

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zilbrysq 16,6 mg süstelahus süstlis
Zilbrysq 23 mg süstelahus süstlis
Zilbrysq 32,4 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Zilbrysq 16,6 mg süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab naatriumzilukoplaani, mis vastab 16,6 mg zilukoplaanile 0,416 ml-s (40 mg/ml).

Zilbrysq 23 mg süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab naatriumzilukoplaani, mis vastab 23 mg zilukoplaanile 0,574 ml-s (40 mg/ml).

Zilbrysq 32,4 mg süstelahus süstlis

Üks süstel sisaldab naatriumzilukoplaani, mis vastab 32,4 mg zilukoplaanile 0,810 ml-s (40 mg/ml).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)

Lahus on selge kuni kergelt pärlelav ja värvitu, ilma nähtavate osakesteta. Lahuse pH ja osmolaalsus on vastavalt ligikaudu 7,0 ja 300 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Zilbrysq on näidustatud standardravi lisana generaliseerunud *myasthenia gravis*'e (gMG) raviks täiskasvanud patsientidel, kes on atsetüülkoliini retseptori vastaste (AChR) antikehade suhtes positiivsed.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Zilbrysq on ette nähtud kasutamiseks neuromuskulaarsete häiretega patsientide ravis kogenud tervishoiutöötaja juhendamisel ja järelevalve all.

Enne ravi alustamist tuleb patsiente vaktsineerida *Neisseria meningitidis*'e vastu. Kui ravi tuleb alustada vähem kui 2 nädalat pärast vaktsineerimist, peab patsient saama asjakohast profülaktilist antibiootikumravi kuni 2 nädalat pärast esimest vaktsiiniannust (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Annustamine

Soovitav annus tuleb manustada subkutaanse süstina üks kord ööpäevas ja iga päev ligikaudu samal kellaajal.

Tabel 1: Ööpäevane koguanus kehakaalu vahemiku järgi

Kehakaal	Annus*	Süstlite arv värvi järgi
< 56 kg	16,6 mg	1 (rubiinpunane)
≥ 56 kuni < 77 kg	23 mg	1 (oranž)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (tumesinine)

* Soovitav annus vastab ligikaudu 0,3 mg/kg.

Zilukoplaani kasutamist ei ole uuritud gMG-ga patsientidel, kes kuuluvad Ameerika *myasthenia gravis*'e sihtasutuse (*Myasthenia Gravis Foundation of America*, MGFA) hindamissüsteemi alusel V klassi.

Vahelejäänud annus

Annuse vahelejäämisel tuleb see manustada samal päeval; seejärel tuleb järgmisel päeval jätkata tavapärasest annustamisest. Ööpäevas ei tohi manustada rohkem kui ühe annuse.

Eriühmad

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2). Kogemused zilukoplaani kasutamisega kliinilistes uuringutes eakatel patsientidel on piiratud.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega (kreatiniini kliirens ≥ 15 ml/min) patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Dialüüsi vajavate patsientide kohta andmed puuduvad.

Maksakahjustus

Kerge ja mõõduka maksakahjustusega (Childi-Pugh' skoor 9 või madalam) patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Zilbrysq'i ohutus ja efektiivsus raske maksakahjustusega patsientidel ei ole tõestatud.

Annustamissoovitusi ei saa anda (vt lõik 5.2).

Lapsed

Zilbrysq'i ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Seda ravimit manustatakse subkutaanse süstina.

Sobivad süstekohad on reie esiosa, kõht ja õlavarre tagakülg.

Süstekohta tuleb vahetada ja süstida ei tohi kohtadesse, kus nahk on valulik, erütematoosne, verevalumitega, kõvenenud või kus on armid või venitusarmid.

Zilbrysq on ette nähtud ise manustamiseks patsiendile ja/või teisele isikule, kes on saanud nõuetekohase subkutaansete süstide manustamise väljaõppe ja järgib pakendi infolehe lõpus olevas kasutusjuhendis toodud üksikasjalikke juhiseid.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.

Patsiendid, keda ei ole praegu *Neisseria meningitidis*'e vastu vaksineeritud (vt lõik 4.4).

Lahenemata *Neisseria meningitidis*'e infektsiooniga patsiendid.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neisseria põhjustatavad infektsioonid

Meningokoki-infektsioon

Zilukoplaani toimemehhanismi tõttu võib selle ravimi kasutamine suurendada patsiendi vastuvõtlikkust *Neisseria meningitidis*'e põhjustatavatele infektsioonidele. Ettevaatusmeetmena tuleb kõiki patsiente vähemalt 2 nädalat enne ravi algust meningokoki-infektsioonide vastu vaksineerida.

Kui ravi tuleb alustada vähem kui 2 nädalat pärast meningokoki-infektsioonide vastu vaksineerimist, peab patsient saama asjakohast profülaktilist antibiootikumravi kuni 2 nädalat pärast esimest vaktsiiniannust. Meningokokivaktsiinid vähendavad, kuid ei välista täielikult meningokoki-infektsioonide riski.

Levinumate patogeensete meningokoki serorühmadega nakatumise ennetamiseks soovitatakse vaktsiine serorühmade A, C, Y, W ja võimaluse korral serorühma B vastu. Vaksineerimine ja profülaktiline antibiootikumravi peavad toimuma kehtivate asjakohaste juhiste kohaselt.

Ravi ajal tuleb patsiente jälgida meningokoki-infektsiooni nähtude ja sümptomite suhtes ning infektsiooni kahtluse korral tuleb patsiendi seisundit viivitamata hinnata. Meningokoki-infektsiooni kahtluse korral tuleb võtta asjakohaseid meetmeid, nagu antibiootikumravi ja ravi katkestamine, kuni meningokoki-infektsiooni välistamiseni. Patsiente tuleb juhendada, et nad pöörduksid viivitamata arsti poole, kui ilmnevad meningokoki-infektsiooni nähud või sümptomid.

Ravimi väljakirjutaja peab olema tutvunud meningokoki-infektsioonide ravi koolitusmaterjalidega ning andma zilukoplaaniga ravitavatele patsientidele patsiendi hoiatuskaardi ja patsiendi/hooldaja juhendi.

Muud Neisseria põhjustatavad infektsioonid

Lisaks *Neisseria meningitidis*'ele võivad zilukoplaaniga ravitud patsiendid olla vastuvõtlikud ka teiste *Neisseria* liikide põhjustatavatele infektsioonidele, näiteks gonokoki-infektsioonidele. Patsiente tuleb teavitada gonorröa ennetuse ja ravi tähtsusest.

Immuniseerimine

Enne zilukoplaaniga ravi alustamist on soovitatav, et patsiendid alustaksid immuniseerimisi vastavalt kehtivale immuniseerimiskavale.

Naatriumisaldus

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi süstlis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud. *In vitro* testide tulemuste põhjal ei inhibeeri ega indutseeri zilukoplaan ravimeid metaboliseerivaid ensüüme (CYP- ja UGT-ensüümid) ja levinud transportereid kliiniliselt olulisel määral.

Lähtuvalt zilukoplaani võimalikust pärssivast toimest rituksimabi komplemendist sõltuvale tsütotoksilisusele võib zilukoplaan vähendada rituksimabi eeldatavaid farmakodünaamilisi toimeid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Zilukoplaani kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Ravi Zilbrysqiga raseduse ajal tuleb kaaluda vaid juhul, kui kliiniline kasu on olulisem kui riskid.

Imetamine

Ei ole teada, kas zilukoplaan eritub rinnapiima või imendub süsteemselt suu kaudu vastsündinute/imikute organismi jõudes. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine zilukoplaaniga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Zilukoplaani mõju inimese fertiilsusele ei ole hinnatud. Mõnedes ahvilistest primaatidega läbi viidud viljakus- ja korduvannuse toksilisuse uuringutes täheldati isas- ja emasloomade suguelundites teadmata kliinilise olulisusega leide (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Zilbrysq ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid süstekoha reaktsioonid (süsteekoha verevalum (13,9%) ja süstekoha valu (7,0%)) ja ülemiste hingamisteede infektsioonid (nasofarüingit (5,2%), ülemiste hingamisteede infektsioon (3,5%) ja sinusiit (3,5%)).

Kõrvaltoimete tabel

Tabelis 2 on toodud gMG platseebokontrolliga (N = 115) ja avatud jätku-uuringute (N = 213) koondandmed kõrvaltoimete ja esinemissageduse kohta zilukoplaaniga ravitud patsientidel, kus esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aegajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 2: Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Väga sage	Ülemiste hingamisteede infektsioonid*
Seedetrakti häired	Sage	Kõhulahtisus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Süstekoha reaktsioonid*
Uuringud	Sage	Lipaasisalduse suurenemine*
	Sage	Amülaasisalduse suurenemine*
	Aeg-ajalt	Eosinofiilide sisalduse suurenemine veres*
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Morfea ^a

*Vi lõiku „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus”.

^aMorfeast teatati ainult pikaajalistes kliinilistes avatud jätku-uuringutes. Maksimaalne ZLP ekspositsiooni kestus pikaajaliste kliiniliste uuringute ajal oli rohkem kui 4 aastat.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Süstekoha reaktsioonid

Kõige sagedamad reaktsioonid olid süstekoha verevalumid, valu, sõlmed, sügelus ja hematoom. Kõik juhud olid kerge või mõõduka raskusastmega ning vähem kui 3% reaktsioonidest viisid ravi katkestamiseni.

Ülemiste hingamisteede infektsioonid

Kõige sagedamad infektsioonid olid nasofarüngiit, ülemiste hingamisteede infektsioon ja sinusiit. Rohkem kui 95% juhtudest olid kerged või mõõdukad ega põhjustanud ravi katkestamist. Platseebokontrolliga koanduuringutes teatati ülemiste hingamisteede infektsioonidest 13,0%-l zilukoplaaniga ravitud patsientidest ja 7,8%-l platseebot saanud patsientidest.

Kõhunäärme ensüümide aktiivsuse suurenemine

Täheldati lipaasisalduse suurenemist (5,2%) ja/või amülaasisalduse suurenemist (6,1%). Need suurenemised olid mööduvad ja viisid harva ravi katkestamiseni. Enamik juhtudest esines kahel esimesel kuul pärast zilukoplaaniga ravi alustamist ning normaliseerus 2 kuu jooksul.

Eosinofiilide sisalduse suurenemine veres

Täheldati eosinofiilide sisalduse suurenemist veres. See oli mööduv ega põhjustanud ravi katkestamist. Enamik juhtudest esines kahel esimesel kuul pärast zilukoplaaniga ravi alustamist ning normaliseerus ühe kuu jooksul.

Morfea

Pärast pikaajalist ravi avatud jätku-uuringu ajal täheldati morfea juhtumeid. Enamiku juhtumite avaldumiseni kulunud aeg oli pikem kui üks aasta pärast ravi alustamist, need olid kerge või mõõduka raskusastmega ning ei viinud ravi katkestamiseni.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Tervete vabatahtlikega läbi viidud uuringus, kus 32 osalejale manustati subkutaanselt kuni 7 päeva jooksul soovitatavast annusest kaks korda suuremaid annuseid (mis vastasid ligikaudu 0,6 mg/kg; tabel 1), olid ohutusandmed kooskõlas soovitatava annuse ohutusprofiiliga.

Üleannustamise korral on soovitatav patsiente tähelepanelikult jälgida kõrvaltoimete suhtes ja kasutada kohe sobivaid toetavaid ravivõtteid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressandid, komplemendi inhibiitorid, ATC-kood: L04AJ06

Toimemehhanism

Zilukoplaan on 15 aminohappest koosnev sünteetiline makrotsükline peptiid, mis pärsib komplemendivalgu C5 toimet kahe toimemehhanismi kaudu. Ravim seondub spetsiifiliselt C5-ga, inhibeerides seeläbi selle lõikamist C5-konvertaasi poolt C5a-ks ja C5b-ks, mille tulemuseks on membraanirüüde kompleksi (*membrane attack complex*, MAC) moodustumise ja tsütolüütilise aktiivsuse allareguleerimine. Lisaks, seondudes C5 C5b-fragmendiga, takistab zilukoplaan steeriliselt C5b seandumist C6-ga, mis takistab MAC-i järgnevat moodustumist ning pärsib selle aktiivsust, juhul kui C5b peaks moodustuma.

Farmakodünaamilised toimed

Zilukoplaani farmakodünaamilist toimet hinnati, analüüsides selle võimet inhibeerida *ex vivo* komplemendi poolt indutseeritud lamba punaliblede (*sheep red blood cell*, sRBC) lüüsi.

II faasi ja III faasi uuringute andmed näitavad zilukoplaani annustamisel tabeli 1 kohaselt kiiret, täielikku (> 95%) ja püsivat komplemendi inhibeerimist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Zilukoplaani ohutust ja efektiivsust hinnati 12-nädalases mitmekeskuselises randomeeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus MG0010 (RAISE) ja avatud jätku-uuringus MG0011 (RAISE-XT).

Uuring MG0010 (RAISE)

Uuringusse kaasati kokku 174 patsienti, kes olid vähemalt 18-aastased ja kellel oli atsetüülkoliini retseptori vastase antikeha suhtes positiivne generaliseerunud *myasthenia gravis* ning kelle *myasthenia gravis*'e igapäevaelu tegevuste skaala (*Myasthenia Gravis Activities of Daily Living*, MG-ADL) skoor oli ≥ 6 ja kvantitatiivse *myasthenia gravis*'e skaala (*Quantitative Myasthenia Gravis*, QMG) skoor ≥ 12 (vt tabel 3).

Patsiente raviti üks kord ööpäevas kas zilukoplaaniga (mida annustati tabeli 1 kohaselt) või platseeboga, zilukoplaani ravirühma randomeeriti 86 ja platseeborühma 88 patsienti. Stabiilne standardravi (*stable standard of care*, SOC) oli lubatud.

Enamik patsiente sai uuringueelselt gMG ravi, mis hõlmas parasümaptomimeetikume (84,5%), süsteemseid kortikosteroide (63,2%) ja mittesteroidseid immunosupressante (51,1%).

Esmane tulemusnäitaja oli MG-ADL üldskoori muutus 12. nädalaks võrreldes uuringueelsega. Peamised teised tulemusnäitajad olid muutused võrreldes uuringueelsega kuni 12. nädalani QMG üldskooris, *myasthenia gravis*'e ühendskaala (*Myasthenia Gravis Composite*, MGC) üldskooris ja *myasthenia gravis*'e elukvaliteedi (*Myasthenia Gravis Quality of Life*, MG-QoL15r) üldskooris (tabel 4).

MG-ADL-i kliiniline ravivastus määratleti kui skoori vähenemine vähemalt 3 punkti võrra ning QMG ravivastus määratleti kui skoori vähenemine vähemalt 5 punkti võrra ilma päästeravita.

Tabel 3: Uuringusse MG0010 registreeritud patsientide algtaseme demograafilised andmed ja haiguse algnäitajad

	Zilukoplaan (n = 86)	Platseebo (n = 88)
Vanus, aastad, keskmine (SD)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Vanus haiguse alguses, aastad, keskmine (SD)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Vanus ≥ 65	22 (25,6)	26 (29,5)
Sugu, mees, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
Uuringueelne MG-ADL skoori keskmine (SD)	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
Uuringueelne QMG skoori keskmine (SD)	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
Uuringueelne MGC skoori keskmine (SD)	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
Uuringueelne MG-QoL 15r skoori keskmine (SD)	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Haiguse kestus, aastad, keskmine (SD)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
MGFA klass skriinimisel, n (%) II klass	22 (25,6)	27 (30,7)
MGFA klass skriinimisel, n (%) III klass	60 (69,8)	57 (64,8)
MGFA klass skriinimisel, n (%) IV klass	4 (4,7)	4 (4,5)

Tabelis 4 on esitatud muutus võrreldes uuringueelsega 12. nädalal MG-ADL-i, QMG, MGC ja MG-QoL15r koguskoorides. Platseeborühma ja zilukoplaani ravirühma keskmised uuringueelsed skoorid olid vastavalt MG-ADL-i puhul 10,9 ja 10,3, QMG puhul 19,4 ja 18,7, MGC puhul 21,6 ja 20,1 ning MG-QoL15r-i puhul 18,9 ja 18,6.

Tabel 4: Muutus võrreldes uuringueelsega 12. nädalal MG-ADL-i, QMG, MGC ja MG-QoL15r koguskoorides

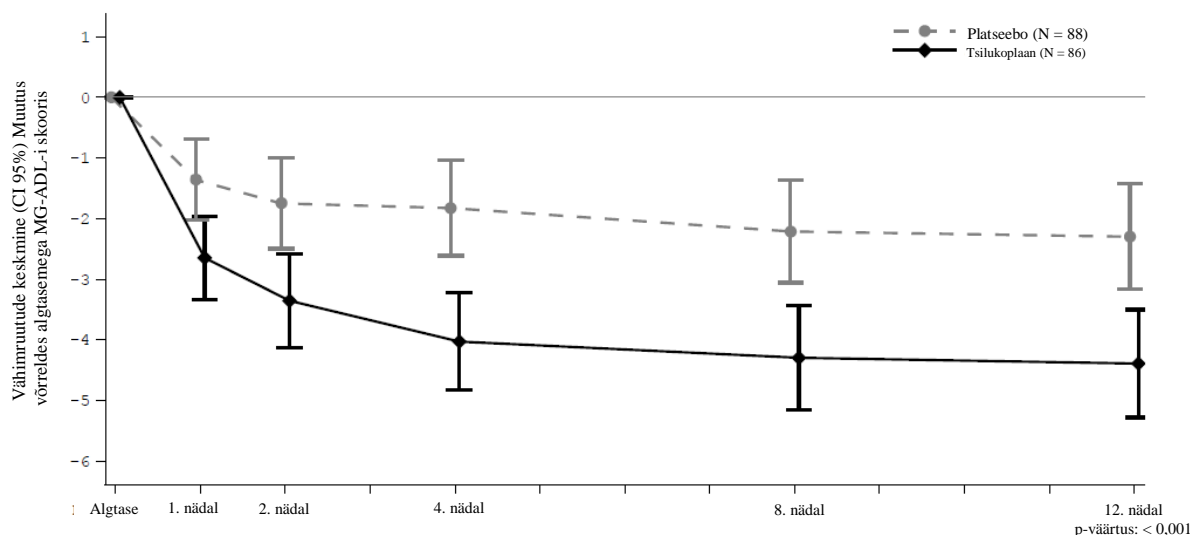
Tulemusnäitajad: Muutus võrreldes uuringuelsega koguskooris 12. nädalal: vähimruutude keskmine (95% CI)	Zilukoplaan (n = 86)	Platseebo (n = 88)	Zilukoplaanirühma muutuse vähimruutude keskmine erinevus võrreldes platseeborühmaga (95% CI)	p- vääratus*
MG-ADL	-4,39 (-5,28; -3,50)	-2,30 (-3,17; -1,43)	-2,09 (-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

*Analüüs põhineb MMRM ANCOVA mudelil

Ravitoime avaldus zilukoplaanirühmas kõigi 4 tulemusnäitaja puhul kiiresti kohe 1. nädalal, suurenes veelgi 4. nädalaks ja püsis 12. nädalani.

12. nädalal täheldati zilukoplaani puhul platseeboga võrreldes kliiniliselt olulist ja statistiliselt väga olulist paranemist MG-ADL-i üldskooris (joonis 1) ja QMG üldskooris.

Joonis 1: Muutus võrreldes uuringueelsega MG-ADL-i koguskooris



Analüüs põhineb MMRM ANCOVA mudelil

Kliiniliselt oluline muutus = 2-punktiline muutus MG-ADL-i skooris

12. nädalal saavutasid 73,1% zilukoplaanirühma patsientidest MG-ADL-i järgi kliinilise ravivastuse ilma päästeravita, võrreldes 46,1%-ga platseeborühmas ($p < 0,001$). 58,0% zilukoplaanirühma patsientidest saavutasid QMG järgi kliinilise ravivastuse ilma päästeravita, võrreldes 33,0%-ga platseeborühmas ($p = 0,0012$).

Päästeravi vajanud patsientide kumulatiivne osakaal oli 12. nädalal zilukoplaanirühmas 5% ja platseeborühmas 11%. Päästeravi oli määratletud kui intravenoosne immunoglobuliin G (IVIG) või plasmavahetus (PLEX).

Uuring MG0011 (RAISE-XT)

Kakssada patsienti, kes lõpetasid platseebokontrolliga II faasi uuringu (MG0009) või III faasi uuringu (MG0010), jätkasid avatud jätku-uuringus MG0011, kus kõik patsiendid said zilukoplaani (mida annustati tabeli 1 kohaselt). Põhieesmärk oli pikaajaline ohutus. Teised efektiivsuse tulemusnäitajad olid muutused võrreldes topeltpimedas uuringu algnäitajatega MG-ADL-i, QMG, MGC ja MG-QoL15r skoorides 24. nädalal. Endiste MG0010 osalejate tulemused on toodud allpool (tabel 5).

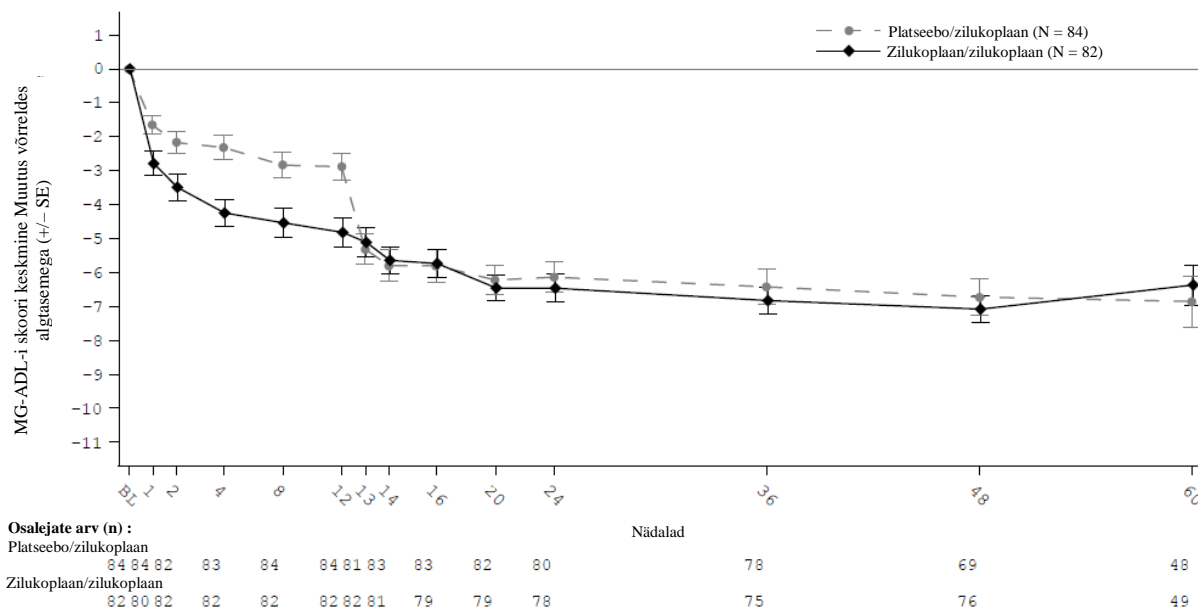
Tabel 5: MG-ADL-i, QMG, MGC ja MG-QoL15r koguskooride keskmine muutus topeltpimedas uuringuravi eelselt skoorilt (MG0010) 24. (uuringu MG0011 12. nädal) ja 60. nädala (uuringu MG0011 48. nädal) skoorini

Tulemusnäitajad: Muutus võrreldes uuringueelsega koguskoorina 24. ja 60. nädalal: vähimruutude keskmine (95% CI)	Zilukoplaan (n = 82)	Platseebo/zilukoplaan (n = 84)
MG-ADL		
24. nädal	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
60. nädal	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)
QMG		
24. nädal	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
60. nädal	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
MGC		
24. nädal	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
60. nädal	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)

MG-QoL15r		
24. nädal	-8,09 (0,96)	-7,96 (0,89)
60. nädal	-7,22 (0,99)	-6,09 (0,91)

Analüüs põhineb MMRM ANCOVA mudelil, mille puhul arvestatakse päästeravi ja ravi katkestamist ravi ebaõnnestumisena; surma arvestatakse kui halvimat võimalikku skoori (nt MG-ADL-i skoor 24). SE = standardviga

Joonis 2: MG-ADL-i koguskoori keskmine muutus topeltpimedas uuringu eelselt 60. nädala skoorini



Immunogeensus

Uuringutes MG0010 ja MG0011 (RAISE-XT) analüüsiti patsiente ravimivastaste antikehade (*anti-drug antibody*, ADA) ja PEG (polüetüleenglükooli) vastaste (anti-PEG) antikehade leidumise suhtes.

Mõlemas uuringus olid antikehade tiitrid madalad ja puudusid tõendid mõju kohta farmakokineetikale või farmakodünaamikale ning puudus kliiniliselt oluline mõju efektiivsusele või ohutusele.

Uuringutes MG0010 ja MG0011 tekkisid 2 patsiendil (2,4%), üks zilukoplaani/zilukoplaani rühmas ja teine platseebo/zilukoplaani rühmas, ravi ajal ravimivastased ja PEG-vastased antikehad. 13 patsiendil (16%) kummaski rühmas tekkisid ravi ajal PEG-vastased antikehad, kuid ei tekkinud ravimivastaseid antikehi. Kaks patsienti (2,4%) kummaski rühmas olid anti-PEG-negatiivsed, kuid neil tekkisid ravi ajal ravimivastased antikehad.

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada zilukoplaaniga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta *myasthenia gravis*'e korral. Teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast zilukoplaani soovitatava annuse (tabel 1) ühekordset ja korduvat ööpäevast subkutaanset manustamist tervetele isikutele saavutas zilukoplaan maksimaalse plasmakontsentratsiooni tavaliselt 3...6 tundi pärast manustamist.

Uuringus MG0010 gMG-ga patsientidel oli korduva ööpäevase subkutaanse zilukoplaani soovitatava annuse (tabel 1) manustamise järel zilukoplaani plasmakontsentratsioon püsiv, minimaalne tasakaalukontsentratsioon saavutati 4. nädalaks ja see püsis kuni 12. nädalani. Kontsentratsioon pärast zilukoplaani üksikannuste subkutaanset manustamist kõhtu, reide või õlavarde oli võrreldav.

Jaotumine

Zilukoplaan ning aktiivsed (RA103488) ja peamised inaktiivsed (RA102758) ringlevad metaboliidid seonduvad suurel määral plasmavalkudega (> 99%). Zilukoplaani keskmine jaotusruumala (Vc/F) populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on 3,51 l. Zilukoplaan ei ole levinud ravimi transporterite substraat.

Metabolism

Zilukoplaan ei ole peamiste CYP-ensüümide substraat. Plasmas tuvastati 2 metaboliiti, aktiivne (RA103488) ja peamine inaktiivne metaboliit (RA102758). RA103488 moodustumise tingib peamiselt tsütokroom CYP450 4F2. RA103488 farmakoloogiline aktiivsus on sarnane zilukoplaaniga, kuid selle kontsentratsioon on zilukoplaaniga võrreldes palju väiksem. RA103488 panus farmakoloogilisse aktiivsusse on väike. Lisaks eeldatakse, et zilukoplaan kui peptiid laguneb kataboolsete radade kaudu väiksemateks peptiidideks ja aminohapeteks.

Terapeutilistes kontsentratsioonides pärsib zilukoplaan *in vitro* MRP3; selle kliiniline olulisus on teadmata.

Eritumine

Eeldatakse, et zilukoplaan kui peptiid laguneb kataboolsete radade kaudu väiksemateks peptiidideks ja aminohapeteks. Keskmine lõplik plasmast eritumise poolväärtusaeg oli ligikaudu 172 tundi (7...8 päeva). Aktiivse (RA103488) ja peamise inaktiivse metaboliidi (RA102758) poolväärtusajad olid vastavalt 220 tundi ja 96 tundi. Zilukoplaani ja selle metaboliitide (RA103488 ja RA102758) eritumine nii uriini kui ka roojaga oli ebaoluline. Eeldatakse, et zilukoplaani pegüleeritud osa eritub peamiselt neerude kaudu ja rasvhappeosa laguneb peamiselt β -oksüdatsiooni kaudu atsetüül-CoA-ks.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal (annused vastasid 0,05 kuni 0,6 mg/kg) iseloomustavad zilukoplaani farmakokineetikat sihtmärgist sõltuvad imendumine, jaotumine, metabolism ja eritumine, kusjuures ekspositsioon suureneb vähem kui annusega proportsionaalselt nii annuse suurendamise korral kui ka korduval manustamisel võrreldes ühekordse manustamisega.

Antikehad

III faasi uuringus oli ADA ja anti-PEG antikehade esinemissagedus gMG-ga patsientidel zilukoplaani- ja platseeborühmas võrreldav (vt lõik 5.1). Zilukoplaaniga ravitud patsientide ADA ja anti-PEG antikehade staatus ei mõjutanud zilukoplaani kontsentratsiooni.

Erirühmad

Kaal

Generaliseerunud *myasthenia gravis*'e uuringute käigus kogutud andmetel põhinev populatsiooni farmakokineetika analüüs näitas, et kehakaal mõjutab oluliselt zilukoplaani farmakokineetikat. Zilukoplaani annustamine põhineb kehakaalu vahemikel (vt lõik 4.2), edasine annuse kohandamine ei ole vajalik.

Eakad

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal ei mõjutanud vanus zilukoplaani farmakokineetikat. Annuse korrigeerimine ei ole vajalik.

Neerukahjustus

Neerukahjustuse mõju zilukoplaani ja selle metaboliitide farmakokineetikale uuriti avatud I faasi uuringus, kus tervetele ja raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens vahemikus 15 kuni < 30 ml/min) isikutele manustati zilukoplaani ühekordne soovitatav annus (tabel 1). Zilukoplaani ja selle peamise inaktiivse metaboliidi RA102758 süsteemne ekspositsioon ei erinenud raske neerukahjustusega isikutel võrreldes normaalse neerufunktsiooniga isikutega. Aktiivse metaboliidi RA103488 ekspositsioon oli raske neerukahjustusega isikutel ligikaudu 1,5 korda suurem kui normaalse neerufunktsiooniga isikutel. Farmakokineetika-analüüsi tulemuste põhjal ei ole neerukahjustusega patsientidel vaja annust kohandada.

Maksakahjustus

Mõõduka maksakahjustuse (määratletud kui Childi-Pugh' skoor vahemikus 7 kuni 9) mõju zilukoplaani ja selle metaboliitide farmakokineetikale uuriti avatud I faasi uuringus, kus tervetele ja mõõduka maksakahjustusega isikutele manustati zilukoplaani ühekordne soovitatav annus (tabel 1). Mõõduka maksafunktsiooni kahjustusega isikutel oli zilukoplaani süsteemne ekspositsioon 24% võrra väiksem kui tervetel isikutel, mis oli kooskõlas mõlema metaboliidi suurema süsteemse ja maksimaalse ekspositsiooniga maksakahjustusega isikutel võrreldes tervete isikutega. Zilukoplaani maksimaalne ekspositsioon ja lõplik poolväärtusaeg olid mõlemas rühmas võrreldavad. Edasine farmakodünaamika analüüs ei tuvastanud olulisi erinevusi ravirühmade vahel ei komplemendi sisalduses ega komplemendi aktiivsuse pärssimises. Nende tulemuste põhjal ei ole kerge ja mõõduka maksakahjustusega patsientidel vaja annust kohandada.

Rassid ja etnilised rühmad

I faasi kliinilises uuringus tervete europiidsest rassist ja jaapanlastest uuringus osalejatega võrreldi zilukoplaani ja selle kahe metaboliidi (RA102758 ja RA103488) farmakokineetika profiile pärast ühekordset annust (tabel 1) ja pärast korduvat manustamist 14 ööpäeva jooksul. Üldjoontes olid tulemused mõlemas rühmas sarnased. Zilukoplaani populatsiooni farmakokineetika analüüs näitas, et erinevate rasside (mustanahalised/afroameeriklased, aasialased/jaapanlased ja europiidne rass) vahel ei ole erinevusi. Annuse korrigeerimine ei ole vajalik.

Sugu

Populatsiooni farmakokineetika analüüsis ei täheldatud sugudevahelisi erinevusi farmakokineetikas. Annuse korrigeerimine ei ole vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ahvilistest primaatidega läbiviidud korduvtoksilisuse uuringutes esines kliiniliselt olulise ekspositsiooni korral epiteelirakkude vesikulaarset degeneratsiooni/hüperplaasiat ja mononukleaarsete rakkude infiltraate erinevates kudedes. Kõhunäärme avaldus see mõnikord kõhunäärme aatsinusrakkude degeneratsioonina, mõnel juhul fibroosi ja näärmejuhade degeneratsiooni/regeneratsioonina, ning sellega kaasnes amülaasi ja lipaasi sisalduse suurenemine plasmas. Emasloomade reproduktiivorganites (tupp, emakakael, emakas) täheldati mononukleaarsete rakkude infiltraate koos epiteeli degeneratsiooniga ja emakakaela lamerakulist metaplaasiat. Ühes isaste makaakidega läbi viidud viljakusuuringus täheldati kliiniliselt oluliste ekspositsioonide korral sugurakuliinide minimaalset kuni kerget degeneratsiooni/depletsiooni, kuid annuse suurenedes selle raskusaste ei suurenenud. Mõju spermatogeneesile ei täheldatud. Ahvilistest primaatidel täheldatud

leiud on teadmata kliinilise olulisusega ning mõned neist võivad olla seotud zilukoplaani farmakoloogilise toime kõrval teisejärguliste infektsioonidega, kuid ei saa välistada ka teisi mehhanisme. Need leiud ei korreleerunud sarnaste annuste puhul ühegi toimega ahvilistest primaatide embrüofetaalsele arengule või tiinuse lõpptulemusele (tiinuse kaotus, sünnitus, tiinuse lõpptulemused või vastsündinu sünnijärgne areng).

Zilukoplaaniga ei ole kantserogeensuse uuringuid läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat
Dinaatriumfosfaat (veevaba)
Naatriumkloriid
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.

Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Patsiendid võivad süstlit säilitada toatemperatuuril kuni 30 °C originaalpakendis maksimaalselt 3 kuud. Kui Zilbrysq'i on hoitud toatemperatuuril, ei tohi seda tagasi külmkappi panna, vaid see tuleb ära visata, kui seda ei kasutata 3 kuu või kõlblikkusaja jooksul, olenevalt sellest, kumb lõpeb varem.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstel (I tüüpi klaas) 29G x 12,7 mm pikkuse õhukese seinaga nõelaga, mis on suletud halli fluoropolümeeriga lamineeritud bromobutüülkummist kolvikorgiga. Nõel on kaitstud jäiga nõelakaitsega, mis koosneb termoplastilisest elastomeerist nõelakaitsest ja polüpropüleenist jäigast kaitsekattest.

Iga süstel on varustatud nõela ohutusseadme, sõrmetoe ja värvilise kolviga:

Zilbrysq 16,6 mg süstelahus süstlis

0,416 ml süstelahus süstlis rubiinpunase kolviga

Zilbrysq 23 mg süstelahus süstlis

0,574 ml süstelahus süstlis oranži kolviga

Zilbrysq 32,4 mg süstelahus süstlis

0,810 ml süstelahus süstlis tumesinise kolviga

Pakendi suurus 7 süstlit 16,6 mg, 23 mg ja 32,4 mg süstelahusega.
Mitmikpakend sisaldab 28 süstlit (4 seitsme süstliga pakendit).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Zilbrysq 16,6 mg süstelahus süstlis

EU/1/23/1764/001

EU/1/23/1764/002

Zilbrysq 23 mg süstelahus süstlis

EU/1/23/1764/003

EU/1/23/1764/004

Zilbrysq 32,4 mg süstelahus süstlis

EU/1/23/1764/005

EU/1/23/1764/006

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada {inimravimite komiteega kokkulepitud ajakava järgi}.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Enne zilukoplaani turuleviimist liikmesriikides peab müügiloa hoidja riikide pädevate ametiasutustega kokku leppima kontrollitud juurdepääsu programmi ja teabematerjalide sisu ja vormi, sealhulgas teabevahendid, jaotamise korra ja programmi mis tahes muud aspektid.

Kontrollitud juurdepääsu programmi ja teabematerjalide eesmärk on täiendavalt minimeerida olulist võimaliku meningokoki-infektsiooni riski, tugevdades ravimi omaduste kokkuvõttes ja pakendi infolehes leiduvat olulist ohutusalast teavet.

Müügiloa hoidja peab tagama, et kõigis zilukoplaani turustavates liikmesriikides antakse tervishoiutöötajatele ja patsientidele/hooldajatele, kes eeldatavasti kirjutavad välja või kasutavad zilukoplaani, juurdepääs järgmistele teabematerjalidele:

- tervishoiutöötajate juhend
- patsiendi ohutuskaart
- patsiendi/hooldaja juhend

Tervishoiutöötaja teabematerjal peab sisaldama:

- ravimi omaduste kokkuvõtet
- tervishoiutöötajate juhendit

Tervishoiutöötajate juhend peaks sisaldama järgmisi olulisi elemente:

- zilukoplaani lühitutvustus ja tervishoiutöötajate juhendi eesmärk;
- tervishoiutöötaja peab teavitama patsienti/hooldajat tervishoiutöötajate juhendis kirjeldatud riskist ning tagama, et patsiendile/hooldajale on antud patsiendi ohutuskaart ja patsiendi/hooldaja juhend;
- põhiteave olulise võimaliku meningokoki-infektsiooni riski kohta:
 - ravi zilukoplaaniga võib suurendada meningokoki-infektsiooni riski;
 - meningokoki-infektsiooni vastase vaksineerimise ja võimaliku antibiootikumprofülaktika nõude rõhutamine ning rõhutamine, et meningokoki-infektsiooni vastased vaktsiinid vähendavad, kuid ei välista täielikult meningokoki-infektsiooni riski;
 - tervishoiutöötajate teavitamine kontrollitud juurdepääsu programmi järgimisest, tagamaks, et ainult *Neisseria meningitidis*'e vastu vaksineeritud patsientidel on juurdepääs zilukoplaanile;
 - meningokoki-infektsiooni monitoorimise olulisus ja patsientide/hooldajate teavitamine meningokoki-infektsiooni nähtudest ja sümptomitest, sh millal pöörduda arsti poole;
 - soovitusel meetmete kohta, mida rakendada meningokoki-infektsiooni kahtluse korral.
- patsientidele/hooldajatele rõhutamine, et on oluline kanda patsiendi ohutuskaarti alati kaasas ning esitada see kõigile tervishoiutöötajatele;
- meeldetuletus võimalikest kõrvaltoimetest teatamise vajadusest ning vastavad juhised.

Patsiendi/hooldaja teabematerjal peab sisaldama:

- pakendi infolehte
- patsiendi ohutuskaarti
- patsiendi/hooldaja juhendit

Patsiendi ohutuskaart peab sisaldama järgmisi olulisi elemente:

- zilukoplaani kui C5-inhibiitori kasutamisega kaasnevate võimalike meningokoki-infektsioonide riski lühitutvustus;
- hoiatussõnum tervishoiutöötajatele, sh erakorralistes tingimustes, et patsient kasutab zilukoplaani;
- meningokoki-infektsiooni nähud ja sümptomid ning millal pöörduda arsti poole;
- patsiendi ohutuskaardi alati kaasaskandmise ja kõigile tervishoiutöötajatele esitamise olulisus;
- zilukoplaani väljakirjutaja kontaktandmed.

Patsiendi/hooldaja juhend peab sisaldama järgmisi olulisi elemente:

- sissejuhatus ravisse zilukoplaaniga ja zilukoplaani õige kasutamise kirjeldus, sh põhiteave ohutu iseseisva manustamise kohta;
- zilukoplaan võib suurendada meningokoki-infektsiooni riski;
- meningokoki-infektsiooni vastaste vaktsineerimiste (esmane vaktsineerimine ja kordusvaktsineerimised) ning võimaliku antibiootikumprofülaktika nõue, et vähendada meningokoki-infektsioonide riski. Rõhutamine, et meningokoki-infektsiooni vastased vaktsiinid vähendavad, kuid ei välista täielikult meningokoki-infektsiooni riski;
- kontrollitud juurdepääsu programmi alusel tagatakse, et ainult meningokoki-infektsiooni vastu vaktsineeritud patsientidel on juurdepääs zilukoplaanile;
- meningokoki-infektsiooni nähud ja sümptomid ning millal pöörduda arsti poole;
- patsiendi ohutuskardi alati kaasaskandmise ja kõigile tervishoiutöötajatele esitamise olulisus;
- meeldetuletus võimalikest kõrvaltoimetest teatamise vajadusest ning vastavad juhised.

Müügiloa hoidja peab kord aastas saatma meeldetuletava kirja ravimit väljakirjutavatele arstidele kontrollimaks ja veendumaks, et nende patsiendi meningokoki-infektsiooni vastane vaktsineerimine on asjakohase vaktsineerimiskava kohaselt kehtiv.

Müügiloa hoidja peab rakendama kõigis Zilbrysqi turustavates liikmesriikides kontrollitud juurdepääsu programmi, tagamaks, et ainult *Neisseria meningitidis*'e vastu vaktsineeritud patsientidel on juurdepääs zilukoplaanile. Vaktsineerimistõend saadakse kirjaliku kinnitusega ravimi väljakirjutajalt.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

SÜSTLI KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zilbrysq 16,6 mg süstelahus süstlis
zilukoplaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab naatriumzilukoplaani, mis vastab 16,6 mg zilukoplaanile 0,416 ml-s (40 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumfosfaat (veevaba), naatriumkloriid, süstevesi. Lisateavet vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

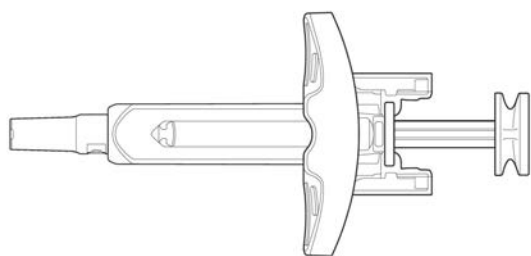
süstelahus
7 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

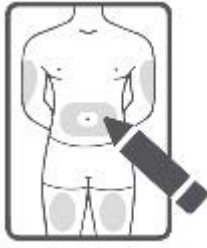
ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS

Pidage oma igapäevase ravi üle arvestust. Pärast ravimi süstimist märgistage vastav ruut.
Süstli välispakendist välja võtmisel hoidke süstlit korpusest.



Esmaspäev; teisipäev; kolmapäev; neljapäev; reede; laupäev; pühapäev

Märkige üles koht, kuhu süstite.



Avamiseks tõmmake siit.



6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

Zilbrysqi võib toatemperatuuril (kuni 30 °C) säilitada maksimaalselt 3 kuud.

Kui ravim on külmkapist juba välja võetud, ei tohi seda tagasi külmkappi panna. Ravim tuleb ära kasutada 3 kuu jooksul või ära visata. Lisateavet säilitamise kohta vt pakendi infolehel.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1764/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

zilbrysq 16,6 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (SINISE RAAMIGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zilbrysq 16,6 mg süstelahus süstlis
zilukoplaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab naatriumzilukoplaani, mis vastab 16,6 mg zilukoplaanile 0,416 ml-s (40 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumfosfaat (veevaba), naatriumkloriid, süstevesi. Lisateavet vt pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

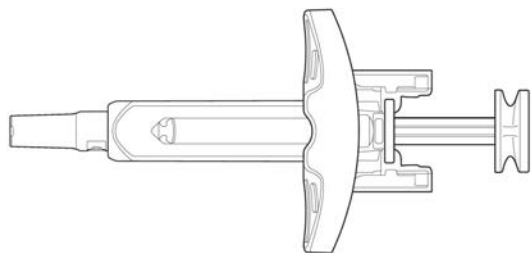
süstelahus

Mitmikpakend: 28 süstlit (4 seitsme süstliga pakendit)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS

Avamiseks tõmmake siit.



6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

Zilbrysqi võib toatemperatuuril (kuni 30 °C) säilitada maksimaalselt 3 kuud.

Kui ravim on külmkapist juba välja võetud, ei tohi seda tagasi külmkappi panna. Ravim tuleb ära kasutada 3 kuu jooksul või ära visata. Lisateavet säilitamise kohta vt pakendi infolehel.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1764/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

zilbrysq 16,6 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI SISEKARP (ILMA SINISE RAAMITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zilbrysq 16,6 mg süstelahus süstlis
zilukoplaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab naatriumzilukoplaani, mis vastab 16,6 mg zilukoplaanile 0,416 ml-s (40 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumfosfaat (veevaba), naatriumkloriid, süstevesi. Lisateavet vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus

Mitmikpakendi osa, mitte eraldi müügiks.

7 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

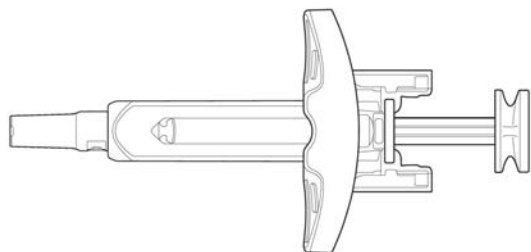
Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS

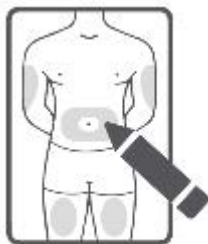
Pidage oma igapäevase ravi üle arvestust. Pärast ravimi süstimist märgistage vastav ruut.

Süstli välispakendist välja võtmisel hoidke süstlit korpusest.



Esmaspäev; teisipäev; kolmapäev; neljapäev; reede; laupäev; pühapäev

Märkige üles koht, kuhu süstite.



Avamiseks tõmmake siit.



6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

Zilbrysqi võib toatemperatuuril (kuni 30 °C) säilitada maksimaalselt 3 kuud.

Kui ravim on külmkapist juba välja võetud, ei tohi seda tagasi külmkappi panna. Ravim tuleb ära kasutada 3 kuu jooksul või ära visata. Lisateavet säilitamise kohta vt pakendi infolehel.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1764/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

zilbrysq 16,6 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Zilbrysq 16,6 mg süste
zilukoplaan
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

Subkutaanne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,416 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

SÜSTLI KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zilbrysq 23 mg süstelahus süstlis
zilukoplaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab naatriumzilukoplaani, mis vastab 23 mg zilukoplaanile 0,574 ml-s (40 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumfosfaat (veevaba), naatriumkloriid, süstevesi. Lisateavet vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

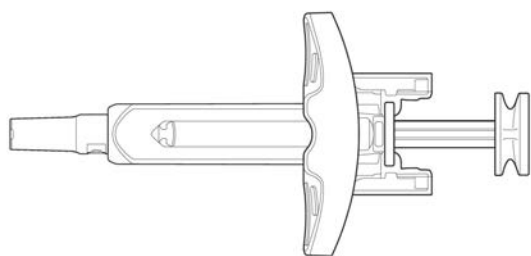
süstelahus
7 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

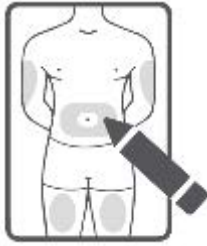
ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS

Pidage oma igapäevase ravi üle arvestust. Pärast ravimi süstimist märgistage vastav ruut.
Süstli välispakendist välja võtmisel hoidke süstlit korpusest.



Esmaspäev; teisipäev; kolmapäev; neljapäev; reede; laupäev; pühapäev

Märkige üles koht, kuhu süstite.



Avamiseks tõmmake siit.



6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

Zilbrysqi võib toatemperatuuril (kuni 30 °C) säilitada maksimaalselt 3 kuud.

Kui ravim on külmkapist juba välja võetud, ei tohi seda tagasi külmkappi panna. Ravim tuleb ära kasutada 3 kuu jooksul või ära visata. Lisateavet säilitamise kohta vt pakendi infolehtelt.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1764/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

zilbrysq 23 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (SINISE RAAMIGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zilbrysq 23 mg süstelahus süstlis
zilukoplaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab naatriumzilukoplaani, mis vastab 23 mg zilukoplaanile 0,574 ml-s (40 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumfosfaat (veevaba), naatriumkloriid, süstevesi. Lisateavet vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

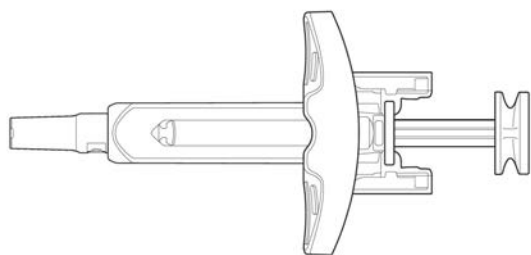
süstelahus

Mitmikpakend: 28 süstlit (4 seitsme süstliga pakendit)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS

Avamiseks tõmmake siit.



6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

Zilbrysqi võib toatemperatuuril (kuni 30 °C) säilitada maksimaalselt 3 kuud.

Kui ravim on külmkapist juba välja võetud, ei tohi seda tagasi külmkappi panna. Ravim tuleb ära kasutada 3 kuu jooksul või ära visata. Lisateavet säilitamise kohta vt pakendi infoleht.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1764/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

zilbrysq 23 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI SISEKARP (ILMA SINISE RAAMITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zilbrysq 23 mg süstelahus süstlis
zilukoplaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab naatriumzilukoplaani, mis vastab 23 mg zilukoplaanile 0,574 ml-s (40 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumfosfaat (veevaba), naatriumkloriid, süstevesi. Lisateavet vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus

Mitmikpakendi osa, mitte eraldi müügiks.

7 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

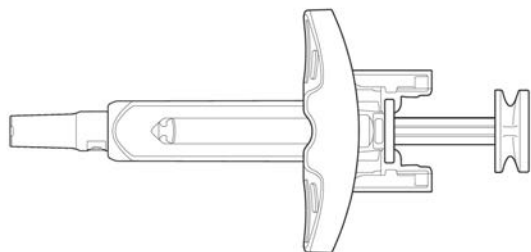
Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS

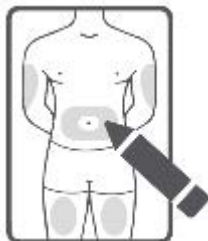
Pidage oma igapäevase ravi üle arvestust. Pärast ravimi süstimist märgistage vastav ruut.

Süstli välispakendist väljavõtmisel hoidke süstlit korpusest.



Esmaspäev; teisipäev; kolmapäev; neljapäev; reede; laupäev; pühapäev

Märkige üles koht, kuhu süstite.



Avamiseks tõmmake siit.



6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

Zilbrysqi võib toatemperatuuril (kuni 30 °C) säilitada maksimaalselt 3 kuud.

Kui ravim on külmkapist juba välja võetud, ei tohi seda tagasi külmkappi panna. Ravim tuleb ära kasutada 3 kuu jooksul või ära visata. Lisateavet säilitamise kohta vt pakendi infolehel.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1764/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

zilbrysq 23 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Zilbrysq 23 mg süste
zilukoplaan
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

Subkutaanne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,574 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

SÜSTLI KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zilbrysq 32,4 mg süstelahus süstlis
zilukoplaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab naatriumzilukoplaani, mis vastab 32,4 mg zilukoplaanile 0,810 ml-s (40 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumfosfaat (veevaba), naatriumkloriid, süstevesi. Lisateavet vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

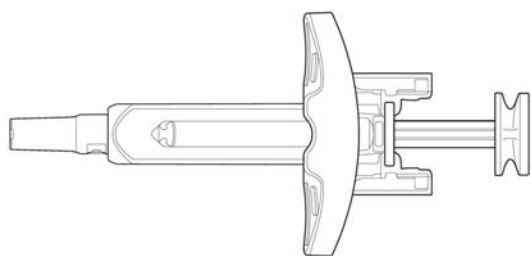
süstelahus
7 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

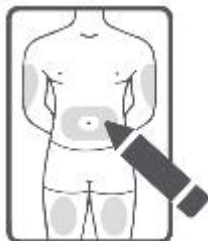
ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS

Pidage oma igapäevase ravi üle arvestust. Pärast ravimi süstimist märgistage vastav ruut.
Süstli välispakendist väljavõtmisel hoidke süstlit korpusest.



Esmaspäev; teisipäev; kolmapäev; neljapäev; reede; laupäev; pühapäev

Märkige üles koht, kuhu süstite.



Avamiseks tõmmake siit.



6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

Zilbrysqi võib toatemperatuuril (kuni 30 °C) säilitada maksimaalselt 3 kuud.

Kui ravim on külmkapist juba välja võetud, ei tohi seda tagasi külmkappi panna. Ravim tuleb ära kasutada 3 kuu jooksul või ära visata. Lisateavet säilitamise kohta vt pakendi infolehel.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1764/005

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

zilbrysq 32,4 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (SINISE RAAMIGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zilbrysq 32,4 mg süstelahus süstlis
zilukoplaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab naatriumzilukoplaani, mis vastab 32,4 mg zilukoplaanile 0,810 ml-s (40 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumfosfaat (veevaba), naatriumkloriid, süstevesi. Lisateavet vt pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

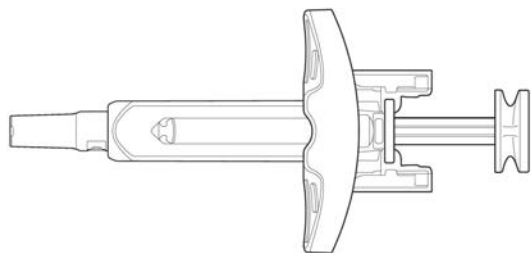
süstelahus

Mitmikpakend: 28 süstlit (4 seitsme süstliga pakendit)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS

Avamiseks tõmmake siit.



6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

Zilbrysqi võib toatemperatuuril (kuni 30 °C) säilitada maksimaalselt 3 kuud.

Kui ravim on külmkapist juba välja võetud, ei tohi seda tagasi külmkappi panna. Ravim tuleb ära kasutada 3 kuu jooksul või ära visata. Lisateavet säilitamise kohta vt pakendi infolehtelt.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

UCB Pharma S.A. (logo)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1764/006

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

zilbrysq 32,4 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI SISEKARP (ILMA SINISE RAAMITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zilbrysq 32,4 mg süstelahus süstlis
zilukoplaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab naatriumzilukoplaani, mis vastab 32,4 mg zilukoplaanile 0,810 ml-s (40 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumfosfaat (veevaba), naatriumkloriid, süstevesi. Lisateavet vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus

Mitmikpakendi osa, mitte eraldi müügiks.

7 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

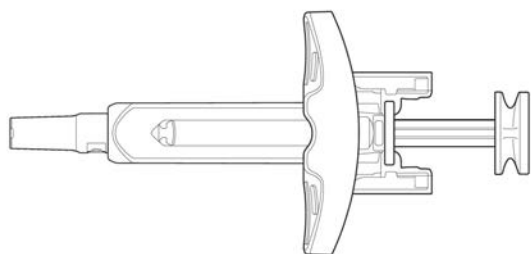
Subkutaanne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

ÜKS KORD ÖÖPÄEVAS

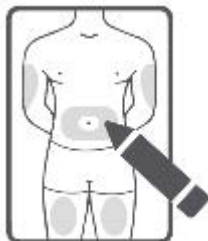
Pidage oma igapäevase ravi üle arvestust. Pärast ravimi süstimist märgistage vastav ruut.

Süstli välispakendistvälja võtmisel hoidke süstlit korpusest.



Esmaspäev; teisipäev; kolmapäev; neljapäev; reede; laupäev; pühapäev

Märkige üles koht, kuhu süstite.



Avamiseks tõmmake siit.



6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

Zilbrysqi võib toatemperatuuril (kuni 30 °C) säilitada maksimaalselt 3 kuud.

Kui ravim on külmkapist juba välja võetud, ei tohi seda tagasi külmkappi panna. Ravim tuleb ära kasutada 3 kuu jooksul või ära visata. Lisateavet säilitamise kohta vt pakendi infolehel.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev:

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1764/006

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

zilbrysq 32,4 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Zilbrysq 32,4 mg süste
zilukoplaan
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

Subkutaanne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,810 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Zilbrysq 16,6 mg süstelahus süstlis

Zilbrysq 23 mg süstelahus süstlis

Zilbrysq 32,4 mg süstelahus süstlis

zilukoplaan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Zilbrysq ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Zilbrysq kasutamist
3. Kuidas Zilbrysq kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Zilbrysq säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Zilbrysq ja milleks seda kasutatakse

Zilbrysq sisaldab toimeainet zilukoplaani. Zilukoplaan kinnitub kehas spetsiifilisele valgule, mida nimetatakse komplemendivalguks C5 ja mis on osa immuunsüsteemist (keha loomulikust kaitsevõimest), ning blokeerib seda. Seda valku blokeerides ei lase zilukoplaan keha immuunsüsteemil rünnata ja hävitada närvide ja lihaste vahelisi ühendusi, parandades seeläbi haiguse sümptomeid.

Zilbrysq kasutatakse koos standardraviga täiskasvanud patsientide raviks, kellel on generaliseerunud *myasthenia gravis* (gMG) – autoimmuunhaigus, mis põhjustab lihastenõrkust. Seda kasutatakse täiskasvanutel, kelle immuunsüsteem toodab antikehasid lihaskudedes asuva valgu atsetüülkoliini retseptori vastu. Generaliseerunud *myasthenia gravis*’ega patsientide immuunsüsteem võib rünnata ja kahjustada lihaseid, mis võib põhjustada raskekujulist lihastenõrkust, liikumishäireid, õhupuudust, äärmist väsimust, neelamisraskusi, ning häirida märgatavalt igapäevaelu.

Zilbrysq võib vähendada haiguse sümptomeid ja parandada elukvaliteeti.

2. Mida on vaja teada enne Zilbrysq kasutamist

Zilbrysq ei tohi kasutada

- kui olete zilukoplaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teid ei ole vaksineeritud meningokoki-infektsiooni vastu. Vt lõiku „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”;
- kui teil on meningokoki-infektsioon.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Meningokoki- ja muud *Neisseria* põhjustatavad infektsioonid

Kuna Zilbrysq inhibeerib keha loomulikku kaitsevõimet infektsioonide vastu, võib selle kasutamine suurendada teie riski *Neisseria meningitidis*'e põhjustatavate infektsioonide, näiteks meningokoki-infektsiooni (raske pea- ja seljaaju kelmete infektsioon ja/või vereinfektsioon), ja ka muude *Neisseria* bakteri põhjustatavate infektsioonide, nagu gonorröa, suhtes.

Enne Zilbrysq võtmist pidage nõu oma arstiga, et olla kindel, et teid vaksineeritakse *Neisseria meningitidis*'e – meningokoki-infektsiooni põhjustava bakteri – vastu vähemalt 2 nädalat enne ravi alustamist. Kui teid ei ole 2 nädalat enne ravi alustamist võimalik vaksineerida, kirjutab arst teile infektsiooniriski vähendamiseks välja antibiootikume kuni 2 nädalat pärast esimese vaktsiiniannuse saamist. Veenduge, et teie meningokoki vastu vaksineerimised oleksid kehtivad. Peate olema teadlik, et vaksineerimine ei pruugi alati sellist tüüpi infektsiooni ennetada.

Kui teil on gonorröa (seksuaalsel teel leviv bakteriaalne infektsioon) saamise risk, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Meningokoki-infektsiooni sümptomid

Kuna Zilbrysq saavatel patsientidel on meningokoki-infektsioonide kiire tuvastamine ja ravi oluline, antakse teile kaasaskantav kaart võimaliku meningokoki-infektsiooni spetsiifiliste nähtude ja sümptomitega, mida tuleb alati kaasas kanda. See sisaldab ka teavet kõigile tervishoiutöötajatele, kes ei pruugi Zilbrysqiga tuttavad olla. Seda kaarti nimetatakse patsiendi hoiatuskaardiks. Teile antakse ka patsiendi/hooldaja juhend, mis sisaldab lisateavet Zilbrysqi kohta.

Kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest, peate sellest kohe oma arsti teavitama:

- peavalu koos täiendavate sümptomitega, nagu iiveldus, oksendamine, palavik ja kange kael või selg;
- palavik kas lööbega või ilma;
- silmade valgustundlikkus;
- segasus/uimasus;
- lihasevalu gripilaadsete sümptomitega.

Meningokoki-infektsiooni ravi reisimise ajal

Kui te reisite piirkonda, kus te ei saa oma arstiga ühendust võtta või kus pole ajutiselt võimalik arstiabi saada, võib arst teile kaasa võtmiseks välja kirjutada *Neisseria meningitidis*'e vastase antibiootikumi. Kui teil tekib mõni eespool kirjeldatud sümptomitest, peate võtma vastavalt arsti ettekirjutusele antibiootikume. Peaksite meeles pidama, et teil tuleb pöörduda arsti poole niipea kui võimalik, isegi kui tunnete end pärast antibiootikumravi paremini.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit alla 18-aastastele lastele. Zilbrysqi ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Zilbrysq

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Zilbrysqi võimalik toime teie sündimata lapsele ei ole kindlaksmääratud, seega ärge kasutage seda ravimit, kui olete rase või arvate, et võite olla rase, välja arvatud juhul, kui teie arst seda konkreetselt soovib.

Ei ole teada, kas Zilbrysq eritub rinnapiima. Võib esineda risk vastsündinutele/imikutele.

Rinnaga toitmise katkestamine või ravi Zilbrysqiga katkestamine tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Zilbrysq ei mõjuta tõenäoliselt teie autojuhtimise või masinate kasutamise võimet.

Zilbrysq sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 23 mg naatriumi süstlis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Zilbrysqi kasutada

Vähemalt 2 nädalat enne ravi alustamist Zilbrysqiga manustab arst teile meningokoki-infektsiooni vastast vaktsiini, kui te ei ole seda varem saanud või kui teie vaktsineerimine on aegunud. Kui teid ei saa vaktsineerida vähemalt 2 nädalat enne ravi alustamist Zilbrysqiga, määrab arst teile infektsiooniriski vähendamiseks kuni 2 nädalaks pärast esimese vaktsiiniannuse saamist antibiootikumravi.

Enne ravi alustamist tuleb arstiga arutada ka seda, kas te vajate veel mõnda vaktsiini.

Pärast sobivat väljaõpet lubab arst teil Zilbrysqi ise süstida. Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Teie saadav annus sõltub teie kehakaalust. Manustage oma ööpäevane annus alati ligikaudu samal kellaajal.

Järgmises tabelis on toodud Zilbrysqi ööpäevane koguanus vastavalt teie kehakaalule

Kehakaal	Annus	Süstlite arv värvi järgi
< 56 kg	16,6 mg	1 (rubiinpunane)
≥ 56 kuni < 77 kg	23 mg	1 (oranž)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (tumesinine)

Kuidas Zilbrysqi manustatakse

Te otsustate koos oma arsti või meditsiinõega, kas võite seda ravimit endale ise süstida. Ärge süstige endale ravimit enne, kui olete saanud tervishoiutöötajalt vastava väljaõppe. Süsti võib teile pärast vastava väljaõppe saamist teha ka keegi teine.

Zilbrysqi manustatakse subkutaanse (nahaaluse) süstina üks kord ööpäevas. Seda võib süstida kõhupiirkonda, reie esiküljele või õlavarre tagaküljele. Süste õlavarre tagaküljele võib teha ainult keegi teine. Süstekohta tuleb vahetada ja süstida ei tohi kohtadesse, kus nahk on valulik, verevalumitega, punetav või kõva või kus on armid või venitusarmid.

On oluline, et loeksite läbi pakendi infolehe lõpus oleva kasutusjuhendi, et saada üksikasjalikku teavet Zilbrysqi kasutamise kohta.

Kui te kasutate Zilbrysqi rohkem, kui ette nähtud

Kui kahtlustate, et te olete kogemata saanud ettenähtust suurema annuse Zilbrysqi, võtke nõu saamiseks ühendust oma arstiga.

Kui te unustate Zilbrysqi kasutada

Kui te ei süstinud annust ettenähtud ajal või annus jäi vahele, palun süstige niipea, kui see teil meelde tuleb, ja jätkake annustamist järgmisel päeval tavapärasel kellaajal. Ärge manustage rohkem kui üks annus päevas.

Kui te lõpetate Zilbrysqi kasutamise

Zilbrysqiga ravi katkestamine või peatamine võib põhjustada sümptomite tagasitulekut. Enne Zilbrysqi kasutamise lõpetamist pidage nõu oma arstiga. Teie arst arutab teiega võimalikke kõrvaltoimeid ja riske. Samuti võib arst soovida teid tähelepanelikult jälgida.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sage (võib tekkida rohkem kui ühel inimesel 10-st):

- süstekoha reaktsioonid, nagu verevalumid, valu, sügelus ja tüki moodustumine;
- nina- ja kurguinfektsioonid.

Sage (võib tekkida kuni ühel inimesel 10-st):

- kõhulahtisus;
- kõhunäärme-ensüümide (amülaas, lipaas) aktiivsuse suurenemine vereanalüüsis;
- morfea (haigus, mis põhjustab nahal paikseid muutunud värvusega ja kõvemaid alasid).

Aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st):

- eosinofiilide (teatud tüüpi valgelibled) sisalduse suurenemine vereanalüüsis.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Zilbrysqi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud süstli sildil ja väliskarbil pärast „EXP“ või „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Võite Zilbrysqi süstlit säilitada originaalpakendis toatemperatuuril kuni 30 °C maksimaalselt 3 kuud. Kui Zilbrysq on külmkapist välja võetud, ei tohi seda külmkappi tagasi panna. Ravim tuleb ära visata, kui ravimit ei kasutata 3 kuu jooksul või kui kõlblikkusaeg jõuab kätte (olenevalt sellest, kumb saabub varem).

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Zilbrysq sisaldab

- Toimeaine on zilukoplaan.
- Teised koostisosad on naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumfosfaat (veevaba), naatriumkloriid, süstevesi (vt lõik 2, Zilbrysq sisaldab naatriumi).

Kuidas Zilbrysq välja näeb ja pakendi sisu

Zilbrysq on süstelahus süstlis (süstevedelik) ning selge kuni kergelt pärlelav ja värvitu lahus, mis ei sisalda nähtavaid osakesi.

Zilbrysq 16,6 mg süstelahus süstlis

Üks rubiinpunase kolviga süstel sisaldab naatriumzilukoplaani, mis vastab 16,6 mg zilukoplaanile 0,416 ml-s.

Zilbrysq 23 mg süstelahus süstlis

Üks oranži kolviga süstel sisaldab naatriumzilukoplaani, mis vastab 23,0 mg zilukoplaanile 0,574 ml-s.

Zilbrysq 32,4 mg süstelahus süstlis

Üks tumesinise kolviga süstel sisaldab naatriumzilukoplaani, mis vastab 32,4 mg zilukoplaanile 0,810 ml-s.

Pakendis on 7 süstlit 16,6 mg, 23 mg ja 32,4 mg süstelahusega.
Mitmikpakend sisaldab 28 süstlit (4 seitsme süstliga pakendit).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Brüssel, Belgia

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Medfiles
Tel: + 370 5 246 16 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

OÜ Medfiles
Tel: + 372 730 5415

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

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

Medfiles SIA
Tel: + 371 67 370 250

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

Infoleht on viimati uuendatud .

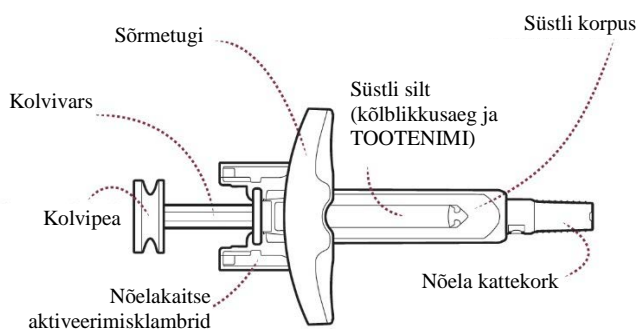
Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.
Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.

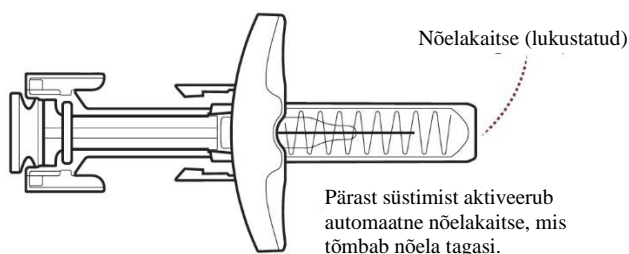
Zilbrysqi süstelahuse süstlis kasutusjuhend

Enne Zilbrysqi kasutamist lugege läbi KÕIK alltoodud juhiseid.

Enne kasutamist



Pärast kasutamist



Oluline teave.

- Enne esmakordset süstimist peab teie tervishoiutöötaja teile näitama, kuidas Zilbrysq enne kasutamist nõuetekohaselt ette valmistada ja kuidas seda süstida.
- Kui teil või teie hooldajal on küsimusi selle kohta, kuidas Zilbrysqi õigesti süstida, helistage tervishoiutöötajale.

Ärge kasutage seda ravimit ja tagastage see apteeki,

- kui süstel on maha kukkunud.

Järgige allpool kirjeldatud samme iga kord, kui kasutate Zilbrysqi

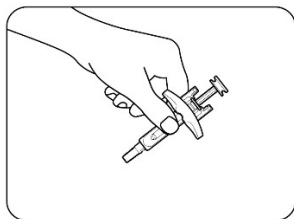
1. 1. samm: Süste ettevalmistamine

- a) **Kui süstleid hoitakse külmkapis, tehke mugavamaks süstimiseks järgmist.** Võtke 1 Zilbrysqi süstel külmkapist välja ja laske sellel **enne süstimist** seista toatemperatuuril puhtal tasasel pinnal **30...45 minutit**. Ärge soojendage ühelgi muul viisil. Pange ülejäänud karp tagasi külmkappi ja jätkake alltoodud sammuga b).

Kui süstleid hoitakse toatemperatuuril, tehke järgmist. Võtke karbist välja 1 Zilbrysqi süstel. Karpi allesjäänud süstleid ei tohi pärast toatemperatuuril säilitamist külmikusse tagasi panna.

Süstli välispakendist välja võtmisel hoidke süstlit korpusest (joonis A). **Ärge** puudutage kolvivart ega nõela korki. **Ärge** puudutage kordagi nõelakaitse aktiveerimisklambreid, kuna see võib põhjustada nõelakaitse enneaegse aktiveerumise.

Joonis A



b) Asetage puhtale, tasasele hästivalgustatud tööpinnale, näiteks lauale, järgmised esemed:

- 1 Zilbrysqi süstel,
- 1 alkoholiga immutatud lapp (ei kuulu komplekti),
- 1 vatitampoon või marlipadjake (ei kuulu komplekti),
- 1 plaaster (ei kuulu komplekti),
- 1 teravate esemete või torkekindel konteiner (ei kuulu komplekti). Tühja süstli kõrvaldamise juhiseid vt 4. sammust.

c) Süstli kontrollimine

- Kontrollige süstlit kahjustuste suhtes (joonis „Enne kasutamist“).
 - **Ärge** kasutage süstlit, kui selle mis tahes osa tundub olevat mõranenud, lekib või on katki.
 - **Ärge** kasutage süstlit, kui nõela kork on mõranenud või katki, puudub või ei ole kindlalt süstlile kinnitatud.
- Ärge eemaldage süstli nõelalt kattedorki enne, kui olete süstimiseks valmis.
- Ärge kasutage süstlit, kui vedelik on olnud kunagi külmunud (isegi kui see on üles sulanud) – sel juhul ei tohi ravimit kasutada.
- Kontrollige kõlblikkusaega süstli sildil.
- Kontrollige süstlis olevat ravimit. Ravim peab olema läbipaistev kuni kergelt pärlendav ja värvitu. Õhumullide nägemine süstlis on normaalne. **Ärge** kasutage, kui ravim on hägune, värvi muutnud või sisaldab hõljuvaid osakesi.
- Kontrollige annust sildil. **Ärge** kasutage, kui annus ei vasta retseptile.

2. 2. samm: süstekoha valimine ja ettevalmistamine

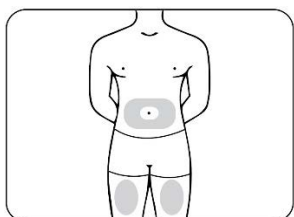
a) Valige süstekoht.

Valige süstekoht järgmistest piirkondadest (joonis B):

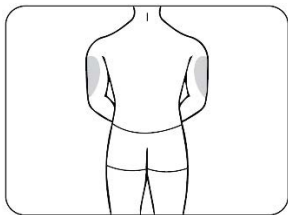
- kõht, välja arvatud 5 cm ala ümber naba;
- reie esikülge;
- õlavarre tagakülge.

Joonis B

- Kõht ja reied



- Õlavarre tagakülg (ainult siis, kui keegi teine teid süstib)



Valige iga süsti jaoks erinev koht. Kui soovite kasutada sama süstekohta, veenduge, et see on vähemalt 2,5 cm kaugusel kohast, kuhu te viimati süstisite.

Ärge süstige Zilbrysqi piirkonda, mis on valulik, punetav, verevalumiga või kõva või millel on armid või venitusarmid.

b) **Peske käed** hoolikalt seebi ja veega ning kuivatage puhta käterätiga.

c) **Valmistage nahk ette**

- Puhastage süstekoht alkoholiga immutatud lapiga.
- Enne süstimist laske nahal 10 sekundit kuivada.
- **Ärge** puudutage süstekohta enne süstimist.

3. 3. samm: Zilbrysqi süstimine

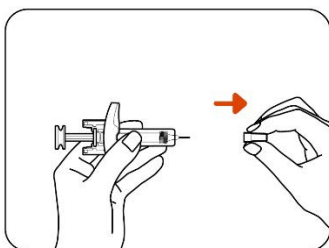
a) **Eemaldage nõela kattedekork**

Hoidke ühe käega Zilbrysqi süstli korpusest ning tõmmake teise käega nõela kattedekork otse ära (joonis C).

Visake nõelakork olmejäätmetesse või teravate jäätmete konteinerisse (vt 4. sammu).

- **Ärge** puudutage nõela ega laske sellel millegi vastu puutuda.
- Vigastuste vältimiseks **ärge** kunagi sulgege nõelakorki uuesti.
- **Ärge** püüdke süstlist õhumulle eemaldada. Õhumullid ei mõjuta teie annust ega kahjusta teid. See on normaalne. Võite jätkata süstimist.

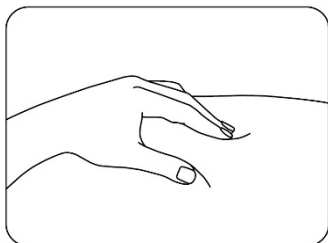
Joonis C



b) **Süstekohta pigistamine**

Pigistage teise käega puhastatud nahapiirkonda ja hoidke seda kindlalt (joonis D).

Joonis D

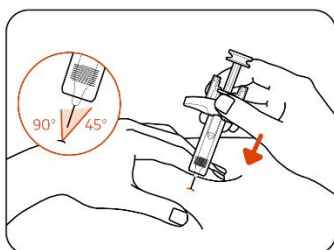


c) Nõela sisestamine

Sisestage kogu nõel pigistatud naha sisse 45° kuni 90° nurga all. (Joonis E).

- **Ärge** kunagi tõmmake kolbi tagasi, sest see võib süstli katki teha.
- **Ärge** puudutage nõelakaitse aktiveerimisklambreid.

Joonis E

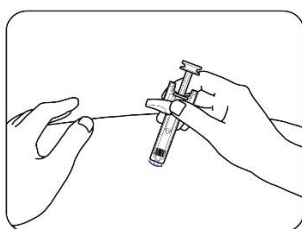


d) Pigistatud naha vabastamine

Kui nõel on täielikult sisestatud, hoidke süstlit paigal ja vabastage pigistatud nahk (joonis F).

- **Ärge** sisestage nõela uuesti nahka, kui see on pärast naha vabastamist välja tõmmatud, sest muidu võib nõel painduda või murduda ja kudesid kahjustada. Kui see juhtub, visake süstal ohutult teravate esemete konteinerisse ja võtke süstimiseks uus süstal.

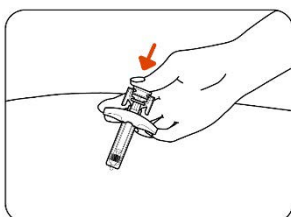
Joonis F



e) Ravimi süstimine

Kogu ravimi süstimiseks suruge kolb lõpuni alla, hoides samal ajal sõrme sõrmetoel (joonis G). Kui te ei saa kolvipead enam edasi lükata, on kogu ravim süstitud.

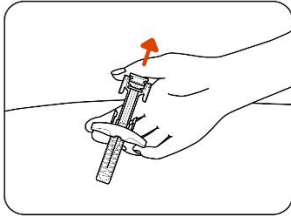
Joonis G



f) Kolvi vabastamine

Vabastage aeglaselt kolb, tõstes pöialt. Pärast süstimise lõpetamist katab nõelakaitse nõela ja te võite kuulda klõpsatust (joonis H).

Joonis H



g) Süstekoha kontrollimine

Vajutage süstekohale vatitups või marlilapp ja hoidke seda 10 sekundit.

Ärge hõõruge süstekohta. Teil võib tekkida kerge veritsus, see on normaalne. Vajaduse korral pange süstekohale plaaster.

4. samm: visake kasutatud süstel kohe teravate jäätmete konteinerisse

Hoidke teravate esemete konteinerit alati lastele kättesaamatus kohas.