

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zilbrysq 16,6 mg, solution injectable en seringue préremplie  
Zilbrysq 23 mg, solution injectable en seringue préremplie  
Zilbrysq 32,4 mg, solution injectable en seringue préremplie

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Zilbrysq 16,6 mg, solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie de 0,416 mL contient 16,6 mg de zilucoplan sous forme de zilucoplan sodique (40 mg/mL).

Zilbrysq 23 mg, solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie de 0,574 mL contient 23 mg de zilucoplan sous forme de zilucoplan sodique (40 mg/mL).

Zilbrysq 32,4 mg, solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie de 0,810 mL contient 32,4 mg de zilucoplan sous forme de zilucoplan sodique (40 mg/mL).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection)

La solution est claire à légèrement opalescente et incolore, sans particules visibles. Le pH et l'osmolalité de la solution sont approximativement de 7,0 et 300 mOsm/kg, respectivement.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Zilbrysq est indiqué en association au traitement standard pour le traitement de la myasthénie auto-immune généralisée chez les patients adultes présentant des anticorps anti-récepteurs à l'acétylcholine (R-ACh).

### 4.2 Posologie et mode d'administration

Zilbrysq est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance de professionnels de santé, expérimentés dans la prise en charge des patients atteints de troubles neuromusculaires.

Avant de commencer le traitement, les patients doivent être vaccinés contre *Neisseria meningitidis*. Si le traitement doit commencer moins de 2 semaines après la vaccination, le patient doit recevoir une

antibioprophylaxie appropriée jusqu'à 2 semaines après la première dose de vaccination (voir rubriques 4.3 et 4.4).

### Posologie

La dose recommandée doit être administrée en une injection sous-cutanée quotidienne et approximativement à la même heure chaque jour.

*Tableau 1: dose quotidienne totale par catégorie de poids corporel*

<b>Poids corporel</b>	<b>Dose*</b>	<b>Nombre de seringues préremplies par couleur</b>
< 56 kg	16,6 mg	1 (Rouge rubis)
≥ 56 to < 77 kg	23 mg	1 (Orange)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (Bleu foncé)

*\*La dose recommandée correspond à approximativement 0,3 mg/kg*

Le zilucoplan n'a pas été étudié chez les patients atteints d'une myasthénie auto-immune généralisée (MAg) de Classe V selon la Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA).

### Oubli d'une dose

Si une dose est oubliée, elle doit être administrée le jour même, puis la dose normale prise le jour suivant. Ne pas administrer plus d'une dose par jour.

### Populations particulières

#### *Personnes âgées*

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 5.2). L'expérience avec le zilucoplan chez les patients âgés dans les études cliniques est limitée.

#### *Insuffisance rénale*

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale (clairance de créatinine  $\geq 15$  ml/min). Il n'existe pas de données sur les patients nécessitant une dialyse.

#### *Insuffisance hépatique*

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (score de Child-Pugh de 9 ou inférieur).

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, la sécurité et l'efficacité de Zilbrysq n'ont pas été établies. Aucune recommandation posologique ne peut être faite (voir rubrique 5.2).

#### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de Zilbrysq chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

### Mode d'administration

Ce médicament est administré par injection sous-cutanée.

Les sites d'injection appropriés sont l'avant des cuisses, l'abdomen et l'arrière du bras.

Les sites d'injection doivent être alternés et les injections ne doivent pas être effectuées dans des zones où la peau est sensible, érythémateuse, meurtrie, indurée ou dans des zones où la peau présente des cicatrices ou des vergetures.

Zilbrysq est destiné à être auto-administré par le patient et/ou une autre personne ayant été correctement formée à l'administration d'injections sous-cutanées et conformément aux instructions détaillées fournies dans le mode d'emploi en fin de notice.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Patients sans vaccination à jour contre *Neisseria meningitidis* (voir rubrique 4.4).

Patients présentant une infection non résolue à *Neisseria meningitidis*.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Infections à *Neisseria*

##### Infection à méningocoque

En raison de son mécanisme d'action, l'utilisation du zilucoplan peut augmenter la susceptibilité du patient à l'infection par *Neisseria meningitidis*. Par mesure de précaution, tous les patients doivent être vaccinés contre les infections à méningocoque, au moins 2 semaines avant le début du traitement.

Si le traitement doit commencer moins de 2 semaines après la vaccination contre l'infection à méningocoque, le patient doit recevoir un traitement antibiotique prophylactique approprié jusqu'à 2 semaines après la première dose de vaccination. Les vaccins anti-méningococciques réduisent mais n'éliminent pas complètement le risque d'infections à méningocoque.

Les vaccins contre les sérogroupes A, C, Y, W et B lorsque disponibles, sont recommandés pour prévenir les sérogroupes de méningocoques les plus fréquemment pathogènes. La vaccination et le traitement antibiotique prophylactique doivent être effectués conformément aux recommandations correspondantes les plus récentes.

Pendant le traitement, les patients doivent être surveillés pour détecter les signes et les symptômes d'une infection à méningocoque et être examinés immédiatement si une infection est suspectée. En cas de suspicion d'infection à méningocoque, des mesures appropriées telles qu'un traitement par antibiotiques et l'arrêt du traitement, doivent être prises jusqu'à ce que l'infection à méningocoque puisse être exclue. Les patients doivent être informés qu'ils doivent consulter immédiatement un médecin en cas de signes ou de symptômes d'infection à méningocoque.

Les prescripteurs doivent être familiarisés avec les supports pédagogiques pour la prise en charge des infections à méningocoque et fournir une carte patient ainsi qu'un guide du patient/soignant aux patients traités par zilucoplan.

##### Autres infections à *Neisseria*

En plus de *Neisseria meningitidis*, les patients traités par le zilucoplan peuvent également être sensibles aux infections causées par *Neisseria* sp. (autres que *Neisseria meningitidis*), comme les infections gonococciques. Les patients doivent être informés de l'importance de la prévention et du traitement de la gonorrhée.

#### Vaccination

Avant l'instauration d'un traitement par zilucoplan, il est recommandé d'initier la vaccination chez les patients conformément aux recommandations actuelles.

## Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par seringue préremplie, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. D'après les résultats des tests *in vitro*, le zilucoplan n'inhibera ou n'indura pas de manière cliniquement pertinente, les enzymes du métabolisme des médicaments (CYP et UGT) et les transporteurs communs.

Compte tenu de l'effet inhibiteur potentiel du zilucoplan sur la cytotoxicité du rituximab dépendant du complément, le zilucoplan peut réduire les effets pharmacodynamiques attendus du rituximab.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du zilucoplan chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3.).

Le traitement des femmes enceintes par Zilbrysq ne doit être envisagé que si le bénéfice clinique l'emporte sur les risques.

### Allaitement

On ne sait pas si le zilucoplan est excrété dans le lait maternel ou absorbé par voie systémique après ingestion orale par les nouveau-nés/nourrissons. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.

La décision d'interrompre l'allaitement ou d'arrêter le traitement par le zilucoplan doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la femme.

### Fertilité

L'effet du zilucoplan sur la fertilité humaine n'a pas été évalué. Dans certaines études de fertilité et de toxicité à doses répétées sur des primates non humains, des résultats d'une pertinence clinique incertaine ont été observés sur les organes reproducteurs masculins et féminins (voir rubrique 5.3).

## **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Zilbrysq n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines.

## **4.8 Effets indésirables**

### Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient des réactions au site d'injection (contusion au site d'injection [13,9 %] et douleur au site d'injection [7,0 %]) et des infections des voies respiratoires supérieures (rhinopharyngite [5,2 %], infection des voies respiratoires supérieures [3,5 %] et sinusite [3,5 %]).

### Tableau récapitulatif des effets indésirables

Le Tableau 2 présente les effets indésirables dans les études groupées contrôlées contre placebo (n = 115) et d'extension en ouvert (n = 213) sur la MAg, ainsi qu'une classification de la fréquence chez les patients traités par zilucoplan, en utilisant la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 2: effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Infections et infestations	Très fréquent	Infections des voies respiratoires supérieures*
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Diarrhée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Réactions au site d'injection*
Investigations	Fréquent	Augmentation de la lipase*
	Fréquent	Augmentation de l'amylase*
	Peu fréquent	Augmentation des éosinophiles sanguins*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Morphée <sup>a</sup>

\*Voir le paragraphe « Description d'effets indésirables spécifiques »

<sup>a</sup>La morphée n'a été rapportée que dans les études cliniques à long terme en ouvert. La durée maximale de l'exposition au ZLP pendant les études cliniques à long terme était supérieure à 4 ans.

### Description d'effets indésirables spécifiques

#### Réactions au site d'injection

Les réactions les plus fréquentes étaient : contusion, douleurs, nodules, prurit et hématome au site d'injection. Tous les cas étaient d'intensité légère ou modérée, et moins de 3 % des réactions ont conduit à l'arrêt du traitement.

#### Infections des voies respiratoires supérieures

Les infections les plus fréquentes étaient rhinopharyngites, infections des voies respiratoires supérieures et sinusites. Plus de 95 % des cas étaient de gravité légère ou modérée, et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement. Dans des études groupées contrôlées par placebo, des infections des voies respiratoires supérieures ont été rapportées chez 13,0 % des patients traités par le zilucoplan et chez 7,8 % des patients traités par placebo.

#### Augmentation des enzymes pancréatiques

Des cas d'élévation de la lipase (5,2 %) et/ou d'élévation de l'amylase (6,1 %) ont été observés. Ces élévations étaient transitoires et ont rarement conduit à l'arrêt du traitement. La majorité d'entre elles sont survenues dans les 2 mois suivant l'instauration du traitement par zilucoplan et sont revenues à la normale dans les 2 mois.

#### Augmentation des éosinophiles sanguins

Des élévations des éosinophiles sanguins ont été observées. Celles-ci étaient transitoires et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement. La majorité d'entre elles sont survenues dans les 2 mois suivant l'instauration du traitement par zilucoplan et sont revenues à la normale dans un délai d'1 mois.

## Morphée

Des cas de morphée ont été observés après un traitement à long terme pendant l'étude d'extension en ouvert. La majorité des cas présentaient un délai d'apparition supérieur à un an après le début du traitement, étaient de sévérité légère à modérée et n'ont pas donné lieu à un arrêt du traitement.

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

Dans une étude sur des volontaires sains où 32 participants ont été exposés à des doses deux fois supérieures à la dose recommandée (ce qui correspond approximativement à 0,6 mg/kg, Tableau 1), administrées par voie sous-cutanée pendant 7 jours maximum, les données de sécurité étaient conformes au profil de sécurité à la dose recommandée.

En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller étroitement le patient afin de détecter tout effet indésirable, et d'instaurer immédiatement des mesures appropriées.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : immunosuppresseurs, inhibiteurs du complément, code ATC : L04AJ06

#### Mécanisme d'action

Le zilucoplan est un peptide macrocyclique synthétique à 15 acides aminés, qui inhibe les effets de la protéine C5 du complément par un double mécanisme d'action. Il se lie spécifiquement à C5, inhibant ainsi son clivage par la C5 convertase en C5a et C5b, ce qui entraîne une régulation à la baisse de l'assemblage et de l'activité cytolytique du complexe d'attaque membranaire (CAM). De plus, en se liant à la fraction C5b de C5, le zilucoplan empêche stériquement la liaison de C5b à C6, ce qui empêche l'assemblage et l'activité ultérieurs du CAM, si du C5b est formé.

#### Effets pharmacodynamiques

L'effet pharmacodynamique du zilucoplan a été analysé par l'aptitude d'inhibition *ex vivo* de la lyse des globules rouges de mouton (GRm) induite par le complément.

Les données des études de phase 2 et de phase 3 démontrent une inhibition rapide, complète (> 95 %) et durable du complément avec le zilucoplan lorsqu'il est dosé conformément au Tableau 1.

#### Efficacité et sécurité cliniques

L'innocuité et l'efficacité du zilucoplan ont été évaluées dans le cadre d'une étude multicentrique de 12 semaines, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo MG0010 (RAISE) et de l'étude d'extension en ouvert MG0011 (RAISE-XT).

### Étude MG0010 (RAISE)

Au total, 174 patients ont été inclus, âgés d'au moins 18 ans, présentant une myasthénie auto-immune généralisée (MAG) positive aux anticorps anti-récepteurs à l'acétylcholine, un score des activités de la vie quotidienne (MG-ADL, Myasthenia Gravis Activities of Daily Living)  $\geq 6$  et un score quantitatif de la myasthénie (QMG, Quantitative Myasthenia Gravis)  $\geq 12$  (voir Tableau 3).

Les patients ont été traités par le zilucoplan une fois par jour (dosé conformément au Tableau 1) ou par un placebo, avec respectivement 86 et 88 patients randomisés dans chaque groupe de traitement. Un traitement standard de la MAG (Standard of Care, SOC) stable pendant toute la période de 12 semaines était autorisé. La majorité des patients ont reçu un traitement pour la MAG au début de l'étude qui comprenait des parasymphomimétiques (84,5 %) des corticoïdes systémiques (63,2 %) et des immunosuppresseurs non stéroïdiens (51,1 %).

Le critère d'évaluation principal était l'évolution du score total MG-ADL entre l'inclusion et la semaine 12.

Les principaux critères d'évaluation secondaires étaient l'évolution des scores totaux entre l'inclusion et la semaine 12: score QMG (Quantitative Myasthenia Gravis), score MGC (Myasthenia Gravis Composite) et score qualité de vie de la MG (MGQoL15r) (Tableau 4). Les répondeurs cliniques MG-ADL étaient définis comme présentant une diminution d'au moins 3 points du score MG-ADL et les répondeurs QMG étaient définis comme présentant une diminution d'au moins 5 points du score QMG, sans recours au traitement de secours.

Tableau 3: Caractéristiques démographiques et cliniques des patients à l'inclusion dans l'étude MG0010

	<b>Zilucoplan (n = 86)</b>	<b>Placebo (n = 88)</b>
Âge, années, moyenne (ET)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Âge au moment de l'apparition, années, moyenne (ET)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Âge $\geq 65$ ans	22 (25,6)	26 (29,5)
Sexe, homme, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
Score MG-ADL à l'inclusion, moyenne (ET)	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
Score QMG à l'inclusion, moyenne (ET)	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
score MGC à l'inclusion, moyenne (ET)	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
Score MG-QoL 15r à l'inclusion, moyenne (ET)	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Durée de la maladie, années, moyenne (ET)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
Classe MGFA à l'inclusion, n (%) Classe II	22 (25,6)	27 (30,7)
Classe MGFA à l'inclusion, n (%) Classe III	60 (69,8)	57 (64,8)
Classe MGFA à l'inclusion, n (%) Classe IV	4 (4,7)	4 (4,5)

Le Tableau 4 présente l'évolution entre l'inclusion et la semaine 12 des scores totaux pour MG-ADL, QMG, MGC et MG-QoL15r. Les scores moyens à l'inclusion étaient de 10,9 et de 10,3 pour MG-ADL ; 19,4 et 18,7 pour QMG ; 21,6 et 20,1 pour MCG et 18,9 et 18,6 pour MG-QoL 15r pour les groupes placebo et zilucoplan, respectivement.



Tableau 4: Evolution des scores totaux MG-ADL, QMG, MGC et MG-QoL15r entre l'inclusion et la semaine 12

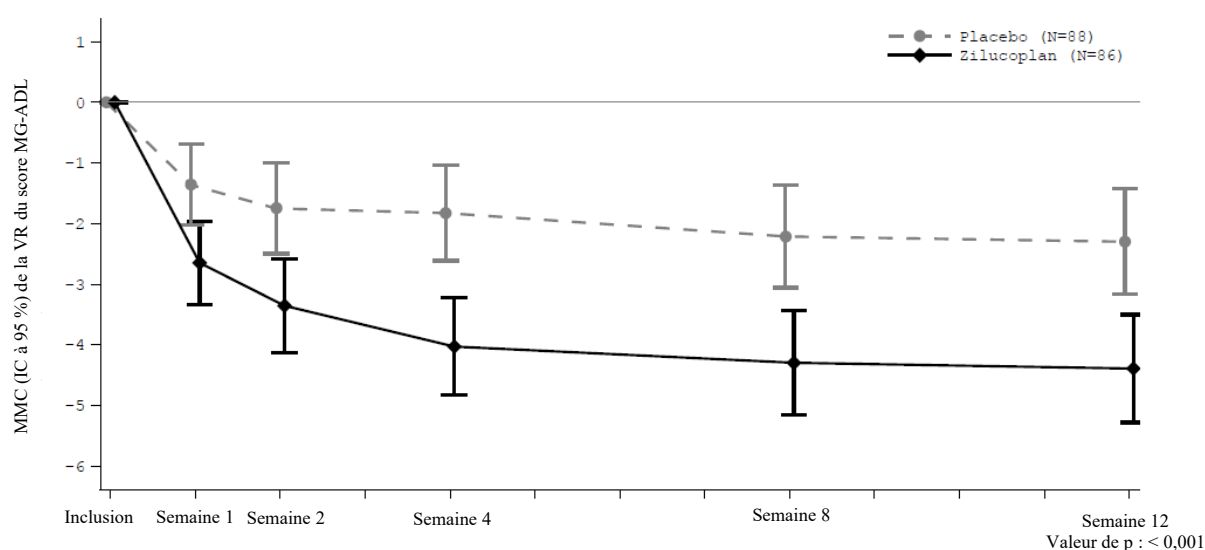
Critères d'évaluation : Evolution entre l'inclusion et la semaine 12 : Moyenne des MC (IC 95 %)	Zilucoplan (n = 86)	Placebo (n = 88)	Zilucoplan changement LS différence moyenne vs.placebo (IC 95 %)	p value*
MG-ADL	-4,39 (-5,28, -3,50)	-2,30 (-3,17, -1,43)	-2,09 (-3,24, -0,95)	< 0,001
QMG	-6,19 (-7,29, -5,08)	-3,25 (-4,32, -2,17)	-2,94 (-4,39, -1,49)	< 0,001
MGC	-8,62 (-10,22, -7,01)	-5,42 (-6,98, -3,86)	-3,20 (-5,24, -1,16)	0,0023
MG-QoL15r	-5,65 (-7,17, -4,12)	-3,16 (-4,65, -1,67)	-2,49 (-4,45, -0,54)	0,0128

\*Analyse basée sur un modèle ANCOVA MMRM

L'effet du traitement dans le groupe zilucoplan pour les 4 critères d'évaluation a débuté rapidement à la semaine 1, a augmenté jusqu'à la semaine 4 et s'est maintenu jusqu'à la semaine 12.

À la semaine 12, une amélioration hautement statistiquement significative et cliniquement pertinente du score total MG-ADL (Figure 1) et du score total QMG a été observée pour le zilucoplan par rapport au placebo.

Figure 1: Evolution du score total MG-ADL depuis l'inclusion



Analyse basée sur un modèle MMRM ANCOVA

Variation cliniquement pertinente = variation de 2 points du score MG-ADL

À la semaine 12, 73,1 % des patients du groupe zilucoplan étaient des répondeurs cliniques MG-ADL sans recours au traitement de secours, contre 46,1 % dans le groupe placebo ( $p < 0,001$ ). Cinquante-huit pour cent (58,0 %) des patients du groupe zilucoplan étaient des répondeurs cliniques QMG sans recours au traitement de secours, contre 33,0 % dans le groupe placebo ( $p = 0,0012$ ).

À la semaine 12, la proportion cumulative de patients ayant eu besoin d'un traitement de secours était de 5 % dans le groupe zilucoplan et de 11 % dans le groupe placebo. Le traitement de secours était défini comme de l'immunoglobuline G par voie intraveineuse (IVIG) ou un échange de plasma (PLEX).

### Étude MG0011 (RAISE-XT)

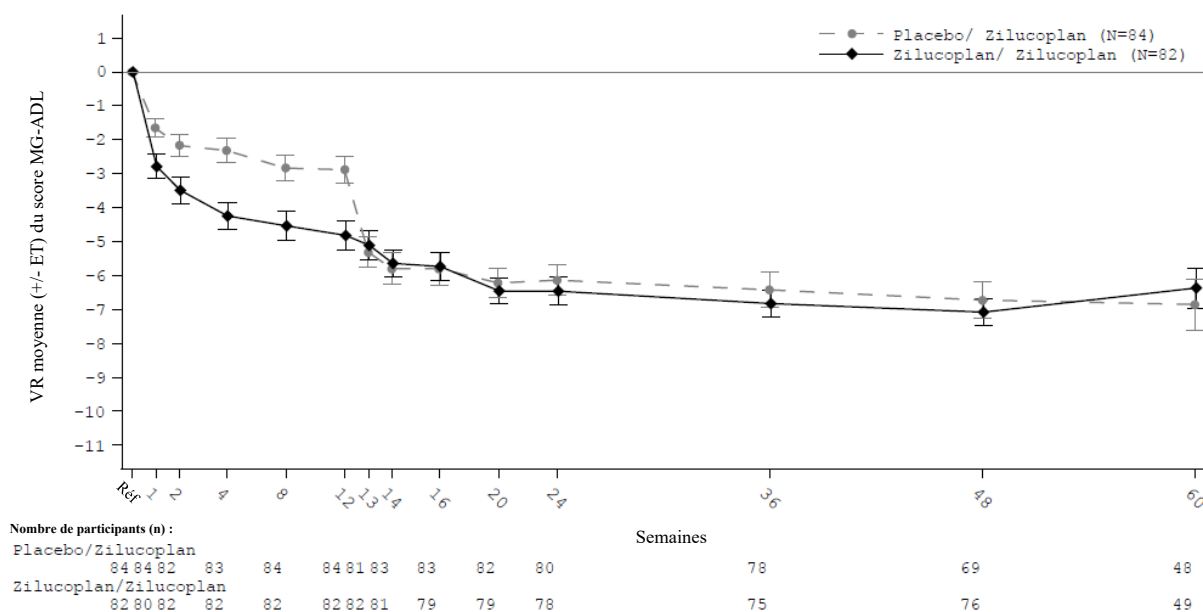
Deux cents patients ayant terminé une étude de phase 2 contrôlée par placebo (MG0009) ou l'étude de phase 3 (MG0010) ont continué dans l'étude de suivi en ouvert MG0011, dans le cadre de laquelle tous les patients ont reçu 0,3 mg/kg de zilucoplan (dosé conformément au Tableau 1) par jour. L'objectif principal était la sécurité à long terme. Les critères secondaires d'évaluation de l'efficacité étaient l'évolution des scores MG-ADL, QMG, MGC et MG-QoL15r à la semaine 24 par rapport à l'initial de l'étude en double aveugle. Pour les participants à l'étude MG0010, les résultats sont présentés ci-dessous (Tableau 5).

Tableau 5: Evolution moyenne des scores totaux pour MG-ADL, QMG, MGC et MG-QoL 15r entre l'initial de l'étude en double aveugle (MG0010) et la semaine 24 (semaine 12 de MG0011) et la semaine 60 (semaine 48 de MG0011)

<b>Critères d'évaluation : Evolution du score total à la semaine 24 et à la semaine 60* : Moyenne des MC (IC à 95 %)</b>	<b>Zilucoplan (n = 82)</b>	<b>Placebo/zilucoplan (n = 84)</b>
<b>MG-ADL</b>		
Semaine 24	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
Semaine 60	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)
<b>QMG</b>		
Semaine 24	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
Semaine 60	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
<b>MGC</b>		
Semaine 24	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
Semaine 60	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)
<b>MG-QoL15r</b>		
Semaine 24	-8,09 (0,96)	-7,96 (0,89)
Semaine 60	-7,22 (0,99)	-6,09 (0,91)

Analyse basée sur un modèle de régression ANCOVA MMRM où le recours au traitement de secours et l'arrêt sont imputés comme échecs de traitement. Le pire score possible est imputé aux décès (par ex., score de 24 pour MG-ADL).

Figure 2 : Évolution moyenne du score total MG-ADL entre le début de l'étude en double aveugle et la semaine 60



### Immunogénicité

Dans les études MG0010 et MG0011 (RAISE-XT), les patients étaient testés pour la positivité aux anticorps anti-médicament (AAM) et la positivité aux anticorps anti-polyéthylène glycol (PEG).

Dans les deux études, les titres d'anticorps étaient faibles, il n'y avait aucun signe d'un effet sur la pharmacocinétique ou la pharmacodynamique et aucun effet cliniquement pertinent sur l'efficacité ou la sécurité d'emploi.

Dans MG0010 et MG0011, 2 patients (2,4 %) dans chaque groupe zilucoplan/zilucoplan et placebo/zilucoplan étaient positifs aux anticorps AAM et anti-PEG en cours de traitement. Treize sujets (16 %) par bras étaient positifs aux anticorps anti-PEG en cours de traitement et négatifs aux AAM. Deux patients (2,4 %) par bras étaient négatifs aux anticorps anti-PEG et positifs aux AAM en cours de traitement.

### Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a reporté l'obligation de soumettre les résultats des études menées avec le zilucoplan dans un ou plusieurs sous-ensembles de la population pédiatrique dans le traitement de la myasthénie grave. Voir rubrique 4.2 pour les informations sur l'utilisation pédiatrique.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

Après l'administration sous-cutanée quotidienne unique et multiple de la dose de zilucoplan recommandée (Tableau 1) chez des sujets sains, le zilucoplan a atteint sa concentration plasmatique maximale généralement entre 3 et 6 heures après administration de la dose.

Dans l'étude MG0010 menée chez des patients atteints de MAg, après une administration sous-cutanée quotidienne de la dose de zilucoplan recommandée (Tableau 1), les concentrations plasmatiques de zilucoplan étaient constantes, les concentrations minimales à l'état d'équilibre étant atteintes à la semaine 4 et maintenues jusqu'à la semaine 12.

Les expositions après l'administration sous-cutanée de doses uniques de zilucoplan dans l'abdomen, la cuisse ou la partie supérieure du bras étaient comparables.

### Distribution

Le zilucoplan et les métabolites circulants actif (RA103488) et majeur inactif (RA102758) sont fortement liés aux protéines plasmatiques (> 99 %). Le volume moyen de distribution pour le zilucoplan (Vc/F) à partir d'une analyse pharmacocinétique de population est de 3,51 L. Le zilucoplan n'est pas un substrat des transporteurs de médicaments courants.

### Métabolisme

Le zilucoplan n'est pas un substrat des principales enzymes CYP. Dans le plasma, 2 métabolites, le métabolite actif (RA103488) et le métabolite inactif majeur (RA102758) ont été détectés. La formation du RA103488 est principalement due au cytochrome CYP450 4F2. Le RA103488 a une activité pharmacologique similaire à celle du zilucoplan, mais est présent à une concentration beaucoup plus faible par rapport au zilucoplan. La contribution du RA103488 à l'activité pharmacologique est faible. De plus, en tant que peptide, le zilucoplan devrait être dégradé en petits peptides et en acides aminés par des voies du catabolisme. Le zilucoplan inhibe MRP3 *in vitro* aux concentrations thérapeutiques ; la pertinence clinique de cette inhibition est inconnue.

### Élimination

En tant que peptide, le zilucoplan devrait être dégradé en petits peptides et en acides aminés par les voies cataboliques. La demi-vie moyenne d'élimination terminale du plasma était d'environ 172 heures (7 à 8 jours). La demi-vie était de 220 heures et 96 heures pour le métabolite actif (RA103488) et le métabolite inactif majeur (RA102758), respectivement. L'excrétion du zilucoplan et de ses métabolites (RA103488 et RA102758) mesurée dans l'urine et les fèces était négligeable. La partie pégylée du zilucoplan devrait être excrétée principalement par les reins et la principale dégradation de la partie acide gras se fait par  $\beta$ -oxydation en acétyl-CoA.

### Linéarité/non-linéarité

Dans l'analyse pharmacocinétique de la population (doses correspondant à 0,05 à 0,6 mg/kg), la pharmacocinétique du zilucoplan se caractérise par une concentration disponible du médicament au niveau de la cible, avec une augmentation de l'exposition moins que proportionnelle à la dose administrée en cas de doses croissantes ou multiples par rapport à une dose unique.

### Anticorps

Les incidences d'anticorps anti-médicament AAM et d'anticorps anti-PEG dans l'étude de phase 3 chez les patients atteints de MAg étaient comparables entre le groupe de traitement par zilucoplan et le groupe de traitement par le placebo (voir rubrique 5.1). Le statut des anticorps AAM et des anticorps anti-PEG des patients traités par le zilucoplan n'a pas eu d'incidence sur les concentrations de zilucoplan.

### Populations particulières

#### Poids

L'analyse pharmacocinétique de population sur les données recueillies dans les études sur la MAg a montré que le poids corporel a une influence significative sur la pharmacocinétique du zilucoplan. La posologie du zilucoplan est basée sur les catégories de poids corporel (voir rubrique 4.2), aucun ajustement posologique supplémentaire n'est nécessaire.

### Personnes âgées

D'après une analyse pharmacocinétique de population, l'âge n'a pas influencé la pharmacocinétique du zilucoplan. Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire.

### Insuffisance rénale

L'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du zilucoplan et de ses métabolites a été étudié dans une étude de phase 1 en ouvert où une dose unique de la dose recommandée de zilucoplan (Tableau 1) a été administrée à des sujets sains et à des sujets atteints d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine comprise entre 15 et < 30 ml/min).

L'exposition systémique au zilucoplan et au métabolite inactif majeur RA102758 n'était pas différente chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère par rapport aux sujets ayant une fonction rénale normale. L'exposition au métabolite actif RA103488 était environ 1,5 fois plus élevée chez les sujets atteints d'insuffisance rénale sévère que chez les sujets ayant une fonction rénale normale.

Sur la base des résultats pharmacocinétiques, aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

### Insuffisance hépatique

Les effets de l'insuffisance hépatique modérée (définie par un score de Child-Pugh compris entre 7 et 9) sur la pharmacocinétique du zilucoplan et de ses métabolites ont été étudiés dans une étude de phase 1 en ouvert où une dose unique de la dose de zilucoplan recommandée (Tableau 1) a été administrée à des sujets sains et à des sujets atteints d'insuffisance hépatique modérée.

L'exposition systémique au zilucoplan était inférieure de 24 % chez les sujets présentant une insuffisance hépatique modérée par rapport aux sujets sains, ce qui concorde avec une exposition systémique et une exposition maximale plus élevées pour les deux métabolites chez les sujets présentant une insuffisance hépatique par rapport aux sujets sains. L'exposition maximale au zilucoplan ainsi que la demi-vie terminale étaient comparables dans les deux groupes. Une autre analyse pharmacodynamique n'a pas identifié de différences significatives dans les taux de complément ou l'inhibition de l'activité du complément entre les deux groupes. Sur la base de ces résultats, aucun ajustement de dose n'est requis chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée.

### Origine ethnique

Dans une étude clinique de phase 1 menée chez des sujets sains Caucasiens et Japonais, le profil pharmacocinétique du zilucoplan et de ses deux métabolites (RA102758 et RA103488) a été comparé après une dose unique (Tableau 1) et après des doses multiples pendant 14 jours. Les résultats étaient généralement similaires entre les deux groupes. L'analyse pharmacocinétique de la population pour le zilucoplan a démontré qu'il n'y a pas de différences entre les différentes catégories ethniques (Noirs/Afro-américains, Asiatiques/Japonais et Caucasiens). Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire.

### Sexe

Dans l'analyse pharmacocinétique de population, aucune différence de pharmacocinétique entre les sexes n'a été observée. Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Dans les études de toxicité à doses répétées menées sur des primates non humains, une dégénérescence vésiculaire/hyperplasie des cellules épithéliales et des infiltrats de cellules mononucléaires ont été observés dans divers tissus à une exposition cliniquement significative. Dans le pancréas, cela s'est parfois manifesté sous forme d'une dégénérescence des cellules acineuses pancréatiques, et parfois sous forme d'une fibrose et d'une dégénérescence /régénérescence canalaire, et s'est accompagné d'une élévation des concentrations plasmatiques d'amylase et de lipase. Dans les organes

reproducteurs femelles (vagin, col de l'utérus, utérus), des infiltrats de cellules mononucléaires avec dégénérescence épithéliale et métaplasie épidermoïde du col de l'utérus ont été observés. Dans une étude de fertilité chez le singe mâle, une dégénérescence/déplétion minime à légère de la lignée germinale a été observée à des expositions cliniquement pertinentes, mais la gravité n'a pas augmenté avec la dose. Aucun impact sur la spermatogenèse n'a été observé. Les résultats chez les primates non humains sont d'une pertinence clinique incertaine et certains sont potentiellement liés à des infections secondaires à l'effet pharmacologique du zilucoplan, mais d'autres mécanismes ne peuvent être exclus. Les résultats n'étaient corrélés à aucun effet sur le développement embryo-fœtal ou l'issue de la grossesse (perte de grossesse, parturition, issue de la grossesse ou développement post-natal du nourrisson) chez les primates non humains à des niveaux de dose similaires.

Aucune étude de carcinogénicité n'a été réalisée avec le zilucoplan.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Dihydrogénophosphate sodique monohydraté  
Phosphate disodique (anhydre)  
Chlorure de sodium  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).  
Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Les patients peuvent conserver la seringue préremplie à température ambiante dans son emballage d'origine jusqu'à 30 °C pendant une période unique de 3 mois maximum. Une fois que Zilbrysq a été conservé à température ambiante, il ne doit pas être remis au réfrigérateur et doit être jeté s'il n'est pas utilisé dans les 3 mois ou avant la date de péremption, selon la première éventualité.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Seringue préremplie (verre de type I) munie d'une aiguille à paroi fine de calibre 29G de 1/2 pouce, fermée par un bouchon piston en caoutchouc laminé de bromobutyle recouvert de fluoropolymère gris. L'aiguille est protégée par un capuchon protecteur composé d'un système de protection de l'aiguille en élastomère thermoplastique et d'une protection rigide en polypropylène. Chaque seringue préremplie est préassemblée avec un dispositif de sécurité pour l'aiguille, une ailette de préhension et un piston coloré :

Zilbrysq 16,6 mg solution injectable en seringue préremplie

0,416 mL de solution injectable en seringue préremplie avec piston rouge rubis

Zilbrysq 23 mg solution injectable en seringue préremplie

0,574 mL de solution injectable en seringue préremplie avec piston orange

Zilbrysq 32,4 mg solution injectable en seringue préremplie  
0,810 mL de solution injectable en seringue préremplie avec piston bleu foncé

Boîte de 7 seringues préremplies pour solution injectable de 16,6 mg, 23 mg et 32,4 mg.  
Conditionnement multiple contenant 28 seringues préremplies (4 boîtes de 7).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur sur le plan local.

### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

### **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Zilbrysq 16,6 mg solution injectable en seringue préremplie  
EU/1/23/1764/001  
EU/1/23/1764/002

Zilbrysq 23 mg solution injectable en seringue préremplie  
EU/1/23/1764/003  
EU/1/23/1764/004

Zilbrysq 32,4 mg solution injectable en seringue préremplie  
EU/1/23/1764/005  
EU/1/23/1764/006

### **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation :

### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**



## **A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfique/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

Un PGR actualisé sera soumis {calendrier adopté par le CHMP}.

- **Mesures additionnelles de réduction du risque**

Avant le lancement du zilucoplan dans chaque État membre, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit convenir avec l'autorité nationale compétente du contenu et du format du programme d'accès contrôlé et du programme d'éducation, y compris du support de communication, des modalités de distribution et de tout autre aspect du programme.

Le programme d'accès contrôlé et le programme d'éducation ont pour but de minimiser davantage le risque potentiel important d'infection à méningocoque en renforçant les principales informations de sécurité disponibles dans le résumé des caractéristiques du produit et la notice.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché veillera à ce que dans chaque État membre où le zilucoplan est commercialisé, les professionnels de santé et les patients/soignants devant prescrire/utiliser le zilucoplan reçoivent/aient accès aux contenus pédagogiques suivants :

- Guide pour les professionnels de santé
- Carte d'alerte du patient
- Guide pour les patients/soignants

**Le support de formation des médecins** doit contenir :

- Le résumé des caractéristiques du produit
- Le guide pour les professionnels de santé

**Le guide pour les professionnels de santé** doit contenir les principaux éléments suivants :

- Une présentation concise du zilucoplan et l'objectif du guide pour les professionnels de santé
- Le professionnel de santé doit informer le patient/soignant sur le risque décrit dans le guide pour les professionnels de santé et veiller à ce que le patient/soignant se voit remettre une carte d'alerte du patient et un guide pour les patients/soignants.
- Les informations essentielles sur le risque potentiel important d'infection à méningocoque.
  - Le traitement par zilucoplan pourrait augmenter le risque d'infection à méningocoque.
  - Souligner la nécessité d'une vaccination méningococcique et potentiellement d'une prophylaxie antibiotique et le fait que les vaccins méningococciques réduisent le risque d'une infection à méningocoque, sans toutefois totalement l'éliminer.
  - Informer les professionnels de santé sur la manière de se conformer au programme d'accès contrôlé afin de s'assurer que seuls les patients qui ont été vaccinés contre *Neisseria meningitidis* aient accès au zilucoplan.
  - Importance de la surveillance de l'infection à méningocoque et de l'information des patients/soignants sur les signes et symptômes de l'infection à méningocoque et sur le moment auquel demander un avis médical.
  - Recommandations pour les mesures à prendre en cas de présomption d'infection à méningocoque.
- Souligner l'importance auprès des patients/soignants que la carte d'alerte du patient soit portée à tout moment et soit présentée à tous les professionnels de santé.
- Rappeler la nécessité et la manière de déclarer les effets indésirables suspectés.

**Le pack d'information du patient/soignant** doit contenir

- La notice
- La carte d'alerte du patient
- Le guide pour les patients/soignants

La **carte d'alerte du patient** doit contenir les principaux éléments suivants :

- Une présentation concise du risque potentiel d'infection à méningocoque avec le zilucoplan en tant qu'inhibiteur de C5.
- Un message d'avertissement pour les professionnels de santé, y compris dans des conditions d'urgence, indiquant que le patient utilise le zilucoplan.
- Les signes et symptômes d'une infection à méningocoque et quand solliciter un avis médical.
- L'importance de porter la carte d'alerte du patient à tout moment et de la présenter à tous les professionnels de santé.
- Les coordonnées du prescripteur du zilucoplan.

**Le guide pour les patients/soignants** doit contenir les principaux éléments suivants :

- Une présentation du traitement par zilucoplan et une description de l'utilisation adéquate du zilucoplan, y compris les principales informations pour une auto-administration en toute sécurité.
- Le zilucoplan pourrait augmenter le risque d'infection à méningocoque.
- La nécessité des vaccinations méningococciques (primo-vaccination et rappels) et potentiellement d'une prophylaxie antibiotique afin de minimiser le risque d'infection à méningocoque. Souligner que les vaccins méningococciques réduisent le risque d'infection à méningocoque, sans toutefois totalement l'éliminer.
- Un programme d'accès contrôlé est en place afin de s'assurer que seuls les patients ayant été vaccinés contre l'infection à méningocoque aient accès au zilucoplan.
- Les signes et symptômes de l'infection à méningocoque et quand solliciter un avis médical.
- L'importance de porter à tout moment la carte du patient et de la présenter à tous les professionnels de santé.
- Le rappel de la nécessité et de la manière de déclarer les effets indésirables suspects.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché enverra chaque année un courrier aux médecins prescripteurs pour leur rappeler de vérifier et de s'assurer que la vaccination de leurs patients contre l'infection à méningocoque est toujours valable conformément aux recommandations de vaccination correspondantes.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché mettra en œuvre dans chaque État membre où Zilbrysq est commercialisé, un programme d'accès contrôlé afin de s'assurer que seuls les patients qui ont été vaccinés contre *Neisseria meningitidis* ont accès au zilucoplan. La vérification de la vaccination est effectuée par confirmation écrite du prescripteur.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

### EMBALLAGE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

#### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zilbrysq 16,6 mg, solution injectable en seringue préremplie  
zilucoplan

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue préremplie contient 16,6 mg de zilucoplan (sous forme de zilucoplan sodique) dans 0,416 mL (40 mg/mL).

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, phosphate disodique (anhydre), chlorure de sodium, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable  
7 seringues préremplies

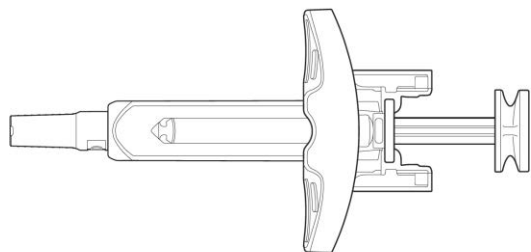
#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée  
Lire la notice avant utilisation.

##### UNE FOIS PAR JOUR

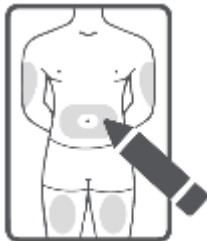
Effectuez un suivi de votre traitement quotidien. Une fois le médicament injecté, cochez la case appropriée.

Lorsque vous retirez une seringue de l'emballage extérieur, saisissez le corps de la seringue.



Lundi ; Mardi ; Mercredi ; Jeudi ; Vendredi ; Samedi ; Dimanche

Notez le site d'injection.



Soulever ici pour ouvrir.



**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Zilbrysq peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C) pendant 3 mois au maximum.

Une fois retiré du réfrigérateur, ne pas le replacer dans le réfrigérateur. Le jeter s'il n'a pas été utilisé dans les 3 mois. Pour des informations supplémentaires sur la conservation, voir la notice.

Date de sortie du réfrigérateur :

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1764/001

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

zilbrysq 16,6 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN



**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**EMBALLAGE EXTÉRIEUR DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (AVEC BLUE BOX)**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Zilbrysq 16,6 mg, solution injectable en seringue préremplie  
zilucoplan

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque seringue préremplie contient du 16,6 mg de zilucoplan (sous forme de zilucoplan sodique)  
dans 0,416 mL (40 mg/mL).

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, phosphate disodique (anhydre), chlorure  
de sodium, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

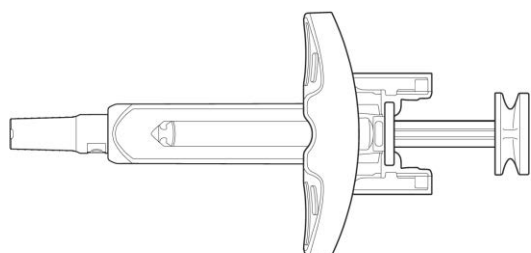
Solution injectable

Conditionnement multiple : 28 seringues préremplies (4 boîtes de 7).

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation.



UNE FOIS PAR JOUR

Soulevez ici pour ouvrir.



**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE  
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Zilbrysq peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C) pendant 3 mois au maximum.

Une fois retiré du réfrigérateur, ne pas le replacer dans le réfrigérateur. Le jeter s'il n'a pas été utilisé dans les 3 mois. Pour des informations supplémentaires sur la conservation, voir la notice.

Date de sortie du réfrigérateur :

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1764/002

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

zilbrysq 16,6 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

### EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS BLUE BOX)

#### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zilbrysq 16,6 mg, solution injectable en seringue préremplie  
zilucoplan

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue préremplie contient 16,6 mg de zilucoplan (sous forme de zilucoplan sodique) dans 0,416 mL (40 mg/mL).

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, phosphate disodique (anhydre), chlorure de sodium, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

##### Solution injectable

Élément d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

7 seringues préremplies

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

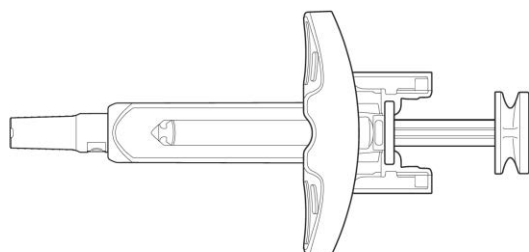
Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation.

##### UNE FOIS PAR JOUR

Effectuez un suivi de votre traitement quotidien. Une fois le médicament injecté, cochez la case appropriée.

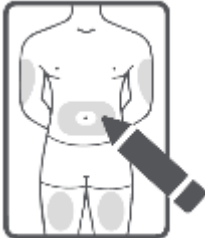
Lorsque vous retirez une seringue de l'emballage extérieur, saisissez le corps de la seringue.





Lundi ; Mardi ; Mercredi ; Jeudi ; Vendredi ; Samedi ; Dimanche

Notez le site d'injection.



Soulever ici pour ouvrir.



**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDICANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver les seringues préremplies dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Zilbrysq peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C) pendant 3 mois au maximum.

Une fois retiré du réfrigérateur, ne pas le replacer dans le réfrigérateur. Le jeter s'il n'a pas été utilisé dans les 3 mois. Pour des informations supplémentaires sur la conservation, voir la notice.

Date de sortie du réfrigérateur :

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1764/002

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

zilbrysq 16,6 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Zilbrysq 16,6 mg, solution injectable  
zilucoplan  
SC

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

0,416 mL

**6. AUTRE**

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

### EMBALLAGE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

#### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zilbrysq 23 mg, solution injectable en seringue préremplie  
zilucoplan

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue préremplie contient 23 mg de zilucoplan (sous forme de zilucoplan sodique) dans 0,574 mL (40 mg/mL).

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, phosphate disodique (anhydre), chlorure de sodium, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable  
7 seringues préremplies

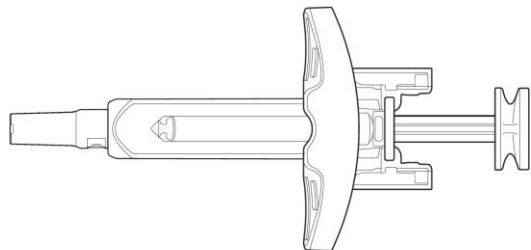
#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.  
Lire la notice avant utilisation.

##### UNE FOIS PAR JOUR

Effectuez un suivi de votre traitement quotidien. Une fois le médicament injecté, cochez la case appropriée.

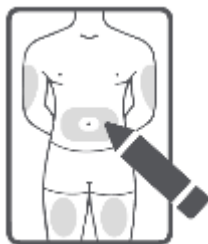
Lorsque vous retirez une seringue de l'emballage extérieur, saisissez le corps de la seringue.



Lundi ; Mardi ; Mercredi ; Jeudi ; Vendredi ; Samedi ; Dimanche



Notez le site d'injection.



Soulever ici pour ouvrir.



**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Zilbrysq peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C) pendant 3 mois au maximum.

Une fois retiré du réfrigérateur, ne pas le replacer dans le réfrigérateur. Le jeter s'il n'a pas été utilisé dans les 3 mois. Pour des informations supplémentaires sur la conservation, voir la notice.

Date de sortie du réfrigérateur :

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1764/003

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

zilbrysq 23 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

### EMBALLAGE EXTÉRIEUR DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (AVEC BLUE BOX)

#### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zilbrysq 23 mg, solution injectable en seringue préremplie  
zilucoplan

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue préremplie contient 23 mg de zilucoplan (sous forme de zilucoplan sodique) dans 0,574 mL (40 mg/mL).

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, phosphate disodique (anhydre), chlorure de sodium, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

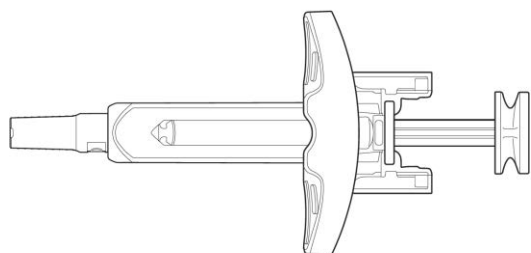
Solution injectable

Conditionnement multiple : 28 seringues préremplies (4 boîtes de 7).

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation.



UNE FOIS PAR JOUR

Soulevez ici pour ouvrir.



#### 6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Zilbrysq peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C) pendant 3 mois au maximum.

Une fois retiré du réfrigérateur, ne pas le replacer dans le réfrigérateur. Le jeter s'il n'a pas été utilisé dans les 3 mois. Pour des informations supplémentaires sur la conservation, voir la notice.

Date de sortie du réfrigérateur :

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1764/004

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

zilbrysq 23 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

### EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS BLUE BOX)

#### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zilbrysq 23 mg, solution injectable en seringue préremplie  
zilucoplan

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue préremplie contient 23 mg de zilucoplan (sous forme de zilucoplan sodique) dans 0,574 mL (40 mg/mL).

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, phosphate disodique (anhydre), chlorure de sodium, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

##### Solution injectable

Élément d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

7 seringues préremplies

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

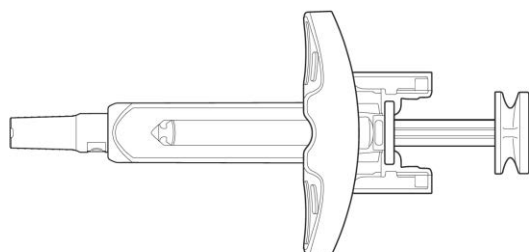
Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation.

##### UNE FOIS PAR JOUR

Effectuez un suivi de votre traitement quotidien. Une fois le médicament injecté, cochez la case appropriée.

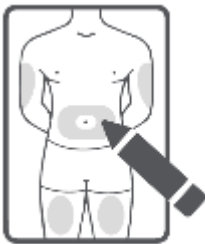
Lors du retrait d'une seringue de l'emballage extérieur, saisir le corps de la seringue.





Lundi ; Mardi ; Mercredi ; Jeudi ; Vendredi ; Samedi ; Dimanche

Notez le site d'injection.



Soulever ici pour ouvrir.



**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Zilbrysq peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C) pendant 3 mois au maximum.

Une fois retiré du réfrigérateur, ne pas le replacer dans le réfrigérateur. Le jeter s'il n'a pas été utilisé dans les 3 mois. Pour des informations supplémentaires sur la conservation, voir la notice.

Date de sortie du réfrigérateur :

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1764/004

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

zilbrysq 23 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**



**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Zilbrysq 23 mg, solution injectable  
zilucoplan  
SC

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

0,574 mL

**6. AUTRE**

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

### EMBALLAGE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

#### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zilbrysq 32,4 mg, solution injectable en seringue préremplie  
zilucoplan

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue préremplie contient 32,4 mg de zilucoplan (sous forme de zilucoplan sodique) dans 0,810 mL (40 mg/mL).

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, phosphate disodique (anhydre), chlorure de sodium, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable  
7 seringues préremplies

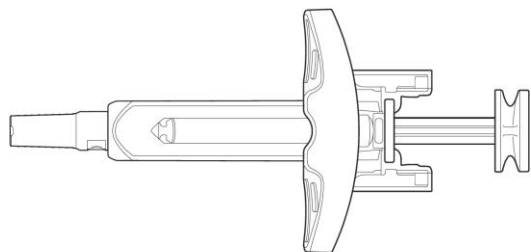
#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.  
Lire la notice avant utilisation.

##### UNE FOIS PAR JOUR

Effectuez un suivi de votre traitement quotidien. Une fois le médicament injecté, cochez la case appropriée.

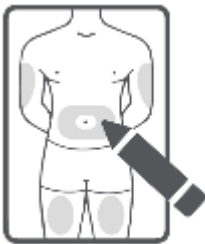
Lorsque vous retirez une seringue de l'emballage extérieur, saisissez le corps de la seringue.





Lundi ; Mardi ; Mercredi ; Jeudi ; Vendredi ; Samedi ; Dimanche

Notez le site d'injection.



Soulever ici pour ouvrir.



**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver les seringues préremplies dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Zilbrysq peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C) pendant 3 mois au maximum.

Une fois retiré du réfrigérateur, ne pas le replacer dans le réfrigérateur. Le jeter s'il n'a pas été utilisé dans les 3 mois. Pour des informations supplémentaires sur la conservation, voir la notice.

Date de sortie du réfrigérateur :

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1764/005

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

zilbrysq 32,4 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

### EMBALLAGE EXTÉRIEUR DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (AVEC BLUE BOX)

#### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zilbrysq 32,4 mg, solution injectable en seringue préremplie  
ziluoplan

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue préremplie contient 32,4 mg de ziluoplan (sous forme de ziluoplan sodique) dans 0,810 mL (40 mg/mL).

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, phosphate disodique (anhydre), chlorure de sodium, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

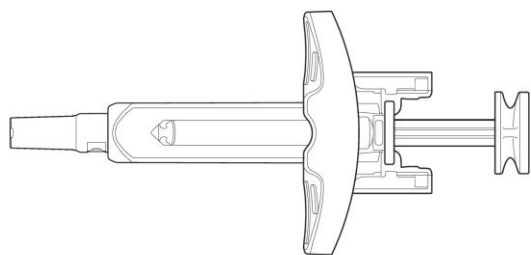
Solution injectable

Conditionnement multiple : 28 seringues préremplies (4 boîtes de 7).

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation.



UNE FOIS PAR JOUR

Soulevez ici pour ouvrir.



#### 6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Zilbrysq peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C) pendant 3 mois au maximum.

Une fois retiré du réfrigérateur, ne pas le replacer dans le réfrigérateur. Le jeter s'il n'a pas été utilisé dans les 3 mois. Pour des informations supplémentaires sur la conservation, voir la notice.

Date de sortie du réfrigérateur :

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1764/006

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

zilbrysq 32,4 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

### EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS BLUE BOX)

#### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zilbrysq 32,4 mg, solution injectable en seringue préremplie  
zilucoplan

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue préremplie contient 32,4 mg de zilucoplan (sous forme de zilucoplan sodique) dans 0,810 mL (40 mg/mL).

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, phosphate disodique (anhydre), chlorure de sodium, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'informations.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

##### Solution injectable

Élément d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

7 seringues préremplies

#### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

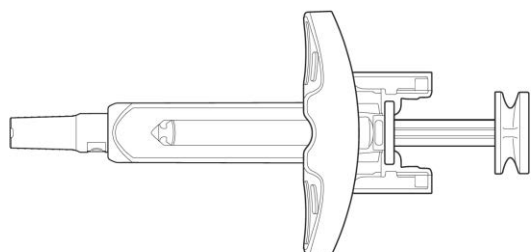
Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation.

##### UNE FOIS PAR JOUR

Effectuez un suivi de votre traitement quotidien. Une fois le médicament injecté, cochez la case appropriée.

Lorsque vous retirez une seringue de l'emballage extérieur, saisissez le corps de la seringue.

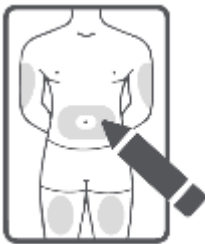






Lundi ; Mardi ; Mercredi ; Jeudi ; Vendredi ; Samedi ; Dimanche

Notez le site d'injection.



Soulever ici pour ouvrir.



**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Zilbrysq peut être conservé à température ambiante (ne dépassant pas 30 °C) pendant 3 mois au maximum.

Une fois retiré du réfrigérateur, ne pas le replacer dans le réfrigérateur. Le jeter s'il n'a pas été utilisé dans les 3 mois. Pour des informations supplémentaires sur la conservation, voir la notice.

Date de sortie du réfrigérateur :

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/23/1764/006

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

zilbrysq 32,4 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Zilbrysq 32,4 mg, solution injectable  
zilucoplan  
SC

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

0,810 mL

**6. AUTRE**

**B. NOTICE**

## Notice : Information du patient

**Zilbrysq 16,6 mg, solution injectable en seringue préremplie**  
**Zilbrysq 23 mg, solution injectable en seringue préremplie**  
**Zilbrysq 32,4 mg, solution injectable en seringue préremplie**  
zilucoplan

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Zilbrysq et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Zilbrysq
3. Comment utiliser Zilbrysq
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Zilbrysq
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que Zilbrysq et dans quels cas est-il utilisé ?

Zilbrysq contient la substance active zilucoplan. Le zilucoplan se fixe à et bloque une protéine de l'organisme, connue sous le nom de protéine C5 du complément, qui est une partie du système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme). En bloquant cette protéine, le zilucoplan empêche le système immunitaire de l'organisme d'attaquer et de détruire les connexions entre les nerfs et les muscles, améliorant ainsi les symptômes de la maladie.

Zilbrysq est utilisé en association avec un traitement standard pour traiter les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée (MAG), une maladie auto-immune qui provoque une faiblesse musculaire. Il est utilisé chez les adultes dont le système immunitaire produit des anticorps contre une protéine appelée le récepteur de l'acétylcholine, située à la surface des cellules des muscles. Chez les patients atteints de MAG, les muscles peuvent être attaqués et endommagés par le système immunitaire, ce qui peut entraîner une faiblesse musculaire profonde, une mobilité réduite, un essoufflement, une fatigue extrême, des difficultés à avaler et une dégradation marquée des activités de la vie quotidienne.

Zilbrysq peut réduire les symptômes de la maladie et améliorer la qualité de vie.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Zilbrysq

##### N'utilisez jamais Zilbrysq

- si vous êtes allergique au zilucoplan ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous n'avez pas été vacciné contre l'infection à méningocoque.
- si vous êtes atteint d'une infection à méningocoque.

## **Avertissements et précautions**

### **Alerte sur les infections à méningocoque et autres infections à *Neisseria***

Dans la mesure où Zilbrysq inhibe les défenses naturelles de l'organisme contre l'infection, son utilisation peut augmenter votre risque d'infection causée par *Neisseria meningitidis*, telle qu'une infection à méningocoque (infection grave des parois du cerveau et de la moelle épinière et/ou une infection du sang) et également d'autres infections causées par la bactérie *Neisseria* comme la gonorrhée.

Consultez votre médecin avant d'utiliser Zilbrysq pour vous assurer que vous êtes vacciné contre *Neisseria meningitidis*, un organisme qui provoque une infection à méningocoque, au moins 2 semaines avant de commencer le traitement. Si vous ne pouvez pas être vacciné 2 semaines à l'avance, votre médecin prescrira des antibiotiques pour réduire le risque d'infection jusqu'à 2 semaines après avoir reçu votre première dose de vaccin. Assurez-vous que vos vaccins méningococciques sont à jour. Vous devez être conscient que la vaccination n'empêche pas toujours ce type d'infection.

Si vous présentez un risque de gonorrhée (une infection bactérienne sexuellement transmissible), demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

### Symptômes de l'infection à méningocoque

En raison de l'importance d'identifier et de traiter rapidement les infections à méningocoque chez les patients qui reçoivent Zilbrysq, vous recevrez une carte à porter sur vous en permanence, énumérant les signes et symptômes spécifiques d'une infection à méningocoque potentielle. Elle contient également des informations pour les professionnels de santé qui pourraient ne pas connaître Zilbrysq. Cette carte est nommée : « carte d'alerte patient ». Vous recevrez également un guide destiné au patient/soignant qui contient d'autres informations sur Zilbrysq.

Si vous présentez l'un des symptômes suivants, vous devez contacter immédiatement votre médecin :

- Maux de tête accompagnés de symptômes supplémentaires tels que nausées (envie de vomir), vomissements, fièvre et raideur de la nuque ou du dos
- Fièvre avec ou sans éruption cutanée
- Yeux sensibles à la lumière
- Confusion/somnolence
- Douleurs musculaires accompagnées de symptômes pseudo-grippaux

### Traitement de l'infection à méningocoque lors d'un voyage

Si vous voyagez dans une région où vous ne pouvez pas contacter votre médecin ou dans laquelle vous vous trouvez temporairement dans l'impossibilité de recevoir un traitement médical, votre médecin pourra vous prescrire un antibiotique contre *Neisseria meningitidis* à emporter avec vous. Si vous ressentez l'un des symptômes décrits ci-dessus, vous devez prendre le traitement antibiotique tel que prescrit. N'oubliez pas que vous devez consulter un médecin dès que possible, même si vous vous sentez mieux après avoir pris le traitement antibiotique.

### **Enfants et adolescents**

Ne donnez pas ce médicament à des enfants âgés de moins de 18 ans. Zilbrysq n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

### **Autres médicaments et Zilbrysq**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Des incertitudes existent sur les effets que Zilbrysq peut avoir sur votre enfant à naître. Par conséquent, n'utilisez pas ce médicament si vous êtes enceinte ou pensez l'être, sauf si votre médecin vous le recommande spécifiquement.

On ne sait pas si Zilbrysq passe dans le lait maternel. Il pourrait y avoir un risque pour les nouveau-nés/nourrissons.

Une décision doit être prise concernant l'arrêt éventuel de l'allaitement ou l'arrêt du traitement par Zilbrysq, en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la mère.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Zilbrysq n'est pas susceptible d'affecter votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

### **Zilbrysq contient du sodium**

Ce médicament contient moins de 23 mg de sodium par seringue préremplie, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment utiliser Zilbrysq**

Au moins 2 semaines avant le début du traitement par Zilbrysq, votre médecin vous administrera un vaccin contre l'infection à méningocoque s'il n'a pas été administré auparavant ou si votre vaccination n'est plus à jour. Si vous ne pouvez pas être vacciné(e) au moins 2 semaines avant le début du traitement par Zilbrysq, votre médecin vous prescrira des antibiotiques pour réduire le risque d'infection jusqu'à 2 semaines après avoir reçu votre première dose de vaccin.

Avant de commencer le traitement, vous devez également discuter avec votre médecin pour savoir si vous avez besoin d'autres vaccins.

Après une formation adéquate, votre médecin vous autorisera à vous auto-injecter Zilbrysq. Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

La dose que vous recevrez dépendra de votre poids corporel. Il faut administrer la dose quotidienne à peu près à la même heure de la journée.

Le tableau suivant indique la dose quotidienne totale de Zilbrysq en fonction de votre poids corporel :

<b>Poids corporel</b>	<b>Dose</b>	<b>Nombre de seringues préremplies par couleur</b>
< 56 kg	16,6 mg	1 (Rouge rubis)
≥ 56 to < 77 kg	23 mg	1 (Orange)
≥ 77kg	32,4 mg	1 (Bleu foncé)

### **Comment Zilbrysq est-il administré**

Vous déciderez en concertation avec votre médecin ou infirmier/ère si vous pouvez vous injecter ce médicament vous-même. Ne vous auto-injectez pas ce médicament vous-même tant que vous n'avez pas été formé par un professionnel de la santé. Une autre personne pourra également vous administrer vos injections après avoir été formée.

Zilbrysq sera administré sous forme d'une injection sous-cutanée (une injection sous la peau) une fois par jour. Il peut être injecté dans la zone de l'abdomen, sur l'avant des cuisses ou l'arrière des bras. Les injections à l'arrière des bras ne doivent être faites que par une autre personne. Le site d'injection doit être alterné et les injections ne doivent pas être administrées dans des zones où la peau est sensible, meurtrie, rouge ou dure, ni dans des zones où la peau présente des cicatrices ou des vergetures.

Il est important que vous lisiez le mode d'emploi à la fin de la notice pour obtenir des informations détaillées sur la manière d'utiliser Zilbrysq.

#### **Si vous avez utilisé plus de Zilbrysq que vous n'auriez dû**

Si vous pensez avoir accidentellement reçu une dose de zilucoplan supérieure à celle prescrite, veuillez contacter votre médecin pour lui demander conseil.

#### **Si vous oubliez de prendre Zilbrysq**

Si vous n'avez pas injecté la dose à l'heure habituelle ou avez oublié une dose, veuillez l'injecter dès que vous vous en rendez compte, puis continuez l'administration à l'heure habituelle le jour suivant. Ne pas administrer plus d'une dose par jour.

#### **Si vous arrêtez de prendre Zilbrysq**

L'interruption ou l'arrêt du traitement par Zilbrysq peut entraîner la réapparition de vos symptômes. Parlez-en à votre médecin avant d'arrêter Zilbrysq. Votre médecin discutera avec vous des risques et des effets indésirables possibles. Votre médecin peut également vous surveiller de près.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

#### **Très fréquent** (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)

- Réactions au site d'injection, telles qu'ecchymose, douleur, démangeaisons et formation d'une grosseur.
- Infections du nez et de la gorge.

#### **Fréquents** (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Diarrhée
- Augmentation du taux d'enzymes pancréatiques (amylase, lipase) observée lors d'analyses sanguines.
- Morphée (une maladie qui provoque une décoloration et un durcissement de zones localisées sur la peau)

#### **Peu fréquents** (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- Augmentation des éosinophiles (un certain type de globules blancs), observée lors d'analyses sanguines.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration** décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Zilbrysq**



Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la seringue et l'emballage extérieur après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Vous pouvez conserver la seringue préremplie de Zilbrysq à température ambiante dans son emballage d'origine à une température ne dépassant pas 30 °C pendant une seule période de 3 mois maximum. Une fois que Zilbrysq a été sorti du réfrigérateur, il ne doit pas y être replacé. Le produit doit être jeté s'il n'est pas utilisé dans les 3 mois, ou lorsque la date de péremption est atteinte, selon la première éventualité.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Zilbrysq**

- La substance active est le zilucoplan.
- Les autres composants sont : dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, phosphate disodique (anhydre), chlorure de sodium, eau pour préparations injectables. (voir la rubrique 2, «Zilbrysq contient du sodium »).

### **Comment se présente Zilbrysq et contenu de l'emballage extérieur**

Zilbrysq est une solution injectable dans une seringue préremplie (injection) et une solution limpide à légèrement opalescente et incolore, exempte de particules visibles.

#### Zilbrysq 16,6 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie avec piston ROUGE RUBIS contient 16,6 mg de zilucoplan (sous forme de zilucoplan sodique) dans 0,416 mL.

#### Zilbrysq 23 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie avec piston ORANGE contient 23 mg de zilucoplan (sous forme de zilucoplan sodique) dans 0,574 mL.

#### Zilbrysq 32,4 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie avec piston BLEU FONCÉ contient 32,4 mg de zilucoplan (sous forme de zilucoplan sodique) dans 0,810 mL.

Présentation en boîte de 7 seringues préremplies pour une solution injectable de 16,6 mg, 23 mg et 32,4 mg.

Conditionnement multiple contenant 28 seringues préremplies (4 boîtes de 7).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

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

### **Fabricant**

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Ю СИ БИ България ЕООД  
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.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

**Lietuva**

UAB Medfiles  
Tel: + 370 5 246 16 40

**Luxembourg/Luxemburg**

UCB Pharma SA/NV  
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**

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

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

**Latvija**  
Medfiles SIA  
Tel: + 371 67 370 250

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

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est .**

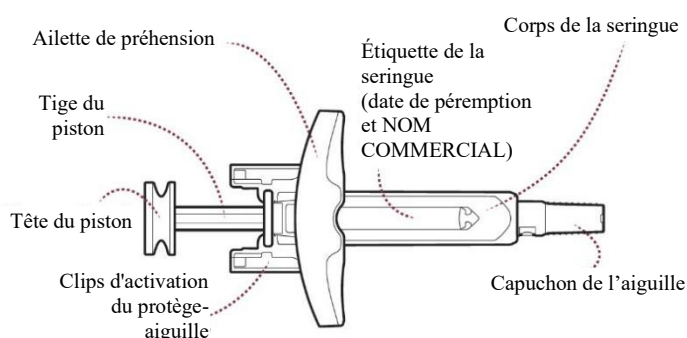
**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>. Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.

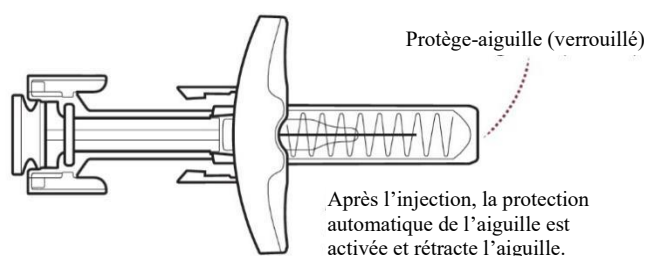
## Mode d'emploi de la solution injectable de Zilbrysq en seringue préremplie

Lisez **TOUTES** les instructions ci-dessous avant d'utiliser Zilbrysq,

### Avant utilisation



### Après utilisation



### Informations importantes :

- Votre professionnel de santé doit vous montrer comment préparer et injecter correctement Zilbrysq avant que vous l'utilisiez pour la première fois.
- Appelez votre professionnel de santé si vous ou votre soignant avez des questions sur la bonne façon d'injecter Zilbrysq.

### N'utilisez pas ce médicament et rapportez-le à la pharmacie si :

- la seringue préremplie est tombée

### Suivez les étapes ci-dessous à chaque utilisation de Zilbrysq

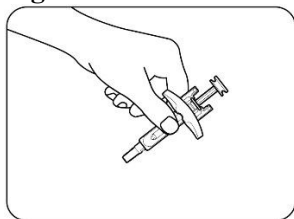
#### 1. Étape 1 : Préparation de votre injection

- a) **Si les seringues préremplies sont conservées au réfrigérateur : pour une injection plus confortable** : sortez une seringue préremplie de Zilbrysq du réfrigérateur et posez-la sur une surface propre et plane à température ambiante pendant **30 à 45 minutes avant l'injection**. Ne la réchauffez d'aucune autre manière. Remettez le reste de l'emballage au réfrigérateur et passez à l'étape b ci-dessous.

**Si les seringues préremplies sont conservées à température ambiante** : Sortez 1 seringue préremplie de Zilbrysq de l'emballage. Les seringues restantes de l'emballage ne doivent pas être placées au réfrigérateur après avoir été conservées à température ambiante.

Lorsque vous retirez une seringue de l'emballage extérieur, saisissez le corps de la seringue (Figure A). **Ne touchez pas** la tige du piston et l'aiguille. **Ne touchez à aucun moment** les clips d'activation du protège-aiguille car cela pourrait provoquer l'activation prématurée du protège-aiguille.

**Figure A**



**b) Placez les éléments suivants sur une surface de travail plane et propre, bien éclairée, comme une table**

- 1 seringue préremplie de Zilbrysq
- 1 lingette alcoolisée (non fourni)
- 1 boule de coton ou une compresse de gaz (non fourni)
- 1 pansement adhésif (non fourni)
- 1 conteneur résistant à la perforation (pour objets tranchants) (non fourni) Voir l'étape 4 pour les instructions concernant la manière de jeter la seringue vide.

**c) Inspectez la seringue préremplie**

- Vérifier que la seringue préremplie n'est pas endommagée (Figure « Avant utilisation »).
  - **N'utilisez pas les** seringues préremplies si une partie quelconque semble fissurée, cassée ou présente une fuite.
  - **N'utilisez pas les** seringues préremplies si le capuchon de l'aiguille est cassé ou brisé, manquant ou s'il n'est pas solidement fixé.
- Ne retirez pas le capuchon des seringues préremplies avant d'être prêt à réaliser l'injection.
- N'utilisez pas si le liquide a déjà été congelé (même s'il a été décongelé).
- Vérifiez la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la seringue.
- Vérifiez le médicament à l'intérieur de la seringue préremplie. Le médicament doit être clair à légèrement opalescent et incolore. Il est normal de voir des bulles d'air dans la seringue. **Ne pas** utiliser si le médicament est trouble, présente une modification de la coloration, ou contient des particules en suspension.
- Vérifiez la dose sur l'étiquette. **Ne pas** utiliser si la dose ne correspond pas à votre ordonnance.

**2. Étape 2 : Choisissez le site d'injection et préparez votre injection**

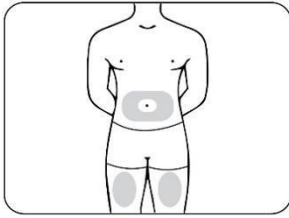
**a) Choisissez votre site d'injection**

Choisissez un site d'injection parmi les zones suivantes (Figure B) :

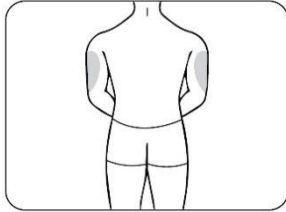
- L'abdomen, à l'exception de la zone de 5 cm autour du nombril
- L'avant des cuisses
- L'arrière des bras

**Figure B**

- Abdomen et cuisses



- L'arrière des bras (uniquement si quelqu'un d'autre vous administre l'injection)



Choisissez un site différent pour chaque injection. Si vous voulez utiliser le même site d'injection, assurez-vous qu'il est à au moins 2,5 cm d'une zone que vous avez utilisée la dernière fois.

**N'injectez pas** Zilbrysq dans une zone sensible, rouge, meurtrie, dure ou présentant des cicatrices ou des vergetures.

**b) Lavez-vous bien les mains** à l'eau et au savon et séchez-les avec une serviette propre.

**c) Préparez votre peau**

- Nettoyez le site d'injection à l'aide d'une lingette alcoolisée.
- Laissez sécher la peau pendant 10 secondes avant de procéder à l'injection.
- Ne touchez plus le site d'injection avant de faire votre injection.

### 3. Étape 3 : Injecter Zilbrysq

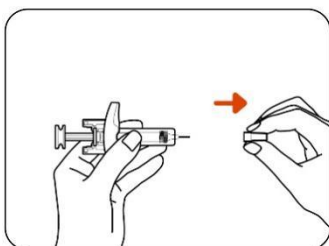
**a) Retirez le capuchon de l'aiguille**

Tenez le corps de la seringue préremplie de Zilbrysq d'une main et tirez de l'autre main le capuchon de l'aiguille de manière verticale (Figure C)

**Jetez le capuchon de l'aiguille dans les ordures ménagères ou dans un conteneur pour objets tranchants (voir l'étape 4).**

- **Ne touchez pas** l'aiguille et ne laissez pas l'aiguille entrer en contact avec quoi que ce soit.
- **Pour éviter de vous blesser, ne remettez jamais** le capuchon sur l'aiguille.
- **N'essayez pas** d'éliminer les bulles d'air de la seringue. La présence de bulles d'air n'affectera pas votre dose et ne vous nuira pas. C'est normal. Vous pouvez continuer à prendre à votre injection.

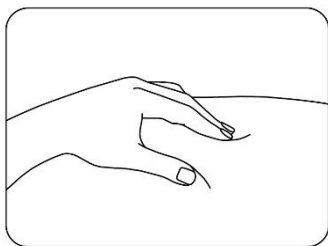
Figure C



### b) Pincez votre site d'injection

Utilisez votre autre main pour pincer la zone de peau nettoyée et tenez-la fermement (Figure D).

**Figure D**

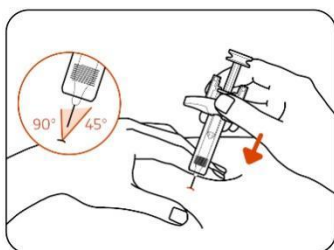


### c) Insérer l'aiguille

Insérez l'aiguille entière dans la peau pincée à un angle de 45° à 90°. (Figure E).

- **Ne tirez à aucun moment** sur le piston, car cela pourrait casser la seringue
- **Ne touchez pas** les clips d'activation du protège-aiguille

**Figure E**

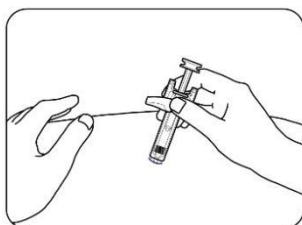


### d) Libérez la peau pincée

Une fois l'aiguille complètement insérée, maintenez la seringue préremplie en place et relâchez la peau pincée (Figure F).

- **Ne réinsérez pas** l'aiguille dans la peau si l'aiguille est retirée lors du relâchement de la peau, car cela pourrait plier ou casser l'aiguille et endommager les tissus. Si cela se produit, jetez la seringue en toute sécurité dans un récipient pour objets tranchants et procurez-vous une nouvelle seringue pour faire l'injection.

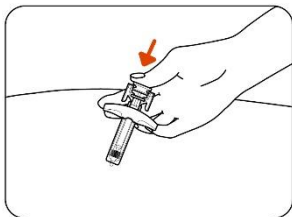
**Figure F**



### e) Injecter le médicament

Poussez le piston à fond tout en tenant l'ailette de préhension pour injecter tout le médicament (Figure G). Tout le médicament est injecté lorsque vous ne pouvez plus pousser la tête du piston plus loin.

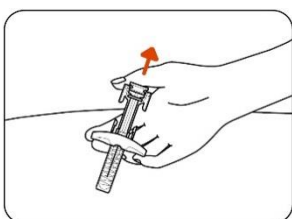
**Figure G**



**f) Relâchez le piston**

Relâchez lentement le piston en soulevant votre pouce. Après une injection complète, la protection de l'aiguille recouvrira l'aiguille et vous pourrez entendre un clic (Figure H).

**Figure H**



**g) Examiner le site d'injection**

Pressez une boule de coton ou une compresse de gaze sur le site d'injection et maintenez-la pendant 10 secondes.

**Ne frottez pas** le site d'injection. Vous pourriez présenter un léger saignement, c'est normal. Appliquez un pansement adhésif, si nécessaire.

**Étape 4 :**

**Jetez immédiatement la seringue usagée dans un récipient pour objets tranchants.**

Gardez toujours le récipient pour objet tranchant hors de portée des enfants.

