

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Zilbrysq 16,6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Zilbrysq 23 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Zilbrysq 32,4 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Zilbrysq 16,6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži zilukoplannatrij što odgovara 16,6 mg zilukoplana u 0,416 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 23 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži zilukoplannatrij što odgovara 23 mg zilukoplana u 0,574 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 32,4 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži zilukoplannatrij što odgovara 32,4 mg zilukoplana u 0,810 ml (40 mg/ml).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija)

Otopina je bistra do blago opalescentna i bezbojna, bez vidljivih čestica. pH i osmolalnost otopine približno su 7,0, odnosno 300 mOsm/kg.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Zilbrysq je indiciran kao dodatna terapija standardnoj terapiji za liječenje generalizirane miastenije gravis (gMG) u odraslih bolesnika koji su pozitivni na protutijela na acetilkolinске receptore (engl. *acetylcholine* receptor, AChR).

4.2. Doziranje i način primjene

Zilbrysq je namijenjen za primjenu pod vodstvom i nadzorom zdravstvenih radnika s iskustvom u liječenju bolesnika s neuromuskularnim poremećajima.

Prije početka liječenja bolesnici se moraju cijepiti protiv *Neisseria meningitidis*. Ako liječenje treba započeti manje od 2 tjedna nakon cijepljenja, bolesnik mora primiti odgovarajuću profilaktičku terapiju antibioticima do 2 tjedna nakon prve doze cijepljenja (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

Doziranje

Preporučenu dozu potrebno je primijeniti u obliku supkutane injekcije jednom dnevno i primjenjivati svakog dana otprilike u isto vrijeme.

Tablica 1: Ukupna dnevna doza prema rasponu tjelesne težine

Tjelesna težina	Doza*	Broj napunjenih štrcaljki po boji
< 56 kg	16,6 mg	1 (rubin crvena)
≥ 56 do < 77 kg	23 mg	1 (narančasta)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (tamnoplava)

*Preporučena doza odgovara približno 0,3 mg/kg.

Zilukoplan nije ispitivan u bolesnika oboljelih od gMG-a V. stupnja prema klasifikaciji Američke zaklade za miasteniju gravis (engl. *Myasthenia Gravis Foundation of America*, MGFA).

Propuštena doza

Ako se doza propusti, potrebno ju je primijeniti istog dana; zatim, uobičajeno doziranje potrebno je nastaviti sljedećeg dana. Ne smije se primijeniti više od jedne doze dnevno.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze u starijih bolesnika (vidjeti dio 5.2). Iskustvo s primjenom zilukoplana u starijih bolesnika u kliničkim ispitivanjima je ograničeno.

Oštećenje bubrežne funkcije

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina ≥ 15 ml/min). Nema podataka o bolesnicima kojima je potrebna dijaliza.

Oštećenje jetrene funkcije

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh rezultat 9 ili niži).

Sigurnost i djelotvornost lijeka Zilbrysq u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije nisu ustanovljene. Nije moguće dati preporuku za dozu (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Zilbrysq u djece mlađe od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Ovaj se lijek primjenjuje supkutanom injekcijom.

Prikladna mjesta primjene injekcije uključuju prednji dio bedara, abdomen i stražnji dio nadlaktica.

Mjesta primjene injekcije potrebno je mijenjati, a injekcije se ne smiju davati u područja na kojima je koža osjetljiva, eritematozna, prekrivena modricama, otvrdnula ili gdje ima ožiljaka ili strija.

Zilbrysq je namijenjen samostalnoj primjeni od strane bolesnika i/ili druge osobe koja je pravilno obučena za primjenu supkutanih injekcija i sljedeći detaljne upute navedene u uputama za uporabu na kraju upute o lijeku.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Bolesnici koji trenutno nisu cijepljeni protiv bakterije *Neisseria meningitidis* (vidjeti dio 4.4).

Bolesnici s neizliječenom infekcijom prouzročenom bakterijom *Neisseria meningitidis*.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Neisseria infekcije

Meningokokna infekcija

Zbog njegovog mehanizma djelovanja, primjena zilukoplana može povećati osjetljivost bolesnika na infekcije bakterijom *Neisseria meningitidis*. Kao mjera opreza, svi bolesnici moraju biti cijepljeni protiv meningokoknih infekcija najmanje 2 tjedna prije početka liječenja.

Ako liječenje treba započeti za manje od 2 tjedna nakon cijepljenja protiv meningokoknih infekcija, bolesnik mora primiti odgovarajuću profilaktičku antibiotsku terapiju do 2 tjedna nakon prve doze cjepiva. Cjepiva protiv meningokoka smanjuju, ali ne eliminiraju u potpunosti rizik od meningokoknih infekcija.

Cjepiva protiv serogrupa A, C, Y, W i, ako su dostupna, serogrupe B, preporučuju se za sprječavanje najčešćih patogenih serogrupa meningokoka. Cijepljenje i profilaktičko liječenje antibioticima potrebno je obaviti u skladu s najnovijim relevantnim smjernicama.

Tijekom liječenja bolesnike je potrebno nadzirati zbog mogućih znakova i simptoma meningokokne infekcije i odmah procijeniti postoji li sumnja na infekciju. U slučaju sumnje na meningokoknu infekciju, potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere kao što je liječenje antibioticima i prekid liječenja sve dok se ne isključi meningokokna infekcija. Bolesnike je potrebno uputiti da odmah potraže liječnički savjet ako se pojave znakovi ili simptomi meningokoknih infekcija.

Propisivači trebaju biti upoznati s edukacijskim materijalima za liječenje infekcija meningokokom te bolesnicima koji se liječe zilukoplanom osigurati karticu s upozorenjima za bolesnika i vodič za bolesnika/njegovatelja.

Ostale infekcije bakterijama *Neisseria*

Osim *Neisseria meningitidis*, bolesnici liječeni zilukoplanom također mogu biti osjetljivi na infekcije drugim bakterijama roda *Neisseria*, kao što su gonokokne infekcije. Bolesnike je potrebno informirati o važnosti prevencije i liječenja gonoreje.

Imunizacija

Prije početka liječenja zilukoplanom, preporučuje se započeti imunizaciju bolesnika u skladu s važećim smjernicama za imunizaciju.

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po napunjenoj štrcaljki, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija. Na temelju rezultata *in vitro* ispitivanja, zilukoplan neće klinički značajno inhibirati ili inducirati enzime koji metaboliziraju lijekove (CYP-ove i UGT-ove) i uobičajene transportere.

Na temelju mogućeg inhibitornog učinka zilukoplana na citotoksičnost rituksimaba ovisnu o komplementu, zilukoplan može smanjiti očekivane farmakodinamičke učinke rituksimaba.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni zilukoplana u trudnica.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3).

Liječenje trudnica lijekom Zilbrysq treba uzeti u obzir samo ako klinička korist nadilazi rizike.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se zilukoplan u majčino mlijeko ili sistemski apsorbira nakon što ga novorođenče/dojenče proguta. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje zilukoplanom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Nije se ocjenjivao učinak zilukoplana na plodnost ljudi. U nekim ispitivanjima plodnosti i toksičnosti ponovljene doze u primata osim čovjeka, zabilježeni su nalazi neizvjesnog kliničkog značaja u muškim i ženskim reproduktivnim organima (vidjeti dio 5.3).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Zilbrysq ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave bile su reakcije na mjestu primjene injekcije (modrice na mjestu primjene injekcije (13,9 %) i bol na mjestu primjene injekcije (7,0 %)) i infekcije gornjih dišnih puteva (nazofaringitis (5,2 %), infekcija gornjih dišnih puteva (3,5 %) i sinusitis (3,5 %)).

Tablični popis nuspojava

U tablici 2 prikazane su nuspojave iz objedinjenih placebom kontroliranih ispitivanja (n = 115) i otvorenih produžetaka ispitivanja (n = 213) gMG-a, zajedno s klasifikacijom učestalosti u bolesnika liječenih zilukoplanom, prema sljedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su navedene u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 2: Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	vrlo često	infekcije gornjih dišnih puteva*
Poremećaji probavnog sustava	često	proljev
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	reakcije na mjestu primjene injekcije*
Pretrage	često	povišene vrijednosti lipaze*
	često	povišene vrijednosti amilaze*
	manje često	povišena razina eozinofila u krvi*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	morfeja**

*Vidjeti odjeljak Opis izdvojenih nuspojava.

**Morfeja je prijavljena samo u dugoročnim otvorenim kliničkim ispitivanjima. Najdulje trajanje izloženosti zilukoplanu tijekom dugoročnih kliničkih ispitivanja bilo je više od 4 godine.

Opis odabranih nuspojava

Reakcije na mjestu primjene injekcije

Najčešće reakcije bile su modrice na mjestu primjene injekcije, bol, nodule, pruritus i hematomi. Svi slučajevi bili su blage ili umjerene težine, a manje od 3 % reakcija dovelo je do prekida liječenja.

Infekcije gornjih dišnih puteva

Najčešće infekcije bile su nazofaringitis, infekcija gornjih dišnih puteva i sinusitis. Više od 95 % slučajeva bilo je blage ili umjerene težine i nije dovelo do prekida liječenja. U objedinjenim placebom kontroliranim ispitivanjima, infekcije gornjih dišnih puteva prijavljene su u 13,0 % bolesnika liječenih zilukoplanom i u 7,8 % bolesnika liječenih placebom.

Povišene vrijednosti enzima gušterače

Opaženi su slučajevi povišenih vrijednosti lipaze (5,2 %) i/ili amilaze (6,1 %). Ta povećanja bila su prolazna i rijetko su dovela do prekida liječenja. Većinom su se pojavila unutar 2 mjeseca od početka primjene zilukoplana i normalizirala se unutar 2 mjeseca.

Povišena razina eozinofila u krvi

Opažena su povećanja razine eozinofila u krvi. Bila su prolazna i nisu dovela do prekida liječenja. Većinom su se pojavila unutar 2 mjeseca od početka primjene zilukoplana i normalizirala se unutar jednog mjeseca.

Morfeja

Opaženi su slučajevi morfeje nakon dugoročnog liječenja tijekom otvorenog produžetka ispitivanja. Većina slučajeva imala je vrijeme do nastupa dulje od jedne godine nakon početka liječenja, bila je blaga ili umjerena po težini i nije dovela do prekida liječenja.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

U ispitivanju na zdravim dobrovoljcima u kojem su 32 sudionika bila izložena dozama dvostruko većim od preporučene doze (približno 0,6 mg/kg; tablica 1), primijenjenim supkutano do 7 dana, sigurnosni podaci bili su u skladu sa sigurnosnim profilom preporučene doze.

U slučaju predoziranja, preporučuje se pažljivo praćenje bolesnika zbog mogućih nuspojava i odmah je potrebno uvesti odgovarajuće potporne mjere.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Imunosupresivi, inhibitori komplementa, ATK oznaka: L04AJ06

Mehanizam djelovanja

Zilukoplan je sintetski makrociklički peptid od 15 aminokiselina, koji inhibira učinke proteina komplementa C5 kroz dvostruki mehanizam djelovanja. Specifično se veže za C5 komponentu komplementa i tako inhibira njezino cijepanje C5 konvertazom na C5a i C5b, što regulacijom naniže (engl. *downregulation*) smanjuje stvaranje i citolitičku aktivnost kompleksa koji napada membranu (engl. *membrane attack complex*, MAC). Dodatno, vezanjem na C5b dio C5, zilukoplan sterički sprječava vezanje C5b na C6, što sprječava naknadno stvaranje i aktivnost MAC-a, ako se formira bilo koji C5b.

Farmakodinamički učinci

Farmakodinamički učinak zilukoplana analiziran je kroz sposobnost inhibicije *ex vivo* komplementom inducirane lize crvenih krvnih stanica ovce (engl. *sheep red blood cell*, sRBC).

Podaci iz ispitivanja faze 2 i faze 3 pokazuju brzu, potpunu (> 95 %) i održanu inhibiciju komplementa sa zilukoplanom kada se dozira sukladno tablici 1.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Sigurnost i djelotvornost primjene zilukoplana procijenjene su u 12-tjednom multicentričnom, randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju MG0010 (RAISE) i otvorenom produžetku ispitivanja MG0011 (RAISE-XT).

Ispitivanje MG0010 (RAISE)

Ukupno je uključeno 174 bolesnika, u dobi od najmanje 18 godina, koji su imali generaliziranu miasteniju gravis s pozitivnim nalazom protutijela na acetilkolininske receptore s ukupnim rezultatom procjene svakodnevnih aktivnosti bolesnika s miastenijom gravis (engl. *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living*, MG-ADL) ≥ 6 i ukupnim rezultatom kvantitativne procjene miastenije gravis (engl. *Quantitative Myasthenia Gravis*, QMG rezultat) ≥ 12 (vidjeti tablicu 3).

Bolesnici su liječeni jednom dnevno ili zilukoplanom (doziranim sukladno tablici 1) ili placebom, pri čemu je 86 odnosno 88 bolesnika bilo randomizirano u svaku terapijsku skupinu. Dopušteno je stabilno standardno liječenje (engl. *standard of care*, SOC). Većina bolesnika primila je terapiju za gMG na početku ispitivanja koja je uključivala parasimpatomimetike (84,5 %), sistemske kortikosteroide (63,2 %) i nesteroidne imunosupresive (51,1 %).

Primarna mjera ishoda bila je promjena od početne vrijednosti do 12. tjedna u ukupnom rezultatu MG-ADL.

Ključne sekundarne mjere ishoda bile su promjene od početne vrijednosti do 12. tjedna u ukupnom rezultatu QMG, u ukupnom kompozitnom rezultatu procjene miastenije gravis (engl. *Myasthenia Gravis Composite*, MGC) i u ukupnom rezultatu kvalitete života kod miastenije gravis (engl. *Revised Myasthenia Gravis Quality of Life 15-item scale*, MG-QoL15r) (tablica 4). Bolesnici s kliničkim odgovorom prema ukupnom rezultatu MG-ADL-a definirani su kao bolesnici koji su imali smanjenje za najmanje 3 boda, a bolesnici s odgovorom prema ukupnom rezultatu QMG-a definirani su kao bolesnici koji su imali smanjenje za najmanje 5 bodova bez terapije spasa (engl. *rescue therapy*).

Tablica 3: Početni demografski podaci i karakteristike bolesti bolesnika uključenih u ispitivanje MG0010

	Zilukoplan (n = 86)	Placebo (n = 88)
Dob, godine, srednja vrijednost (SD)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Dob na početku, godine, srednja vrijednost (SD)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Dob \geq 65	22 (25,6)	26 (29,5)
Spol, muški, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
Srednja vrijednost početnog rezultata MG-ADL-a (SD)	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
Srednja vrijednost početnog rezultata QMG-a (SD)	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
Srednja vrijednost početnog rezultata MGC-a (SD)	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
Srednja vrijednost početnog rezultata MG-QoL15r-a (SD)	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Trajanje bolesti, godine, srednja vrijednost (SD)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
Klasa MGFA pri probiru, n (%) klasa II	22 (25,6)	27 (30,7)
Klasa MGFA pri probiru, n (%) klasa III	60 (69,8)	57 (64,8)
Klasa MGFA pri probiru, n (%) klasa IV	4 (4,7)	4 (4,5)

Tablica 4 prikazuje promjene od početne vrijednosti u 12. tjednu u ukupnim rezultatima za MG-ADL, QMG, MGC i MG-QoL15r.

Srednje vrijednosti početnih rezultata bile su 10,9 i 10,3 za MG-ADL, 19,4 i 18,7 za QMG, 21,6 i 20,1 za MGC te 18,9 i 18,6 za MG-QoL15r za skupinu koja je primala placebo, odnosno za skupinu koja je primala zilukoplan.

Tablica 4: Promjene od početne vrijednosti u 12. tjednu u ukupnim rezultatima za MG-ADL, QMG, MGC i MG-QoL15r

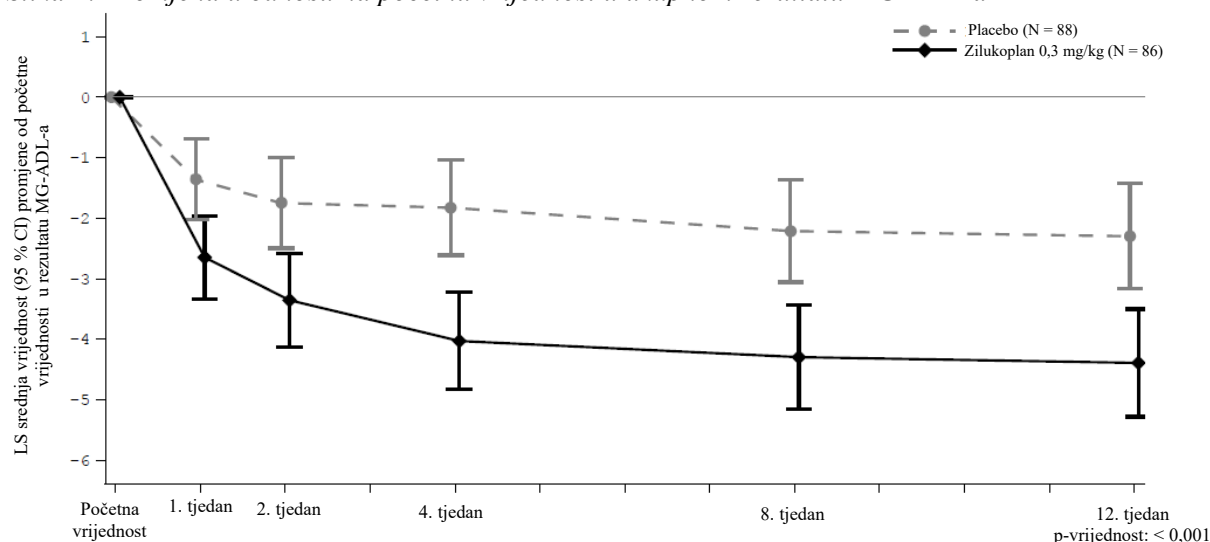
Mjere ishoda: promjena od početne vrijednosti u ukupnom rezultatu u 12. tjednu: srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata (LS srednja vrijednost) (95 % CI)	Zilukoplan (n = 86)	Placebo (n = 88)	Promjena uz zilukoplan u odnosu na placebo - razlika srednjih vrijednosti dobivenih metodom najmanjih kvadrata promjene (95 % CI)	p-vrijednost*
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

*Analiza na temelju modela MMRM ANCOVA

Učinak liječenja u skupini koja je primala zilukoplan za sve 4 mjere ishoda započeo je brzo u 1. tjednu, dodatno se povećao do 4. tjedna i održao se do 12. tjedna.

U 12. tjednu zabilježeno je klinički značajno i vrlo statistički značajno poboljšanje ukupnog rezultata MG-ADL-a (slika 1) i ukupnog rezultata QMG-a za zilukoplan u odnosu na placebo.

Slika 1: Promjena u odnosu na početnu vrijednost u ukupnom rezultatu MG-ADL-a



Analiza temeljena na modelu MMRM ANCOVA

Klinički značajna promjena = promjena u rezultatu MG-ADL-a za 2 boda

U 12. tjednu, 73,1 % bolesnika u skupini koja je primala zilukoplan bili su bolesnici s kliničkim odgovorom prema rezultatu MG-ADL-a bez terapije spasa, naspram 46,1 % u skupini koja je primala placebo ($p < 0,001$). Pedeset i osam posto (58,0 %) bolesnika u skupini koja je primala zilukoplan bili su bolesnici s kliničkim odgovorom prema rezultatu QMG-a bez terapije spasa, naspram 33,0 % u skupini koja je primala placebo ($p = 0,0012$).

U 12. tjednu, kumulativni dio bolesnika kojima je bila potrebna terapija spasa bio je 5 % u skupini koja je primala zilukoplan i 11 % u skupini koja je primala placebo. Terapija spasa (engl. *rescue therapy*) definirana je kao intravenski imunoglobulin G (IVIG) ili izmjena plazme (engl. *plasma exchange*, PLEX).

Ispitivanje MG0011 (RAISE-XT)

Dvije stotine bolesnika koji su završili sudjelovanje u placebo kontroliranom ispitivanju faze 2 (MG0009) ili faze 3 (MG0010) nastavilo je sudjelovati u otvorenom produžetku ispitivanja MG0011 u kojem su svi bolesnici dnevno primali zilukoplan (doziran sukladno tablici 1). Primarni je cilj ispitivanja bio dugoročna sigurnost primjene. Sekundarne mjere ishoda djelotvornosti bile su promjena u odnosu na početnu vrijednost u dvostruko slijepom ispitivanju u rezultatu MG-ADL-a, QMG-a, MGC-a i MG-QoL15r-a u 24. tjednu. Za prijašnje sudionike ispitivanja MG0010 rezultati su prikazani u nastavku (tablica 5).

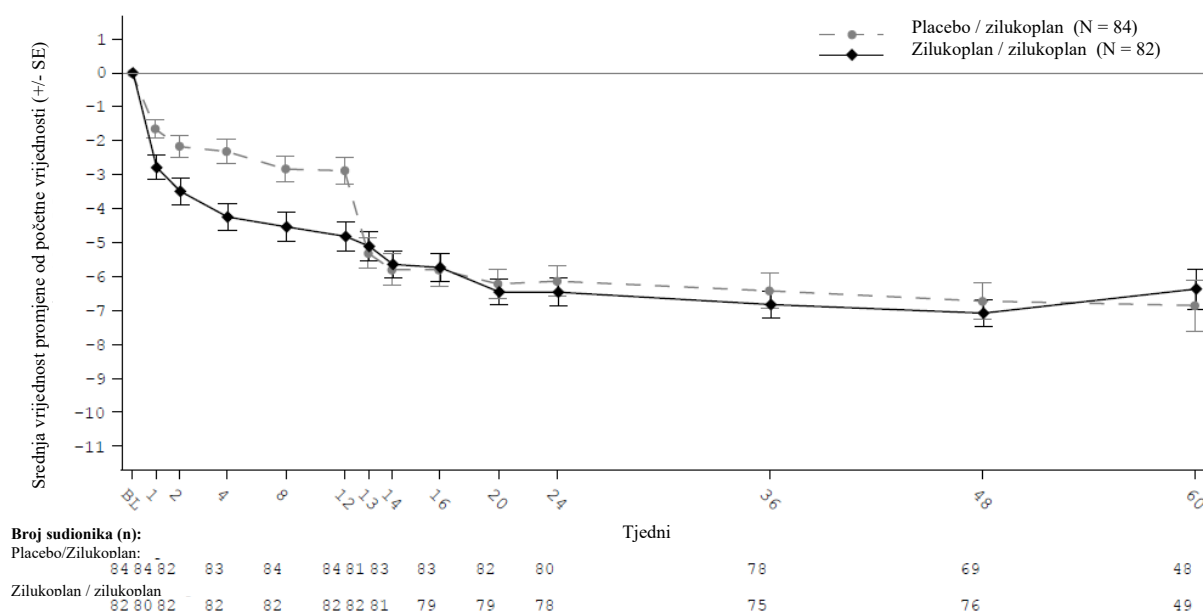
Tablica 5: Srednja vrijednost promjene u odnosu na početne vrijednosti u dvostruko slijepom ispitivanju (MG0010) do 24. tjedna (12. tjedan u MG0011) i 60. tjedna (48. tjedan u MG0011) u ukupnim rezultatima za MG-ADL, QMG, MGC i MG-QoL15r

Mjere ishoda: promjene od početne vrijednosti u ukupnom rezultatu u 24. i 60. tjednu: LS srednja vrijednost (95 % CI)	Zilukoplan (n = 82)	Placebo/zilukoplan (n = 84)
MG-ADL		
24. tjedan	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
60. tjedan	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)
QMG		
24. tjedan	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
60. tjedan	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
MGC		
24. tjedan	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
60. tjedan	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)
MG-QoL15r		
24. tjedan	-8,09 (0,96)	-7,96 (0,89)
60. tjedan	-7,22 (0,99)	-6,09 (0,91)

Analiza temeljena na modelu MMRM ANCOVA kod kojeg se terapija spasa i prekid liječenja uračunavaju kao neuspješno liječenje; smrt se uračunava kao najgori mogući rezultat (npr. rezultat 24 za MG-ADL).

SE = Standardna pogreška

Slika 2: Srednja vrijednost promjene od početne vrijednosti u dvostruko slijepom ispitivanju do 60. tjedna u ukupnom rezultatu za MG ADL



Imunogenost

U ispitivanjima MG0010 i MG0011 (RAISE-XT), bolesnici su bili testirani na protutijela na lijek (engl. *anti-drug antibody*, ADA) i na anti-polietilenglikol (PEG) protutijela.

U oba ispitivanja titri protutijela bili su niski i nije bilo dokaza o utjecaju na farmakokinetiku ili farmakodinamiku ni klinički značajnog utjecaja na djelotvornost ili sigurnost.

U ispitivanju MG0010 i MG0011, po 2 bolesnika (2,4 %) u skupini koja je primala zilukoplan/zilukoplan i u skupini koja je primala placebo/zilukoplan bila su pozitivna na ADA i anti-PEG protutijela nastala tijekom liječenja. Trinaest ispitanika (16 %) po skupini bilo je pozitivno na anti-PEG protutijela nastala tijekom liječenja, a negativno na ADA. Dva bolesnika (2,4 %) po skupini bila su negativna na anti-PEG protutijela, dok su bila pozitivna na ADA protutijela nastala tijekom liječenja.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja zilukoplana u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju miastenije gravis. Vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon jednokratne i višestruke dnevne supkutane primjene preporučene doze (tablica 1) zilukoplana u zdravih ispitanika, zilukoplan je dostigao vršnu koncentraciju u plazmi općenito između 3 do 6 sati nakon primjene doze.

U ispitivanju MG0010 u bolesnika s gMG-om, nakon svakodnevne ponavljane supkutane primjene preporučene doze (tablica 1) zilukoplana, koncentracije zilukoplana u plazmi bile su dosljedne, s najnižim koncentracijama u stanju dinamičke ravnoteže koje su se postigle do 4. tjedna i održavale do 12. tjedna.

Izloženosti nakon supkutane primjene jednokratnih doza zilukoplana u abdomenu, bedru ili nadlaktici bile su usporedive.

Distribucija

Zilukoplan i aktivni (RA103488) i glavni neaktivni (RA102758) cirkulirajući metaboliti visoko su vezani za proteine plazme (> 99 %). Srednja vrijednost volumena distribucije zilukoplana (V_c/F) iznosi 3,51 l na temelju analize populacijske farmakokinetike. Zilukoplan nije supstrat za uobičajene transportere lijekova.

Metabolizam

Zilukoplan nije supstrat glavnih CYP enzima. U plazmi su otkrivena 2 metabolita, aktivni (RA103488) i glavni neaktivni metabolit (RA102758). Formiranje RA103488 uglavnom je posljedica citokroma CYP450 4F2. Metabolit RA103488 ima farmakološku aktivnost sličnu zilukoplanu, ali je prisutan u mnogo nižoj koncentraciji u usporedbi sa zilukoplanom. Doprinos metabolita RA103488 farmakološkoj aktivnosti je nizak. Nadalje, kao peptid, očekuje se da će se zilukoplan razgraditi na manje peptide i aminokiseline kataboličkim putevima.

Zilukoplan *in vitro* inhibira MRP3 pri terapijskim koncentracijama; klinički značaj ove inhibicije je nepoznat.

Eliminacija

Kao peptid, očekuje se da će se zilukoplan razgraditi na manje peptide i aminokiseline kataboličkim putevima. Srednja vrijednost terminalnog poluvijeka eliminacije u plazmi iznosila je približno 172 sata (7 – 8 dana). Poluvijek je bio 220 sati za aktivni (RA103488) i 96 sati za glavni neaktivni metabolit (RA102758). Izlučivanje zilukoplana i njegovih metabolita (RA103488 i RA102758) izmjereno u urinu i stolici bilo je zanemarivo. Očekuje se da će se pegilirani dio zilukoplana izlučiti uglavnom putem bubrega, a glavna razgradnja dijela koji se sastoji od masnih kiselina odvija se putem β -oksidacije u acetyl-CoA.

Linearnost/nelinearnost

U analizi populacijske farmakokinetike (doze koje odgovaraju 0,05 do 0,6 mg/kg), farmakokinetika zilukoplana karakterizirana je dispozicijom lijeka ovisnom o vezivanju na ciljno mjesto s povećanjem izloženosti manje nego proporcionalno dozi s povećanjem doze i nakon višestrukih doza u usporedbi s jednom dozom.

Protutijela

Incidencije ADA i anti-PEG protutijela u ispitivanju faze 3 u bolesnika s gMG-om bile su usporedive između skupine liječene zilukoplanom i skupine liječene placebom (vidjeti dio 5.1). Status ADA i anti-PEG protutijela u bolesnika liječenih zilukoplanom nije utjecao na koncentracije zilukoplana.

Posebne populacije

Tjelesna težina

Populacijska farmakokinetička analiza podataka prikupljenih u ispitivanjima gMG-a pokazala je da tjelesna težina značajno utječe na farmakokinetiku zilukoplana. Doziranje zilukoplana temelji se na kategorijama tjelesne težine (vidjeti dio 4.2), nije potrebna daljnja prilagodba doze.

Starije osobe

Na temelju analize populacijske farmakokinetike, dob nije utjecala na farmakokinetiku zilukoplana. Nije potrebno prilagođavati dozu.

Oštećenje bubrežne funkcije

Učinak oštećenja bubrežne funkcije na farmakokinetiku zilukoplana i njegovih metabolita ispitivan je u otvorenom ispitivanju faze 1, gdje je jednokratna doza preporučene doze (tablica 1) zilukoplana primijenjena u zdravih ispitanika i ispitanika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina između 15 i < 30 ml/min).

Sistemska izloženost zilukoplanu i glavnom neaktivnom metabolitu RA102758 nije se razlikovala u ispitanika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije u usporedbi s ispitanicima s normalnom funkcijom bubrega. Izloženost aktivnom metabolitu RA103488 bila je otprilike 1,5 puta veća u ispitanika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije u usporedbi s ispitanicima s normalnom funkcijom bubrega. Na temelju farmakokinetičkih rezultata, nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije.

Oštećenje jetrene funkcije

Učinak umjerenog oštećenja jetrene funkcije (definiranog kao Child-Pugh rezultat od 7 do 9) na farmakokinetiku zilukoplana i njegovih metabolita ispitivan je u otvorenom ispitivanju faze 1, gdje je jednokratna doza preporučene doze (Tablica 1) zilukoplana primijenjena u zdravih ispitanika i ispitanika s umjerenim oštećenjem jetrene funkcije.

Sistemska izloženost zilukoplanu bila je 24 % niža u ispitanika s umjerenim oštećenjem jetrene funkcije u usporedbi sa zdravim ispitanicima, što je bilo u skladu s višom sistemskom i vršnom izloženosti oba metabolita u ispitanika s oštećenjem jetrene funkcije u usporedbi sa zdravim ispitanicima. Vršna izloženost zilukoplanu kao i terminalni poluvijek bili su usporedivi između obje skupine. Daljnja farmakodinamička analiza nije identificirala značajne razlike u razinama komplementa ili inhibiciji aktivnosti komplementa između obje skupine. Na temelju ovih rezultata nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim i umjerenim oštećenjem jetrene funkcije.

Rasne i etničke skupine

U fazi 1 kliničkog ispitivanja na zdravim bijelcima i Japancima, farmakokinetički profil zilukoplana i njegova dva metabolita (RA102758 i RA103488) uspoređen je nakon jednokratne doze (tablica 1) i nakon višekratnog doziranja tijekom 14 dana. Rezultati su općenito bili slični između obje skupine. Analiza populacijske farmakokinetike za zilukoplan pokazala je da nema razlika između različitih rasa (crnac/afrički Amerikanac, Azijat/Japanac i bijelac). Nije potrebno prilagođavati dozu.

Spol

U populacijskoj farmakokinetičkoj analizi nije opažena razlika u farmakokinetici između spolova. Nije potrebno prilagođavati dozu.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima toksičnosti ponovljenih doza provedenima na primatima osim čovjeka, došlo je do vezikularne degeneracije/hiperplazije epitelnih stanica i infiltrata mononuklearnih stanica u različitim tkivima pri klinički značajnoj izloženosti. U gušterači se to ponekad manifestiralo kao degeneracija acinarnih stanica gušterače, kod nekih s fibrozom i duktalnom degeneracijom/regeneracijom i bilo je popraćeno povećanim koncentracijama amilaze i lipaze u plazmi. U ženskim reproduktivnim organima (vagini, grliću maternice, maternici) uočeni su infiltrati mononuklearnih stanica s degeneracijom epitela i skvamoznom metaplazijom cerviksa. U ispitivanju plodnosti mužjaka majmuna, primijećena je minimalna do blaga degeneracija/smanjenje reproduktivnih stanica pri klinički relevantnim izloženostima, ali težina se nije povećavala s dozom. Nije primijećen utjecaj na spermatogenezu. Nalazi kod primata osim čovjeka od neizvjesnog su kliničkog značaja i moguće je da su neki povezani s infekcijama sekundarnim u odnosu na farmakološki učinak zilukoplana, ali se drugi mehanizmi ne mogu isključiti. Nalazi nisu bili u korelaciji s bilo kakvim učincima na embriofetalni razvoj ili ishode trudnoće (gubitak trudnoće, porođaj, ishode trudnoće ili postnatalni razvoj dojenčadi) kod primata osim čovjeka pri sličnim razinama doza.

Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti sa zilukoplanom.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev dihidrogenfosfat hidrat
natrijev hidrogenfosfat (bezvodni)
natrijev klorid
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Bolesnici mogu čuvati napunjenu štrcaljku na sobnoj temperaturi u originalnoj kutiji na temperaturi do 30 °C u jednokratnom razdoblju od najviše 3 mjeseca. Nakon što se Zilbrysq čuva na sobnoj temperaturi, ne smije se vraćati u hladnjak i treba ga baciti ako nije iskorišten unutar razdoblja od 3 mjeseca ili do isteka roka valjanosti, ovisno o tome što se dogodi prije.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Napunjena štrcaljka (staklo tipa I) s iglom tankih stijenki od 29G, duljine 12,7 mm, zatvorena sivim čepom klipa od bromobutilne gume laminirane fluoropolimerom. Igla je zaštićena čvrstim zaštitnim pokrovom za iglu koji se sastoji od termoplastičnog elastomernog pokrova za iglu i polipropilenskog čvrstog štitnika.

Svaka napunjena štrcaljka opremljena je sa sigurnosnim uređajem za iglu, hvatištem za prste i obojenim klipom:

Zilbrysq 16,6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

0,416 ml otopine za injekciju u napunjenoj štrcaljki s rubin crvenim klipom

Zilbrysq 23 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

0,574 ml otopine za injekciju u napunjenoj štrcaljki s narančastim klipom

Zilbrysq 32,4 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

0,810 ml otopine za injekciju u napunjenoj štrcaljki s tamnoplavim klipom

Pakiranje od 7 napunjenih štrcaljki za otopinu za injekciju od 16,6 mg, 23 mg i 32,4 mg.
Višestruko pakiranje sadrži 28 (4 pakiranja od 7) napunjenih štrcaljki.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zilbrysq 16,6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/23/1764/001

EU/1/23/1764/002

Zilbrysq 23 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/23/1764/003

EU/1/23/1764/004

Zilbrysq 32,4 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

EU/1/23/1764/005

EU/1/23/1764/006

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

Ažurirani RMP treba dostaviti do {prema dogovorenom vremenskom rasporedu CHMP-a}.

• Dodatne mjere minimizacije rizika

Prije stavljanja zilukoplana u promet u svakoj državi članici, nositelj odobrenja mora s nadležnim nacionalnim tijelom dogovoriti sadržaj i oblik programa kontroliranog pristupa lijeku i edukacijskog programa, uključujući oblike priopćavanja, načine distribucije i sve druge aspekte programa.

Program kontroliranog pristupa lijeku i edukacijski program usmjereni su na daljnje smanjenje važnog potencijalnog rizika od meningokokne infekcije jačanjem ključnih sigurnosnih informacija dostupnih u sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet osigurat će da u svakoj državi članici u kojoj je zilukoplan stavljen u promet, zdravstveni radnici i bolesnici/njegovatelji za koje se očekuje da će propisivati/primjenjivati zilukoplan dobiju/imaju pristup sljedećim edukacijskim materijalima:

- Vodič za zdravstvene radnike
- Kartica s upozorenjima za bolesnika
- Vodič za bolesnika/njegovatelja

Edukacijski materijal za liječnike treba sadržavati:

- Sažetak opisa svojstava lijeka
- Vodič za zdravstvene radnike

Vodič za zdravstvene radnike treba sadržavati sljedeće ključne elemente:

- Sažeti uvod u zilukoplan i svrhu vodiča za zdravstvene radnike.
- Zdravstveni radnik treba obučiti bolesnika/njegovatelja o riziku opisanom u vodiču za zdravstvene radnike i osigurati da bolesnik/njegovatelj dobije karticu s upozorenjima za bolesnika i vodič za bolesnika/njegovatelja.
- Ključne informacije o važnom potencijalnom riziku od meningokokne infekcije.
 - Liječenje zilukoplanom može povećati rizik od meningokokne infekcije.
 - Naglašavanje zahtjeva za cijepljenjem protiv meningokoka i potencijalnom antibiotskom profilaksom te da cjepiva protiv meningokoka smanjuju, ali ne uklanjaju potpuno rizik od meningokokne infekcije.
 - Obavijestiti zdravstvene radnike o tome kako se pridržavati programa kontroliranog lijeku kako bi se osiguralo da samo bolesnici koji su cijepljeni protiv bakterije *Neisseria meningitidis* imaju pristup zilukoplanu.
 - Važnost praćenja meningokokne infekcije i educiranje bolesnika/njegovatelja o znakovima i simptomima meningokokne infekcije i kada potražiti liječničku pomoć.
 - Preporuka za mjere koje je potrebno poduzeti u slučaju sumnje na meningokoknu infekciju.
- Naglašavanje bolesnicima/njegovateljima da je važno da uvijek nose karticu s upozorenjima za bolesnika i da je moraju pokazati svim zdravstvenim radnicima.
- Podsjećanje na potrebu i način prijavljivanja sumnji na nuspojave.

Informacijski paket za bolesnika/njegovatelja treba sadržavati:

- Uputu o lijeku
- Karticu s upozorenjima za bolesnika
- Vodič za bolesnika/njegovatelja

Kartica s upozorenjima za bolesnika treba sadržavati sljedeće ključne elemente:

- Sažeti uvod u potencijalni rizik od meningokoknih infekcija sa zilukoplanom kao C5 inhibitorom.
- Upozorenje zdravstvenim radnicima, uključujući hitne slučajeve, da bolesnik prima zilukoplan.
- Znakove i simptome meningokokne infekcije i kada potražiti liječničku pomoć.
- Važnost stalnog nošenja kartice s upozorenjima za bolesnika i njenog pokazivanja svim zdravstvenim radnicima.
- Kontakt podatke liječnika koji je propisao zilukoplan.

Vodič za bolesnika/njegovatelja treba sadržavati sljedeće ključne elemente:

- Uvod u liječenje zilukoplanom i opis ispravne primjene zilukoplana uključujući ključne informacije za sigurnu samostalnu primjenu.
- Zilukoplan može povećati rizik od meningokokne infekcije.
- Zahtjev za cijepljenjem protiv meningokoka (početno i docjepljivanje) i potencijalnom antibiotskom profilaksom kako bi se smanjio rizik od meningokoknih infekcija. Naglašavanje da cjepiva protiv meningokoka smanjuju, ali ne uklanjaju potpuno rizik od meningokokne infekcije.

- Uveden je program kontroliranog pristupa lijeku kako bi se osiguralo da samo bolesnici koji su cijepljeni protiv meningokokne infekcije imaju pristup zilukoplanu.
- Znakove i simptome meningokokne infekcije i kada potražiti liječničku pomoć.
- Važnost stalnog nošenja kartice s upozorenjima za bolesnika i njenog pokazivanja svim zdravstvenim radnicima.
- Podsjećanje na potrebu i način prijavljivanja sumnji na nuspojave.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će liječnicima koji propisuju lijek jednom godišnje slati pismo kako bi ih podsjetio da provjere i osiguraju da je cijepljenje njihovog bolesnika protiv meningokokne infekcije još uvijek važeće u skladu s relevantnim smjericama za cijepljenje.

Nositelj odobrenja će osigurati da u svakoj državi članici u kojoj je Zilbrysq stavljen na tržište postoji program kontroliranog pristupa lijeku kako bi osigurao da samo bolesnici koji su cijepljeni protiv bakterije *Neisseria meningitidis* imaju pristup zilukoplanu. Provjera cijepljenja ostvaruje se pisanom potvrdom liječnika koji propisuje lijek.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA S NAPUNJENIM ŠTRCALJKAMA

1. NAZIV LIJEKA

Zilbrysq 16,6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
zilukoplan

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži zilukoplannatrij što odgovara 16,6 mg zilukoplana u 0,416 ml (40 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat (bezvodni), natrijev klorid, voda za injekcije. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

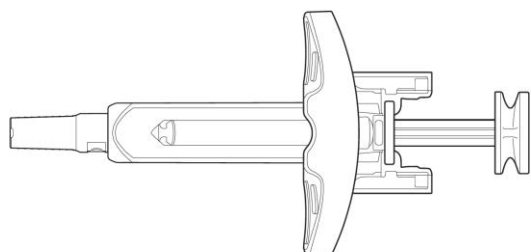
Otopina za injekciju
7 napunjenih štrcaljki

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

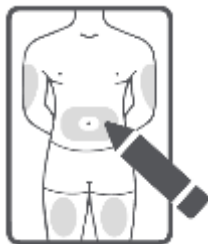
JEDNOM DNEVNO

Pratite svoje svakodnevno liječenje. Nakon ubrizgavanja lijeka, označite odgovarajući okvir.
Prilikom vađenja štrcaljke iz kutije, uhvatite tijelo štrcaljke.



ponedjeljak; utorak; srijeda; četvrtak; petak; subota; nedjelja

Zabilježite mjesto ubrizgavanja.



Podignite ovdje za otvaranje.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Zilbrysq se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) najviše 3 mjeseca.

Nakon što lijek izvadite iz hladnjaka, nemojte ga vraćati u hladnjak. Iskoristite unutar 3 mjeseca ili ga bacite. Za dodatne informacije o čuvanju vidjeti uputu o lijeku.

Datum vađenja iz hladnjaka:

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1764/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

zilbrysq 16,6 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA ZA VIŠESTRUKO PAKIRANJE (S PLAVIM OKVIROM)

1. NAZIV LIJEKA

Zilbrysq 16,6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
zilukoplan

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži zilukoplannatrij što odgovara 16,6 mg zilukoplana u 0,416 ml (40 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat (bezvodni), natrijev klorid, voda za injekcije. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

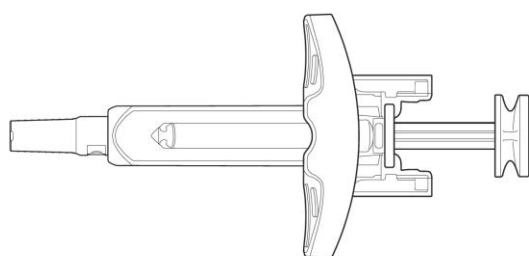
otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 28 (4 pakiranja od 7) napunjenih štrcaljki

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.



JEDNOM DNEVNO

Podignite ovdje za otvaranje.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Zilbrysq se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) najviše 3 mjeseca.

Nakon što lijek izvadite iz hladnjaka, nemojte ga vraćati u hladnjak. Iskoristite unutar 3 mjeseca ili ga bacite. Za dodatne informacije o čuvanju vidjeti uputu o lijeku.

Datum vađenja iz hladnjaka:

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1764/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

zilbrysq 16,6 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

SREDNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA)

1. NAZIV LIJEKA

Zilbrysq 16,6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
zilukoplan

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži zilukoplannatrij što odgovara 16,6 mg zilukoplana u 0,416 ml (40 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat (bezvodni), natrijev klorid, voda za injekcije. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

otopina za injekciju

Dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

7 napunjenih štrcaljki

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

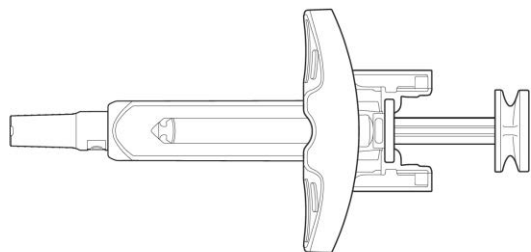
Supkutana primjena

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

JEDNOM DNEVNO

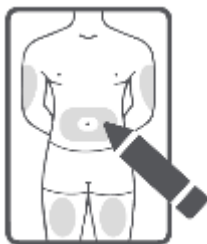
Pratite svoje svakodnevno liječenje. Nakon ubrizgavanja lijeka, označite odgovarajući okvir.

Prilikom vađenja štrcaljke iz kutije, uhvatite tijelo štrcaljke.



ponedjeljak; utorak; srijeda; četvrtak; petak; subota; nedjelja

Zabilježite mjesto ubrizgavanja.



Podignite ovdje za otvaranje.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Zilbrysq se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) najviše 3 mjeseca.

Nakon što lijek izvadite iz hladnjaka, nemojte ga vraćati u hladnjak. Iskoristite unutar 3 mjeseca ili ga bacite. Za dodatne informacije o čuvanju vidjeti uputu o lijeku.

Datum vađenja iz hladnjaka:

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1764/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

zilbrysq 16,6 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Zilbrysq 16,6 mg injekcija
zilukoplan
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,416 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA S NAPUNJENIM ŠTRCALJKAMA

1. NAZIV LIJEKA

Zilbrysq 23 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
zilukoplan

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži zilukoplannatrij što odgovara 23 mg zilukoplana u 0,574 ml (40 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat (bezvodni), natrijev klorid, voda za injekcije. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

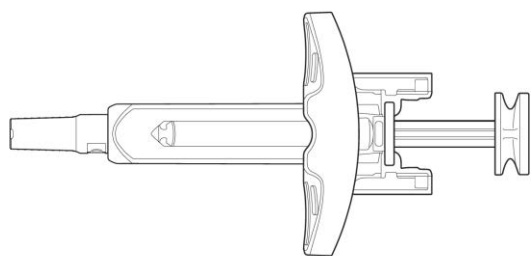
otopina za injekciju
7 napunjenih štrcaljki

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

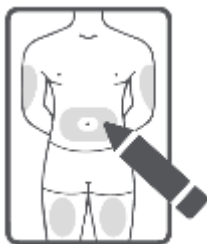
JEDNOM DNEVNO

Pratite svoje svakodnevno liječenje. Nakon ubrizgavanja lijeka, označite odgovarajući okvir.
Prilikom vađenja štrcaljke iz kutije, uhvatite tijelo štrcaljke.



ponedjeljak; utorak; srijeda; četvrtak; petak; subota; nedjelja

Zabilježite mjesto ubrizgavanja.



Podignite ovdje za otvaranje.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Zilbrysq se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) najviše 3 mjeseca.

Nakon što lijek izvadite iz hladnjaka, nemojte ga vraćati u hladnjak. Iskoristite unutar 3 mjeseca ili ga bacite. Za dodatne informacije o čuvanju vidjeti uputu o lijeku.

Datum vađenja iz hladnjaka:

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1764/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

zilbrysq 23 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA ZA VIŠESTRUKO PAKIRANJE (S PLAVIM OKVIROM)

1. NAZIV LIJEKA

Zilbrysq 23 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
zilukoplan

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži zilukoplannatrij što odgovara 23 mg zilukoplana u 0,574 ml (40 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat (bezvodni), natrijev klorid, voda za injekcije. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

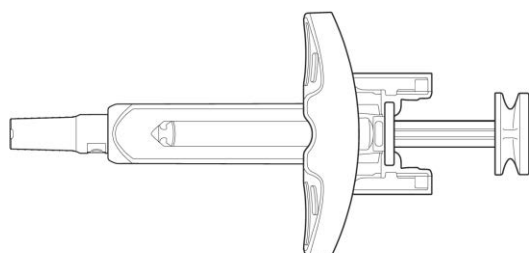
4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 28 (4 pakiranja od 7) napunjenih štrcaljki

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.



JEDNOM DNEVNO

Podignite ovdje za otvaranje.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Zilbrysq se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) najviše 3 mjeseca.

Nakon što lijek izvadite iz hladnjaka, nemojte ga vraćati u hladnjak. Iskoristite unutar 3 mjeseca ili ga bacite. Za dodatne informacije o čuvanju vidjeti uputu o lijeku.

Datum vađenja iz hladnjaka:

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1764/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

zilbrysq 23 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

SREDNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA)

1. NAZIV LIJEKA

Zilbrysq 23 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
zilukoplan

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži zilukoplannatrij što odgovara 23 mg zilukoplana u 0,574 ml (40 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat (bezvodni), natrijev klorid, voda za injekcije. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

otopina za injekciju

Dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

7 napunjenih štrcaljki

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

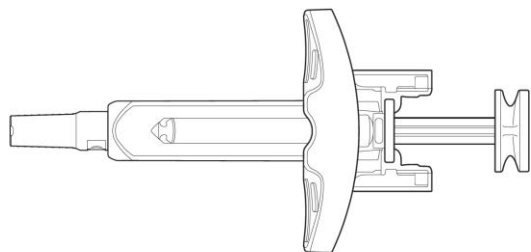
Supkutana primjena

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

JEDNOM DNEVNO

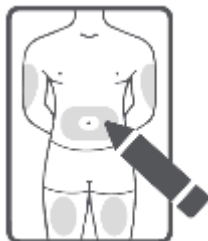
Pratite svoje svakodnevno liječenje. Nakon ubrizgavanja lijeka, označite odgovarajući okvir.

Prilikom vađenja štrcaljke iz kutije, uhvatite tijelo štrcaljke.



ponedjeljak; utorak; srijeda; četvrtak; petak; subota; nedjelja

Zabilježite mjesto ubrizgavanja.



Podignite ovdje za otvaranje.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Zilbrysq se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) najviše 3 mjeseca.

Nakon što lijek izvadite iz hladnjaka, nemojte ga vraćati u hladnjak. Iskoristite unutar 3 mjeseca ili ga bacite. Za dodatne informacije o čuvanju vidjeti uputu o lijeku.

Datum vađenja iz hladnjaka:

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1764/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

zilbrysq 23 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Zilbrysq 23 mg injekcija
zilukoplan
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,574 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA S NAPUNJENIM ŠTRCALJKAMA

1. NAZIV LIJEKA

Zilbrysq 32,4 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
zilukoplan

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži zilukoplannatrij što odgovara 32,4 mg zilukoplana u 0,810 ml (40 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat (bezvodni), natrijev klorid, voda za injekcije. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

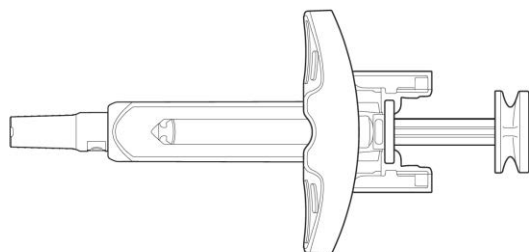
otopina za injekciju
7 napunjenih štrcaljki

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

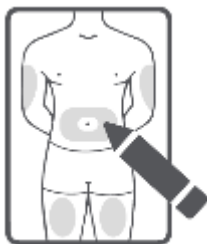
JEDNOM DNEVNO

Pratite svoje svakodnevno liječenje. Nakon ubrizgavanja lijeka, označite odgovarajući okvir.
Prilikom vađenja štrcaljke iz kutije, uhvatite tijelo štrcaljke.



ponedjeljak; utorak; srijeda; četvrtak; petak; subota; nedjelja

Zabilježite mjesto ubrizgavanja.



Podignite ovdje za otvaranje.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Zilbrysq se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) najviše 3 mjeseca.

Nakon što lijek izvadite iz hladnjaka, nemojte ga vraćati u hladnjak. Iskoristite unutar 3 mjeseca ili ga bacite. Za dodatne informacije o čuvanju vidjeti uputu o lijeku.

Datum vađenja iz hladnjaka:

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1764/005

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

zilbrysq 32,4 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA ZA VIŠESTRUKO PAKIRANJE (S PLAVIM OKVIROM)

1. NAZIV LIJEKA

Zilbrysq 32,4 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
zilukoplan

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži zilukoplannatrij što odgovara 32,4 mg zilukoplana u 0,810 ml (40 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat (bezvodni), natrijev klorid, voda za injekcije. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

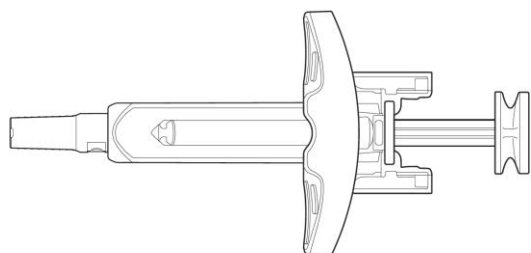
otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 28 (4 pakiranja od 7) napunjenih štrcaljki

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.



JEDNOM DNEVNO

Podignite ovdje za otvaranje.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Zilbrysq se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) najviše 3 mjeseca.

Nakon što lijek izvadite iz hladnjaka, nemojte ga vraćati u hladnjak. Iskoristite unutar 3 mjeseca ili ga bacite. Za dodatne informacije o čuvanju vidjeti uputu o lijeku.

Datum vađenja iz hladnjaka:

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1764/006

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

zilbrysq 32,4 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

SREDNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA)

1. NAZIV LIJEKA

Zilbrysq 32,4 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
zilukoplan

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži zilukoplannatrij što odgovara 32,4 mg zilukoplana u 0,810 ml (40 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat (bezvodni), natrijev klorid, voda za injekcije. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

otopina za injekciju

Dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

7 napunjenih štrcaljki

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

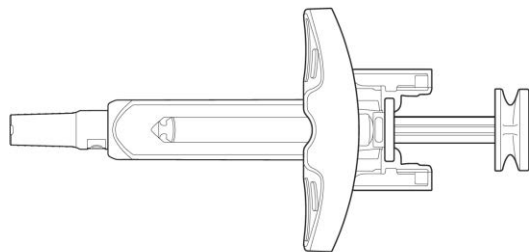
Supkutana primjena

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

JEDNOM DNEVNO

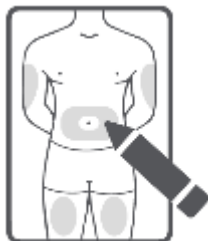
Pratite svoje svakodnevno liječenje. Nakon ubrizgavanja lijeka, označite odgovarajući okvir.

Prilikom vađenja štrcaljke iz kutije, uhvatite tijelo štrcaljke.



ponedjeljak; utorak; srijeda; četvrtak; petak; subota; nedjelja

Zabilježite mjesto ubrizgavanja.



Podignite ovdje za otvaranje.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Napunjene štrcaljke čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Zilbrysq se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 30 °C) najviše 3 mjeseca.

Nakon što lijek izvadite iz hladnjaka, nemojte ga vraćati u hladnjak. Iskoristite unutar 3 mjeseca ili ga bacite. Za dodatne informacije o čuvanju vidjeti uputu o lijeku.

Datum vađenja iz hladnjaka:

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/23/1764/006

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

zilbrysq 32,4 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Zilbrysq 32,4 mg injekcija
zilukoplan
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,810 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Zilbrysq 16,6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Zilbrysq 23 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Zilbrysq 32,4 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
zilukoplan

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Zilbrysq i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Zilbrysq
3. Kako primjenjivati Zilbrysq
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Zilbrysq
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Zilbrysq i za što se koristi

Zilbrysq sadrži djelatnu tvar zilukoplan. Zilukoplan se veže za protein u tijelu, poznat pod nazivom protein komplementa C5 koji je dio imunskog sustava (prirodne obrane tijela) te ga blokira. Blokiranjem tog proteina zilukoplan sprječava imunski sustav tijela da napada i uništava veze između živaca i mišića te tako ublažava simptome bolesti.

Zilbrysq se koristi zajedno sa standardnom terapijom za liječenje odraslih bolesnika s generaliziranom miastenijom gravis (gMG), autoimunom bolešću koja uzrokuje slabost mišića. Koristi se u odraslih osoba čiji imunski sustav stvara protutijela na protein pod nazivom acetilkolinški receptor koji se nalazi na mišićnim stanicama. U bolesnika s gMG-om, imunski sustav može napasti i oštetiti mišiće, što može dovesti do izrazite mišićne slabosti, narušene pokretljivosti, nedostatka zraka, izrazitog umora, poteškoća pri gutanju i značajno narušene sposobnosti za svakodnevni život.

Zilbrysq može smanjiti simptome bolesti i poboljšati kvalitetu života.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Zilbrysq

Nemojte primjenjivati Zilbrysq

- ako ste alergični na zilukoplan ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako niste cijepljeni protiv meningokokne infekcije. Pogledajte dio „Upozorenja i mjere opreza“.
- ako imate meningokoknu infekciju.

Upozorenja i mjere opreza

Upozorenje o meningokoknim i drugim infekcijama uzrokovanih bakterijama roda *Neisseria*

Budući da Zilbrysq inhibira prirodnu obranu tijela od infekcija, njegova primjena može povećati rizik od infekcija uzrokovanih bakterijom *Neisseria meningitidis*, poput meningokokne infekcije (teške infekcije moždanih ovojnica i leđne moždine i/ili infekcije krvi), a također i drugih infekcija uzrokovanih bakterijama roda *Neisseria*, poput gonoreje.

Obratite se svom liječniku prije nego primijenite Zilbrysq kako biste bili sigurni da ćete biti cijepljeni protiv bakterije *Neisseria meningitidis*, mikroorganizma koji uzrokuje meningokoknu infekciju, najmanje 2 tjedna prije početka liječenja. Ako se ne možete cijepiti 2 tjedna prije, liječnik će Vam propisati antibiotike koji smanjuju rizik od infekcije do 2 tjedna nakon što ste primili prvu dozu cjepiva. Pobrinite se da su Vaša cijepljenja protiv meningokoka redovita. Trebate znati da cijepljenje ne sprječava uvijek ovu vrstu infekcije.

Ako kod Vas postoji rizik od gonoreje (spolno prenosive bakterijske infekcije), obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Simptomi meningokokne infekcije

Zbog važnosti brzog postavljanja dijagnoze i liječenja meningokoknih infekcija u bolesnika koji primaju Zilbrysq, dobit ćete karticu koju trebate uvijek nositi sa sobom i na kojoj su navedeni specifični znakovi i simptomi moguće meningokokne infekcije. Ona također sadrži informacije za zdravstvene radnike koji možda nisu upoznati s lijekom Zilbrysq. Ta se kartica zove „kartica s upozorenjima za bolesnika”. Dobit ćete i vodič za bolesnika/njegovatelja koji sadrži dodatne informacije o lijeku Zilbrysq.

Ako osjetite bilo koji od sljedećih simptoma, trebate odmah obavijestiti svog liječnika:

- glavobolja s dodatnim simptomima kao što su mučnina, povraćanje, vrućica i ukočen vrat ili leđa
- vrućica sa ili bez osipa
- oči osjetljive na svjetlost
- smetenost/omamljenost
- bol u mišićima sa simptomima sličnim gripi

Liječenje meningokokne infekcije tijekom putovanja

Ako putujete u područje gdje nećete moći stupiti u kontakt sa svojim liječnikom ili Vam privremeno neće biti dostupna medicinska pomoć, liječnik Vam može propisati antibiotik protiv bakterije *Neisseria meningitidis* koji ćete ponijeti sa sobom. Ako osjetite bilo koji od gore navedenih simptoma, morate uzeti antibiotik kako je propisano. Trebate imati na umu da morate što prije posjetiti liječnika, čak i ako se osjećate bolje nakon uzimanja antibiotika.

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci mlađoj od 18 godina. Zilbrysq nije ispitivan u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Zilbrysq

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Nije sigurno kakve učinke lijek Zilbrysq može imati na Vaše nerođeno dijete, stoga nemojte primjenjivati ovaj lijek ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni osim ako to izričito ne preporuči Vaš liječnik.

Nije poznato izlučuje li se Zilbrysq u majčino mlijeko. Može postojati rizik za novorođenče/dojenče.

Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje lijekom Zilbrysq uzimajući u obzir koristi dojenja za dijete i koristi liječenja za ženu.

Upravljanje vozilima i strojevima

Zilbrysq vjerojatno neće utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Zilbrysq sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 23 mg natrija po napunjenoj štrcaljki, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Zilbrysq

Najmanje 2 tjedna prije početka liječenja lijekom Zilbrysq, liječnik će Vas cijepiti protiv meningokokne infekcije ako ga niste prethodno primili ili ako je od Vašeg cijepljenja prošlo previše vremena. Ako se ne možete cijepiti najmanje 2 tjedna prije početka liječenja lijekom Zilbrysq, liječnik će Vam propisati antibiotike kako bi se smanjio rizik od infekcije, a uzimati ćete ih tijekom 2 tjedna nakon što ste primili prvu dozu cjepiva.

Prije početka liječenja, razgovarajte s liječnikom o potrebi za drugim cjepivima.

Nakon odgovarajuće obuke, liječnik će Vam dopustiti da si sami ubrizgavate lijek Zilbrysq. Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni.

Doza koju ćete primati ovisit će o Vašoj tjelesnoj težini. Uvijek primijenite svoju dnevnu dozu u približno isto doba dana.

Sljedeća tablica prikazuje ukupnu dnevnu dozu lijeka Zilbrysq na temelju Vaše tjelesne težine:

Tjelesna težina	Doza	Broj napunjenih štrcaljki po boji
< 56 kg	16,6 mg	1 (rubin crvena)
≥ 56 do < 77 kg	23 mg	1 (narančasta)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (tamnoplava)

Kako se daje Zilbrysq

Vi i Vaš liječnik ili medicinska sestra odlučit ćete možete li sami ubrizgavati ovaj lijek. Nemojte si sami ubrizgavati ovaj lijek osim ako Vas zdravstveni radnik nije obučio. Druga osoba također Vam može dati injekcije nakon što prođe obuku.

Zilbrysq se primjenjuje kao supkutana injekcija (injekcija pod kožu) jednom dnevno. Može se ubrizgati u područje trbuha, prednji dio bedara ili stražnji dio nadlaktica. Injekcije u stražnji dio nadlaktica smije davati samo druga osoba. Mjesto primjene injekcije treba mijenjati, a injekcije se ne smiju davati u područja na kojima je koža osjetljiva, prekrivena modricama, crvena je ili je otvrdnula ili gdje ima ožiljaka ili strija.

Važno je da pročitate upute za uporabu na kraju upute o lijeku za detaljne informacije o tome kako primjenjivati Zilbrysq.

Ako primijenite više lijeka Zilbrysq nego što ste trebali

Ako sumnjate da ste slučajno primili veću dozu lijeka Zilbrysq od propisane, obratite se liječniku za savjet.

Ako ste zaboravili primijeniti Zilbrysq

Ako niste ubrizgali dozu u uobičajeno vrijeme ili ste propustili dozu, ubrizgajte ju čim to shvatite, a zatim nastavite s doziranjem u uobičajeno vrijeme sljedećeg dana. Nemojte primjenjivati više od jedne doze dnevno.

Ako prestanete primjenjivati Zilbrysq

Privremeni prekid ili prestanak liječenja lijekom Zilbrysq može prouzročiti povratak simptoma. Obratite se svom liječniku prije nego što prestanete uzimati Zilbrysq. Liječnik će razgovarati s Vama o mogućim nuspojavama i rizicima. Liječnik će Vas možda također htjeti pomno pratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- reakcije na mjestu primjene injekcije, kao što su modrice, bol, svrbež i stvaranje kvržice
- infekcije nosa i grla

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- proljev
- povišene razine enzima gušterače (amilaza, lipaza) opažene u krvnim nalazima.
- morfeja (stanje koje uzrokuje lokalizirana područja na kojima je koža promijenila boju i otvrdnula)

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- povećan broj eozinofila (vrsta bijelih krvnih stanica) opažen u krvnim nalazima.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Zilbrysq

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici štrcaljke i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Možete čuvati napunjenu štrcaljku s lijekom Zilbrysq na sobnoj temperaturi u originalnom pakiranju na temperaturi do 30 °C u jednokratnom razdoblju od najviše 3 mjeseca. Nakon što se Zilbrysq izvadi iz hladnjaka, ne smije se vraćati u hladnjak. Lijek se mora baciti ako se ne upotrijebi u roku od 3 mjeseca ili kada istekne rok valjanosti, što god se dogodi prije.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Zilbrysq sadrži

- Djelatna tvar je: zilukoplan.
- Drugi sastojci su: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat (bezvodni), natrijev klorid, voda za injekcije (pogledajte dio 2. „Zilbrysq sadrži natrij“).

Kako Zilbrysq izgleda i sadržaj pakiranja

Zilbrysq je otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki (injekcija) i bistra je do blago opalescentna te bezbojna otopina bez vidljivih čestica.

Zilbrysq 16,6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka s RUBIN CRVENIM klipom sadrži zilukoplannatrij što odgovara 16,6 mg zilukoplana u 0,416 ml.

Zilbrysq 23 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka s NARANČASTIM klipom sadrži zilukoplannatrij što odgovara 23 mg zilukoplana u 0,574 ml.

Zilbrysq 32,4 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka s TAMNOPLAVIM klipom sadrži zilukoplannatrij što odgovara 32,4 mg zilukoplana u 0,810 ml.

Pakiranje od 7 napunjenih štrcaljki s otopinom za injekcije od 16,6 mg, 23 mg i 32,4 mg. Višestruko pakiranje sadrži 28 (4 pakiranja od 7) napunjenih štrcaljki.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Medfiles
Tel: + 370 5 246 16 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

OÜ Medfiles
Tel: + 372 730 5415

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Medfiles SIA
Tel: + 371 67 370 250

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u .

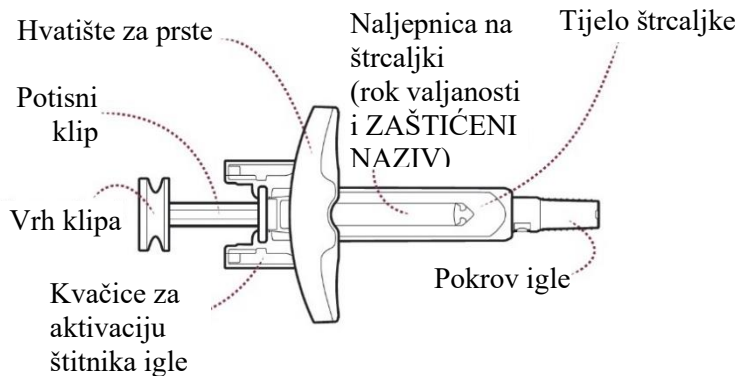
Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>. Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.

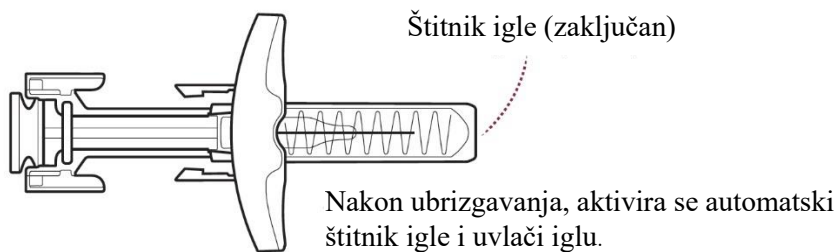
Upute za uporabu Zilbrysq otopine za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Pročitajte SVE upute u nastavku prije nego što primijenite Zilbrysq

Prije primjene



Nakon primjene



Važne informacije:

- zdravstveni radnik treba Vam pokazati kako pravilno pripremiti i ubrizgati Zilbrysq prije Vaše prve primjene.
- Ako Vi ili Vaš njegovatelj imate pitanja o pravilnom ubrizgavanju lijeka Zilbrysq, obratite se zdravstvenom radniku.

Nemojte primijeniti ovaj lijek i vratite ga u ljekarnu:

- ako je napunjena štrcaljka pala

Slijedite korake u nastavku pri svakoj primjeni lijeka Zilbrysq

1. Korak 1: Priprema za injekciju

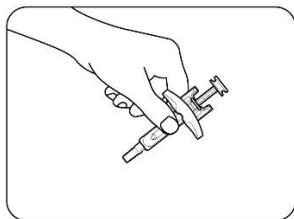
a) Ako se napunjene štrcaljke čuvaju u hladnjaku: za ugodniju primjenu injekcije:

Izvadite jednu napunjenu štrcaljku lijeka Zilbrysq iz hladnjaka i ostavite je na čistoj i ravnoj površini na sobnoj temperaturi **30 do 45 minuta prije ubrizgavanja**. Nemojte ju zagrijavati ni na koji drugi način. Ostatak kutije vratite u hladnjak i prijedite na korak b u nastavku.

Ako se napunjene štrcaljke čuvaju na sobnoj temperaturi: Izvadite jednu napunjenu štrcaljku lijeka Zilbrysq iz kutije. Sve preostale štrcaljke iz kutije ne smiju se stavljati u hladnjak nakon čuvanja na sobnoj temperaturi.

Prilikom vađenja štrcaljke iz kutije, uhvatite tijelo štrcaljke (slika A). **Nemojte** dodirivati potisni klip ni pokrov igle. **Nemojte** nikada dodirivati kvačice za aktivaciju štitnika igle jer to može uzrokovati prijevremenu aktivaciju štitnika igle.

Slika A



b) Stavite sljedeći pribor na čistu, ravnu, dobro osvijetljenu radnu površinu, poput stola

- 1 napunjena štrcaljka lijeka Zilbrysq
- 1 tupfer natopljen alkoholom (nije isporučeno)
- 1 kuglica pamučne vate ili komadić gaze (nije isporučeno)
- 1 flaster (nije isporučeno)
- 1 neprobojni spremnik za odlaganje oštih predmeta (nije isporučeno). Pogledajte korak 4 za upute o bacanju prazne štrcaljke.

c) Pregledajte napunjenu štrcaljku

- Provjerite ima li oštećenja na napunjenoj štrcaljki (slika „Prije primjene”).
 - **Nemojte** primjenjivati napunjenu štrcaljku ako bilo koji dio izgleda napuknut, curi ili je slomljen.
 - **Nemojte** primjenjivati ako je pokrov igle napuknut ili slomljen, nedostaje ili nije sigurno postavljen na napunjenu štrcaljku.
- Nemojte skidati pokrov igle s napunjene štrcaljke sve dok niste spremni za ubrizgavanje.
- Nemojte primjenjivati ako je tekućina ikada bila zamrznuta (čak i ako je odmrznuta). U tom slučaju lijek se ne smije primjenjivati.
- Provjerite datum isteka roka valjanosti na naljepnici štrcaljke.
- Provjerite lijek unutar napunjene štrcaljke. Lijek u štrcaljki mora biti bistar do blago opalescentan i bezbojan. Normalno je da se u štrcaljki vide mjehurići zraka. **Nemojte** primjenjivati ako je lijek zamućen, obojen ili sadrži plutajuće čestice.
- Provjerite dozu na naljepnici. **Nemojte** primjenjivati ako doza ne odgovara Vašoj propisanoj dozi.

2. Korak 2: Odaberite mjesto primjene injekcije i pripremite injekciju

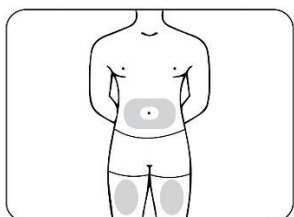
a) Odaberite mjesto primjene injekcije

Odaberite mjesto primjene injekcije iz sljedećih područja (Slika B):

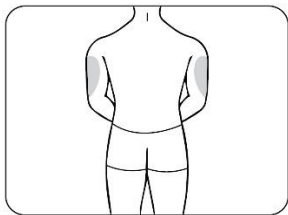
- trbuh (abdomen), osim područja unutar 5 cm oko pupka
- prednji dio bedara
- stražnji dio nadlaktica

Slika B

- Trbuh (abdomen) i bedra



- Stražnji dio nadlaktica (samo ako Vam netko drugi daje injekciju)



Odaberite drugo mjesto za svaku injekciju. Ako želite koristiti isto mjesto ubrizgavanja, provjerite je li najmanje 2,5 cm od mjesta gdje ste posljednji put primijenili injekciju.

Nemojte ubrizgavati Zilbryseq u područje kože koje je osjetljivo na dodir, crveno, ima modrica, tvrdo ili gdje ima ožiljaka ili strija.

b) Operite dobro ruke sapunom i vodom i posušite ih čistim ručnikom.

c) Pripremite kožu

- Mjesto primjene injekcije očistite tupferom natopljenim alkoholom.
- Pustite da se koža osuši 10 sekundi prije ubrizgavanja.
- **Nemojte** ponovno dirati mjesto primjene injekcije prije ubrizgavanja.

3. Korak 3: Ubrizgajte Zilbryseq

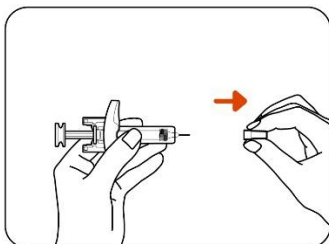
a) Skinite pokrov igle

Uхватite tijelo napunjene štrcaljke lijeka Zilbryseq jednom rukom, a drugom rukom povucite pokrov igle ravno sa štrcaljke (Slika C).

Bacite pokrov igle u kućni otpad ili spremnik za odlaganje oštih predmeta (pogledajte 4. korak).

- **Nemojte** dirati iglu niti dopustiti da igla dotakne bilo što drugo.
- **Nemojte** ponovno stavljati pokrov na iglu ni u kojem trenutku kako biste izbjegli ozljede.
- **Nemojte** pokušavati ukloniti mjehuriće zraka iz štrcaljke. Mjehurići zraka neće utjecati na Vašu dozu i neće Vam naškoditi. To je normalno. Možete nastaviti primjenu injekcije.

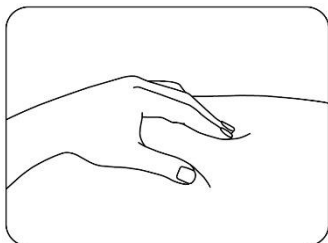
Slika C



b) Uхватite mjesto ubrizgavanja

Drugom rukom uхватite područje očišćene kože u nabor i čvrsto je držite (slika D).

Slika D

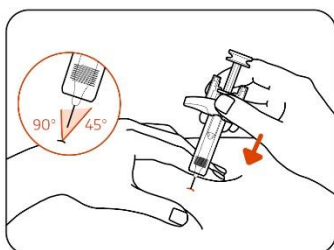


c) Umetnite iglu

Umetnite cijelu iglu u nabor kože pod kutom od 45° do 90° stupnjeva (slika E).

- **Nemojte** povlačiti klip ni u kojem trenutku jer bi to moglo slomiti štrcaljku
- **Nemojte** dodirivati kvačice za aktivaciju štitnika igle

Slika E

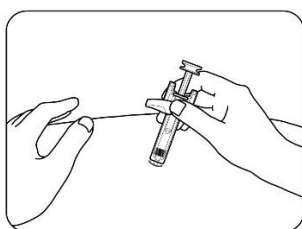


d) Otpustite odignutu kožu

Kad je igla potpuno umetnuta, držite napunjenu štrcaljku na mjestu i otpustite nabor kože (slika F).

- **Nemojte** ponovno umetati iglu u kožu ako je igla izvađena prilikom otpuštanja nabora kože jer to može saviti ili slomiti iglu, što može oštetiti tkivo. Ako se to dogodi, oprezno bacite štrcaljku u spremnik za odlaganje oštih predmeta i uzmite novu štrcaljku kako biste primijenili injekciju.

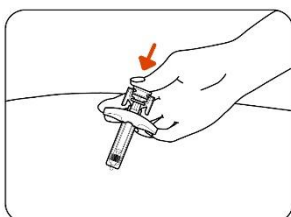
Slika F



e) Ubrizgajte lijek

Pritisnite klip do kraja dok ga držite za hvatište za prste kako biste ubrizgali sav lijek (slika G). Sav je lijek ubrizgan kad više ne možete pritiskati vrh klipa.

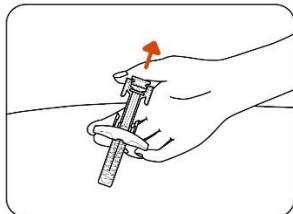
Slika G



f) Otpustite klip

Polako otpuštajte klip podizanjem palca. Nakon potpunog ubrizgavanja, štitnik igle prekrit će iglu i možda ćete čuti 'klik' (slika H).

Slika H



g) Pregledajte mjesto primjene injekcije

Pritisnite kuglicu pamučne vate ili jastučić gaze preko mjesta ubrizgavanja i držite 10 sekundi. **Nemojte** trljati mjesto primjene injekcije. Moguća je pojava oskudnog krvarenja. To je normalno. Po potrebi stavite flaster.

Korak 4: Odmah bacite upotrijebljenu štrcaljku u spremnik za odlaganje oštih predmeta.

Uvijek čuvajte spremnik za odlaganje oštih predmeta izvan dohvata djece.