige mit Fibrose und duktaler Degeneration/Regeneration, und war begleitet von erhöhten Amylase- und Lipase-Plasmakonzentrationen. An weiblichen

Reproduktionsorganen (Vagina, Zervix, Uterus) wurden mononukleäre Zellinfiltrate mit Degeneration des Epithels und Plattenepithelmetaplasie der Zervix uteri beobachtet. In einer Fertilitätsstudie mit männlichen Affen wurde eine minimale bis geringfügige Degeneration/Depletion der Keimbahn bei klinisch relevanter Exposition beobachtet. Jedoch steigerte sich der Schweregrad nicht mit der Dosis. Es ließen sich keine Auswirkungen auf die Spermatogenese feststellen. Die Befunde bei nicht-humanen Primaten sind von unklarer klinischer Relevanz, wobei einige möglicherweise in Verbindung mit Infektionen stehen, die sekundär zur pharmakologischen Wirkung von Zilucoplan sind, andere Mechanismen können jedoch nicht ausgeschlossen werden. Die Befunde korrelierten bei nicht-humanen Primaten bei vergleichbaren Dosierungen nicht mit Wirkungen auf die embryofetale Entwicklung oder Schwangerschaftsergebnisse (Schwangerschaftsverlust, Geburt, Schwangerschaftsergebnis oder postnatale Entwicklung des Kleinkindes).

Es wurden keine Karzinogenitätsstudien mit Zilucoplan durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat
Natriummonohydrogenphosphat
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Patienten können die Fertigspritze bei Raumtemperatur im Originalumkarton bei bis zu 30 °C für einen einmaligen Zeitraum von maximal 3 Monaten aufbewahren. Nachdem Zilbrysq bei Raumtemperatur gelagert wurde, darf es nicht wieder in den Kühlschrank gelegt, sondern muss entsorgt werden, wenn es nicht innerhalb von 3 Monaten bzw. bis zum Verfallsdatum, je nachdem, was zuerst eintritt, verwendet wird.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einer dünnwandigen Nadel der Größe 29G ½", verschlossen mit einem grauen Fluoropolymer-laminierten Brombutylgummi-Stopfen. Die Nadel ist mit einem starren Nadelschutz geschützt, der aus einem thermoplastischen Elastomer-Nadelschutz und einem starren Polypropylen-Schutz besteht.

Jede Fertigspritze ist mit einer Nadelsicherheitsvorrichtung, einer Fingerauflage und einem farbigen Kolben vormontiert:

Zilbrysq 16,6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

0,416 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze mit rubinrotem Kolben

Zilbrysq 23 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

0,574 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze mit orangefarbigem Kolben

Zilbrysq 32,4 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

0,810 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze mit dunkelblauem Kolben

Packungsgröße mit 7 Fertigspritzen für 16,6 mg, 23 mg und 32,4 mg Injektionslösung.
Mehrfachpackung mit 28 (4 Packungen zu je 7) Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zilbrysq 16,6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

EU/1/23/1764/001

EU/1/23/1764/002

Zilbrysq 23 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

EU/1/23/1764/003

EU/1/23/1764/004

Zilbrysq 32,4 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

EU/1/23/1764/005

EU/1/23/1764/006

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 01. Dezember 2023

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Ein aktualisierter RMP wird zum {vom CHMP vereinbarter Zeitpunkt} vorgelegt.

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss vor der Markteinführung von Zilucoplan in jedem Mitgliedsstaat Inhalt und Format des Programms für den kontrollierten Zugang und des Schulungsprogramms, einschließlich der Kommunikationsmittel, der

Modalitäten zur Verteilung und aller sonstigen Aspekte des Programms, mit der zuständigen nationalen Behörde abstimmen.

Das Programm für den kontrollierten Zugang und das Schulungsprogramm haben zum Ziel, das potenzielle Risiko einer Meningokokken-Infektion durch Verstärkung der in der Fachinformation und der Packungsbeilage verfügbaren wesentlichen Sicherheitsinformationen zu minimieren.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat in allen Mitgliedsstaaten, in denen Zilucoplan vermarktet wird, sicherzustellen, dass das medizinische Fachpersonal und Patienten/Betreuungspersonen, die Zilucoplan voraussichtlich verschreiben/anwenden werden, das folgende Informationsmaterial erhalten oder Zugang zu diesem Material bekommen:

- Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe
- Patientenkarte zur sicheren Anwendung
- Leitfaden für die sichere Anwendung – Patienten und Betreuungspersonen

Das Schulungsmaterial für Ärzte sollte Folgendes enthalten:

- Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)
- Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe

Der Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe sollte die folgenden wesentlichen Elemente enthalten:

- Eine übersichtliche Einführung zu Zilucoplan und dem Zweck des Leitfadens für Angehörige der Heilberufe.
- Das medizinische Fachpersonal soll den Patienten/die Betreuungsperson zu den in diesem Leitfaden für Angehörige der Heilberufe beschriebenen Risiken schulen und sicherstellen, dass der Patient/die Betreuungsperson die Patientenkarte und den Leitfaden für Patienten/Betreuer erhält.
- Wesentliche Informationen zum wichtigen potenziellen Risiko einer Meningokokken-Infektion.
 - Die Behandlung mit Zilucoplan kann das Risiko einer Meningokokken-Infektion erhöhen.
 - Betonung der Notwendigkeit einer Meningokokken-Impfung und einer potenziellen Antibiotikaphylaxe, und Hinweis, dass Meningokokken-Impfstoffe das Risiko für eine Meningokokken-Infektion verringern, jedoch nicht vollständig eliminieren.
 - Das medizinische Fachpersonal über die Einhaltung des Programms für den kontrollierten Zugang informieren, um sicherzustellen, dass nur gegen *Neisseria meningitidis* geimpfte Patienten Zugang zu Zilucoplan erhalten.
 - Die Wichtigkeit der Überwachung auf eine Meningokokken-Infektion und Schulung der Patienten/Betreuungspersonen zu Anzeichen und Symptomen einer Meningokokken-Infektion und wann ärztliche Hilfe aufzusuchen ist.
 - Empfehlung von Maßnahmen, die bei Verdacht auf eine Meningokokken-Infektion zu ergreifen sind.
- Betonung der Wichtigkeit gegenüber Patienten/Betreuungspersonen, die Patientenkarte stets mitzuführen und allem medizinischen Fachpersonal vorzulegen.
- Erinnerung an die Notwendigkeit und Hinweise zur Meldung jedes Verdachts einer Nebenwirkung.

Das Informationspaket für Patienten/Betreuungspersonen sollte Folgendes enthalten:

- Packungsbeilage
- Patientenkarte zur sicheren Anwendung
- Leitfaden für die sichere Anwendung – Patienten und Betreuungspersonen

Die **Patientenkarte** sollte die folgenden wesentlichen Elemente enthalten:

- Eine übersichtliche Einführung zum potenziellen Risiko einer Meningokokken-Infektion unter Zilucoplan als C5-Inhibitor.
- Einen Warnhinweis für medizinisches Fachpersonal, auch in Notfallsituationen, dass der Patient Zilucoplan anwendet.
- Anzeichen und Symptome einer Meningokokken-Infektion und wann ärztliche Hilfe aufzusuchen ist.
- Die Wichtigkeit, die Patientenkarte stets mitzuführen und allem medizinischen Fachpersonal vorzulegen.
- Kontaktinformationen des Zilucoplan verschreibenden Arztes.

Der **Leitfaden für Patienten/Betreuungspersonen** sollte die folgenden wesentlichen Elemente enthalten:

- Eine Einführung zur Zilucoplan-Behandlung und eine Beschreibung der korrekten Anwendung von Zilucoplan, einschließlich wesentlicher Informationen zur sicheren Selbstverabreichung.
- Zilucoplan kann das Risiko einer Meningokokken-Infektion erhöhen.
- Notwendigkeit von Meningokokken-Impfungen (Erst- und Auffrischimpfungen) und potenzielle Antibiotikaprophylaxe, um das Risiko einer Meningokokken-Infektion zu minimieren. Betonung, dass Meningokokken-Impfstoffe das Risiko für eine Meningokokken-Infektion verringern, jedoch nicht vollständig eliminieren.
- Ein Programm für den kontrollierten Zugang ist eingerichtet, um sicherzustellen, dass nur gegen *Neisseria meningitidis* geimpfte Patienten Zugang zu Zilucoplan haben.
- Anzeichen und Symptome einer Meningokokken-Infektion und wann ärztliche Hilfe aufzusuchen ist.
- Die Wichtigkeit, die Patientenkarte stets mitzuführen und allem medizinischen Fachpersonal vorzulegen.
- Erinnerung an die Notwendigkeit und Hinweise zur Meldung jedes Verdachts einer Nebenwirkung.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen soll jährlich ein Schreiben an die verschreibenden Ärzte schicken, in dem sie daran erinnert werden, zu überprüfen und sicherzustellen, dass bei den Patienten noch ein ausreichender Impfschutz gegen eine Meningokokken-Infektion gemäß relevanter Impfeempfehlungen besteht.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen soll in jedem Mitgliedsstaat, in dem Zilbrysq vermarktet wird, ein Programm für den kontrollierten Zugang einrichten, um sicherzustellen, dass nur Patienten, die gegen *Neisseria meningitidis* geimpft sind, Zugang zu Zilucoplan haben. Der Nachweis der Impfung wird durch schriftliche Bestätigung vom verschreibenden Arzt erbracht.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DIE FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zilbrysq 16,6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Zilucoplan

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält Zilucoplan-Natrium entsprechend 16,6 mg Zilucoplan in 0,416 ml (40 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriummonohydrogenphosphat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Packungsbeilage beachten.**

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
7 Fertigspritzen

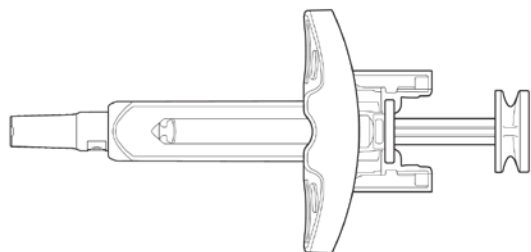
5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.

EINMAL TÄGLICH

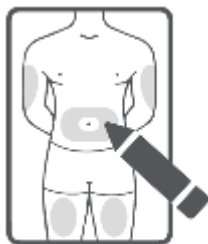
Protokollieren Sie Ihre tägliche Behandlung. Nachdem das Arzneimittel injiziert wurde, kreuzen Sie das entsprechende Kästchen an.

Halten Sie die Spritze beim Herausnehmen aus dem Umkarton am Spritzenkörper.



Montag; Dienstag; Mittwoch; Donnerstag; Freitag; Samstag; Sonntag

Notieren Sie die Injektionsstelle.



Zum Öffnen hier hochheben.



6. WARNTINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNTINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLSDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zilbrysq kann für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufbewahrt werden.

Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank darf das Arzneimittel nicht wieder in den Kühlschrank gelegt werden. Innerhalb von 3 Monaten verwenden oder entsorgen. Weitere Informationen für die Aufbewahrung siehe Packungsbeilage.

Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank:

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1764/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

zilbrysq 16,6 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR MEHRFACHPACKUNG (MIT BLUE-BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zilbrysq 16,6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Zilucoplan

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält Zilucoplan-Natrium entsprechend 16,6 mg Zilucoplan in 0,416 ml (40 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriummonohydrogenphosphat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Packungsbeilage beachten.**

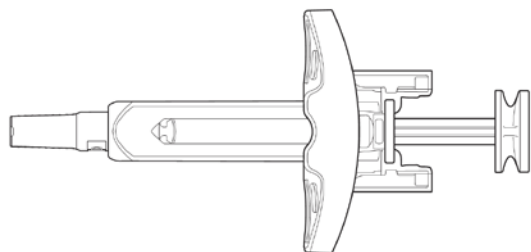
4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Mehrfachpackung: 28 (4 Packungen zu je 7) Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.



EINMAL TÄGLICH
Zum Öffnen hier hochheben.



6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLSDATUM**

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Zilbrysq kann für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufbewahrt werden.

Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank darf es nicht wieder in den Kühlschrank gelegt werden.
Innerhalb von 3 Monaten verwenden oder entsorgen. Weitere Informationen für die Aufbewahrung siehe Packungsbeilage. Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank:

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1764/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

zilbrysq 16,6 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR TEILPACKUNG EINER MEHRFACHPACKUNG (OHNE BLUE-BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zilbrysq 16,6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Zilucoplan

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält Zilucoplan-Natrium entsprechend 16,6 mg Zilucoplan in 0,416 ml (40 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriummonohydrogenphosphat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Packungsbeilage beachten.**

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Teil einer Mehrfachpackung, Einzelverkauf unzulässig.
7 Fertigspritzen

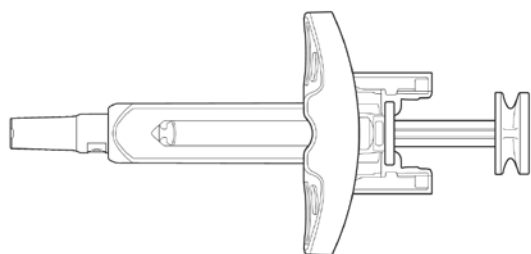
5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.

EINMAL TÄGLICH

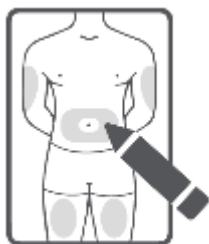
Protokollieren Sie Ihre tägliche Behandlung. Nachdem das Arzneimittel injiziert wurde, kreuzen Sie das entsprechende Kästchen an.

Halten Sie die Spritze beim Herausnehmen aus dem Umkarton am Spritzenkörper.



Montag; Dienstag; Mittwoch; Donnerstag; Freitag; Samstag; Sonntag

Notieren Sie die Injektionsstelle.



Zum Öffnen hier hochheben.



6. WARNSHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNSHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLSDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zilbrysq kann für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufbewahrt werden.

Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank darf es nicht wieder in den Kühlschrank gelegt werden. Innerhalb von 3 Monaten verwenden oder entsorgen. Weitere Informationen für die Aufbewahrung siehe Packungsbeilage. Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank:

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1764/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

zilbrysq 16,6 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**FERTIGSPRITZENETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zilbrysq 16,6 mg Injektion
Zilucoplan
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

3. VERFALLSDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,416 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DIE FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zilbrysq 23 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Zilucoplan

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält Zilucoplan-Natrium entsprechend 23 mg Zilucoplan in 0,574 ml (40 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriummonohydrogenphosphat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Packungsbeilage beachten.**

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
7 Fertigspritzen

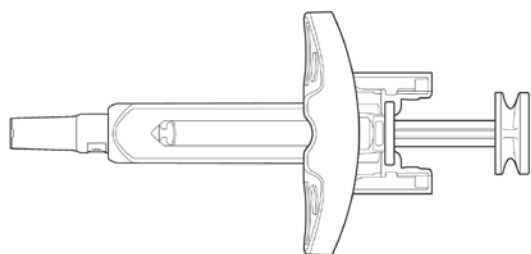
5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.

EINMAL TÄGLICH

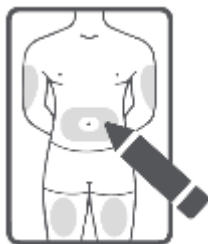
Protokollieren Sie Ihre tägliche Behandlung. Nachdem das Arzneimittel injiziert wurde, kreuzen Sie das entsprechende Kästchen an.

Halten Sie die Spritze beim Herausnehmen aus dem Umkarton am Spritzenkörper.



Montag; Dienstag; Mittwoch; Donnerstag; Freitag; Samstag; Sonntag

Notieren Sie die Injektionsstelle.



Zum Öffnen hier hochheben.



6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLSDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zilbrysq kann für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufbewahrt werden.

Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank darf es nicht wieder in den Kühlschrank gelegt werden. Innerhalb von 3 Monaten verwenden oder entsorgen. Weitere Informationen für die Aufbewahrung siehe Packungsbeilage. Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank:

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1764/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

zilbrysq 23 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR MEHRFACHPACKUNG (MIT BLUE-BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zilbrysq 23 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Zilucoplan

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält Zilucoplan-Natrium entsprechend 23 mg Zilucoplan in 0,574 ml (40 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriummonohydrogenphosphat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Packungsbeilage beachten.**

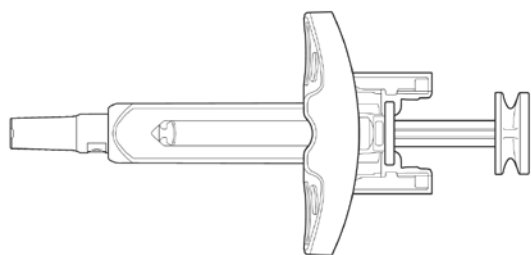
4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Mehrfachpackung: 28 (4 Packungen zu je 7) Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.



EINMAL TÄGLICH

Zum Öffnen hier hochheben.



6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLSDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zilbrysq kann für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufbewahrt werden.

Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank darf es nicht wieder in den Kühlschrank gelegt werden.

Innerhalb von 3 Monaten verwenden oder entsorgen. Weitere Informationen für die Aufbewahrung siehe Packungsbeilage. Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank:

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UCB Pharma S.A. (Logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1764/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

zilbrysq 23 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR TEILPACKUNG EINER MEHRFACHPACKUNG (OHNE BLUE-BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zilbrysq 23 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Zilucoplan

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält Zilucoplan-Natrium entsprechend 23 mg Zilucoplan in 0,574 ml (40 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriummonohydrogenphosphat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Packungsbeilage beachten.**

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Teil einer Mehrfachpackung, Einzelverkauf unzulässig.
7 Fertigspritzen

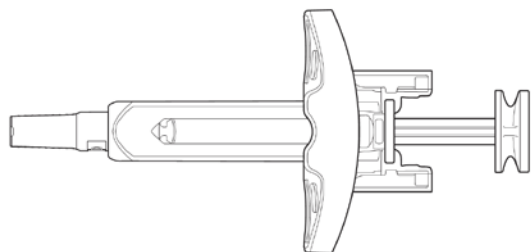
5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.

EINMAL TÄGLICH

Protokollieren Sie Ihre tägliche Behandlung. Nachdem das Arzneimittel injiziert wurde, kreuzen Sie das entsprechende Kästchen an.

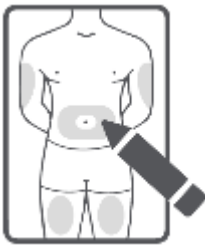
Halten Sie die Spritze beim Herausnehmen aus dem Umkarton am Spritzenkörper.





Montag; Dienstag; Mittwoch; Donnerstag; Freitag; Samstag; Sonntag

Notieren Sie die Injektionsstelle.



Zum Öffnen hier hochheben.



6. WARNTINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNTINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLSDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kùhlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zilbrysq kann für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufbewahrt werden.

Nach der Entnahme aus dem Kùhlschrank darf es nicht wieder in den Kùhlschrank gelegt werden.

Innerhalb von 3 Monaten verwenden oder entsorgen. Weitere Informationen für die Aufbewahrung siehe Packungsbeilage. Datum der Entnahme aus dem Kùhlschrank:

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1764/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

zilbrysq 23 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**FERTIGSPRITZENETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zilbrysq 23 mg Injektion
Zilucoplan
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

3. VERFALLSDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,574 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DIE FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zilbrysq 32,4 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Zilucoplan

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält Zilucoplan-Natrium entsprechend 32,4 mg Zilucoplan in 0,810 ml (40 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriummonohydrogenphosphat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Packungsbeilage beachten.**

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
7 Fertigspritzen

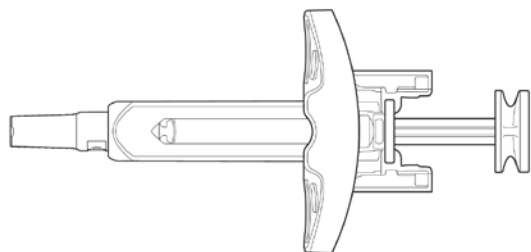
5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.

EINMAL TÄGLICH

Protokollieren Sie Ihre tägliche Behandlung. Nachdem das Arzneimittel injiziert wurde, kreuzen Sie das entsprechende Kästchen an.

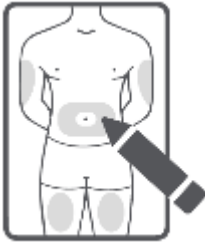
Halten Sie die Spritze beim Herausnehmen aus dem Umkarton am Spritzenkörper.





Montag; Dienstag; Mittwoch; Donnerstag; Freitag; Samstag; Sonntag

Notieren Sie die Injektionsstelle.



Zum Öffnen hier hochheben.



6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLSDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zilbrysq kann für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufbewahrt werden.

Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank darf es nicht wieder in den Kühlschrank gelegt werden.

Innerhalb von 3 Monaten verwenden oder entsorgen. Weitere Informationen für die Aufbewahrung siehe Packungsbeilage.

Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank:

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1764/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

zilbrysq 32,4 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR MEHRFACHPACKUNG (MIT BLUE-BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zilbrysq 32,4 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Zilucoplan

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält Zilucoplan-Natrium entsprechend 32,4 mg Zilucoplan in 0,810 ml (40 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriummonohydrogenphosphat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Packungsbeilage beachten.**

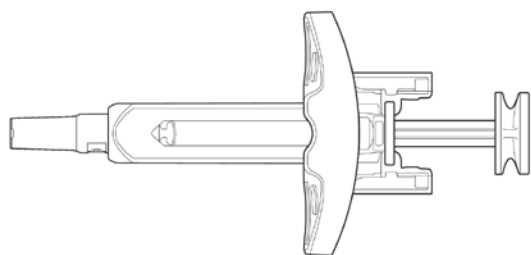
4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Mehrfachpackung: 28 (4 Packungen zu je 7) Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.



EINMAL TÄGLICH

Zum Öffnen hier hochheben.



6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLSDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zilbrysq kann für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufbewahrt werden.

Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank darf es nicht wieder in den Kühlschrank gelegt werden. Innerhalb von 3 Monaten verwenden oder entsorgen. Weitere Informationen für die Aufbewahrung siehe Packungsbeilage. Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank:

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1764/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

zilbrysq 32,4 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR TEILPACKUNG EINER MEHRFACHPACKUNG (OHNE BLUE-BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zilbrysq 32,4 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Zilucoplan

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält Zilucoplan-Natrium entsprechend 32,4 mg Zilucoplan in 0,810 ml (40 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriummonohydrogenphosphat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Packungsbeilage beachten.**

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Teil einer Mehrfachpackung, Einzelverkauf unzulässig.
7 Fertigspritzen

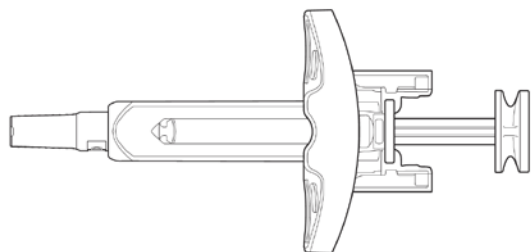
5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Packungsbeilage beachten.

EINMAL TÄGLICH

Protokollieren Sie Ihre tägliche Behandlung. Nachdem das Arzneimittel injiziert wurde, kreuzen Sie das entsprechende Kästchen an.

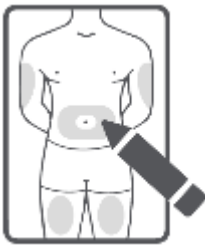
Halten Sie die Spritze beim Herausnehmen aus dem Umkarton am Spritzenkörper.





Montag; Dienstag; Mittwoch; Donnerstag; Freitag; Samstag; Sonntag

Notieren Sie die Injektionsstelle.



Zum Öffnen hier hochheben.



6. WARNTINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNTINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLSDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kùhlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zilbrysq kann für einen Zeitraum von maximal 3 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) aufbewahrt werden.

Nach der Entnahme aus dem Kùhlschrank darf es nicht wieder in den Kùhlschrank gelegt werden. Innerhalb von 3 Monaten verwenden oder entsorgen. Weitere Informationen für die Aufbewahrung siehe Packungsbeilage. Datum der Entnahme aus dem Kùhlschrank:

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/23/1764/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

zilbrysq 32,4 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**FERTIGSPRITZENETIKETT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zilbrysq 32,4 mg Injektion
Zilucoplan
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

3. VERFALLSDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,810 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Zilbrysq 16,6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Zilbrysq 23 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Zilbrysq 32,4 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Zilucoplan

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Zilbrysq und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zilbrysq beachten?
3. Wie ist Zilbrysq anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Zilbrysq aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Zilbrysq und wofür wird es angewendet?

Zilbrysq enthält den Wirkstoff Zilucoplan. Zilucoplan bindet an ein bestimmtes Protein im Körper, das als C5-Komplement-Protein bezeichnet wird und Teil des Immunsystems (der natürlichen Abwehrkräfte des Körpers) ist und blockiert es. Durch Blockierung dieses Proteins verhindert Zilucoplan, dass das körpereigene Immunsystem Verbindungen zwischen Nerven und Muskeln angreift und zerstört, was dazu führt, dass Symptome der Erkrankung gelindert werden.

Zilbrysq wird angewendet zusätzlich zu einer Standardtherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG), einer Autoimmunerkrankung, die Muskelschwäche verursacht. Es wird bei Erwachsenen angewendet, deren Immunsystem Antikörper gegen ein Protein namens Acetylcholinrezeptor bildet, das sich auf Muskelzellen befindet. Bei Patienten mit gMG können die Muskeln durch das Immunsystem angegriffen und geschädigt werden, was zu ausgeprägter Muskelschwäche, eingeschränkter Mobilität, Kurzatmigkeit, extremer Müdigkeit, Schluckbeschwerden und deutlichen Beeinträchtigungen bei Aktivitäten des täglichen Lebens führen kann.

Zilbrysq kann die Symptome der Krankheit lindern und die Lebensqualität verbessern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zilbrysq beachten?

Zilbrysq darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Zilucoplan oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie nicht gegen Meningokokken-Infektionen geimpft wurden. Siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.
- wenn Sie eine Meningokokken-Infektion haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Warnhinweis zu Meningokokken- und anderen *Neisseria*-Infektionen

Da Zilbrysq die körpereigenen Abwehrkräfte gegen Infektionen hemmt, kann seine Anwendung Ihr Risiko für Infektionen, die durch *Neisseria meningitidis* verursacht werden, wie eine Meningokokken-Infektion (schwere Infektion der Hirn- und Rückenmarkshaut und/oder eine Infektion des Blutes), und auch für andere Infektionen, die durch *Neisseria*-Bakterien verursacht werden, wie Gonorrhö, erhöhen.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Zilbrysq anwenden, um sicherzustellen, dass Sie mindestens 2 Wochen vor Beginn der Therapie gegen *Neisseria meningitidis*, einen Organismus, der eine Meningokokken-Infektion verursacht, geimpft werden. Wenn Sie nicht 2 Wochen vor Beginn der Therapie geimpft werden können, wird Ihr Arzt Ihnen Antibiotika verordnen, um das Infektionsrisiko in den ersten 2 Wochen nach Erhalt Ihrer ersten Impfstoffdosis zu reduzieren. Stellen Sie sicher, dass Ihre Meningokokken-Impfungen auf dem neuesten Stand sind. Sie sollten sich bewusst sein, dass eine Impfung diese Art von Infektion nicht immer verhindern kann.

Wenn bei Ihnen ein Risiko für Gonorrhö (eine sexuell übertragbare bakterielle Infektion) besteht, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Symptome einer Meningokokkeninfektion

Aufgrund der Wichtigkeit, Meningokokken-Infektionen bei Patienten, die Zilbrysq erhalten, schnell zu erkennen und zu behandeln, erhalten Sie eine Karte, die Sie stets mit sich führen sollen und auf der spezifische Anzeichen und Symptome einer möglichen Meningokokken-Infektion aufgeführt sind. Sie enthält auch Informationen für medizinisches Fachpersonal, das mit Zilbrysq eventuell nicht vertraut ist. Diese Karte heißt: „Patientenkarte zur sicheren Anwendung“. Sie erhalten auch einen Leitfaden für die sichere Anwendung – Patienten und Betreuungspersonen, der weitere Informationen zu Zilbrysq enthält.

Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn Sie die folgenden Symptome bemerken:

- Kopfschmerzen mit zusätzlichen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Fieber und steifem Nacken oder Rücken
- Fieber mit oder ohne Ausschlag
- Lichtempfindliche Augen
- Verwirrtheit/Benommenheit
- Muskelschmerzen mit grippeähnlichen Symptomen

Behandlung von Meningokokken-Infektionen auf Reisen

Wenn Sie in eine Region reisen, in der Sie Ihren Arzt nicht erreichen können oder vorübergehend keine medizinische Behandlung erhalten können, kann Ihr Arzt Ihnen ein Antibiotikum gegen *Neisseria meningitidis* verordnen, das Sie mitnehmen können. Wenn bei Ihnen eines der oben beschriebenen Symptome auftritt, sollten Sie das Antibiotikum wie verordnet einnehmen. Suchen Sie so bald wie möglich einen Arzt auf, auch wenn Sie sich nach der Einnahme des Antibiotikums besser fühlen.

Kinder und Jugendliche

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren. Zilbrysq wurde in dieser Altersgruppe nicht untersucht.

Anwendung von Zilbrysq zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Es besteht Unsicherheit hinsichtlich der Wirkungen, die Zilbrysq auf Ihr ungeborenes Kind haben kann. Wenden Sie dieses Arzneimittel daher nicht an, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein, es sei denn, Ihr Arzt empfiehlt es ausdrücklich.

Es ist nicht bekannt, ob Zilbrysq in die Muttermilch übergeht. Es könnte ein Risiko für Neugeborene/Kleinkinder bestehen.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob die Behandlung mit Zilbrysq zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Zilbrysq wird Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wahrscheinlich nicht beeinträchtigen.

Zilbrysq enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Fertigspritze, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Zilbrysq anzuwenden?

Mindestens 2 Wochen vor Beginn der Behandlung mit Zilbrysq wird Ihr Arzt Ihnen einen Impfstoff gegen Meningokokken-Infektionen verabreichen, falls Sie diese Impfung zuvor noch nicht erhalten haben oder wenn Ihre Impfung zu lange zurückliegt. Wenn Sie nicht mindestens 2 Wochen vor Beginn der Behandlung mit Zilbrysq geimpft werden können, wird Ihr Arzt Ihnen Antibiotika verschreiben, um das Infektionsrisiko bis 2 Wochen nach Erhalt Ihrer ersten Impfstoffdosis zu reduzieren.

Bevor Sie mit der Behandlung beginnen, besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie weitere Impfungen benötigen.

Nach entsprechender Einweisung erlaubt Ihnen Ihr Arzt Zilbrysq selbst zu injizieren. Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die Dosis, die Sie erhalten, hängt von Ihrem Körpergewicht ab. Verabreichen Sie sich Ihre tägliche Dosis immer ungefähr zur gleichen Uhrzeit.

Die folgende Tabelle zeigt die tägliche Gesamtdosis Zilbrysq gemäß Körpergewicht:

Körpergewicht	Dosis	Anzahl der Fertigspritzen nach Farbe
< 56 kg	16,6 mg	1 (rubinrot)
≥ 56 bis < 77 kg	23 mg	1 (orangefarbig)

≥ 77 kg	32,4 mg	1 (dunkelblau)
---------	---------	----------------

Wie Zilbrysq verabreicht wird

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird gemeinsam mit Ihnen entscheiden, ob Sie sich dieses Arzneimittel selbst spritzen können. Injizieren Sie sich dieses Arzneimittel nicht selbst, wenn Sie darin nicht von medizinischem Fachpersonal geschult wurden. Auch eine andere Person kann Ihnen, nachdem sie entsprechend geschult wurde, die Injektionen verabreichen.

Zilbrysq wird einmal täglich als subkutane Injektion (eine Injektion unter die Haut) verabreicht. Es kann in den Bauchbereich, die Vorderseite der Oberschenkel oder die Rückseite der Oberarme injiziert werden. Injektionen in die Rückseite der Oberarme sollten nur von einer anderen Person verabreicht werden. Die Injektionsstellen sollten gewechselt werden und die Injektionen sollten nicht in Bereichen verabreicht werden, in denen die Haut empfindlich, blutunterlaufen, gerötet oder verhärtet ist oder in denen die Haut Narben oder Dehnungsstreifen hat.

Es ist wichtig, dass Sie die Hinweise zur Anwendung am Ende der Packungsbeilage lesen, um ausführliche Informationen zur Anwendung von Zilbrysq zu erhalten.

Wenn Sie eine größere Menge von Zilbrysq angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie den Verdacht haben, dass Sie versehentlich eine höhere als die verordnete Dosis von Zilbrysq erhalten haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Zilbrysq vergessen haben

Wenn Sie die Dosis nicht zur üblichen Zeit gespritzt haben oder Sie eine Dosis versäumt haben, spritzen Sie sie bitte, sobald Sie es bemerken, und fahren Sie dann am nächsten Tag zur normalen Zeit mit der Dosierung fort. Wenden Sie nicht mehr als eine Dosis pro Tag an.

Wenn Sie die Anwendung von Zilbrysq abbrechen

Eine Unterbrechung oder ein Abbruch der Behandlung mit Zilbrysq kann dazu führen, dass Ihre Symptome wieder auftreten. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor Sie Zilbrysq absetzen. Ihr Arzt wird die möglichen Nebenwirkungen und Risiken mit Ihnen besprechen. Außerdem wird Ihr Arzt Sie sehr genau beobachten wollen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Reaktionen an der Injektionsstelle, wie Blutergüsse, Schmerzen, Juckreiz und Bildung eines Knotens
- Infektionen der Nase und des Rachens.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Durchfall
- Erhöhte Bauchspeicheldrüsenenzyme (Amylase, Lipase), bei einer Blutuntersuchung erkennbar.
- Morphea (eine Erkrankung, die lokalisierte verfärbte und verhärtete Hautbereiche verursacht)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Erhöhte Anzahl von Eosinophilen (eine bestimmte Art weißer Blutkörperchen), bei einer Blutuntersuchung erkennbar.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Zilbrysq aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Spritze nach „EXP“ und auf dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie können die Zilbrysq-Fertigspritze im Originalumkarton bei Raumtemperatur bis zu 30 °C nur über einen einmaligen Zeitraum von bis zu 3 Monaten aufbewahren. Nachdem Zilbrysq aus dem Kühlschrank genommen wurde, darf es nicht wieder in den Kühlschrank gelegt werden. Das Arzneimittel muss entsorgt werden, wenn es nicht innerhalb von 3 Monaten verwendet wird oder wenn das Verfalldatum erreicht ist, je nachdem, was zuerst eintritt.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Zilbrysq enthält

- Der Wirkstoff ist: Zilucoplan.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriummonohydrogenphosphat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 „Zilbrysq enthält Natrium“).

Wie Zilbrysq aussieht und Inhalt der Packung

Zilbrysq ist eine Injektionslösung in einer Fertigspritze (Injektion) und eine klare bis leicht opaleszente und farblose Lösung, frei von sichtbaren Partikeln.

Zilbrysq 16,6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze mit rubinrotem Kolben enthält Zilucoplan-Natrium entsprechend 16,6 mg Zilucoplan in 0,416 ml.

Zilbrysq 23 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze mit orangefarbigem Kolben enthält Zilucoplan-Natrium entsprechend 23 mg Zilucoplan in 0,574 ml.

Zilbrysq 32,4 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze mit dunkelblauem Kolben enthält Zilucoplan-Natrium entsprechend 32,4 mg Zilucoplan in 0,810 ml.

Packungsgröße mit 7 Fertigspritzen für 16,6 mg, 23 mg und 32,4 mg Injektionslösung.
Mehrfachpackung mit 28 (4 Packungen zu je 7) Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Medfiles
Tel: + 370 5 246 16 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

OÜ Medfiles
Tel: + 372 730 5415

Norge

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .

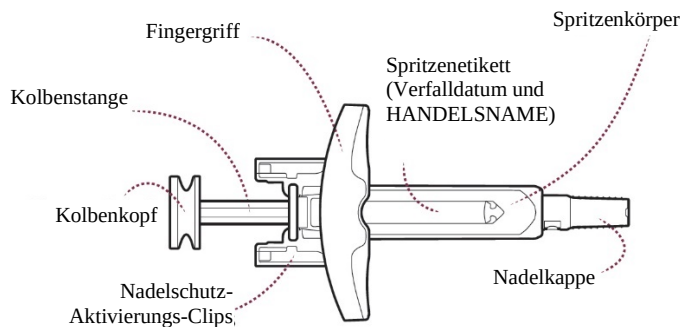
Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

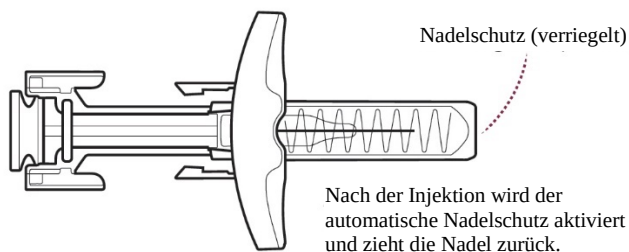
Anleitung zur Anwendung von Zilbrysq Injektionslösung in einer Fertigspritze

Lesen Sie vor der Anwendung von Zilbrysq die **GESAMTE** Anleitung zur Anwendung

Vor der Anwendung



Nach der Anwendung



Wichtige Informationen:

- Medizinisches Fachpersonal muss Ihnen vor der ersten Anwendung zeigen, wie Sie Zilbrysq richtig vorbereiten und spritzen.
- Rufen Sie Ihren Arzt an, wenn Sie oder Ihre Betreuungsperson irgendwelche Fragen zur korrekten Anwendung einer Zilbrysq-Injektion haben.

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an und bringen Sie es zurück in die Apotheke:

- wenn die Fertigspritze heruntergefallen ist

Befolgen Sie bei jeder Anwendung von Zilbrysq die nachfolgenden Schritte.

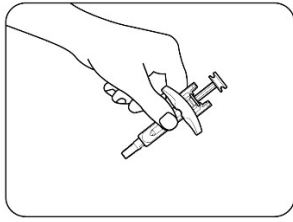
1. Schritt 1: Vorbereitung der Injektion

- a) **Wenn die Fertigspritzen im Kühlschrank aufbewahrt werden: für eine angenehmere Injektion:** Nehmen Sie 1 Zilbrysq-Fertigspritze aus dem Kühlschrank und lassen Sie sie **vor der Injektion 30 bis 45 Minuten** bei Raumtemperatur auf einer sauberen, ebenen Fläche liegen. Erwärmen Sie sie nicht auf andere Art und Weise. Stellen Sie den Umkarton mit dem Rest zurück in den Kühlschrank und fahren Sie mit Schritt b) unten fort.

Wenn die Fertigspritzen bei Raumtemperatur aufbewahrt werden: Nehmen Sie 1 Zilbrysq-Fertigspritze aus dem Umkarton. Verbleibende Spritzen aus dem Umkarton dürfen nach der Aufbewahrung bei Raumtemperatur nicht in den Kühlschrank gelegt werden.

Halten Sie die Spritze beim Herausnehmen aus dem Umkarton am Spritzenkörper fest (Abbildung A). Berühren Sie **nicht** die Kolbenstange und die Nadelkappe. Berühren Sie **nicht** die Nadelschutz-Aktivierungsclips, da dies zur vorzeitigen Aktivierung des Nadelschutzes führen kann.

Abbildung A



b) Legen Sie die folgenden Gegenstände auf eine saubere, ebene, gut beleuchtete Arbeitsfläche, wie beispielsweise einen Tisch:

- 1 Zilbrysq-Fertigspritze
- 1 Alkoholtupfer (nicht im Lieferumfang enthalten)
- 1 Wattebausch oder Stück Mull (nicht im Lieferumfang enthalten)
- 1 Pflaster (nicht im Lieferumfang enthalten)
- 1 durchstichsicherer Nadelabwurfbehälter für scharfe/spitze Gegenstände (nicht im Lieferumfang enthalten). Anweisungen zum Wegwerfen der leeren Spritze finden Sie in Schritt 4.

c) Überprüfen der Fertigspritze

- Prüfen Sie die Fertigspritze auf Beschädigungen (Abbildung „Vor der Anwendung“).
 - Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn irgendein Teil Risse aufweist, undicht ist oder beschädigt aussieht.
 - Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn die Nadelkappe Risse hat, beschädigt ist, fehlt oder nicht sicher an der Fertigspritze befestigt ist.
- Ziehen Sie die Nadelkappe erst unmittelbar vor der Injektion von der Fertigspritze ab.
- Verwenden Sie die Fertigspritze nicht, wenn die Flüssigkeit schon einmal eingefroren wurde (auch wenn sie aufgetaut ist).
- Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Etikett der Spritze.
- Überprüfen Sie das Arzneimittel, das sich in der Fertigspritze befindet. Das Arzneimittel soll klar bis leicht opaleszent und farblos sein. Es ist normal, dass sich Luftblasen in der Spritze befinden. Wenden Sie das Arzneimittel **nicht** an, wenn es verfärbt oder trüb ist oder schwebende Partikel enthält.
- Überprüfen Sie die Dosis auf dem Etikett. Wenden Sie das Arzneimittel nicht an, wenn die Dosis nicht mit Ihrer Verordnung übereinstimmt.

2. Schritt 2: Auswählen der Injektionsstelle und Vorbereiten der Injektion

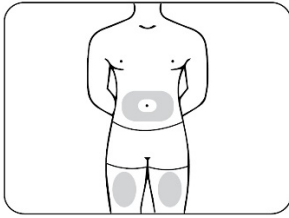
a) Auswählen der Injektionsstelle

Wählen Sie einen der folgenden Bereiche als Injektionsstelle aus (Abbildung B):

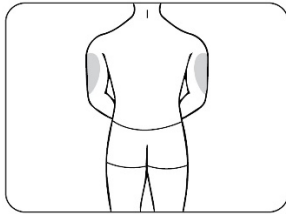
- Bauch, mit Ausnahme des 5 cm großen Bereichs um den Bauchnabel
- Vorderseite der Oberschenkel
- Die Rückseite der Oberarme

Abbildung B

- Bauch und Oberschenkel



- Rückseite der Oberarme (nur wenn Ihnen eine andere Person die Injektion verabreicht)



Wählen Sie für jede Injektion eine andere Stelle. Wenn Sie dieselbe Injektionsstelle verwenden möchten, muss diese mindestens 2,5 cm von der Stelle entfernt sein, die beim letzten Mal verwendet wurde.

Spritzen Sie Zilbrysq **nicht** in einen Bereich, der empfindlich, gerötet, blutunterlaufen oder hart ist oder der Narben oder Dehnungsstreifen hat.

b) Waschen Sie sich gründlich mit Wasser und Seife **die Hände** und trocknen Sie sie mit einem sauberen Handtuch ab.

c) Bereiten Sie die Haut vor

- Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer.
- Lassen Sie die Haut vor der Injektion 10 Sekunden lang trocknen.
- Berühren Sie die Injektionsstelle vor der Injektion **nicht** mehr.

3. Schritt 3: Injektion von Zilbrysq

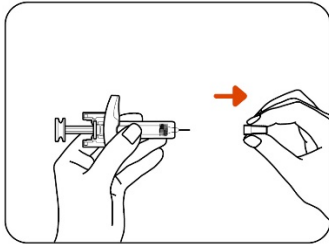
a) Ziehen Sie die Nadelkappe ab

Halten Sie den Körper der Zilbrysq-Fertigspritze mit einer Hand fest und ziehen Sie die Nadelkappe mit der anderen Hand gerade ab (Abbildung C).

Entsorgen Sie die Nadelkappe im Hausmüll oder in einem Nadelabwurfbehälter für scharfe oder spitze Gegenstände (siehe Schritt 4).

- Berühren Sie die Nadel **nicht** oder lassen Sie sie nicht mit etwas in Berührung kommen.
- Setzen Sie die Nadelkappe **nicht** wieder auf, um Verletzungen zu vermeiden.
- Versuchen Sie **nicht**, eventuell vorhandene Luftbläschen aus der Spritze zu entfernen. Luftblasen haben keinen Einfluss auf die Dosis und schaden Ihnen nicht. Das ist normal. Sie können mit der Injektion fortfahren.

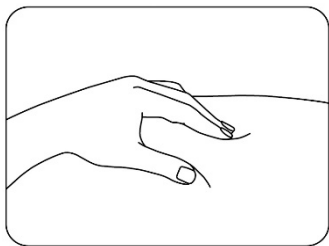
Abbildung C



b) Zusammendrücken der Injektionsstelle

Drücken Sie mit der anderen Hand den Bereich der gereinigten Haut zusammen und halten Sie ihn fest (Abbildung D).

Abbildung D

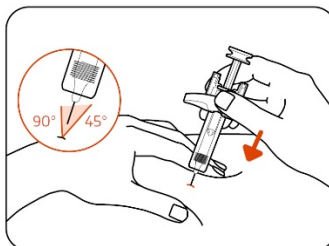


c) Einstechen der Nadel

Stechen Sie die gesamte Nadel in einem Winkel von 45° bis 90° in die zusammengedrückte Haut ein. (Abbildung E).

- Ziehen Sie den Kolben **nicht** zurück, da dabei die Spritze brechen könnte.
- Berühren Sie **nicht** die Nadelschutz-Aktivierungsclips.

Abbildung E

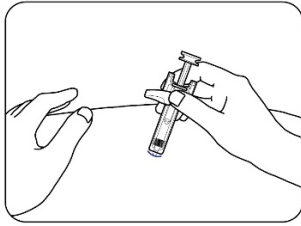


d) Loslassen der zusammengedrückten Haut

Wenn die Nadel vollständig eingeführt ist, halten Sie die Fertigspritze fest und lassen die zusammengedrückte Haut los (Abbildung F).

- Führen Sie die Nadel **nicht** wieder in die Haut ein, wenn die Nadel beim Loslassen der Haut herausgezogen wird, da sich die Nadel dabei verbiegen oder brechen und das Gewebe beschädigt werden könnte. Wenn dies geschieht, entsorgen Sie die Spritze sicher in einem Nadelabwurfbehälter für scharfe oder spitze Gegenstände und nehmen Sie eine neue Spritze, um die Injektion zu verabreichen.

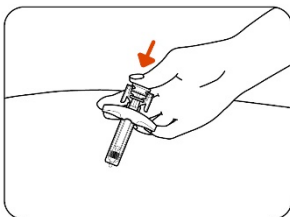
Abbildung F



e) Spritzen des Arzneimittels

Drücken Sie mit den Fingern auf der Fingerauflage den Kolben ganz nach unten, um die gesamte Arzneimittelmenge zu spritzen (Abbildung G). Die gesamte Arzneimittelmenge ist dann gespritzt, wenn Sie den Kolbenkopf nicht weiter hineindrücken können.

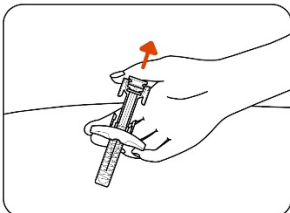
Abbildung G



f) Loslassen des Kolbens

Lassen Sie den Kolben langsam durch Anheben des Daumens los. Nach einer vollständigen Injektion bedeckt der Nadelschutz die Nadel und Sie hören möglicherweise ein Klick-Geräusch (Abbildung H).

Abbildung H



g) Untersuchung der Injektionsstelle

Drücken Sie einen Wattebausch oder Mulltupfer auf die Injektionsstelle und halten Sie ihn 10 Sekunden lang fest.

Reiben Sie **nicht** an der Injektionsstelle. Die Stelle kann leicht bluten, das ist normal. Kleben Sie bei Bedarf ein Pflaster auf.

Schritt 4:

Entsorgen Sie die gebrauchte Spritze sofort in einem Nadelabwurfbehälter für scharfe oder spitze Gegenstände.

Bewahren Sie den Nadelabwurfbehälter immer für Kinder unzugänglich auf.