

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Zilbrysq 16,6 mg, solución inyectable en jeringa precargada  
Zilbrysq 23 mg, solución inyectable en jeringa precargada  
Zilbrysq 32,4 mg, solución inyectable en jeringa precargada

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Zilbrysq 16,6 mg, solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene zilucoplán sódico equivalente a 16,6 mg de zilucoplán en 0,416 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 23 mg, solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene zilucoplán sódico equivalente a 23 mg de zilucoplán en 0,574 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 32,4 mg, solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene zilucoplán sódico equivalente a 32,4 mg de zilucoplán en 0,810 ml (40 mg/ml).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable (inyectable)

La solución es de transparente a ligeramente opalescente e incolora, y está exenta de partículas visibles. El pH y la osmolalidad de la solución son de aproximadamente 7,0 y 300 mOsm/kg, respectivamente.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Zilbrysq está indicado como complemento a la terapia estándar para el tratamiento de pacientes adultos con miastenia gravis generalizada (MGg) con anticuerpos positivos frente a receptores de acetilcolina (AChR).

### **4.2 Posología y forma de administración**

Zilbrysq está indicado para su uso bajo la dirección y supervisión de profesionales sanitarios con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedades neuromusculares.

Antes de iniciar el tratamiento, los pacientes deben vacunarse contra *Neisseria meningitidis*. Si es necesario iniciar el tratamiento antes de las 2 semanas posteriores a la vacunación, el paciente debe recibir antibioticoterapia profiláctica adecuada hasta 2 semanas después de la primera dosis de la vacunación (ver secciones 4.3 y 4.4).

### Posología

La dosis recomendada debe administrarse mediante inyección subcutánea una vez al día y a la misma hora todos los días.

*Tabla 1: Dosis diaria total por intervalo de peso corporal*

<b>Peso corporal</b>	<b>Dosis*</b>	<b>Número de jeringas precargadas por color</b>
<56 kg	16,6 mg	1 (FUCSIA)
De ≥56 a <77 kg	23 mg	1 (NARANJA)
≥77 kg	32,4 mg	1 (AZUL OSCURO)

\*La dosis recomendada corresponde a aproximadamente 0,3 mg/kg.

Zilucoplán no se ha estudiado en pacientes con MGg de clase V según la Fundación Americana de Miastenia Gravis (MGFA).

### Dosis omitida

Si se omite una dosis, se debe administrar dentro del mismo día; posteriormente se debe continuar con la administración normal al día siguiente. No se debe administrar más de una dosis al día.

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada*

No es necesario ajustar la dosis a los pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2). La experiencia con zilucoplán en pacientes de edad avanzada en los estudios clínicos es limitada.

#### *Insuficiencia renal*

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina  $\geq 15$  ml/min). No hay datos sobre pacientes que requieran diálisis.

#### *Insuficiencia hepática*

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada (puntuación de Child-Pugh igual o inferior a 9). No se ha establecido la seguridad y eficacia de Zilbrysq en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se puede hacer ninguna recomendación acerca de las dosis (ver sección 5.2).

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Zilbrysq en niños menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

### Forma de administración

Este medicamento se administra mediante inyección subcutánea.

Algunos de los puntos de inyección adecuados son la parte anterior de los muslos, el abdomen y el dorso de los brazos.

Es necesario ir rotando los puntos de inyección, evitando la aplicación de las inyecciones en zonas donde la piel esté sensible, eritematosa, amoratada, endurecida o con cicatrices o estrías.

Zilbrysq está diseñado para ser administrado por el paciente o por otra persona que haya recibido la formación adecuada para administrar inyecciones subcutáneas y que siga las instrucciones detalladas que figuran en las instrucciones de uso al final del prospecto.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Pacientes que no estén vacunados en ese momento contra *Neisseria meningitidis* (ver sección 4.4).

Pacientes con infección por *Neisseria meningitidis* sin resolver.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Infecciones por *Neisseria*

##### *Infección meningocócica*

Debido a su mecanismo de acción, el uso de zilucoplan puede aumentar la sensibilidad del paciente a las infecciones por *Neisseria meningitidis*. Como medida de precaución, todos los pacientes deben vacunarse contra infecciones meningocócicas al menos 2 semanas antes del inicio del tratamiento.

Si es necesario iniciar el tratamiento antes de las 2 semanas posteriores a la vacunación contra infecciones meningocócicas, el paciente debe recibir antibioticoterapia profiláctica adecuada hasta 2 semanas después de la primera dosis de la vacunación. Las vacunas antimeningocócicas reducen, pero no suprimen por completo, el riesgo de infecciones meningocócicas.

Se recomienda el uso de vacunas contra los serogrupos A, C, Y, W, y si están disponibles, contra el serogrupo B, para prevenir los serogrupos meningocócicos patógenos habituales. La vacunación y la antibioticoterapia profiláctica deben realizarse de acuerdo con las directrices pertinentes más recientes.

Durante el tratamiento, se debe observar a los pacientes para detectar signos y síntomas de infección meningocócica y evaluarlos inmediatamente si se sospecha de infección. En caso de sospecha de infección meningocócica, se deben tomar medidas adecuadas, como la antibioticoterapia y la interrupción del tratamiento, hasta que se pueda descartar la infección meningocócica. Se debe indicar a los pacientes que consulten a un médico de inmediato si se detectan signos o síntomas de infección meningocócica.

Los médicos prescriptores deben estar familiarizados con materiales informativos sobre el manejo de las infecciones meningocócicas y proporcionar a los pacientes en tratamiento con zilucoplán una tarjeta de información para el paciente y una guía para el paciente/cuidador.

##### *Otras infecciones por *Neisseria**

Además de *Neisseria meningitidis*, los pacientes tratados con zilucoplán también pueden ser sensibles a infecciones por otras especies de *Neisseria*, como son las infecciones gonocócicas. Se debe informar a los pacientes sobre la importancia de la prevención y el tratamiento de la gonorrea.

#### Inmunización

Antes de iniciar el tratamiento con zilucoplán, se recomienda que los pacientes inicien las vacunas de acuerdo con las directrices de vacunación vigentes.

## Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por jeringa precargada; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones. Según los resultados de las pruebas *in vitro*, zilucoplán no inhibirá ni inducirá las enzimas metabolizadoras de fármacos (CYP y UGT) ni los transportadores habituales de una forma clínicamente relevante.

Basado en el posible efecto inhibitor de zilucoplán sobre la citotoxicidad de rituximab dependiente del complemento, zilucoplán puede reducir los efectos farmacodinámicos esperados de rituximab.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No hay datos relativos al uso de zilucoplán en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

El tratamiento de mujeres embarazadas con Zilbrysq solo debe considerarse si el beneficio clínico supera los riesgos.

#### Lactancia

Se desconoce si zilucoplán se excreta en la leche materna o se absorbe sistémicamente después de su ingestión oral por parte de recién nacidos/lactantes. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con zilucoplán tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

#### Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de zilucoplán sobre la fertilidad en humanos. En algunos estudios de fertilidad y toxicidad a dosis repetidas en primates no humanos, se observaron hallazgos de relevancia clínica incierta en los órganos reproductivos femeninos y masculinos (ver sección 5.3).

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Zilbrysq sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas con más frecuencias fueron reacciones en la zona de inyección ( hematoma en el punto de inyección (13,9 %) y dolor en el punto de inyección (7,0 %) ) e infecciones del tracto respiratorio superior ( nasofaringitis (5,2 %), infección del tracto respiratorio superior (3,5 %) y sinusitis (3,5 %)).

## Tabla de reacciones adversas

La tabla 2 presenta las reacciones adversas de los estudios agrupados para la MGg controlados con placebo (n = 115) y de extensión abierta (n = 213), junto con una clasificación de la frecuencia observada en los pacientes tratados con zilucoplán, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10\ 000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 2: Reacciones adversas

Clasificación por sistemas y órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infecciones del tracto respiratorio superior*
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Reacciones en el lugar de la inyección*
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Lipasa elevada*
	Frecuentes	Amilasa elevada*
	Poco frecuentes	Eosinófilos en sangre elevados*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Morfea <sup>*a</sup>

\*Ver párrafo Descripción de reacciones adversas seleccionadas.

<sup>a</sup>Solo se notificó morfea en estudios clínicos abiertos a largo plazo. La duración máxima de la exposición a ZLP durante los estudios clínicos a largo plazo fue superior a 4 años.

## Descripción de reacciones adversas seleccionadas

### Reacciones en el punto de inyección

Las reacciones más frecuentes fueron cardenales, dolor, nódulos, prurito y hematoma en el punto de inyección. Todos los casos fueron de intensidad leve o moderada, y menos del 3 % de las reacciones dieron lugar a la interrupción del tratamiento.

### Infecciones del tracto respiratorio superior

Las infecciones más frecuentes fueron nasofaringitis, infecciones del tracto respiratorio superior y sinusitis. Más del 95 % de los casos fueron de intensidad leve o moderada, y no dieron lugar a la suspensión del tratamiento. En estudios agrupados controlados con placebo se notificaron infecciones del tracto respiratorio superior en el 13,0 % de los pacientes tratados con zilucoplán y en el 7,8 % de los tratados con placebo.

### Elevación de enzimas pancreáticas

Se observaron casos de elevación de la lipasa (5,2 %) o de la amilasa (6,1 %). Estas elevaciones fueron transitorias, y rara vez provocaron la interrupción del tratamiento. La mayoría se produjeron en los 2 meses siguientes al inicio de zilucoplán y se normalizaron en un plazo de 2 meses.

### Elevación de eosinófilos en sangre

Se observaron elevaciones de los eosinófilos en sangre. Estas fueron transitorias, y no condujeron a la interrupción del tratamiento. La mayoría se produjeron dentro del plazo de 2 meses tras el inicio de zilucoplán y se normalizaron en un período de 1 mes.

### Morfea

Se observaron casos de morfea tras el tratamiento a largo plazo durante el estudio de extensión abierto. La mayoría de los casos aparecieron más de un año después del inicio del tratamiento, fueron de gravedad leve o moderada y no condujeron a la interrupción del tratamiento.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

En un estudio con voluntarios sanos en el que se expuso a 32 participantes a dosis correspondientes al doble de la dosis recomendada (esto es, aproximadamente 0,6 mg/kg; tabla 1) administradas por vía subcutánea durante un máximo de 7 días, los datos de seguridad fueron coherentes con el perfil de seguridad de la dosis recomendada.

En casos de sobredosis, se recomienda vigilar estrechamente a los pacientes para detectar cualquier reacción adversa, y se deben instaurar inmediatamente medidas de apoyo adecuadas.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores del complemento, código ATC: L04AJ06

#### Mecanismo de acción

Zilucoplán es un péptido macrocíclico sintético de 15 aminoácidos que inhibe los efectos de la proteína del complemento C5 a través de un mecanismo de acción doble. Se une específicamente a C5, inhibiendo así su escisión por parte de la C5 convertasa en C5a y C5b, lo que da lugar a una disminución del ensamblaje y la actividad citolítica del complejo de ataque a la membrana (MAC). Además, al unirse a la fracción C5b de C5, zilucoplán impide estéricamente la unión de C5b a C6, lo que impide el posterior ensamblaje y la actividad del MAC, en caso de que se forme C5b.

#### Efectos farmacodinámicos

El efecto farmacodinámico de zilucoplán se analizó a través de la capacidad para inhibir *ex vivo* la lisis de eritrocitos de oveja (sRBC) inducida por el complemento.

Los datos de los estudios en fases II y III muestran una inhibición rápida, completa (>95 %) y prolongada del complemento con zilucoplán cuando se administra conforme a lo indicado en la tabla 1.

## Eficacia clínica y seguridad

La seguridad y la eficacia del zilucoplán fueron evaluadas en un estudio multicéntrico de 12 semanas, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo MG0010 (RAISE) y en el estudio de extensión abierto MG0011 (RAISE-XT).

### Estudio MG0010 (RAISE)

Participaron un total de 174 pacientes que tenían al menos 18 años de edad, con miastenia gravis generalizada positiva para anticuerpos frente a AChR, una puntuación en Actividades de la vida diaria en la miastenia gravis (Myasthenia Gravis Activities of Daily Living [MG-ADL])  $\geq 6$  y una Puntuación cuantitativa de miastenia gravis (Quantitative Myasthenia Gravis [QMG])  $\geq 12$  (véase la tabla 3).

Los pacientes recibieron tratamiento una vez al día con zilucoplán (administrado conforme a lo indicado en la tabla 1) o placebo, con 86 y 88 pacientes aleatorizados a cada grupo de tratamiento, respectivamente. Se permitió la administración de tratamiento estándar (TE) estable. La mayoría de los pacientes recibían tratamiento para la MGg al inicio con parasimpaticomiméticos (84,5 %), corticoesteroides sistémicos (63,2 %) e inmunosupresores no esteroideos (51,1 %).

La variable primaria fue el cambio producido desde el inicio hasta la semana 12 en la puntuación total de MG-ADL.

Las variables secundarias principales fueron el cambio desde el inicio hasta la semana 12 en la puntuación total de QMG, en la puntuación total en la escala Miastenia Gravis Compuesta (MGC) y en la puntuación total de Calidad de vida en la MG (MG-QoL15r) (tabla 4).

Los pacientes con respuesta clínica en la MG-ADL se definieron como aquellos con una disminución de al menos 3 puntos y los pacientes con respuesta en la QMG se definieron como aquellos con una disminución de al menos 5 puntos sin tratamiento de rescate.

*Tabla 3: Características demográficas basales de la enfermedad de los pacientes inscritos en el estudio MG0010*

	<b>Zilucoplán (n = 86)</b>	<b>Placebo (n = 88)</b>
Edad, años, media (DE)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Edad de inicio, años, media (DE)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Edad $\geq 65$	22 (25,6)	26 (29,5)
Sexo masculino, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
Puntuación inicial de MG-ADL, media (DE)	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
Puntuación inicial de QMG, media (DE)	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
Puntuación inicial de MGC, media (DE)	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
Puntuación inicial de MG-QoL15r, media (DE)	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Duración de la enfermedad, años, media (DE)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
Clase MGFA en el cribado, n (%), clase II	22 (25,6)	27 (30,7)
Clase MGFA en el cribado, n (%), clase III	60 (69,8)	57 (64,8)
Clase MGFA en el cribado, n (%), clase IV	4 (4,7)	4 (4,5)

En la tabla 4 se presenta el cambio desde el inicio en la semana 12 observado en las puntuaciones totales de MG-ADL, QMG, MGC y MG-QoL15r.

Las puntuaciones iniciales medias fueron 10,9 y 10,3 para MG-ADL, 19,4 y 18,7 para QMG, 21,6 y 20,1 para MGC y 18,9 y 18,6 para MG-QoL15r para los grupos de placebo y zilucoplán, respectivamente.

*Tabla 4: Cambio desde el inicio en la semana 12 observado en las puntuaciones totales de MG-ADL, QMG, MGC y MG-QoL15r.*



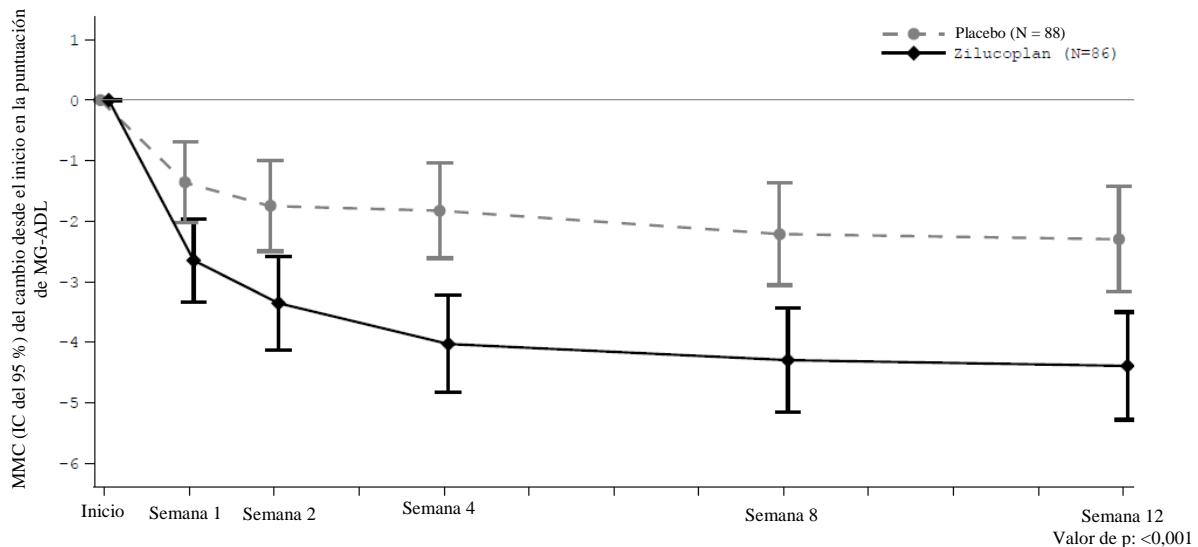
<b>VARIABLES: cambio desde el inicio en la puntuación total observada en la semana 12: Media de mínimos cuadrados (MC) (IC del 95 %)</b>	<b>Zilucoplán (n = 86)</b>	<b>Placebo (n = 88)</b>	<b>Cambio en la diferencia de la media de MC de zilucoplán frente a placebo (IC del 95 %)</b>	<b>Valor de p*</b>
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

\* Análisis basado en un modelo mixto para medidas repetidas (MMMR) ANCOVA.

El efecto del tratamiento en el grupo de zilucoplán en los 4 criterios de valoración comenzó rápidamente en la semana 1, aumentando aún más hasta la semana 4 y manteniéndose hasta la semana 12.

En la semana 12 se observó una mejoría clínicamente significativa y altamente significativa estadísticamente en la puntuación total de MG-ADL (figura 1) y en la puntuación total de QMG para zilucoplán frente a placebo.

Figura 1: cambio desde el inicio en la puntuación total de MG-ADL



Análisis basado en un modelo MMMR ANCOVA.

Cambio clínicamente significativo = cambio de 2 puntos en la puntuación de MG-ADL.

En la semana 12, el 73,1 % de los pacientes del grupo de zilucoplán fueron respondedores clínicos en la MG-ADL sin tratamiento de rescate, frente a un 46,1 % en el grupo de placebo ( $p < 0,001$ ). El cincuenta y ocho por ciento (58,0 %) de los pacientes del grupo de zilucoplán fueron respondedores clínicos en la QMG sin necesidad de tratamiento de rescate, frente a un 33,0 % en el grupo de placebo ( $p = 0,0012$ ).

En la semana 12, la porción acumulada de pacientes que necesitaron tratamiento de rescate fue del 5 % en el grupo de zilucoplán y del 11 % en el grupo de placebo (12 %). El tratamiento de rescate se definió como inmunoglobulina G intravenosa (IVIG) o plasmaféresis (PLEX).

*Estudio MG0011 (RAISE-XT)*

Doscientos pacientes que completaron un estudio controlado con placebo en fase II (MG0009) o el estudio en fase III (MG0010) continuaron en el estudio de extensión abierto MG0011 en el que todos los pacientes recibieron zilucoplán (administrado conforme a lo indicado en la tabla 1) al día. El objetivo principal fue la seguridad a largo plazo. Los criterios de valoración secundarios de la eficacia fueron el cambio producido con respecto al inicio del estudio en doble ciego en las puntuaciones de MG-ADL, QMG, MGC y MG-QoL15r en la semana 24. Los resultados de los antiguos participantes del estudio MG0010 se muestran a continuación (tabla 5).

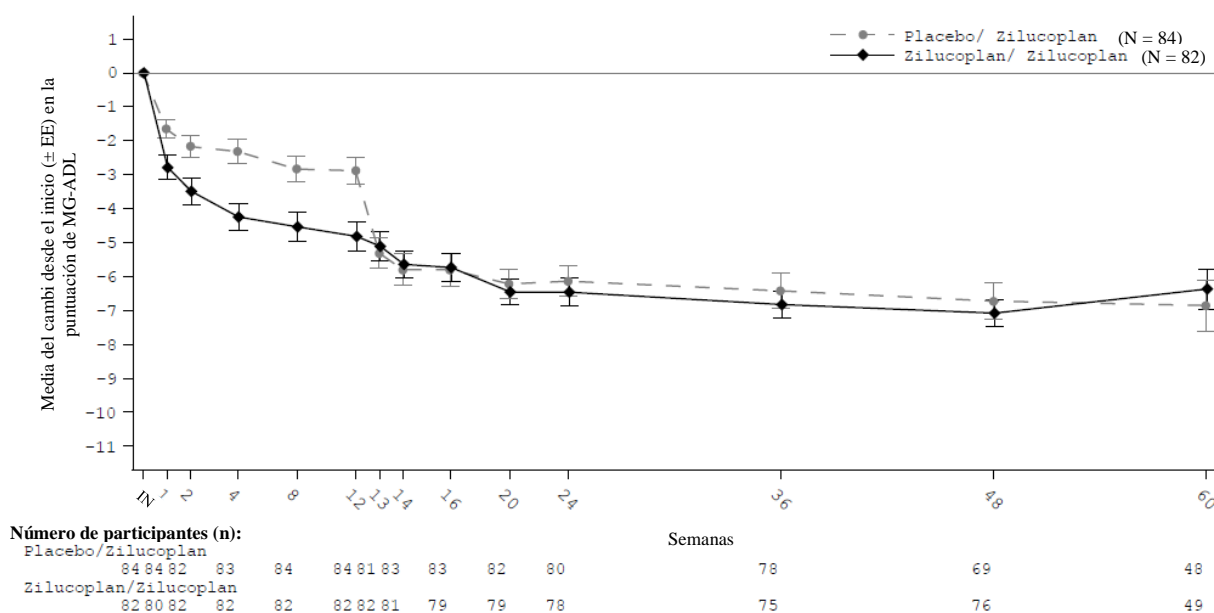
*Tabla 5: Cambio medio producido con respecto al inicio (MG0010) del estudio en doble ciego hasta las semanas 24 (semana 12 del estudio MG0011) y 60 (semana 48 del estudio MG0011) para las puntuaciones totales de MG-ADL, QMG, MGC y MG-QoL15r.*

<b>Criterios de valoración: cambio desde el inicio en la puntuación total observado en las semanas 24 y 60*: Media de MC (IC del 95 %)</b>	<b>Zilucoplán (n = 82)</b>	<b>Placebo/zilucoplán (n = 84)</b>
<b>MG-ADL</b>		
Semana 24	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
Semana 60	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)
<b>QMG</b>		
Semana 24	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
Semana 60	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
<b>MGC</b>		
Semana 24	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
Semana 60	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)
<b>MG-QoL15r</b>		
Semana 24	-8,09 (0,96)	-7,96 (0,89)
Semana 60	-7,22 (0,99)	-6,09 (0,91)

*Análisis basado en un modelo MMR ANCOVA donde el tratamiento de rescate y su interrupción se consideran como fracaso terapéutico; a la muerte se la considera con la peor puntuación posible (p. ej., 24 para MG-ADL).*

*EE = error estándar*

Figura 2: Cambio medio producido desde el inicio del estudio en doble ciego hasta la semana 60 en la puntuación total de MG ADL



### Immunogenicidad

En los estudios MG0010 y MG0011 (RAISE-XT), los pacientes fueron sometidos a pruebas de positividad para anticuerpos antifármaco (ADAs) y anticuerpos anti-poliétilenglicol (PEG).

En ambos estudios, los títulos de anticuerpos fueron bajos y no hubo indicios de ningún impacto en la farmacocinética o la farmacodinámica ni ninguna repercusión de trascendencia clínica en la eficacia o la seguridad.

En los estudios MG0010 y MG0011, un total de 2 pacientes (2,4 %) del grupo de zilucoplán/zilucoplán y del grupo de placebo/zilucoplán dieron positivo para anticuerpos anti-PEG y ADA surgidos durante el tratamiento. Trece pacientes (16 %) por grupo dieron positivo para anticuerpos anti-PEG surgidos durante el tratamiento, mientras que dieron negativo para ADA. Dos pacientes (2,4 %) por grupo dieron negativo para anticuerpos anti-PEG, mientras que dieron positivo para ADA surgidos durante el tratamiento.

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con zilucoplán en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la miastenia gravis. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Tras la administración subcutánea diaria única y múltiple de la dosis recomendada de zilucoplán (tabla 1) en sujetos sanos, zilucoplán alcanzó su concentración plasmática máxima generalmente entre 3 y 6 horas después de administrar la dosis.

En el estudio MG0010 en pacientes con MGg, después de la administración subcutánea repetida diaria de la dosis recomendada de zilucoplán (tabla 1), las concentraciones plasmáticas fueron consistentes, y las concentraciones alcanzaron el estado estacionario en la semana 4 y se mantuvieron hasta la semana 12.

Las exposiciones tras la administración subcutánea de dosis únicas de zilucoplán en el abdomen, el muslo o el brazo fueron similares.

### Distribución

Zilucoplán y los metabolitos circulantes activo (RA103488) e inactivo principal (RA102758) se unen en gran medida a las proteínas plasmáticas (>99 %). El volumen de distribución medio de zilucoplán (V<sub>c</sub>/F) utilizando un análisis farmacocinético poblacional es de 3,51 l. Zilucoplán no es sustrato para transportadores de fármacos habituales.

### Metabolismo

Zilucoplán no es sustrato de las principales enzimas CYP. En plasma se detectaron 2 metabolitos, el metabolito activo (RA103488) y el metabolito inactivo principal (RA102758). La formación de RA103488 se debe principalmente al citocromo CYP450 4F2. RA103488 posee una actividad farmacológica similar a la de zilucoplán, pero está presente en concentraciones mucho menores que zilucoplán. La contribución de RA103488 a la actividad farmacológica es baja. Además, como péptido, se espera que zilucoplán se degrade en péptidos y aminoácidos más pequeños a través de vías catabólicas.

Zilucoplán inhibe el MRP3 *in vitro* a concentraciones terapéuticas; se desconoce la relevancia clínica de esta inhibición.

### Eliminación

Como péptido, se espera que zilucoplán se degrade en péptidos y aminoácidos más pequeños a través de vías catabólicas. La semivida de eliminación terminal plasmática media fue de aproximadamente 172 horas (7-8 días). La semivida fue de 220 horas y 96 horas, respectivamente, en el caso del metabolito activo (RA103488) y del metabolito inactivo principal (RA102758). La excreción de zilucoplán y sus metabolitos (RA103488 y RA102758) medida tanto en la orina como en las heces fue insignificante. Se prevé que la fracción pegilada de zilucoplán se excrete principalmente a través de los riñones y que la degradación principal de la fracción de ácidos grasos se produzca por  $\beta$ -oxidación a acetyl-CoA.

### Linealidad/No linealidad

En el análisis farmacocinético poblacional (dosis correspondientes a 0,05 a 0,6 mg/kg), la farmacocinética de zilucoplán se caracteriza por una disposición del fármaco dependiente de la diana, con un incremento de la exposición inferior al proporcional de aumento de la dosis, y después de dosis múltiples en comparación con una dosis única.

### Anticuerpos

Las incidencias de ADAs y de anticuerpos anti-PEG en el estudio en fase III en pacientes con MGg fueron similares entre el grupo de tratamiento con zilucoplán y el de tratamiento con placebo (ver sección 5.1).

La presencia o no de ADAs y de anticuerpos anti-PEG de los pacientes tratados con zilucoplán no afectó a las concentraciones de este fármaco.

### Poblaciones especiales

#### Peso

El análisis farmacocinético poblacional de los datos recogidos en los estudios de MGg mostró que el peso corporal influye considerablemente en la farmacocinética de zilucoplán. La administración de

zilucoplán se basa en categorías de peso corporal (ver sección 4.2); no es necesario ningún otro ajuste de la dosis.

#### Población de edad avanzada

Según el análisis farmacocinético poblacional, la edad no influyó en la farmacocinética de zilucoplán. No es necesario ajustar la dosis.

#### Insuficiencia renal

El efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de zilucoplán y de sus metabolitos se estudió en un estudio en fase I abierto en el que se administró una dosis única de zilucoplán a la dosis recomendada (tabla 1) a sujetos sanos y a sujetos con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina entre 15 y <30 ml/min).

La exposición sistémica a zilucoplán y el metabolito inactivo principal de zilucoplán RA102758 no fue diferente en los sujetos con insuficiencia renal grave en comparación con los que presentaban una funcionalidad renal normal. La exposición al metabolito activo RA103488 fue aproximadamente 1,5 veces mayor en los sujetos con insuficiencia renal grave que en los que mostraban una funcionalidad renal normal.

A la vista de los resultados farmacocinéticos, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal.

#### Insuficiencia hepática

El efecto de la insuficiencia hepática moderada (definida por una puntuación de Child-Pugh entre 7 y 9) sobre la farmacocinética de zilucoplán y de sus metabolitos se estudió en un estudio en fase I abierto en el que se administró una dosis única de zilucoplán a la dosis recomendada (tabla 1) a sujetos sanos y a sujetos con insuficiencia hepática moderada.

La exposición sistémica a zilucoplán fue un 24 % menor en los sujetos con trastornos de la funcionalidad hepática moderados que en los sujetos sanos, lo que estaba en línea con una mayor exposición sistémica y máxima de ambos metabolitos en los sujetos con insuficiencia hepática en comparación con los sujetos sanos. La exposición máxima a zilucoplán, así como su semivida terminal, fueron similares entre ambos grupos. Un análisis farmacodinámico posterior no detectó diferencias significativas en los niveles del complemento ni en la inhibición de la actividad del complemento entre ambos grupos. A la luz de estos resultados, no es necesario ningún ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada.

#### Grupos raciales y étnicos

En un estudio clínico en fase I con sujetos sanos caucásicos y japoneses se comparó el perfil farmacocinético de zilucoplán y de sus dos metabolitos (RA102758 y RA103488) después de administrar una dosis única (tabla 1) y dosis múltiples durante 14 días. En general, los resultados fueron similares entre ambos grupos. El análisis farmacocinético poblacional para zilucoplán mostró que no hay diferencias entre las distintas categorías raciales (negra/afroamericana, asiática/japonesa y caucásica). No es necesario ajustar la dosis.

#### Sexo

En el análisis farmacocinético poblacional no se observó ninguna diferencia en la farmacocinética entre los sexos. No es necesario ajustar la dosis.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios de toxicidad a dosis repetidas en primates no humanos, se observó degeneración vesicular/hiperplasia de células epiteliales e infiltrados de células mononucleares en varios tejidos a exposiciones clínicamente importantes. En el páncreas, esto se manifestó a veces como degeneración

de las células pancreáticas acinares, algunas con fibrosis y degeneración/regeneración ductal y se acompañó de un aumento de las concentraciones plasmáticas de amilasa y lipasa. En los órganos reproductivos femeninos (vagina, cuello uterino, útero), se observaron infiltrados de células mononucleares con degeneración epitelial y metaplasia escamosa cervical. En un estudio de fertilidad en macacos macho, se observó una degeneración/reducción de la línea germinal de mínima a leve a exposiciones clínicamente relevantes, pero la gravedad no aumentó con la dosis. No se observó impacto alguno sobre la espermatogénesis. Los hallazgos en primates son de relevancia clínica incierta y algunos están posiblemente relacionados con infecciones secundarias al efecto farmacológico de zilucoplán, pero no pueden excluirse otros mecanismos. Los hallazgos no se correlacionaron con ningún efecto sobre el desarrollo embrionario o los resultados del embarazo (aborto, parto, desenlace del embarazo o desarrollo posnatal infantil) en primates no humanos a niveles de dosis similares.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con zilucoplán.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Dihidrogenofosfato de sodio monohidratado  
Fosfato disódico (anhidro)  
Cloruro de sodio  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede

### **6.3 Periodo de validez**

3 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).  
No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Los pacientes pueden conservar la jeringa precargada a temperatura ambiente en la caja original hasta 30 °C durante un único periodo máximo de 3 meses. Una vez que Zilbrysq se haya guardado a temperatura ambiente, no debe volver a introducirse en la nevera, y debe desecharse si no se usa en un plazo de 3 meses o antes de la fecha de caducidad, lo que ocurra primero.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Jeringa precargada (vidrio de tipo I) con una aguja 29G de 1,3 cm y paredes finas cerrada con un tapón de émbolo de caucho bromobutílico laminado con fluoropolímero gris. La aguja está protegida por un protector rígido que consta de un protector de aguja de elastómero termoplástico y un protector rígido de polipropileno.

Cada jeringa precargada está preensamblada con un dispositivo de seguridad para la aguja, unas alas de agarre y un émbolo de color:

#### Zilbrysq 16,6 mg. solución inyectable en jeringa precargada

0,416 ml de solución inyectable en jeringa precargada con émbolo FUCSIA

Zilbrysq 23 mg, solución inyectable en jeringa precargada

0,574 ml de solución inyectable en jeringa precargada con émbolo NARANJA

Zilbrysq 32,4 mg, solución inyectable en jeringa precargada

0,810 ml de solución inyectable en jeringa precargada con émbolo AZUL OSCURO

Tamaño del envase: 7 jeringas precargadas para 16,6 mg, 23 mg y 32,4 mg de solución inyectable.  
Envase múltiple de 28 (4 envases de 7) jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche, 60

B-1070 Bruselas

Bélgica

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Zilbrysq 16,6 mg, solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/23/1764/001

EU/1/23/1764/002

Zilbrysq 23 mg, solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/23/1764/003

EU/1/23/1764/004

Zilbrysq 32,4 mg, solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/23/1764/005

EU/1/23/1764/006

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización:

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**



## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### **• Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IP para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

### **• Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Se debe presentar un PGR actualizado en {fecha límite acordada por el CHMP}.

### **• Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento de zilucoplán en cada Estado miembro, el titular de la autorización de comercialización (TAC) debe acordar con la autoridad nacional competente el contenido y el formato del programa de acceso controlado y del programa informativo, incluidos los medios de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto del programa.

El programa de acceso controlado y el programa educativo tienen como objetivo minimizar aún más el importante riesgo potencial de infección meningocócica, reforzando la información clave sobre seguridad disponible en la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto y en el prospecto.

El TAC se asegurará de que, en cada Estado miembro en el que se comercialice zilucoplán, los profesionales sanitarios (PS) y los pacientes o cuidadores que vayan a prescribir o utilizar zilucoplán tengan acceso a los siguientes materiales educativos:

- Guía para PS
- Tarjeta de alerta para el paciente
- Guía para el paciente/cuidador

**El material informativo para médicos** debe contener:

- La Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto
- Guía para PS

**La guía para PS** debe contener los siguientes elementos clave:

- Una introducción concisa a zilucoplán y el propósito de la guía para PS.
- El PS debe informar al paciente/cuidador sobre el riesgo descrito en la guía para PS y asegurarse de que el paciente/cuidador reciba una tarjeta de alerta para el paciente y una guía para el paciente/cuidador.
- Información clave sobre el importante riesgo potencial de infección meningocócica.
  - El tratamiento con zilucoplán puede aumentar el riesgo de infección meningocócica.
  - Hacer hincapié en el requisito de la vacunación antimeningocócica y potencialmente la profilaxis antibiótica y que las vacunas antimeningocócicas reducen pero no eliminan completamente el riesgo de infección meningocócica.
  - Informar a los PS sobre cómo cumplir el programa de acceso controlado para garantizar que solo los pacientes que hayan sido vacunados contra *Neisseria meningitidis* tengan acceso a zilucoplán.
  - Importancia de controlar la infección meningocócica e informar a los pacientes/cuidadores sobre los signos y síntomas de infección meningocócica y cuándo buscar atención médica.
  - Recomendación de medidas que se deben tomar en caso de sospecha de infección meningocócica.
- Insistir en la importancia de que los pacientes/cuidadores lleven la tarjeta de alerta en todo momento y se la muestren a todos los PS.
- Recordar la necesidad y la forma de notificar las sospechas de reacciones adversas.

**El paquete de información al paciente/cuidador** debe contener:

- Prospecto
- Tarjeta de alerta para el paciente
- Guía para el paciente/cuidador

La **tarjeta de alerta para el paciente** debe contener los siguientes elementos clave:

- Una introducción concisa al riesgo potencial de infecciones meningocócicas con zilucoplán como inhibidor de C5.
- Un mensaje de advertencia para los PS, incluso en condiciones de emergencia, indicando que el paciente está utilizando zilucoplán.
- Signos y síntomas de la infección meningocócica y cuándo buscar atención médica.

- La importancia de llevar la tarjeta de alerta para el paciente en todo momento y de mostrársela a todos los PS.
- Datos de contacto del médico que receta zilucoplán.

La **guía del paciente/cuidador** debe contener los siguientes elementos clave:

- Una introducción al tratamiento con zilucoplán y una descripción del uso correcto de zilucoplán, incluyendo información clave para una autoadministración segura.
- Zilucoplán puede aumentar el riesgo de infección meningocócica.
- Requisito de vacunación antimeningocócica (vacunación inicial y de refuerzo) y potencialmente profilaxis antibiótica para minimizar el riesgo de infecciones meningocócicas. Hacer hincapié en que las vacunas antimeningocócicas reducen pero no eliminan por completo el riesgo de infección meningocócica.
- Existe un programa de acceso controlado para garantizar que sólo los pacientes vacunados frente a la infección meningocócica tengan acceso a zilucoplán.
- Signos y síntomas de la infección meningocócica y cuándo buscar atención médica.
- La importancia de llevar la tarjeta de alerta para el paciente en todo momento y de enseñársela a todos los PS.
- Recordar la necesidad y la forma de notificar las sospechas de reacciones adversas.

El TAC enviará anualmente una carta a los médicos prescriptores para recordarles que verifiquen y se aseguren de que la vacunación de sus pacientes frente a la infección meningocócica sigue vigente de acuerdo con las directrices de vacunación pertinentes.

El TAC aplicará en cada Estado miembro en el que se comercialice Zilbrysq un programa de acceso controlado para garantizar que solo tengan acceso a zilucoplán los pacientes que hayan sido vacunados contra *Neisseria meningitidis*. La verificación de la vacunación se realizará mediante confirmación escrita del médico prescriptor.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### CAJA DE JERINGAS PRECARGADAS

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zilbrysq 16,6 mg solución inyectable en jeringa precargada  
zZilucoplán

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene zilucoplán sódico equivalente a 16,6 mg de zilucoplán en 0,416 ml (40 mg/ml).

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: dihidrogenofosfato de sodio monohidratado, fosfato disódico (anhidro), cloruro de sodio, agua para inyectables. Para mayor información, consultar el prospecto.

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable  
7 jeringas precargadas

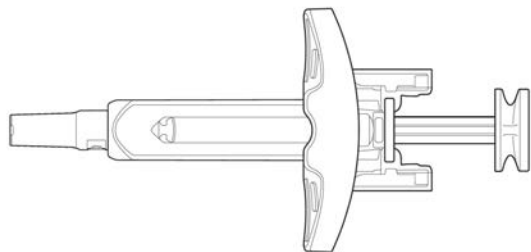
#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

##### UNA VEZ AL DÍA

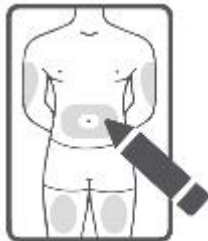
Realice un seguimiento de su tratamiento diario. Después de inyectar el medicamento, marque la casilla correspondiente.

Al extraer una jeringa de la caja exterior, agarre la jeringa por el cuerpo.



Lunes; Martes; Miércoles; Jueves; Viernes; Sábado; Domingo

Indique el lugar de la inyección.



Levante aquí para abrir.



**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

Zilbrysq puede guardarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante un máximo de 3 meses.

Una vez que se haya sacado de la nevera, no debe volver a introducirse en ella. Debe usarse en un plazo de 3 meses o desecharse. Para más información sobre la conservación, ver el prospecto.

Fecha de retirada de la nevera:

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A. (logotipo)  
Allée de la Recherche, 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1764/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

zilbrysq 16,6 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN



## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### CAJA EXTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zilbrysq 16,6 mg, solución inyectable en jeringa precargada  
zilucoplán

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene zilucoplán sódico equivalente a 16,6 mg de zilucoplán en 0,416 ml (40 mg/ml).

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: dihidrogenofosfato de sodio monohidratado, fosfato disódico (anhidro), cloruro de sodio, agua para inyectables. Para mayor información, consultar el prospecto.

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

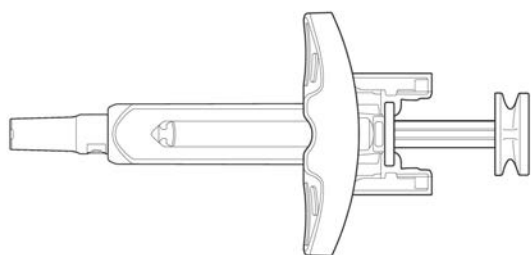
Solución inyectable

Envase múltiple: 28 (4 envases de 7) jeringas precargadas.

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



UNA VEZ AL DÍA

Levante aquí para abrir.



#### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

Zilbrysq puede guardarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante un máximo de 3 meses. Una vez que se haya sacado de la nevera, no debe volver a introducirse en ella. Debe usarse en un plazo de 3 meses o desecharse. Para más información sobre la conservación, ver el prospecto.

Fecha de retirada de la nevera:

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A. (logotipo)  
Allée de la Recherche, 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1764/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

zilbrysq 16,6 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### CAJA INTERMEDIA DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zilbrysq 16,6 mg solución inyectable en jeringa precargada  
Zilucoplán

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene zilucoplán sódico equivalente a 16,6 mg de zilucoplán en 0,416 ml (40 mg/ml).

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: dihidrogenofosfato de sodio monohidratado, fosfato disódico (anhidro), cloruro de sodio, agua para inyectables. Para mayor información, consultar el prospecto.

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Los componentes de un envase múltiple no pueden venderse por separado.  
7 jeringas precargadas

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

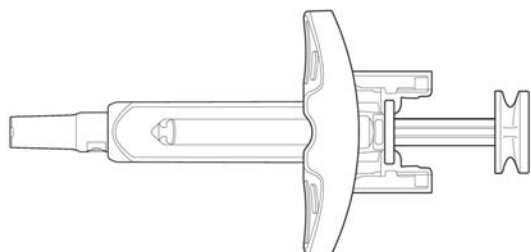
Vía subcutánea

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

UNA VEZ AL DÍA

Realice un seguimiento de su tratamiento diario. Después de inyectar el medicamento, marque la casilla correspondiente.

Al extraer una jeringa de la caja exterior, agarre la jeringa por el cuerpo.





Lunes; Martes; Miércoles; Jueves; Viernes; Sábado; Domingo

Indique el lugar de la inyección.



Levante aquí para abrir.



**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

Zilbrysq puede guardarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante un máximo de 3 meses.

Una vez que se haya sacado de la nevera, no debe volver a introducirse en ella. Debe usarse en un plazo de 3 meses o desecharse. Para más información sobre la conservación, ver el prospecto.

Fecha de retirada de la nevera:

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A. (logotipo)  
Allée de la Recherche, 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1764/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

zilbrysq 16,6 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LAS JERINGAS PRECARGADAS**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Zilbrysq de 16,6 mg inyectable  
Zilucoplán  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

0,416 ml

**6. OTROS**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### CAJA DE JERINGAS PRECARGADAS

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zilbrysq 23 mg, solución inyectable en jeringa precargada  
zZilucoplán

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene zilucoplán sódico equivalente a 23 mg de zilucoplán en 0,574 ml (40 mg/ml).

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: dihidrogenofosfato de sodio monohidratado, fosfato disódico (anhidro), cloruro de sodio, agua para inyectables. Para mayor información, consultar el prospecto.

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable  
7 jeringas precargadas

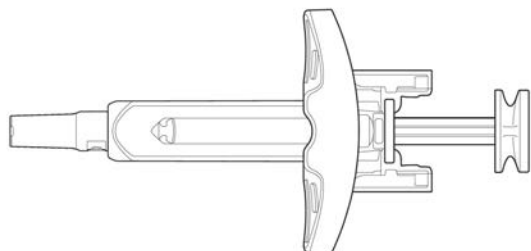
#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

##### UNA VEZ AL DÍA

Realice un seguimiento de su tratamiento diario. Después de inyectar el medicamento, marque la casilla correspondiente.

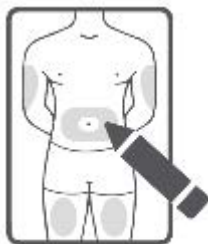
Al extraer una jeringa de la caja exterior, agarre la jeringa por el cuerpo.



Lunes; Martes; Miércoles; Jueves; Viernes; Sábado; Domingo



Indique el lugar de la inyección.



Levante aquí para abrir.



**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

Zilbrysq puede guardarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante un máximo de 3 meses.

Una vez que se haya sacado de la nevera, no debe volver a introducirse en ella. Debe usarse en un plazo de 3 meses o desecharse. Para más información sobre la conservación, ver el prospecto.

Fecha de retirada de la nevera:

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A. (logotipo)  
Allée de la Recherche, 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

zilbrysq 23 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### CAJA EXTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zilbrysq 23 mg, solución inyectable en jeringa precargada  
Zilucoplán

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene zilucoplán sódico equivalente a 23 mg de zilucoplán en 0,574 ml (40 mg/ml).

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: dihidrogenofosfato de sodio monohidratado, fosfato disódico (anhidro), cloruro de sodio, agua para inyectables. Para mayor información, consultar el prospecto.

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

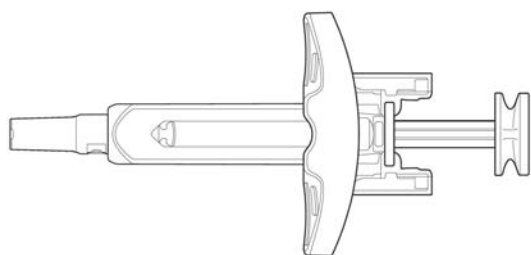
Solución inyectable

Envase múltiple: 28 (4 envases de 7) jeringas precargadas.

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



UNA VEZ AL DÍA

Levante aquí para abrir.



#### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

Zilbrysq puede guardarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante un máximo de 3 meses.

Una vez que se haya sacado de la nevera, no debe volver a introducirse en ella. Debe usarse en un plazo de 3 meses o desecharse. Para más información sobre la conservación, ver el prospecto.

Fecha de retirada de la nevera:

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A. (logotipo)  
Allée de la Recherche, 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1764/004

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

zilbrysq 23 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### CAJA INTERMEDIA DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zilbrysq 23 mg, solución inyectable en jeringa precargada  
Zilucoplán

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene zilucoplán sódico equivalente a 23 mg de zilucoplán en 0,574 ml (40 mg/ml).

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: dihidrogenofosfato de sodio monohidratado, fosfato disódico (anhidro), cloruro de sodio, agua para inyectables. Para mayor información, consultar el prospecto.

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

##### Solución inyectable

Los componentes de un envase múltiple no pueden venderse por separado.  
7 jeringas precargadas

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

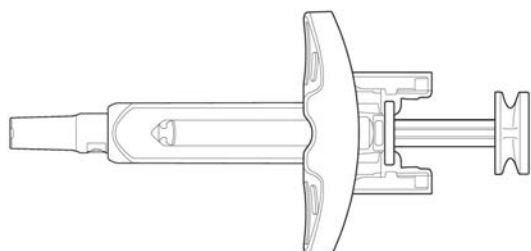
Vía subcutánea

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

##### UNA VEZ AL DÍA

Realice un seguimiento de su tratamiento diario. Después de inyectar el medicamento, marque la casilla correspondiente.

Al extraer una jeringa de la caja exterior, agarre la jeringa por el cuerpo.





Lunes; Martes; Miércoles; Jueves; Viernes; Sábado; Domingo

Indique el lugar de la inyección.



Levante aquí para abrir.



**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

Zilbrysq puede guardarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante un máximo de 3 meses.

Una vez que se haya sacado de la nevera, no debe volver a introducirse en ella. Debe usarse en un plazo de 3 meses o desecharse. Para más información sobre la conservación, ver el prospecto.

Fecha de retirada de la nevera:

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A. (logotipo)  
Allée de la Recherche, 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1764/004

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

zilbrysq 23 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**



**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LAS JERINGAS PRECARGADAS**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Zilbrysq de 23 mg inyectable  
Zilucoplán  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

0,574 ml

**6. OTROS**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### CAJA DE JERINGAS PRECARGADAS

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zilbrysq 32,4 mg, solución inyectable en jeringa precargada  
Zilucoplán

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene zilucoplán sódico equivalente a 32,4 mg de zilucoplán en 0,810 ml (40 mg/ml).

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: dihidrogenofosfato de sodio monohidratado, fosfato disódico (anhidro), cloruro de sodio, agua para inyectables. Para mayor información, consultar el prospecto.

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable  
7 jeringas precargadas

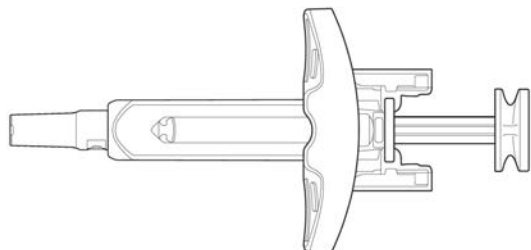
#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

##### UNA VEZ AL DÍA

Realice un seguimiento de su tratamiento diario. Después de inyectar el medicamento, marque la casilla correspondiente.

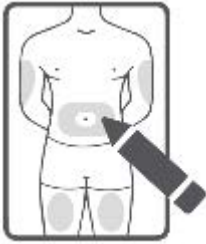
Al extraer una jeringa de la caja exterior, agarre la jeringa por el cuerpo.





Lunes; Martes; Miércoles; Jueves; Viernes; Sábado; Domingo

Indique el lugar de la inyección.



Levante aquí para abrir.



**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

Zilbrysq puede guardarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante un máximo de 3 meses.

Una vez que se haya sacado de la nevera, no debe volver a introducirse en ella. Debe usarse en un plazo de 3 meses o desecharse. Para más información sobre la conservación, ver el prospecto.

Fecha de retirada de la nevera:

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A. (logotipo)  
Allée de la Recherche, 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1764/005

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

zilbrysq 32,4 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### CAJA EXTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zilbrysq 32,4 mg solución inyectable en jeringa precargada  
Zilucoplán

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene zilucoplán sódico equivalente a 32,4 mg de zilucoplán en 0,810 ml (40 mg/ml).

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: dihidrogenofosfato de sodio monohidratado, fosfato disódico (anhidro), cloruro de sodio, agua para inyectables. Para mayor información, consultar el prospecto.

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

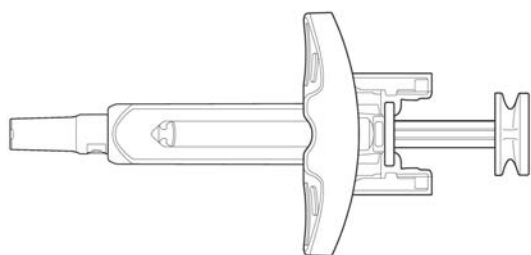
Solución inyectable

Envase múltiple: 28 (4 envases de 7) jeringas precargadas.

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.



UNA VEZ AL DÍA

Levante aquí para abrir.



#### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

Zilbrysq puede guardarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante un máximo de 3 meses.

Una vez que se haya sacado de la nevera, no debe volver a introducirse en ella. Debe usarse en un plazo de 3 meses o desecharse. Para más información sobre la conservación, ver el prospecto.

Fecha de retirada de la nevera:

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A. (logotipo)  
Allée de la Recherche, 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1764/006

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

zilbrysq 32,4 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### CAJA INTERMEDIA PARA EL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zilbrysq 32,4 mg, solución inyectable en jeringa precargada  
Zilucoplán

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene zilucoplán sódico equivalente a 32,4 mg de zilucoplán en 0,810 ml (40 mg/ml).

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: dihidrogenofosfato de sodio monohidratado, fosfato disódico (anhidro), cloruro de sodio, agua para inyectables. Para mayor información, consultar el prospecto.

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

##### Solución inyectable

Los componentes de un envase múltiple no pueden venderse por separado.  
7 jeringas precargadas

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

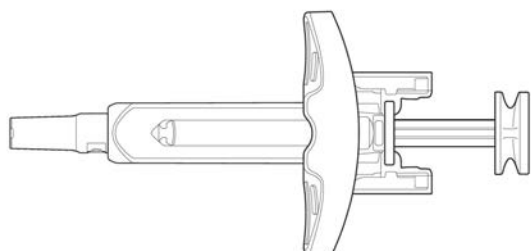
Vía subcutánea

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

##### UNA VEZ AL DÍA

Realice un seguimiento de su tratamiento diario. Después de inyectar el medicamento, marque la casilla correspondiente.

Al extraer una jeringa de la caja exterior, agarre la jeringa por el cuerpo.

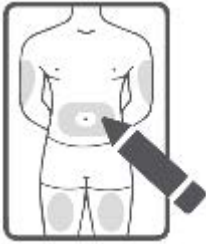






Lunes; Martes; Miércoles; Jueves; Viernes; Sábado; Domingo

Indique el lugar de la inyección.



Levante aquí para abrir.



**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar las jeringas precargadas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

Zilbrysq puede guardarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante un máximo de 3 meses.

Una vez que se haya sacado de la nevera, no debe volver a introducirse en ella. Debe usarse en un plazo de 3 meses o desecharse. Para más información sobre la conservación, ver el prospecto

Fecha de retirada de la nevera:

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

UCB Pharma S.A. (logotipo)  
Allée de la Recherche, 60  
B-1070 Bruselas  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/23/1764/006

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

zilbrysq 32,4 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LAS JERINGAS PRECARGADAS**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Zilbrysq 32,4 mg inyectable  
Zilucoplán  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

0,810 ml

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

Zilbrysq **16,6 mg, solución inyectable en jeringa precargada**  
Zilbrysq **23 mg, solución inyectable en jeringa precargada**  
Zilbrysq **32,4 mg, solución inyectable en jeringa precargada**  
zilucoplán

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### Contenido del prospecto

1. Qué es Zilbrysq y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Zilbrysq
3. Cómo usar Zilbrysq
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Zilbrysq
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Zilbrysq y para qué se utiliza

Zilbrysq contiene el principio activo zilucoplán. Zilucoplán se une a una proteína del organismo que produce inflamación, bloqueándola, conocida como proteína del complemento C5, que forma parte del sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo). Al bloquear esta proteína, zilucoplán impide que el sistema inmunitario del organismo ataque y destruya las conexiones entre los nervios y los músculos, mejorando así los síntomas de la enfermedad.

Zilbrysq se utiliza junto con el tratamiento estándar para tratar a pacientes adultos con miastenia gravis generalizada (MGg), una enfermedad autoinmunitaria que produce debilidad muscular. Se utiliza en adultos cuyo sistema inmunitario produce anticuerpos contra una proteína denominada receptor de acetilcolina, localizada en las células musculares. En los pacientes con MGg, el sistema inmunitario puede atacar y dañar los músculos, lo que puede provocar debilidad muscular intensa, deterioro de la movilidad, falta de aliento, cansancio extremo, dificultad para tragar y deterioro funcional en la realización de actividades diarias.

Zilbrysq puede reducir los síntomas de la enfermedad y mejorar la calidad de vida.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Zilbrysq

##### No use Zilbrysq

- si es alérgico a zilucoplán o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

- si no se ha vacunado contra infección meningocócica. Ver sección Advertencias y precauciones.
- si padece alguna infección meningocócica

## **Advertencias y precauciones**

### **Alerta sobre las infecciones por meningococos y otras infecciones por *Neisseria***

Debido a que Zilbrysq inhibe las defensas naturales del organismo contra las infecciones, su uso puede aumentar el riesgo de infecciones causadas por *Neisseria meningitidis*, como la infección meningocócica (infección grave de las membranas que recubren el cerebro y la médula espinal y/o infección en la sangre) y también de otras infecciones causadas por la bacteria *Neisseria*, como la gonorrea.

Consulte a su médico antes de usar Zilbrysq para asegurarse de que se vacuna contra la *Neisseria meningitidis*, un microorganismo que produce infecciones por meningococo, al menos 2 semanas antes de comenzar el tratamiento. Si no puede vacunarse con una antelación de 2 semanas, el médico le recetará antibióticos para reducir el riesgo de infección hasta 2 semanas después de haber recibido su primera dosis de la vacuna. Asegúrese de que sus vacunaciones contra meningococos estén al día. Debe saber que la vacunación no siempre previene este tipo de infección.

Si tiene riesgo de padecer gonorrea (infección bacteriana de transmisión sexual), pregunte a su médico antes de empezar a usar este medicamento.

### Síntomas de infección por meningococos

Debido a la importancia de identificar y tratar rápidamente las infecciones por meningococos en los pacientes que reciban Zilbrysq, se le entregará una tarjeta para que la lleve consigo en todo momento, en la que se enumeran signos y síntomas específicos de una posible infección meningocócica. También contiene información para profesionales sanitarios que puedan no estar familiarizados con Zilbrysq. Esta tarjeta se denomina: “Tarjeta de alerta para el paciente”. También se le entregará una guía para el paciente/cuidador que contiene información adicional sobre Zilbrysq.

Avisé a su médico inmediatamente si tiene alguno de estos síntomas:

- Dolor de cabeza con síntomas adicionales, como náuseas (sensación de mareo), vómitos, fiebre y rigidez de cuello o de espalda
- Fiebre con o sin erupción cutánea
- Sensibilidad ocular frente a la luz
- Confusión/somnolencia
- Dolor muscular con síntomas de tipo gripal

### Tratamiento de las infecciones por meningococos durante los viajes

Si viaja a alguna región desde la que no pueda ponerse en contacto con su médico o en la que no pueda recibir temporalmente tratamiento médico, su médico puede recetarle un antibiótico contra la *Neisseria meningitidis* para que lo lleve consigo. Si tiene alguno de los síntomas antes descritos, debe tomar el tratamiento antibiótico tal como se lo hayan recetado. Tenga en cuenta que debe acudir a un médico lo antes posible, aunque se sienta mejor después de haber tomado el tratamiento antibiótico.

### **Niños y adolescentes**

No administre este medicamento a niños menores de 18 años de edad. Zilbrysq no se ha estudiado en este grupo de edad.

### **Otros medicamentos y Zilbrysq**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Existe incertidumbre sobre los efectos que Zilbrysq puede tener en el feto, por lo que no utilice este medicamento si está embarazada o cree que puede estarlo, a menos que su médico lo recomiende específicamente.

No se conoce si Zilbrysq pasa a la leche materna. Puede haber riesgo en recién nacidos/lactantes.

Debe tomarse la decisión de interrumpir la lactancia o el tratamiento con Zilbrysq teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

### **Conducción y uso de máquinas**

Es improbable que Zilbrysq afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

### **Zilbrysq contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por jeringa precargada, es decir, que prácticamente “no contiene sodio”.

## **3. Cómo usar Zilbrysq**

Al menos 2 semanas antes de comenzar el tratamiento con Zilbrysq, su médico le administrará una vacuna contra la infección por meningococo si no la ha recibido antes o si hay que renovar su vacunación. Si no puede vacunarse desde al menos 2 semanas antes de comenzar el tratamiento con Zilbrysq, el médico le recetará antibióticos para reducir el riesgo de infección hasta 2 semanas después de haber recibido su primera dosis de la vacuna.

Antes de comenzar el tratamiento, también debe consultar a su médico si necesita alguna otra vacuna.

Tras una formación adecuada, su médico le permitirá inyectarse Zilbrysq usted mismo. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

La dosis que reciba dependerá de su peso corporal. Adminístrese siempre su dosis diaria más o menos a la misma hora del día.

La tabla siguiente indica la dosis diaria total de Zilbrysq según su peso corporal:

<b>Peso corporal</b>	<b>Dosis</b>	<b>Número de jeringas precargadas por color</b>
<56 kg	16,6 mg	1 (FUCSIA)
De ≥56 a <77 kg	23 mg	1 (NARANJA)
≥77 kg	32,4 mg	1 (AZUL OSCURO)

### **Cómo se administra Zilbrysq**

Usted y su médico o enfermero decidirán si se puede inyectar este medicamento usted mismo. No se inyecte usted mismo este medicamento a menos que un profesional sanitario le haya enseñado a hacerlo. Otra persona también puede ponerle las inyecciones después de haber recibido la formación.

Zilbrysq se administrará como inyección subcutánea (una inyección bajo la piel) una vez al día. Se puede inyectar en la zona del vientre, en la parte anterior de los muslos o en la cara exterior de la parte superior del brazo. Las inyecciones en la cara exterior de la parte superior de los brazos solo se las

debe poner otra persona. Se debe cambiar el lugar de la inyección cada vez, evitando las zonas donde la piel esté sensible, con moratones, roja o endurecida o donde haya cicatrices o estrías.

Es importante que lea las instrucciones de uso que se encuentran al final del prospecto para obtener información detallada sobre cómo usar Zilbrysq.

#### **Si usa más Zilbrysq del que debe**

Si sospecha que ha recibido accidentalmente una dosis más alta de Zilbrysq de lo que le han recetado, pida consejo a su médico.

#### **Si olvidó usar Zilbrysq**

Si no se ha inyectado la dosis a la hora habitual u omitió una dosis, póngasela tan pronto como se dé cuenta y luego continúe con la administración a la hora habitual al día siguiente. No se administre más de una dosis al día.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Zilbrysq**

La interrupción o suspensión del tratamiento con Zilbrysq puede hacer que sus síntomas reaparezcan. Hable con su médico antes de interrumpir Zilbrysq. Su médico le explicará los posibles efectos adversos y los riesgos. Es posible que su médico también desee controlarle de cerca.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

#### **Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 persona de cada 10)

- Reacciones en el lugar de la inyección, como moretones, dolor, picor y formación de bultos.
- Infección nasal y de garganta.

#### **Frecuentes** (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Diarrea
- Elevación de las enzimas pancreáticas (amilasa, lipasa) en el análisis de sangre.
- Morfea (afección que provoca una coloración y un endurecimiento localizados en zonas de la piel)

#### **Poco frecuentes** (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- Elevación de los eosinófilos (un tipo de glóbulo blanco) en el análisis de sangre.

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. Conservación de Zilbrysq**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la jeringa y en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.



Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Puede guardar la jeringa precargada de Zilbrysq a temperatura ambiente en su caja original a una temperatura máxima de 30 °C durante un único periodo de hasta 3 meses. Una vez que Zilbrysq se ha sacado de la nevera, no debe volver a colocarse en ella. Debe desecharse el producto si no se utiliza en un plazo de 3 meses, o si se llega a la fecha de caducidad (lo que ocurra primero).

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Zilbrysq**

- El principio activo es: zilucoplán.
- Los demás componentes son: dihidrogenofosfato de sodio monohidratado, fosfato disódico (anhidro), cloruro de sodio, agua para inyectables. (ver sección 2, “Zilbrysq contiene sodio”).

### **Aspecto de Zilbrysq y contenido del envase**

Zilbrysq es una solución inyectable en una jeringa precargada (inyectable) y es entre transparente y ligeramente opalescente e incolora, sin partículas visibles.

#### Zilbrysq 16,6 mg, solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada con el émbolo de color FUCSIA contiene zilucoplán sódico equivalente a 16,6 mg de zilucoplán en 0,416 ml.

#### Zilbrysq 23 mg, solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada con el émbolo de color NARANJA contiene zilucoplán sódico equivalente a 23 mg de zilucoplán en 0,574 ml.

#### Zilbrysq 32,4 mg, solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada con el émbolo de color AZUL OSCURO contiene zilucoplán sódico equivalente a 32,4 mg de zilucoplán en 0,810 ml.

Tamaño del envase: 7 jeringas precargadas para 16,6 mg, 23 mg y 32,4 mg de solución inyectable. Envase múltiple de 28 (4 envases de 7) jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización**

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica

### **Responsable de la fabricación**

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

Ю СИ БИ България ЕООД

#### **Lietuva**

UAB Medfiles  
Tel: + 370 5 246 16 40

#### **Luxembourg/Luxemburg**

UCB Pharma SA/NV

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

**Česká republika**

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

**Danmark**

UCB Nordic A/S

Tlf: + 45 / 32 46 24 00

**Deutschland**

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

**Eesti**

OÜ Medfiles

Tel: + 372 730 5415

**Ελλάδα**

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

**España**

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

**France**

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

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

**Ísland**

Vistor hf.

Simi: + 354 535 7000

**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

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

**Magyarország**

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

**Malta**

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

**Nederland**

UCB Pharma B.V.

Tel: + 31 / (0)76-573 11 40

**Norge**

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

**Österreich**

UCB Pharma GmbH

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

**Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 696 99 20

**Portugal**

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

**România**

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

**Slovenija**

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

**Slovenská republika**

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

**Suomi/Finland**

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

**Sverige**

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 294 900

**United Kingdom (Northern Ireland)**

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

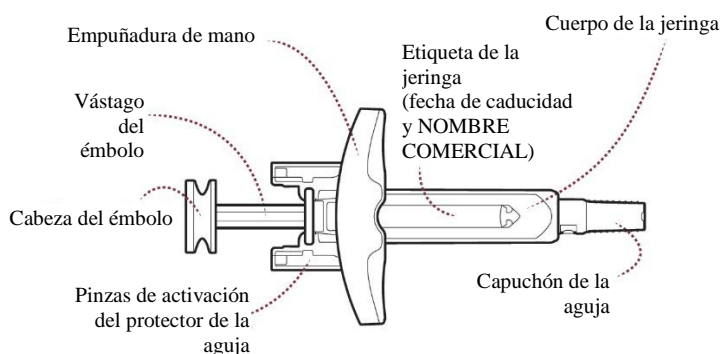
**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

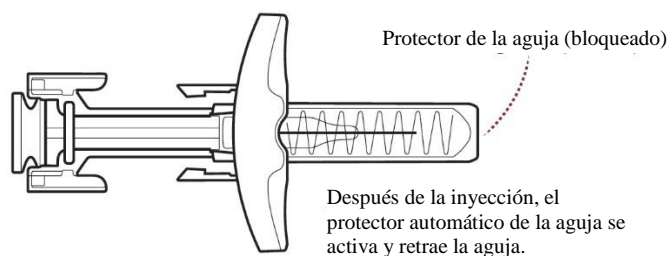
## Instrucciones de Uso de Zilbrysq, solución inyectable en jeringa precargada

Lea **TODAS** las instrucciones siguientes antes de utilizar Zilbrysq

### Antes de su uso



### Después de su uso



### Información importante:

- Su profesional sanitario debe enseñarle a preparar e inyectar correctamente Zilbrysq antes de que usted lo haga por primera vez.
- Llame a su profesional sanitario si usted o su cuidador tienen alguna duda sobre cómo inyectar Zilbrysq correctamente.

### No utilice este medicamento y devuélvalo a la farmacia si:

- La jeringa precargada se ha caído.

### Siga estos pasos cada vez que utilice Zilbrysq

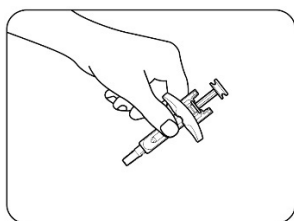
#### 1. Paso 1: Preparación de la inyección

- a) **Si las jeringas precargadas se conservan en la nevera, para una inyección más cómoda:** Saque 1 jeringa precargada de Zilbrysq de la nevera y déjela sobre una superficie limpia y plana a temperatura ambiente durante **30 a 45 minutos antes de ponerse la inyección**. No la temple de ningún otro modo. Vuelva a colocar el resto de la caja en la nevera y continúe con el Paso b siguiente.

**Si las jeringas precargadas se conservan a temperatura ambiente:** Saque 1 jeringa precargada de Zilbrysq de la caja. Las demás jeringas de la caja no deben guardarse en la nevera una vez almacenadas a temperatura ambiente.

Al extraer una jeringa de la caja exterior, agarre la jeringa por el cuerpo (figuras A). **No** toque el vástago del émbolo ni el capuchón de la aguja. **No** toque las pinzas de activación del protector de la aguja en ningún momento ya que podría provocar la activación prematura del protector de la aguja.

**Figura A**



**b) Coloque los artículos siguientes sobre una superficie limpia, plana y bien iluminada, como una mesa:**

- 1 jeringa precargada de Zilbrysq
- 1 toallita con alcohol (no incluida)
- 1 bola de algodón o gasa (no incluidas)
- 1 apósito adhesivo (no incluido)
- 1 recipiente para objetos punzocortantes o antipinchazos (no incluido). Consulte el Paso 4 para obtener instrucciones sobre cómo desechar la jeringa vacía.

**c) Examine la jeringa precargada.**

- Compruebe si la jeringa precargada tiene algún desperfecto (figura “Antes de su uso”).
  - **No** utilice la jeringa precargada si algún componente de ella parece estar agrietado, con fugas o roto.
  - **No** la utilice si el capuchón de la aguja está agrietado, roto, ausente o no está bien sujeto a la jeringa precargada.
- No quite el capuchón de la aguja de la jeringa precargada hasta que usted esté listo para la inyección.
- No la use si el líquido se ha congelado alguna vez (aunque se haya descongelado); en ese caso, no debe utilizarse el medicamento.
- Compruebe la fecha de caducidad en la etiqueta de la jeringa.
- Examine el medicamento que hay en el interior de la jeringa precargada. El medicamento debe ser entre transparente y ligeramente opalescente e incoloro. Es normal que haya burbujas de aire en la jeringa. **No** la utilice si el medicamento está turbio, ha cambiado de color o contiene partículas flotando.
- Compruebe la dosis que muestra la etiqueta. **No** la utilice si la dosis no se corresponde con la que le han recetado.

## **2. Paso 2: Elija el lugar de la inyección y prepárela.**

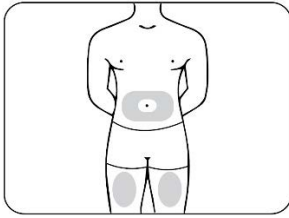
**a) Elija el lugar de la inyección.**

Elija para la inyección un lugar entre estas zonas (figura B):

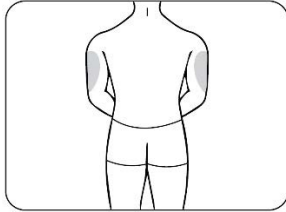
- El vientre (abdomen), excepto la zona de 5 cm en torno al ombligo.
- La cara anterior de los muslos.
- La cara exterior de la parte superior de los brazos.

**Figura B**

- Abdomen y muslos.



- La cara externa de la parte superior de los brazos (solo si le pone la inyección otra persona).



Elija un lugar diferente para cada inyección. Si desea utilizar el mismo lugar de la inyección, asegúrese de que esté al menos a 2,5 cm del lugar que haya utilizado la última vez.

**No** inyecte Zilbrysq en una zona que esté sensible, roja, con lesiones, endurecida o con cicatrices o estrías.

b) **Lávese bien las manos** con agua y jabón, y séqueselas con una toalla limpia.

c) **Prepare la piel**

- Limpie el lugar de la inyección con una toallita impregnada en alcohol.
- Deje que se seque la piel durante 10 segundos antes de poner la inyección.
- **No** vuelva a tocar el lugar de la inyección antes de ponerla.

### 3. Paso 3: Inyecte Zilbrysq

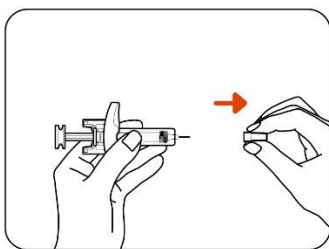
a) **Retire el capuchón de la aguja**

Agarre la jeringa precargada de Zilbrysq por el cuerpo con una mano y tire del capuchón de la aguja hacia fuera con la otra mano (figura C).

**Tire el protector de la aguja a la basura doméstica o a un recipiente para objetos punzocortantes (consulte el paso 4).**

- **No** toque la aguja ni deje que esta toque nada.
- Para evitar lesiones, **no** vuelva a tapar la aguja en ningún momento.
- **No** intente eliminar las burbujas de aire de la jeringa. Las burbujas de aire no afectarán a su dosis y no le causarán ningún daño. Es normal. Puede seguir poniéndose la inyección.

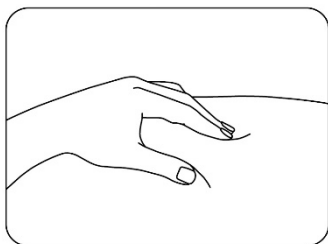
**Figura C**



b) **Pellizque el lugar de la inyección.**

Con la otra mano, pellizque la zona de piel limpia y sujétela firmemente (figura D).

#### Figura D

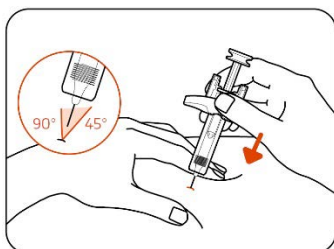


#### c) Introduzca la aguja.

Introduzca toda la aguja en la piel pellizcada en un ángulo de 45° a 90°. (Figura E).

- No tire del émbolo en ningún momento, ya que podría romperse la jeringa.
- No toque las pinzas de activación del protector de la aguja.

#### Figura E

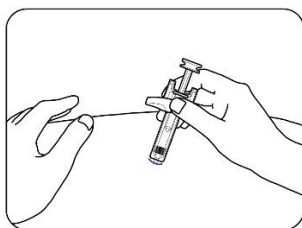


#### d) Suelte la piel pellizcada.

Cuando haya introducido la aguja del todo, mantenga sujeta la jeringa precargada en su sitio y suelte el pellizco de piel (figura F).

- No vuelva a introducir la aguja en la piel si la aguja se sale al soltar la piel, ya que la aguja podría doblarse o romperse, lo que produciría daños en los tejidos. Si esto sucede, deseche la jeringa de forma segura en un recipiente para objetos punzocortantes y tome una jeringa nueva para ponerse la inyección.

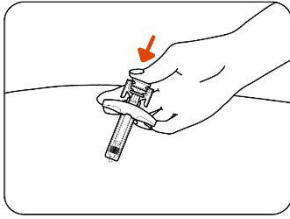
#### Figura F



#### e) Inyecte el medicamento.

Empuje el émbolo hasta el fondo mientras mantiene sujetas las alas de agarre para inyectar todo el medicamento (figura G). El medicamento se habrá inyectado en su totalidad cuando no pueda seguir empujando la cabeza del émbolo.

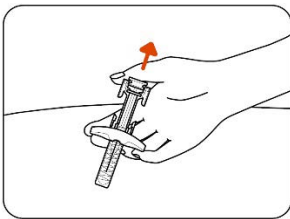
**Figura G**



**f) Suelte el émbolo.**

Suelte lentamente el émbolo levantando el pulgar. Cuando la inyección llegue a su fin, el protector de la aguja cubrirá la aguja y es posible que oiga un clic (figura H).

**Figura H**



**g) Examine el lugar de la inyección.**

Presione con una bolita de algodón o una gasa sobre el lugar de la inyección y mantenga la presión durante 10 segundos.

**No** frote el lugar de la inyección. Puede que sangre un poco; es normal. Aplíquese un apósito adhesivo, si es necesario.

**Paso 4: Deseche la jeringa usada en un recipiente para objetos punzocortantes de inmediato.**

Mantenga siempre el recipiente para objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños.

