

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zilbrysq 16,6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Zilbrysq 23 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Zilbrysq 32,4 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Zilbrysq 16,6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce satur satur zilukoplāna nātrija sāli, kas atbilst 16,6 mg zilukoplāna (zilucoplan) 0,416 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 23 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce satur satur zilukoplāna nātrija sāli, kas atbilst 23 mg zilukoplāna (zilucoplan) 0,574 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 32,4 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce satur satur zilukoplāna nātrija sāli, kas atbilst 32,4 mg zilukoplāna (zilucoplan) 0,810 ml (40 mg/ml).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija)

Šķīdums ir dzidrs līdz viegli opalescējošs un bezkrāsains, bez redzamām daļiņām. Šķīduma pH un osmolalitāte ir attiecīgi aptuveni 7,0 un 300 mOsm/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Zilbrysq ir paredzēts kā papildinājums standarta terapijai ģeneralizētas *myasthenia gravis* (gMG) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kuriem ir antivielas pret acetilholīna receptori (AChR).

4.2. Devas un lietošanas veids

Zilbrysq ir paredzēts lietošanai veselības aprūpes speciālistu vadībā un uzraudzībā, kuriem ir pieredze pacientu ar neiromuskulāriem traucējumiem ārstēšanā.

Pirms terapijas uzsākšanas pacienti jāvakcinē pret *Neisseria meningitidis*. Ja ārstēšana jāuzsāk mazāk nekā 2 nedēļas pēc vakcinācijas, pacientam ir jāsaņem atbilstoša profilaktiska ārstēšana ar antibiotikām līdz 2 nedēļas pēc pirmās vakcinācijas devas (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Devas

Ieteicamā deva jāievada subkutānas injekcijas veidā vienu reizi dienā, katru dienu aptuveni vienā un tai pašā laikā.

1. tabula. Kopējā dienas deva pēc ķermeņa masas diapazona

Ķermeņa masa	Deva*	Pilnšļirču skaits pēc krāsas
< 56 kg	16,6 mg	1 (rubīnsarkana)
≥ 56 līdz < 77 kg	23 mg	1 (oranža)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (tumši zila)

* Ieteicamā deva atbilst aptuveni 0,3 mg/kg.

Zilukoplāns nav pētīts gMG pacientiem ar V klasi pēc *Myasthenia Gravis* Amerikas fonda (*Myasthenia Gravis Foundation of America*; MGFA) klasifikācijas.

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, tā jāievada tajā pašā dienā; pēc tam parastā deva jāturpina lietot nākamajā dienā. Dienā nedrīkst ievadīt vairāk par vienu devu.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pieredze ar zilukoplāna lietošanu gados vecākiem pacientiem klīniskajos pētījumos ir ierobežota.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss ≥ 15 ml/min) deva nav jāpielāgo. Datu par pacientiem, kuriem nepieciešama dialīze, nav.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh* punktu skaits 9 vai mazāks) deva nav jāpielāgo.

Zilbrysq drošums un efektivitāte pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pētīti. Ieteikumus par devām nevar sniegt (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Zilbrysq drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Šīs zāles ievada subkutānas injekcijas veidā.

Piemērotas injekcijas vietas ir augšstilbu priekšējā daļa, vēders un augšdelmu aizmugurējā daļa.

Injekcijas vietas ir jāmaina un injekcijas nedrīkst ievadīt vietās, kur āda ir jutīga, eritēmatoza, nobrāzta, sacietējusi vai kur uz ādas ir rētas vai strijas.

Zilbrysq ir paredzēts ievadīt pašam pacientam un/vai citai personai, kas ir atbilstoši apmācīta subkutānu injekciju ievadīšanai, un ievērojot lietošanas instrukcijas beigās norādījumos par lietošanu sniegtos sīkākus norādījumus..

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacienti, kuri pašlaik nav vakcinēti pret *Neisseria meningitidis* (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacienti ar neizārstētu *Neisseria meningitidis* infekciju.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Neisseria infekcijas

Meningokoku infekcija

Darbības mehānisma dēļ, zilukoplāna lietošana var palielināt pacienta uzņēmību pret *Neisseria meningitidis* infekcijām. Piesardzības nolūkos visi pacienti ir jāvakcinē pret meningokoku infekcijām vismaz 2 nedēļas pirms ārstēšanas sākuma.

Ja ārstēšana jāuzsāk mazāk nekā 2 nedēļas pēc vakcinācijas pret meningokoku infekcijām, pacientam ir jāsaņem atbilstoša profilaktiska ārstēšana ar antibiotikām līdz 2 nedēļas pēc pirmās vakcinācijas devas. Meningokoku vakcīnas samazina, bet pilnībā nenovērš meningokoku infekciju risku. Vakcīnas pret A, C, Y, W serogrupām un, ja ir pieejamas, pret B serogrupu, ir ieteicamas, lai pasargātu no biežāk sastopamajām patogēnajām meningokoku serogrupām. Vakcinācijai un profilaktiskai ārstēšanai ar antibiotikām jābūt saskaņā ar jaunākajām attiecīgajām vadlīnijām.

Ārstēšanas laikā pacienti jākontrolē, vai nerodas meningokoku infekcijas pazīmes un simptomi, un nekavējoties jānovērtē, ja ir aizdomas par infekciju. Ja ir aizdomas par meningokoku infekciju, jāveic atbilstoši pasākumi, piemēram, ārstēšana ar antibiotikām un terapijas pārtraukšana, līdz var izslēgt meningokoku infekciju. Pacienti jānorāda, ka nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskās palīdzības, ja parādās meningokoku infekcijas pazīmes vai simptomi.

Ārstiem, kuri izraksta šīs zāles, ir jāpārzina izglītojošie materiāli par meningokoku infekciju ārstēšanu un jānodrošina pacienta brīdinājuma kartīte un pacienta/aprūpētāja ceļvedis pacientiem, kuri tiek ārstēti ar zilukoplānu.

Citas Neisseria infekcijas

Papildus *Neisseria meningitidis* pacienti, kuri tika ārstēti ar zilukoplānu, arī var būt uzņēmīgi pret citu *Neisseria* sugu infekcijām, piemēram, gonokoku infekcijām. Pacienti jāinformē par gonorejas profilakses un ārstēšanas nozīmi.

Imunizācija

Pirms zilukoplāna terapijas uzsākšanas pacientiem ieteicams uzsākt imunizāciju saskaņā ar spēkā esošajām imunizācijas vadlīnijām.

Nātrija saturs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā pilnšļircē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti. Pamatojoties uz *in vitro* testu rezultātiem, zilukoplāns klīniski nozīmīgi neinhibēs un neinducēs zāles metabolizējošos enzīmus (CYP un UGT) un parastās transportvielas.

Pamatojoties uz zilukoplāna potenciālo inhibējošo iedarbību uz no komplementa atkarīgo rituksimaba citotoksicitāti, zilukoplāns var samazināt sagaidāmo rituksimaba farmakodinamisko iedarbību.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par zilukoplāna lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu ar reproduktīvo toksicitāti saistītu kaitīgu ietekmi (skatīt 5.3. apakšpunktu). Grūtnieču ārstēšana ar Zilbrysq jāapsver tikai tad, ja klīniskais ieguvums atsver risku.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai zilukoplāns izdalās cilvēka pienā vai uzsūcas bērna sistēmā pēc norīšanas. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt zilukoplāna terapiju jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Zilukoplāna ietekme uz cilvēka fertilitāti nav novērtēta. Dažos fertilitātes un atkārtotas devas toksicitātes pētījumos ar primātiem, kas nav cilvēkveidīgie primāti, tika novērota neskaidras klīniskās nozīmes atrade tēviņu un mātīšu reproduktīvajos orgānos (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Zilbrysq neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija reakcijas injekcijas vietā (zilumi injekcijas vietā (13,9 %) un sāpes injekcijas vietā (7,0 %), augšējo elpceļu infekcijas (nazofaringīts (5,2 %), augšējo elpceļu infekcija (3,5 %) un sinusīts (3,5 %)).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

2. tabulā ir norādītas nevēlamās blakusparādības apvienotajos placebo kontrolētos (n=115) un atklātajos (n=213) gMG pētījumos, kā arī biežuma klasifikācija pacientiem, kuri ārstēti ar zilukoplānu, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

2. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Ļoti bieži	Augšējo elpceļu infekcijas*
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Bieži	Caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	<i>Scleroderma morphea</i> ^{*,a}
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Injekcijas vietas reakcijas*
Izmeklējumi	Bieži	Paaugstināts lipāzes līmenis*
	Bieži	Paaugstināts amilāzes līmenis*
	Retāk	Paaugstināts eozinofilo leukocītu līmenis asinīs*

* Skatīt paragrāfu "Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts"

^a Par *scleroderma morphea* tika ziņots tikai ilgtermiņa, atklātajos pētījumos. ZLP iedarbības maksimālais ilgums ilgtermiņa klīniskajos pētījumos bija vairāk nekā 4 gadi.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Injekcijas vietas reakcijas

Visbiežākās reakcijas bija zilumi injekcijas vietā, sāpes, mezgliņi, nieze un hematoma. Visi gadījumi bija viegli vai vidēji smagi, un mazāk nekā 3 % reakciju izraisīja ārstēšanas pārtraukšanu.

Augšējo elpceļu infekcijas

Visbiežākās infekcijas bija nazofaringīts, augšējo elpceļu infekcija un sinusīts. Vairāk nekā 95 % gadījumu bija viegli vai vidēji smagi un nebija nepieciešama ārstēšanas pārtraukšana. Apvienotajos placebo kontrolētos pētījumos par augšējo elpceļu infekcijām ziņots 13,0 % pacientu, kuri tika ārstēti ar zilukoplānu, un 7,8 % pacientu, kuri tika ārstēti ar placebo.

Paaugstināts aizkuņģa dziedzera enzīmu līmenis

Tika novēroti lipāzes līmeņa paaugstināšanās (5,2 %) un/vai amilāzes līmeņa paaugstināšanās (6,1 %) gadījumi. Šī paaugstināšanās bija pārejoša un reti izraisīja ārstēšanas pārtraukšanu. Lielākā daļa bija 2 mēnešu laikā pēc zilukoplāna lietošanas sākuma un normalizējās 2 mēnešu laikā.

Palielināts eozinofilo leukocītu skaits asinīs

Tika novērota eozinofilo leukocītu skaita palielināšanās asinīs. Tā bija pārejoša un neizraisīja ārstēšanas pārtraukšanu. Lielākā daļa bija 2 mēnešu laikā pēc zilukoplāna lietošanas sākuma un normalizējās 1 mēneša laikā.

Scleroderma morphea

Pēc ilgtermiņa ārstēšanas atklātā pagarinājuma pētījumā tika novēroti *scleroderma morphea* gadījumi. Lielākā daļa gadījumu sākās vēlāk nekā vienu gadu pēc ārstēšanas sākuma, tie bija viegli vai vidēji smagi un neizraisīja ārstēšanas pārtraukšanu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Veselu brīvprātīgo pētījumā, kurā 32 dalībnieki saņēma devu, kas divreiz pārsniedza ieteicamo devu (atbilst aptuveni 0,6 mg/kg, 1. tabula) un tika ievadīta subkutāni līdz 7 dienām, drošības dati atbilda ieteicamās devas drošības profilam.

Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams rūpīgi kontrolēt pacientus, vai nerodas jebkādas nevēlamas blakusparādības, un nekavējoties jāuzsāk atbilstoši atbalsta pasākumi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, komplementa inhibitori, ATK kods: L04AJ06

Darbības mehānisms

Zilukoplāns ir 15 aminoskābju sintētisks makrocikliskais peptīds, kas inhibē komplementa olbaltumvielas C5 iedarbību, izmantojot dubultu darbības mehānismu. Tas īpaši saistās ar C5, tādējādi kavējot tās šķelšanos ar C5 konvertāzi par C5a un C5b, kā rezultātā tiek samazināta membrānas uzbrukuma kompleksa (*membrane attack complex*, MAC) veidošanās un citolītiskās aktivitātes regulēšana. Turklāt, saistoties ar C5 C5b daļu, zilukoplāns telpiski kavē C5b saistīšanos ar C6, kas novērš turpmāku MAC veidošanu un aktivitāti, ja veidojas kāds C5b.

Farmakodinamiskā iedarbība

Zilukoplāna farmakodinamiskā iedarbība tika analizēta, izmantojot spēju inhibēt *ex vivo* komplementa izraisītu aitu eritrocītu (sRBC) līzi.

Dati no 2. un 3. fāzes pētījumiem liecina par ātru, pilnīgu (> 95 %) un ilgstošu komplementa inhibīciju ar zilukoplānu devās, kas atbilst 1. tabulai.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Zilukoplāna drošums un efektivitāte tika novērtēti 12 nedēļu ilgā daudzcentru, randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā MG0010 (RAISE) un atklātajā pagarinājuma pētījumā MG0011 (RAISE-XT).

Pētījums MG0010 (RAISE)

Kopumā tika iekļauti 174 pacienti, kuri bija vismaz 18 gadus veci, kuriem bija acetilholīna receptoru antivielu pozitīva ģeneralizēta *myasthenia gravis*, *myasthenia gravis* ikdienas dzīves aktivitāšu (MGADL) rādītājs ≥ 6 un kvantitatīvais *myasthenia gravis* (QMG) rādītājs ≥ 12 (skatīt 3. tabulu).

Pacienti tika ārstēti vienu reizi dienā ar zilukoplānu (devas saskaņā ar 1. tabulu) vai placebo, katrā ārstēšanas grupā attiecīgi randomizējot 86 un 88 pacientus. Tika atļauta stabila standarta aprūpes (SOC) terapija. Lielākā daļa pacientu sākotnēji saņēma ārstēšanu ar gMG, kas ietvēra parasimpatomimētiskos līdzekļus (84,5 %), sistēmiskos kortikosteroīdus (63,2 %) un nesteroīdos imūnsupresantus (51,1 %).

Primārais mērķa kritērijs bija MG-ADL kopējā punktu skaita izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 12. nedēļai.

Galvenie sekundārie mērķa kritēriji bija QMG kopējā punktu skaita, *myasthenia gravis* saliktā rādītāja (Myasthenia Gravis Composite, MGC) kopējā punktu skaita un MG dzīves kvalitātes (MG-QoL15r) kopējā punktu skaita izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 12. nedēļai (4. tabula).

Pacienti ar MG-ADL klīnisko atbildes reakciju tika definēti kā tādi, kuriem bija vismaz 3 punktu samazināšanās, un ar QMG atbildes reakciju tika definēti kā tādi, kuriem bija vismaz 5 punktu samazināšanās bez glābējterapijas lietošanas.

3. tabula. Pētījumā MG0010 iekļauto pacientu sākotnējā stāvokļa demogrāfiskais un slimības raksturojums

	Zilukoplāns (n=86)	Placebo (n=88)
Vecums, gadi, vidējais (SN)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Vecums sākumā, gadi, vidējais (SN)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Vecums $\geq$ 65 gadi	22 (25,6)	26 (29,5)
Dzimums, vīriešu, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
Sākotnējā stāvokļa MG-ADL vidējais rādītājs (SN)	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
Sākotnējā stāvokļa QMG vidējais rādītājs (SN)	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
Sākotnējā stāvokļa MGC vidējais rādītājs, (SN)	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
Sākotnējā stāvokļa MG-QoL 15r rezultāts, vidējais (SN)	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Slimības ilgums, gadi, vidējais (SN)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
MGFA klase skrīninga laikā, n (%)	22 (25,6)	27 (30,7)
II klase		
MGFA klase skrīninga laikā, n (%)	60 (69,8)	57 (64,8)
III klase		
MGFA klase skrīninga laikā, n (%)	4 (4,7)	4 (4,5)
IV klase		

4. tabula sniedz informāciju par MG-ADL, QMG, MGC un MG-QoL15r kopējo punktu skaita izmaiņām no sākotnējā stāvokļa līdz 12. nedēļai. Vidējais sākotnējā stāvokļa punktu skaits bija attiecīgi 10,9 un 10,3 MG-ADL, 19,4 un 18,7 QMG, 21,6 un 20,1 MGC un 18,9 un 18,6 MG-QoL15r placebo un zilukoplāna grupām.

4. tabula. MG-ADL, QMG, MGC un MG-QoL15r kopējo punktu skaita izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 12. nedēļai

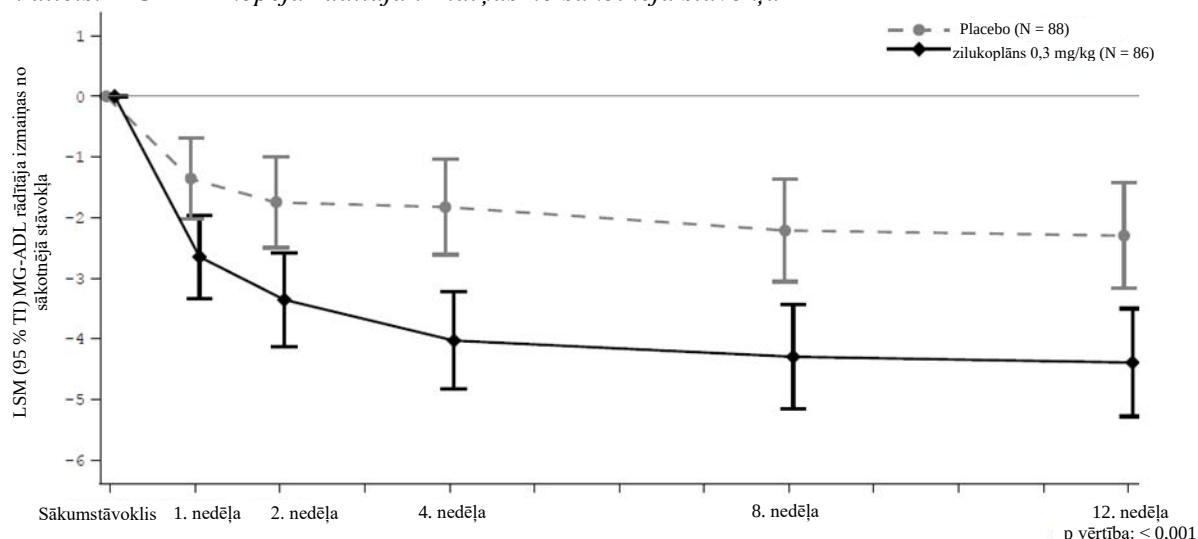
Mērķa kritēriji: izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 12. nedēļai: LS vidējais (95 % TI)	Zilukoplāns (n = 86)	Placebo (n = 88)	Zilukoplāna izmaiņas LS vidējā atšķirība salīdzinājumā ar placebo (95 % TI)	p vērtība*
MG-ADL	-4,39 (-5,28; -3,50)	-2,30 (-3,17; -1,43)	-2,09 (-3,24; -0,95)	< 0,001
QMG	-6,19 (-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

* Analīze pamatojas uz MMRM ANCOVA modeli.

Ārstēšanas ietekme zilukoplāna grupā uz visiem 4 mērķa kritērijiem strauji sākās 1. nedēļā, vēl vairāk palielinājās līdz 4. nedēļai un saglabājās līdz 12. nedēļai.

12. nedēļā zilukoplānam, salīdzinot ar placebo, tika novērota klīniski nozīmīga un ļoti statistiski nozīmīga MG-ADL (1. attēls) un QMG kopējā punktu skaita uzlabošanās.

1. attēls. MG-ADL kopējā rādītāja izmaiņas no sākotnējā stāvokļa



Analīze, pamatojoties uz MMRM ANCOVA modeli

Klīniski nozīmīgas izmaiņas = MG-ADL rādītāja izmaiņas par 2 punktiem

12. nedēļā 73,1 % pacientiem zilukoplāna grupā bija MG-ADL klīniska atbildes reakcija, nelietojot glābējterapiju, salīdzinot ar 46,1 % placebo grupā ($p < 0,001$). Piecdesmit astoņiem procentiem (58 %) pacientu zilukoplāna grupā bija QMG klīniska atbildes reakcija, nelietojot glābējterapiju, salīdzinot ar 33,0 % placebo grupā ($p = 0,0012$).

12. nedēļā pacientu kopējais īpatsvars, kuriem bija nepieciešama glābējterapija, zilukoplāna grupā bija 5 % un placebo grupā 12 %. Glābējterapija tika definēta kā intravenoza imūnglobulīna G (IVIG) ievadīšana vai plazmas apmaiņa (PLEX).

Pētījums MG0011 (RAISE-XT)

Divi simti pacientu, kuri pabeidza placebo kontrolēto 2. fāzes (MG0009) vai 3. fāzes (MG0010) pētījumu, turpināja dalību atklātajā pagarinājuma pētījumā MG0011, kurā visi pacienti saņēma zilukoplānu (devas saskaņā ar 1. tabulu) vienu reizi dienā. Primārais mērķis bija ilgtermiņa drošums. Sekundārie efektivitātes mērķa kritēriji bija MG-ADL, QMG, MGC un MG-QoL15r rādītāja izmaiņas no dubultmaskētā pētījuma sākotnējā stāvokļa līdz 24. nedēļai. Iepriekšējā MG0010 pētījuma dalībnieku rezultāti norādīti tālāk (5. tabula).

5. tabula. MG-ADL, QMG, MGC un MG-QoL15r kopējo punktu vidējās izmaiņas no dubultmaskētā pētījuma sākotnējā stāvokļa (MG0010) līdz 24. nedēļai (12. nedēļai pētījumā MG0011) un 60. nedēļai (48. nedēļai pētījumā MG0011)

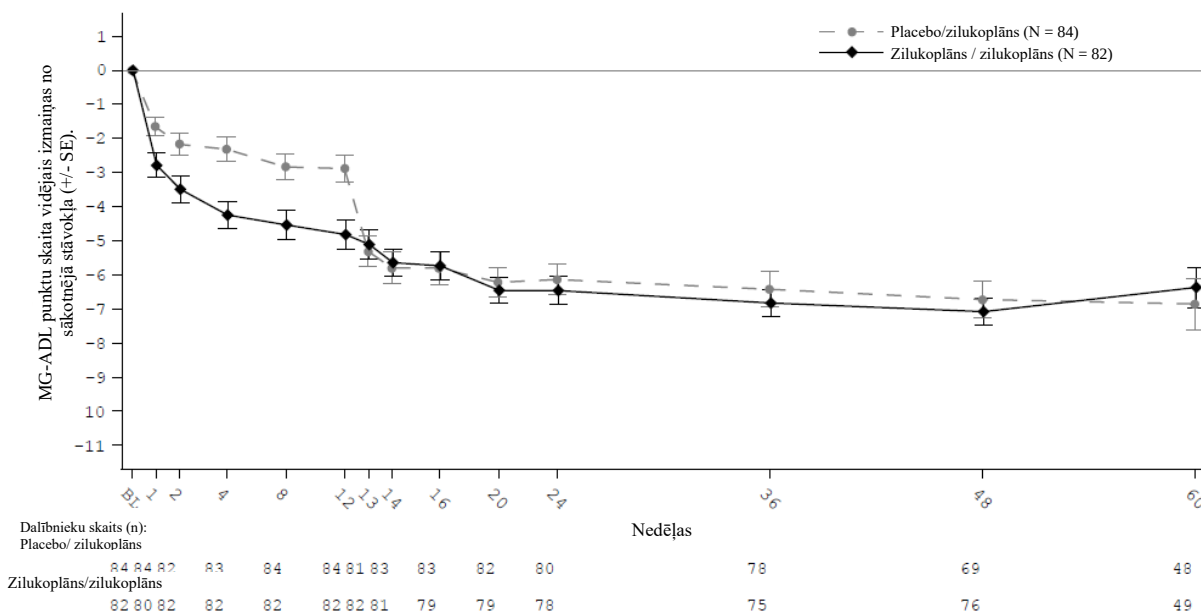
Mērķa kritēriji: kopējā punktu skaita izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 24. un 60. nedēļai: LV vidējais (SE)	Zilukoplāns (n=82)	Placebo/zilukoplāns (n=84)
MG-ADL		
24. nedēļa	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
60. nedēļa	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)
QMG		
24. nedēļa	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
60. nedēļa	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
MGC		
24. nedēļa	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
60. nedēļa	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)
MG-QoL15r		

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

Analīze pamatojas uz MMRM ANCOVA modeli, kurā glābējterapija un zāļu lietošanas pārtraukšana tiek iekļauta kā ārstēšanas neveiksme; Nāve tiek iekļauta kā sliktākais iespējamais punktu skaits (piemēram, MG-ADL punktu skaits 24).

SE = standarta kļūda.

2. attēls. Kopējā MG-ADL punktu skaita vidējās izmaiņas no dubultmaskētā pētījuma sākotnējā stāvokļa līdz 60. nedēļai



Imūngenitāte

Pētījumos MG0010 un MG0011 (RAISE-XT) pacientiem tika pārbaudīta antivielu pret zālēm (ADA) un antivielu pret-polietilēnglikolu (PEG) pozitivitāte.

Abos pētījumos antivielu titri bija zemi, un nebija pierādījumu par ietekmi uz farmakokinētiku vai farmakodinamiku un klīniski nozīmīgu ietekmi uz efektivitāti vai drošumu.

MG0010 un MG0011 pētījumos 2 pacientiem (2,4 %) zilukoplāna/zilukoplāna un placebo/zilukoplāna grupā pēc ārstēšanas uzsākšanas bija pozitīvas ADA un antivielas pret PEG. Trīspadsmit pētāmām personām (16 %) katrā grupā pēc ārstēšanas uzsākšanas bija pozitīvas antivielas pret PEG, bet negatīvas ADA. Diviem pacientiem (2,4 %) katrā grupā pēc ārstēšanas uzsākšanas bija negatīvas antivielas pret PEG, bet pozitīvas ADA.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus zilukoplānam vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās *myasthenia gravis* ārstēšanai. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc vienreizējas un vairākkārtējas zilukoplāna ieteicamās devas (1. tabula) subkutānas ievadīšanas dienā veselām pētāmām personām zilukoplāns sasniedza maksimālo koncentrāciju plazmā parasti no 3 līdz 6 stundām pēc devas ievadīšanas.

Pētījumā MG0010 pacientiem ar gMG pēc zilukoplāna ieteicamās devas (1. tabula) ikdienas atkārtotas subkutānas ievadīšanas zilukoplāna koncentrācija plazmā bija konsekventa, līdzsvara stāvokļa minimālā koncentrācija tika sasniegta līdz 4. nedēļai un saglabājās līdz 12. nedēļai. Iedarbība pēc vienas zilukoplāna devas subkutānās ievadīšanas vēderā, augšstilbā vai augšdelmā bija līdzīga.

Izkliede

Zilukoplāns un aktīvie (RA103488) un galvenie neaktīvie (RA102758) cirkulējošie metabolīti lielā mērā saistās ar plazmas olbaltumvielām (> 99 %). Zilukoplāna vidējais izklijes tilpums (V_c/F), izmantojot populācijas farmakokinētikas analīzi, ir 3,51 l. Zilukoplāns nav parasto zāļu transportvielu substrāts.

Metabolisms

Zilukoplāns nav galveno CYP enzīmu substrāts. Plazmā tika konstatēti 2 metabolīti, aktīvais (RA103488) un galvenais neaktīvais metabolīts (RA102758). RA103488 veidošanos galvenokārt izraisa citohroms CYP450 4F2. RA103488 farmakoloģiskā aktivitāte ir līdzīga zilukoplānam, taču tā koncentrācija ir daudz zemāka, salīdzinot ar zilukoplānu. RA103488 nozīme farmakoloģiskā aktivitātē ir neliela. Turklāt sagaidāms, ka zilukoplāns kā peptīds tiks sašķelts mazākos peptīdos un aminoskābēs, izmantojot kataboliskos ceļus.

Zilukoplāns inhibē MRP3 *in vitro* terapeitiskās koncentrācijās; šīs inhibīcijas klīniskā nozīme nav zināma.

Eliminācija

Paredzams, ka zilukoplāns kā peptīds tiks sašķelts mazākos peptīdos un aminoskābēs, izmantojot kataboliskos ceļus. Vidējais plazmas terminālais eliminācijas pusperiods bija aptuveni 172 stundas (7–8 dienas). Aktīvā (RA103488) un galvenā neaktīvā metabolīta (RA102758) eliminācijas pusperiods bija attiecīgi 220 un 96 stundas. Zilukoplāna un tā metabolītu (RA103488 un RA102758) izdalīšanās gan urīnā, gan fēcēs bija niecīga. Sagaidāms, ka zilukoplāna pegilētā daļa izdalīsies galvenokārt caur nierēm, un galvenā taukskābju daļas sadalīšanās notiek β-oksidācijas ceļā līdz acetil-CoA.

Linearitāte/nelinearitāte

Populācijas farmakokinētikas analīzē (devas, kas atbilst no 0,05 līdz 0,6 mg/kg) zilukoplāna farmakokinētiku raksturo no mērķa atkarīga zāļu izklijde ar mazāk nekā devai proporcionālu iedarbības palielināšanos, palielinoties devām, un pēc vairākām devām salīdzinājumā ar vienu devu.

Antivielas

ADA un antivielu pret PEG sastopamība 3. fāzes pētījumā pacientiem ar gMG bija salīdzināma zilukoplāna terapijas grupā un placebo terapijas grupā (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ar zilukoplānu ārstēto pacientu ADA un antivielu pret PEG statuss neietekmēja zilukoplāna koncentrāciju.

Īpašas pacientu grupas

Ķermeņa masa

gMG pētījumos savākto datu populācijas farmakokinētikas analīze pierādīja, ka ķermeņa masa būtiski ietekmē zilukoplāna farmakokinētiku. Zilukoplāna dozēšana pamatojas uz ķermeņa masas kategorijām (skatīt 4.2. apakšpunktu), turpmāk devas nav jāpielāgo.

Gados vecāki pacienti

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, vecums neietekmēja zilukoplāna farmakokinētiku. Devas nav jāpielāgo.

Nieru darbības traucējumi

Nieru darbības traucējumu ietekme uz zilukoplāna un tā metabolītu farmakokinētiku tika pētīta atklātā 1. fāzes pētījumā, kurā veselām pētāmām personām un pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss no 15 līdz < 30 ml/min) tika ievadīta vienreizēja zilukoplāna ieteicamā deva (1. tabula).

Zilukoplāna un galvenā neaktīvā metabolīta RA102758 sistēmiskā iedarbība pētāmām personām ar smagiem nieru darbības traucējumiem neatšķīrās no iedarbības pētāmām personām ar normālu nieru darbību. Pētāmām personām ar smagiem nieru darbības traucējumiem aktīvā metabolīta RA103488 iedarbība bija aptuveni 1,5 reizes lielāka nekā pētāmām personām ar normālu nieru darbību.

Pamatojoties uz farmakokinētikas rezultātiem, pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo.

Aknu darbības traucējumi

Vidēji smagu aknu darbības traucējumu (definēti kā *Child-Pugh* rādītājs no 7 līdz 9) ietekme uz zilukoplāna un tā metabolītu farmakokinētiku tika pētīta atklātā 1. fāzes pētījumā, kurā veseliem cilvēkiem un pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem tika ievadīta vienreizēja zilukoplāna ieteicamā deva (1. tabula).

Zilukoplāna sistēmiskā iedarbība bija par 24 % mazāka pētāmām personām ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem, salīdzinot ar veseliem cilvēkiem, kas atbilst augstākai abu metabolītu sistēmiskajai un maksimālajai iedarbībai pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, salīdzinot ar veseliem cilvēkiem. Zilukoplāna maksimālā iedarbība, kā arī terminālais eliminācijas pusperiods abās grupās bija salīdzināmi. Turpmākā farmakodinamiskā analīzē neatklāja nozīmīgas komplementa līmeņu vai komplementa aktivitātes inhibīcijas atšķirības starp abām grupām. Pamatojoties uz šiem rezultātiem, pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo.

Rasu un etniskās grupas

1. fāzes klīniskajā pētījumā veselām baltās rases un japāņu izcelsmes pētāmām personām zilukoplāna un tā divu metabolītu (RA102758 un RA103488) farmakokinētiskais profils tika salīdzināts pēc vienas devas (1. tabula) un pēc atkārtotām devām 14 dienas. Rezultāti abās grupās kopumā bija līdzīgi. Zilukoplāna populācijas farmakokinētiskā analīze pierādīja, ka nav atšķirību starp dažādām rases kategorijām (melnā/afrikāņi, aziāti/japāņi un baltā rase). Deva nav jāpielāgo.

Dzimums

Populācijas farmakokinētikas analīzē nenovēroja farmakokinētikas atšķirības starp dzimumiem. Deva nav jāpielāgo.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos ar primātiem, kas nav cilvēkveidīgie primāti, klīniski nozīmīgas iedarbības gadījumā tika konstatēta epitēlija šūnu vezikulāra deģenerācija/hiperplāzija un mononukleāro šūnu infiltrāti dažādos audos. Aizkuņģa dziedzerī tas dažreiz izpaudās kā aizkuņģa dziedzera acināro šūnu deģenerācija, dažos gadījumos ar fibrozi un duktālu deģenerāciju/regenerāciju, un to pavadīja paaugstināta amilāzes un lipāzes koncentrācija plazmā. Mātīšu reproduktīvajos orgānos (maksts, dzemdes kakls, dzemde) tika novēroti mononukleāro šūnu infiltrāti ar epitēlija deģenerāciju un dzemdes kakla plakanšūnu metaplāziju. Pērtiķu tēviņu fertilitātes pētījumā klīniski nozīmīgas iedarbības gadījumā tika novērota minimāla vai neliela dzimumšūnu līnijas deģenerācija/izsīkums, bet smagums nepalielinājās līdz ar devu. Ietekmi uz spermatogēnēzi nenovēroja. Primātu, kas nav cilvēkveidīgie primāti, rezultātu klīniskā nozīme nav skaidra, un daži, iespējams, ir saistīti ar

infekcijām, kas ir sekundāras zilukoplāna farmakoloģiskai iedarbībai, taču nevar izslēgt arī citus mehānismus. Atrade nekorelēja ar jebkādu ietekmi uz embrija un augļa attīstību vai grūtniecības iznākumu (grūtniecības zaudēšana, dzemdības, grūtniecības iznākums vai mazuļu pēcdzemdību attīstība) primātiem, kas nav cilvēkveidīgie primāti, lietojot līdzīgas devas.

Zilukoplāna kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs dihidrogēnfosfāts, monohidrāts
Dinātrijs fosfāts (bezūdens)
Nātrijs hlorīds
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pacienti var uzglabāt pilnšļirci istabas temperatūrā oriģinālajā kastītē līdz 30 °C vienu laika periodu, kas nepārsniedz 3 mēnešus. Kad Zilbrysq ir uzglabāts istabas temperatūrā, to nedrīkst ievietot atpakaļ ledusskapī, un tas ir jāiznīcina, ja tas nav izlietots 3 mēnešu laikā vai līdz derīguma termiņa beigām, atkarībā no tā, kurš termiņš iestājas pirmais.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pilnšļirce (I klases stikls) ar 29G 1/2 collu tievas sienas adatu, kas noslēgta ar pelēku fluorpolimēru laminētu brombutila gumijas virzuļa aizbāzni. Adata ir aizsargāta ar stingru adatas aizsargu, kas sastāv no termoplastiska elastomēra adatas aizsarga un polipropilēna stingra aizsarga.
Katra pilnšļirce ir savienota ar adatas drošības ierīci, pirkstu balstu un krāsainu virzuli:

Zilbrysq 16,6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

0,416 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē ar rubīnsarkanu virzuli

Zilbrysq 23 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

0,574 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē ar oranžu virzuli

Zilbrysq 32,4 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

0,810 ml šķīdums injekcijām pilnšļircē ar tumši zilu virzuli

Iepakojumā ir 7 pilnšļirces 16,6 mg, 23 mg un 32,4 mg šķīdumam injekcijām pilnšļircē.

Vairāku paku iepakojumā ir 28 (4 iepakojumi pa 7) pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Zilbrysq 16,6 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē
EU/1/23/1764/001
EU/1/23/1764/002

Zilbrysq 23 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē
EU/1/23/1764/003
EU/1/23/1764/004

Zilbrysq 32,4 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē
EU/1/23/1764/005
EU/1/23/1764/006

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2023.gada 1.decembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar izrakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības *atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā)*, kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Atjauninātais RPP jāiesniedz līdz {CHMP noteiktais termiņš}.

• Papildu riska mazināšanas pasākumi

Pirms zīlucoplāna laišanas tirgū katrā dalībvalstī reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jāvienojas ar valsts kompetento iestādi par kontrolētas piekļuves programmas un izglītojošas programmas saturu un formātu, tai skaitā saziņas līdzekļiem, izplatīšanas veidiem un citiem programmas aspektiem.

Kontrolētas piekļuves programmas un izglītojošas programmas mērķis ir vēl vairāk samazināt svarīgo iespējamo meningokoku infekcijas risku, pastiprinot galveno drošuma informāciju, kas pieejama zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, lai katrā dalībvalstī, kurā tirgo zilukoplānu, veselības aprūpes speciālistiem (VAS) un pacientiem/aprūpētājiem, kuriem ir paredzēts izrakstīt/lietot zilukoplānu, tiek nodrošināti/ir pieejami šādi izglītojoši materiāli:

- VAS rokasgrāmata;
- Pacienta brīdinājuma kartīte;
- Pacienta/aprūpētāja rokasgrāmata.

Izglītojošajiem materiāliem ārstiem jāietver:

- zāļu apraksts;
- VAS rokasgrāmata.

VAS rokasgrāmatā jāietver šādi galvenie elementi:

- īss ievads par zilukoplānu un šīs rokasgrāmatas VAS mērķi;
- VAS ir jāizglīto pacients/aprūpētājs par risku, kas aprakstīts VAS rokasgrāmatā, un jānodrošina, ka pacientam/aprūpētājam ir pacienta brīdinājuma kartīte un pacienta/aprūpētāja rokasgrāmata;
- galvenā informācija par svarīgu iespējamo meningokoku infekcijas risku;
 - ārstēšana ar zilukoplānu var paaugstināt meningokoku infekcijas risku;
 - jāuzsver prasība vakcinēt pret meningokoku un par iespējamo profilaktisku antibiotiku lietošanu, kā arī tas, ka meningokoku vakcīnas samazina, bet pilnībā nenovērš meningokoku infekcijas risku;
 - jāinformē VAS par to, kā ievērot kontrolētas piekļuves programmu, lai nodrošinātu, ka zilukoplāns ir pieejams tikai pret *Neisseria meningitidis* vakcinētiem;
 - meningokoku infekcijas uzraudzības un pacientu/aprūpētāju izglītošanas par meningokoku infekcijas pazīmēm un simptomiem un to, kad meklēt medicīnisko palīdzību, nozīmīgums;
 - ieteikums par pasākumiem, kas jāveic, ja ir aizdomas par meningokoku infekciju;
- jāuzsver, cik svarīgi ir pacientiem/aprūpētājiem vienmēr nēsāt līdzī pacienta brīdinājuma kartīti un uzrādīt to visiem VAS;
- atgādinājums par nepieciešamību ziņot, un kā ziņot par iespējamajām blakusparādībām.

Pacienta/aprūpētāja informācijas paketei jāsat:

- lietošanas instrukcija;
- pacienta brīdinājuma kartīte;
- pacienta/aprūpētāja rokasgrāmata.

Pacienta brīdinājuma kartītē jāiekļauj šādi galvenie elementi:

- īss ievads par iespējamo meningokoku infekciju risku, izmantojot zilukoplānu kā C5 inhibitoru;
- brīdinājuma ziņojums VAS, tai skaitā ārkārtas apstākļos, ka pacients lieto zilukoplānu;
- meningokoku infekcijas pazīmes un simptomi un kad jāmeklē medicīniskā palīdzība;
- cik svarīgi ir vienmēr nēsāt līdzī pacienta brīdinājuma kartīti un uzrādīt to visiem VAS;
- zilukoplāna izrakstītāja kontaktinformācija.

Pacienta/aprūpētāja rokasgrāmatā jāiekļauj šādi galvenie elementi:

- ievads par ārstēšanu ar zilukoplānu un zilukoplāna pareizas lietošanas apraksts, tai skaitā galvenā informācija drošai pašievadīšanai;
- zilukoplāns var paaugstināt meningokoku infekcijas risku;
- prasība vakcinēties pret meningokoku (primārā un revakcināciju) un par iespējamo profilaktisku antibiotiku lietošanu, lai samazinātu meningokoku infekciju risku. Jāuzsver, ka meningokoku vakcīnas samazina, bet pilnībā nenovērš meningokoku infekcijas risku;
- ir ieviesta kontrolētas piekļuves programma, lai nodrošinātu, ka zilukoplāns ir pieejams tikai tiem pacientiem, kuri ir vakcināti pret meningokoku infekciju;

- meningokoku infekcijas pazīmes un simptomi un kad jāmeklē medicīniskā palīdzība;
- cik svarīgi ir vienmēr nēsāt līdzī pacienta brīdinājuma kartīti un uzrādīt to visiem VAS;
- atgādinājums par nepieciešamību ziņot, un kā ziņot par iespējamajām blakusparādībām.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam katru gadu jānosūta vēstuli ārstiem, kas izraksta zāles, lai atgādinātu viņiem pārbaudīt un nodrošināt, ka viņu pacienta vakcinācija pret meningokoku infekciju joprojām ir aktuāla saskaņā ar attiecīgajām vakcinācijas vadlīnijām.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam katrā dalībvalstī, kurā tirgo Zilbrysq, jāievieš kontrolētas piekļuves programma, lai nodrošinātu, ka tikai pret *Neisseria meningitidis* vakcinētiem pacientiem ir piekļuve zilukoplānam. Vakcinācijas pārbaude tiek panākta ar zāles izrakstījušā ārsta rakstisku apstiprinājumu.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE PILNŠĪRCEI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zilbrysq 16,6 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
zilucoplan

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšīrce satur zilukoplāna nātrija sāli, kas atbilst 16,6 mg zilukoplāna 0,416 ml (40 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, dinātrija fosfāts (bezūdens), nātrija hlorīds, ūdens injekcijām. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

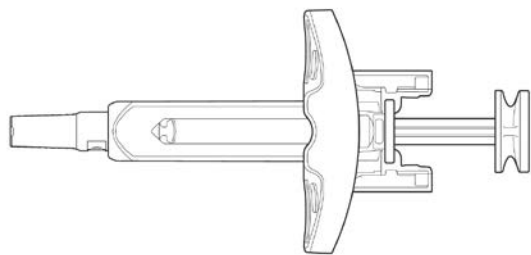
šķīdums injekcijai
7 pilnšīrces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

VIENU REIZI DIENĀ

Seko jiet līdzī savai ikdienas ārstēšanai. Pēc zāļu injicēšanas atzīmējiet atbilstošo rūtiņu.
Izņemot vienu šīrci no ārējās kastītes, satveriet šīrces korpusu.



pirmā, otrā, trešā, ceturtdā, piektdā, sestā, svētdā

Pierakstiet vietu, kur injicējat.



Paceliet šeit, lai atvērtu.



6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Zilbrysq var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) ne ilgāk kā 3 mēnešus.

Pēc izņemšanas no ledusskapja, tās vairs nedrīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Izlietot 3 mēnešu laikā vai iznīcināt. Papildu informāciju par uzglabāšanu skatīt lietošanas instrukcijā.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja:

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

UCB Pharma S.A. (logotips)
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruxelles
Beļģija

12 REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1764/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

zilbrysq 16,6 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE (BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zilbrysq 16,6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
zilocoplan

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur zilukoplāna nātrija sāli, kas atbilst 16,6 mg zilukoplāna 0,416 ml (40 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, dinātrija fosfāts (bezūdens), nātrija hlorīds, ūdens injekcijām. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

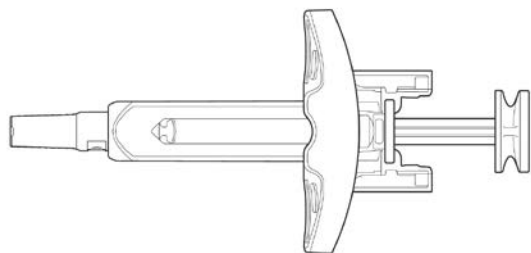
šķīdums injekcijai

Vairāku kastīšu iepakojums: 28 (4 iepakojumi pa 7) pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.



VIENU REIZI DIENĀ

Paceliet šeit, lai atvērtu.



6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Zilbrysq var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) ne ilgāk kā 3 mēnešus.

Pēc izņemšanas no ledusskapja, tās vairs nedrīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Izlietot 3 mēnešu laikā vai iznīcināt. Papildu informāciju par uzglabāšanu skatīt lietošanas instrukcijā.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja:

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

UCB Pharma S.A. (logotips)
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruxelles
Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1764/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

zilbrysq 16,6 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU STARPIEPAKOJUMS (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zilbrysq 16,6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
zilucoplan

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur zilukoplāna nātrija sāli, kas atbilst 16,6 mg zilukoplāna 0,416 ml (40 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, dinātrija fosfāts (bezūdens), nātrija hlorīds, ūdens injekcijām. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijai

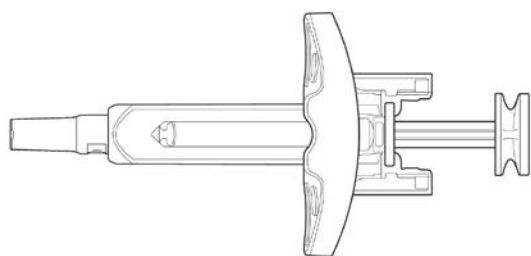
Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, atsevišķi netiek pārdota.
7 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

VIENU REIZI DIENĀ

Sekoiet līdzi savai ikdienas ārstēšanai. Pēc zāļu injicēšanas atzīmējiet atbilstošo rūtiņu.
Izņemot vienu šļirci no ārējās kastītes, satveriet šļirces korpusu.



pirmdiena, otrdiena, trešdiena, ceturtdiena, piektdiena, sestdiena, svētdiena

Pierakstiet vietu, kur injicējat.



Paceliet šeit, lai atvērtu.



6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Zilbrysq var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) ne ilgāk kā 3 mēnešus.

Pēc izņemšanas no ledusskapja, tās vairs nedrīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Izlietot 3 mēnešu laikā vai iznīcināt. Papildu informāciju par uzglabāšanu skatīt lietošanas instrukcijā.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja:

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

UCB Pharma S.A. (logotips)
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruxelles
Beļģija

12 REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1764/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

zilbrysq 16,6 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Zilbrysq 16,6 mg injekcija
zilucoplan s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Subkutānai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,416 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PILNŠĪRCE KARTONA KASTĪTE PILNŠĪRCEI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zilbrysq 23 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
zilucoplan

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšīrce satur zilukoplāna nātrija sāli, kas atbilst 23 mg zilukoplāna 0,574 ml (40 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, dinātrija fosfāts (bezūdens), nātrija hlorīds, ūdens injekcijām. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

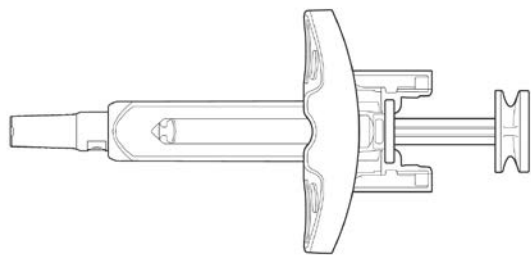
šķīdums injekcijai
7 pilnšīrces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

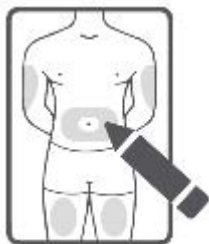
VIENU REIZI DIENĀ

Seko jiet līdzī savai ikdienas ārstēšanai. Pēc zāļu injicēšanas atzīmējiet atbilstošo rūtiņu.
Izņemot vienu šīrci no ārējās kastītes, satveriet šīrces korpusu.



pirmā, otrā, trešā, ceturtdā, piektdā, sestā, svētdā

Pierakstiet vietu, kur injicējat.



Paceliet šeit, lai atvērtu.



6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Zilbrysq var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) ne ilgāk kā 3 mēnešus.

Pēc izņemšanas no ledusskapja, tās vairs nedrīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Izlietot 3 mēnešu laikā vai iznīcināt. Papildu informāciju par uzglabāšanu skatīt lietošanas instrukcijā.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja:

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

UCB Pharma S.A. (logotips)

Allée de la Recherche, 60

B-1070 Bruxelles

Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1764/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

zilbrysq 23 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE (BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zilbrysq 23 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
zilucoplan

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur zilukoplāna nātrija sāli, kas atbilst 23 mg zilukoplāna 0,574 ml (40 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, dinātrija fosfāts (bezūdens), nātrija hlorīds, ūdens injekcijām. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

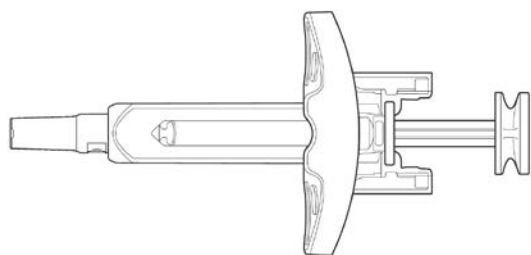
šķīdums injekcijai

Vairāku kastīšu iepakojums: 28 (4 iepakojumi pa 7) pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.



VIENU REIZI DIENĀ

Paceliet šeit, lai atvērtu.



6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc izņemšanas no ledusskapja, tās vairs nedrīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Izlietot 3 mēnešu laikā vai iznīcināt. Papildu informāciju par uzglabāšanu skatīt lietošanas instrukcijā.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja:

10 ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

UCB Pharma S.A. (logotips)

Allée de la Recherche, 60

B-1070 Bruxelles

Beļģija

12 REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1764/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

zilbrysq 23 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zilbrysq 23 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
zilucoplan

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur zilukoplāna nātrija sāli, kas atbilst 23 mg zilukoplāna 0,574 ml (40 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, dinātrija fosfāts (bezūdens), nātrija hlorīds, ūdens injekcijām. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijai

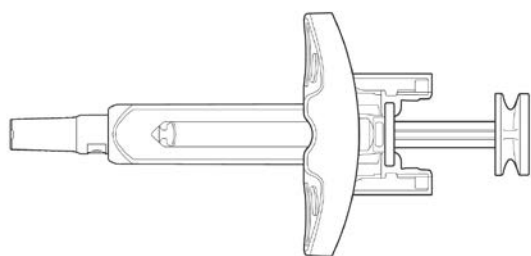
Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, atsevišķi netiek pārdota.
7 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

VIENU REIZI DIENĀ

Seko jiet līdzī savai ikdienas ārstēšanai. Pēc zāļu injicēšanas atzīmējiet atbilstošo rūtiņu.
Izņemot vienu šļirci no ārējās kastītes, satveriet šļirces korpusu.





pirmdienā, otrdienā, trešdienā, ceturtdienā, piektdienā, sestdienā, svētdienā

Pierakstiet vietu, kur injicējat.



Paceliet šeit, lai atvērtu.



6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Zilbrysq var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) ne ilgāk kā 3 mēnešus.

Pēc izņemšanas no ledusskapja, tās vairs nedrīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Izlietot 3 mēnešu laikā vai iznīcināt. Papildu informāciju par uzglabāšanu skatīt lietošanas instrukcijā.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja:

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀĻUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

UCB Pharma S.A. (logotips)
Allée de la Recherche, 60
B-1070 Bruxelles
Beļģija

12 REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1764/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

zilbrysq 23 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Zilbrysq 23 mg injekcija
zilucoplan
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Subkutānai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,574 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE PILNŠĪRCEI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zilbrysq 32,4 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
zilucoplan

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšīrce satur zilukoplāna nātrija sāli, kas atbilst 32,4 mg zilukoplāna (0,810 ml) (40 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, dinātrija fosfāts (bezūdens), nātrija hlorīds, ūdens injekcijām. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

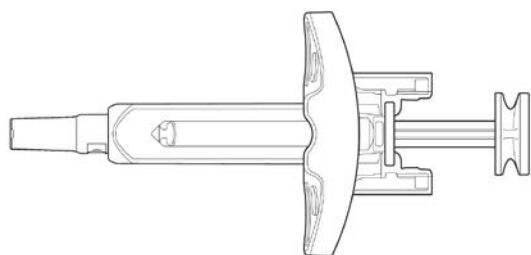
šķīdums injekcijai
7 pilnšīrces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

VIENU REIZI DIENĀ

Seko jiet līdzī savai ikdienas ārstēšanai. Pēc zāļu injicēšanas atzīmējiet atbilstošo rūtiņu.
Izņemot vienu šīrci no ārējās kastītes, satveriet šīrces korpusu.



pirmā, otrā, trešā, ceturtdā, piektdā, sestā, svētdā

Pierakstiet vietu, kur injicējat.



Paceliet šeit, lai atvērtu.



6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ
--

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Zilbrysq var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) ne ilgāk kā 3 mēnešus.

Pēc izņemšanas no ledusskapja, tās vairs nedrīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Izlietot 3 mēnešu laikā vai iznīcināt. Papildu informāciju par uzglabāšanu skatīt lietošanas instrukcijā.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja:

10 ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS
--

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

UCB Pharma S.A. (logotips)

Allée de la Recherche, 60

B-1070 Bruxelles

Beļģija

12 REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

zilbrysq 32,4 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zilbrysq 32,4 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
zilucoplan

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur zilukoplāna nātrija sāli, kas atbilst 32,4 mg zilukoplāna (0,810 ml) (40 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, dinātrija fosfāts (bezūdens), nātrija hlorīds, ūdens injekcijām. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

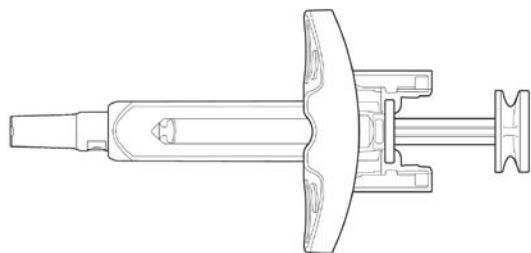
šķīdums injekcijai

Vairāku kastīšu iepakojums: 28 (4 iepakojumi pa 7) pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.



VIENU REIZI DIENĀ

Paceliet šeit, lai atvērtu.



6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšlirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Zilbrysq var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) ne ilgāk kā 3 mēnešus.

Pēc izņemšanas no ledusskapja, tās vairs nedrīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Izlietot 3 mēnešu laikā vai iznīcināt. Papildu informāciju par uzglabāšanu skatīt lietošanas instrukcijā.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja:

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

UCB Pharma S.A. (logotips)

Allée de la Recherche, 60

B-1070 Bruxelles

Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1764/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

zilbrysq 32,4 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zilbrysq 32,4 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
zilucoplan

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur zilukoplāna nātrija sāli, kas atbilst 32,4 mg zilukoplāna (0,810 ml) (40 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, dinātrija fosfāts (bezūdens), nātrija hlorīds, ūdens injekcijām. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijai

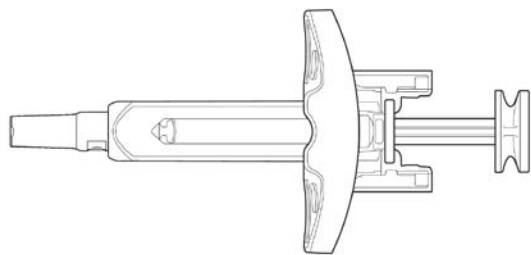
Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, atsevišķi netiek pārdota.
7 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

VIENU REIZI DIENĀ

Sekoiet līdzī savai ikdienas ārstēšanai. Pēc zāļu injicēšanas atzīmējiet atbilstošo rūtiņu.
Izņemot vienu šļirci no ārējās kastītes, satveriet šļirces korpusu.



pirmdiena, otrdiena, trešdiena, ceturtdiena, piektdiena, sestdiena, svētdiena

Pierakstiet vietu, kur injicējat.



Paceliet šeit, lai atvērtu.



6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Zilbrysq var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) ne ilgāk kā 3 mēnešus.

Pēc izņemšanas no ledusskapja, tās vairs nedrīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Izlietot 3 mēnešu laikā vai iznīcināt. Papildu informāciju par uzglabāšanu skatīt lietošanas instrukcijā.

Datums, kad zāles izņemtas no ledusskapja:

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

UCB Pharma S.A. (logotips)

Allée de la Recherche, 60

B-1070 Bruxelles

Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

zilbrysq 32,4 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Zilbrysq 32,4 mg injekcija
zilucoplan
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Subkutānai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,810 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: Informācija pacientam

Zilbrysq 16,6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Zilbrysq 23 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Zilbrysq 32,4 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
zilucoplan

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju. Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Zilbrysq un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina, pirms Zilbrysq lietošanas
3. Kā lietot Zilbrysq
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zilbrysq
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Zilbrysq un kādam nolūkam tās lieto

Zilbrysq satur aktīvo vielu zilukoplānu. Zilukoplāns piesaistās un bloķē olbaltumvielu organismā, ko sauc par C5 komplementa olbaltumvielu un kas ir daļa no imūnās sistēmas (organisma dabiskās aizsardzības). Bloķējot šo olbaltumvielu, zilukoplāns neļauj organisma imūnai sistēmai uzbrukt un iznīcināt savienojumus starp nerviem un muskuļiem, tādējādi uzlabojot slimības simptomus.

Zilbrysq lieto kopā ar standarta terapiju, lai ārstētu pieaugušos pacientus ar ģeneralizētu *myasthenia gravis* (gMG), autoimūnu slimību, kas izraisa muskuļu vājumu. To lieto pieaugušajiem, kuru imūnā sistēma ražo antivielas pret olbaltumvielu, ko sauc par acetilholīna receptoru, kas atrodas muskuļu šūnās. Pacientiem ar gMG imūnā sistēma var uzbrukt un bojāt muskuļus, kas var izraisīt ļoti izteiktu muskuļu vājumu, mobilitātes traucējumus, elpas trūkumu, ārkārtēju nogurumu, apgrūtinātu rīšanu un izteikti traucētas ikdienas aktivitātes.

Zilbrysq var samazināt slimības simptomus un uzlabot dzīves kvalitāti.

2. Kas Jums jāzina, pirms Zilbrysq lietošanas

Nelietojiet Zilbrysq šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jūs neesat vakcinēts pret meningokoku infekciju. Skatīt punktu Brīdinājumi un piesardzība lietošanā;
- ja Jums ir meningokoku infekcija.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Meningokoku un citu *Neisseria* infekciju brīdinājums

Tā kā Zilbrysq nomāc organisma dabisko aizsargspēju pret infekcijām, tā lietošana var paaugstināt risku saslimt ar *Neisseria* izraisītām infekcijām, piemēram, meningokoku infekciju (galvas smadzeņu un muguras smadzeņu apvalku un/vai asins infekciju) un arī citām infekcijām, ko izraisa *Neisseria* baktērijas, piemēram, gonoreju.

Pirms Zilbrysq lietošanas konsultējieties ar savu ārstu, lai pārliecinātos, ka esat saņēmis vakcināciju pret *Neisseria meningitidis*, mikroorganismu, kas izraisa meningokoku infekciju, 2 nedēļas pirms terapijas uzsākšanas. Ja nevarat vakcinēties 2 nedēļas iepriekš Jūsu ārsts izrakstīs antibiotikas, lai samazinātu infekcijas risku līdz 2 nedēļām pēc pirmās vakcīnas devas saņemšanas. Vakcinējieties pret meningokoku atbilstoši vakcināciju kalendāram. Jums jāzina, ka vakcinācija ne vienmēr var novērst šāda veida infekciju.

Ja Jums pastāv risks saslimt ar gonoreju (seksuāli transmisīvu bakteriālu infekciju), pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Meningokoku infekcijas simptomi

Tā kā pacientiem, kuri saņem Zilbrysq, ir svarīgi ātri identificēt un ārstēt meningokoku infekcijas, Jums tiks izsniegta kartīte, ko vienmēr jānēsā sev līdzī un kurā būs norādītas iespējamās meningokoku infekciju konkrētas pazīmes un simptomi. Šīs kartītes nosaukums ir “pacienta brīdinājuma kartīte”. Jums tiks izsniegta arī pacienta/aprūpētāja rokasgrāmata, kas satur papildu informāciju par Zilbrysq.

Ja Jums rodas kāds no šādiem simptomiem, Jums nekavējoties jāsaazinās ar ārstu:

- galvassāpes ar papildu simptomiem, piemēram, sliktu dūšu (nelabumu), vemšanu, drudzi un kakla vai muguras stīvumu;
- drudzis ar vai bez izsitumiem;
- acu ir jutīgums pret gaismu;
- apjukums/miegainība;
- muskuļu sāpes ar gripai līdzīgiem simptomiem.

Meningokoku infekcijas ārstēšana ceļojuma laikā

Ja ceļojat uz reģionu, kur nevarat sazināties ar savu ārstu vai īslaicīgi nevarēsiet saņemt medicīnisko palīdzību, ārsts var izrakstīt līdzņemšanai antibiotikas pret *Neisseria meningitidis*. Ja Jums rodas kāds no iepriekš aprakstītajiem simptomiem, Jums jālieto antibiotiku terapija, kā izrakstīts. Jums jāņem vērā, ka pēc iespējas ātrāk jādodas pie ārsta, pat tad, ja pēc antibiotiku lietošanas Jūs jūtaties labāk.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem, kuri nav sasnieguši 18 gadu vecumu. Zilbrysq nav pētīts šajā vecuma grupā.

Citas zāles un Zilbrysq

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav skaidrs, kāda varētu būt Zilbrysq ietekme uz Jūsu nedzimušo bērnu, tāpēc nelietojiet šīs zāles, ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība, ja vien ārsts to nav īpaši ieteicis.

Nav zināms, vai Zilbrysq izdalās cilvēka pienā. Var būt risks jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Lēmums par barošanas ar krūti pārtraukšanu vai Zilbrysq terapijas pārtraukšanu ir jāpieņem, ņemot vērā barošanas ar krūti ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Zilbrysq neietekmēs Jūsu spējas vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Zilbrysq satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā pilnšļircē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Zilbrysq

Vismaz 2 nedēļas pirms ārstēšanas ar Zilbrysq uzsākšanas ārsts ievadīs vakcīnu pret meningokoku infekciju, ja tā iepriekš nav saņemta vai ja Jūsu vakcinācija ir novecojusi. Ja nevarat vakcinēties vismaz 2 nedēļas pirms ārstēšanas uzsākšanas ar Zilbrysq, ārsts nozīmēs Jums antibiotikas infekcijas riska samazināšanai līdz 2 nedēļām pēc pirmās vakcīnas devas saņemšanas.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas Jums ir arī jāpārrunā ar ārstu, vai Jums nav nepieciešamas jebkādas citas vakcīnas.

Pēc atbilstošas apmācības ārsts ļaus Jums injicēt Zilbrysq pašam. Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam.

Deva, ko saņemsiet, ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas. Vienmēr ievadiet dienas devu aptuveni vienā un tajā pašā laikā.

Tabulā tālāk ir norādīta Zilbrysq kopējā dienas deva atbilstoši Jūsu ķermeņa masai:

Ķermeņa masa	Deva	Pilnšļircu skaits pēc krāsas
< 56 kg	16,6 mg	1 (rubīnsarkana)
No $\geq$ 56 līdz < 77 kg	23 mg	1 (oranža)
No $\geq$ 77 līdz < 150 kg	32,4 mg	1 (tumši zila)

Kā Zilbrysq tiek ievadīts

Jūs kopā ar ārstu vai medmāsu varat nolemt, ka drīkstat ievadīt šīs zāles pats. Neinjicējiēt paši sev šīs zāles, ja vien veselības aprūpes speciālists Jūs nav apmācījis. Injekcijas Jums var veikt arī cita persona pēc tam, kad tā ir bijusi apmācīta.

Zilbrysq tiks ievadīts subkutānas injekcijas (injekcijas zem ādas) veidā vienu reizi dienā. To var injicēt vēdera apvidū, augšstilbu priekšpusē vai augšdelmu aizmugurē. Injekcijas augšdelmu aizmugurē drīkst veikt tikai cita persona. Injekcijas vietas ir jāmaina un nedrīkst injicēt vietās, kur āda ir jutīga, nobrāzta, apsārtusi vai sacietējusi vai kur uz ādas ir rētas vai strijas.

Lai saņemtu sīkāku informāciju par Zilbrysq lietošanu, ir svarīgi izlasīt lietošanas norādījumus lietošanas instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Zilbrysq vairāk nekā noteikts

Ja Jums ir aizdomas, ka esat nejauši saņēmis lielāku Zilbrysq devu, nekā noteikts, lūdzu, sazinieties ar savu ārstu, lai saņemtu padomu.

Ja esat aizmirsis lietot Zilbrysq

Ja neinjicējat devu parastajā laikā vai izlaidāt devu, lūdzu, injicējiēt, tiklīdz to saprotat, un nākamajā dienā turpiniet ievadīt devu parastajā laikā. Neievadiet vairāk par vienu devu dienā.

Ja pārtraucat lietot Zilbrysq

Zilbrysq terapijas pārtraukšana uz laiku vai pilnīgi var izraisīt simptomu atjaunošanos. Lūdzu, pirms Zilbrysq lietošanas pārtraukšanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts ar Jums pārrunās iespējamās blakusparādības un riskus. Ārsts var arī vēlēties Jūs rūpīgi kontrolēt.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- reakcijas injekcijas vietā, piemēram, zilumi, sāpes, nieze un mezglīņu veidošanās;
- deguna un kakla infekcijas.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- aizkuņģa dziedzera enzīmu (amilāzes, lipāzes) līmeņa paaugstināšanās, ko novēro asins analīzēs;
- norobežota sklerodermija (*scleroderma morphea* – stāvoklis, kas izraisa ādas krāsas vietējas izmaiņas un cietākus ādas apvidus).

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- palielināts eozinofilo leikocītu (balto asins šūnu veids) skaits, ko novēro asins analīzēs.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Zilbrysq

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz šļirces un ārējā iepakojuma pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Jūs varat uzglabāt Zilbrysq pilnšļirci istabas temperatūrā oriģinālajā kastītē līdz 30 °C vienu laika periodu, kas nepārsniedz 3 mēnešus. Kad Zilbrysq ir izņemts no ledusskapja, to nedrīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Ja zāles nav izlietotas 3 mēnešu laikā vai ir beidzies derīguma termiņš, atkarībā no tā, kurš termiņš iestājas pirmais, tās ir jāizmet.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiel farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietoat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Zilbrysq satur

- Aktīvā viela ir: zilukoplāns.
- Citas sastāvdaļas: nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, dinātrija fosfāts (bezūdens), nātrija hlorīds, ūdens injekcijām (skatīt 2. punkta sadaļu "Zilbrysq satur nātriju").

Zilbrysq ārējais izskats un iepakojums

Zilbrysq ir šķīdums injekcijām pilnšļircē (injekcija), tas ir dzidrs līdz viegli opalescējošs un bezkrāsains šķīdums bez redzamām daļiņām.

Zilbrysq 16,6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce ar rubīnsarkanu virzuli satur zilukoplāna nātrija sāli, kas atbilst 16,6 mg zilukoplāna 0,416 ml.

Zilbrysq 23 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce ar oranžo virzuli satur zilukoplāna nātrija sāli, kas atbilst 23 mg zilukoplāna 0,574 ml.

Zilbrysq 32,4 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce ar tumši zilo virzuli satur zilukoplāna nātrija sāli, kas atbilst 32,4 mg zilukoplāna 0,810 ml.

Iepakojumā ir 7 pilnšļirces 16,6 mg, 23 mg un 32,4 mg šķīdumam injekcijām.
Vairāku kastīšu iepakojumā ir 28 (4 iepakojumi pa 7) pilnšļirces.

Ne visi iepakojuma lielumi var tikt izplatīti.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Medfiles
Tel: + 370 5 246 16 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

OÜ Medfiles
Tel: + 372 730 5415

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Medfiles SIA
Tel: + 371 67 370 250

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta.

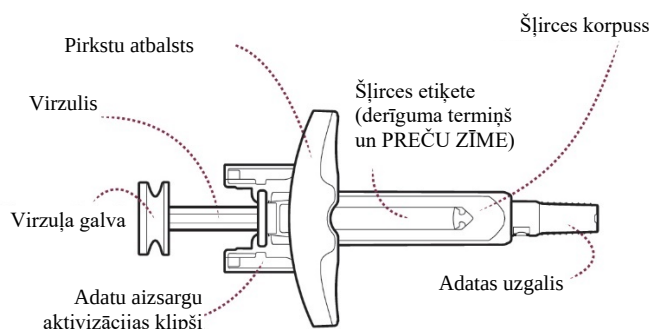
Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

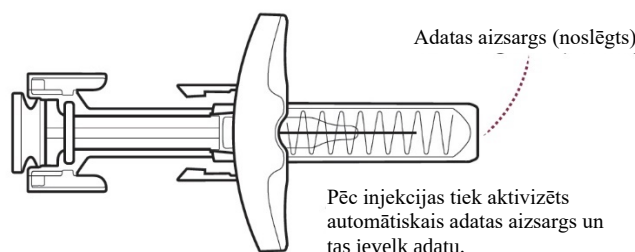
Norādījumi par Zilbrysq šķiduma injekcijām pilnšļircē lietošanu

Pirms Zilbrysq lietošanas izlasiet VISUS tālāk sniegtos norādījumus

Pirms lietošanas



Pēc lietošanas



Svarīga informācija

- Jūsu veselības aprūpes speciālistam jāparāda, kā pareizi sagatavot un injicēt Zilbrysq, pirms to lietojat pirmo reizi.
- Sazinieties ar veselības aprūpes speciālistu, ja Jums vai Jūsu aprūpētajam ir jautājumi par to, kā pareizi injicēt Zilbrysq.

Nelietojiet šīs zāles un atdodiet tās aptiekā, ja:

- pilnšļirce ir bijusi nomesta.

Izpildiet tālāk norādītās darbības katru reizi, kad lietojat Zilbrysq

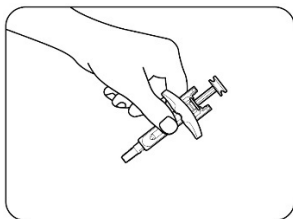
1. 1. darbība. Injekcijas sagatavošana

- a) **Ja pilnšļirces tiek uzglabātas ledusskapī: ērtākai injekcijai:** izņemiet Zilbrysq pilnšļirci no ledusskapja un ļaujiet tai pirms injekcijas atrasties uz līdzenas un tīras virsmas istabas temperatūrā no **30 līdz 45 minūtēm**. Nesildiet nekādā citā veidā. Ielieciet atlikušo kastīti atpakaļ ledusskapī un turpiniet ar tālāk norādīto b) darbību.

Ja pilnšļirces tiek uzglabātas istabas temperatūrā. Izņemiet 1 Zilbrysq pilnšļirci no kastītes. Atlikušās šļirces kastītē pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā nedrīkst ievietot ledusskapī.

Izņemot vienu šļirci no ārējās kastītes, satveriet šļirces korpusu (A attēls. **Nepieskarieties** virzulim un adata uzgalim. Nekad **nepieskarieties** adata aizsarga aktivizācijas klipšiem, jo tas var izraisīt priekšlaicīgu adata aizsarga aktivizāciju).

A. attēls



b) Novietojiet uz tīras, plakanas, labi apgaismotas darba virsmas, piemēram, uz galda, šādus priekšmetus:

- 1 Zilbrysq pilnšļirci;
- 1 spirtā samitrinātu salveti (nav iekļauta iepakojumā);
- 1 vates tamponu vai marles spilventiņu (nav iekļauts iepakojumā);
- 1 plāksteri (nav iekļauts iepakojumā);
- 1 necaurduramu, pret asiem priekšmetiem izturīgu tvertni (nav iekļauta iepakojumā). Norādījumus par tukšas šļirces izmēšanu skatīt 4. darbībā.

c) Pārbaudiet pilnšļirci

- Pārbaudiet, vai pilnšļirce nav bojāta (attēls “Pirms lietošanas”).
 - **Nelietojiet** pilnšļirci, ja kāda no tās daļām izskatās ieplaisājusi vai salauzta.
 - **Nelietojiet** pilnšļirci, ja adatas vāciņš ir saplaisājis, salauzts, tā nav vai arī tas nav droši piestiprināts.
- Nenoņemiet adatas uzgali no pilnšļirces, pirms neesat gatavs injicēt.
- Nelietojiet, ja šķidrums jebkad ir bijis sasalis (pat, ja tas ir atkausēts).
- Pārbaudiet derīguma termiņu uz pilnšļirces etiķetes.
- Pārbaudiet zāles pilnšļircē. Zālēm jābūt dzidrām līdz nedaudz opalescējošām un bezkrāsainām. Parasti šļircē ir redzami gaisa burbuļi. **Nelietojiet**, ja zāles ir duļķainas, mainījušas krāsu vai satur peldošas daļiņas.
- Pārbaudiet devu uz etiķetes. **Nelietojiet**, ja deva neatbilst izrakstītajai terapijai.

2. 2. darbība. Izvēlieties injekcijas vietu un sagatavojiet injekciju

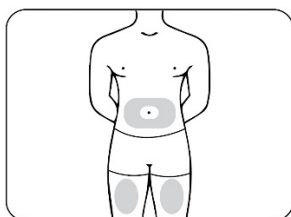
a) Izvēlieties injekcijas vietu

Izvēlieties injekcijas vietu no šādām vietām (B. attēls):

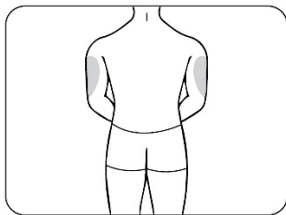
- vēders, izņemot 5 cm/2 collu apvidu ap nabu;
- augšstilbu priekšpuse;
- augšdelmu aizmugure.

B. attēls

- Vēders un augšstilbi



- Augšdelmu aizmugure (tikai tad, ja injekciju veic cits cilvēks)



Katrai injekcijai izvēlieties citu vietu. Ja vēlaties izmantot vienu un to pašu injekcijas vietu, pārļiecinieties, ka tā ir vismaz 2,5 cm/1 collas attālumā no vietas, kuru pēdējo reizi izmantojāt.

Neinjicējiet Zilbrysq vietā, kas ir jutīga, apsārtusi, zilumaina, sacietējusi, vai kurā ir rētas vai strijas.

b) Rūpīgi, ar ziepēm un ūdeni **nomazgājiet rokas**, nosusiniet ar dvieli.

c) Sagatavojiet ādu

- Notīriet injekcijas vietu, izmantojot spirta salveti.
- Ļaujiet ādai 10 sekundes pirms injekcijas nožūt.
- Pirms injekcijas **nepieskarieties** injekcijas vietai.

3. 3. darbība. Injicējiet Zilbrysq

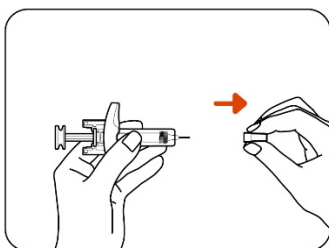
a) Noņemiet adatas uzgali

Turiet Zilbrysq pilnšļirces korpusu ar vienu roku, un ar otru roku taisni noņemiet adatas uzgali (C. attēls).

Izmetiet adatas uzgali mājsaimniecības atkritumos vai asu priekšmetu konteinerā (skatīt 4. darbību).

- **Nepieskarieties** adatai vai neļaujiet tai pieskarties virsmai.
- Nekādā gadījumā atkārtoti **neuzlieciet uzgali** adatai, lai izvairītos no traumām.
- **Nemēģiniet** izvadīt gaisa burbuļus no šļirces. Gaisa burbuļi neietekmēs Jūsu devu un nekaitēs Jums. Tas ir normāli. Jūs varat turpināt injekciju.

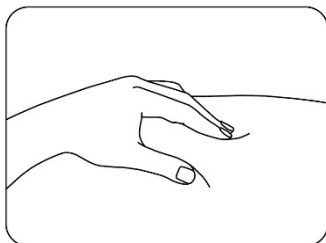
C. attēls



b) Satveriet savu injekcijas vietu

Ar otru roku satveriet notīrītās ādas vietu un stingri turiet to (D. attēls).

D. attēls

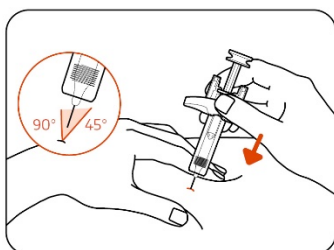


c) Ieduriet adatu

Ieduriet adatu visā saspiestajā ādā 45° – 90° leņķī. (E. attēls).

- Nekādā gadījumā **nevelciet** virzuli atpakaļ, jo tā var salauzt šļirci.
- **Nepieskarieties** adatas aizsarga aktivizācijas fiksatoriem.

E. attēls

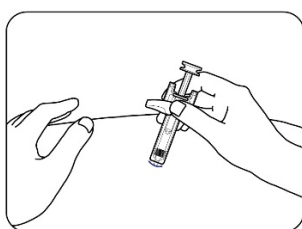


d) Atbrīvojiet saspiesto ādu

Kad adata ir pilnībā iedurta, turiet pilnšļirci vietā un atbrīvojiet saspiesto ādu (F. attēls).

- **Neieduriet** adatu atpakaļ ādā, ja, atbrīvojot ādu, adata tiek izvilкта, jo tā var saliekties vai salūzt, izraisot audu bojājumus. Ja tas notiek, drošā veidā izmetiet šļirci aso priekšmetu konteinerā un paņemiet jaunu šļirci, ar ko veikt injekciju.

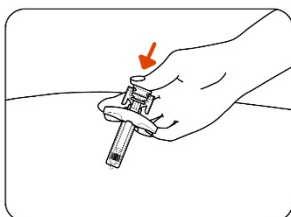
F. attēls



e) Injicējiet zāles

Nospiediet virzuli līdz galam uz leju, vienlaikus turot pie pirkstu balsta, lai injicētu visas zāles (G. attēls). Visas zāles ir injicētas, ja nevarat nospiegt virzuļa galvu tālāk.

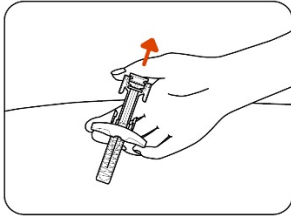
G. attēls



f) Atlaidiet virzuli

Lēni atlaidiet virzuli, paceļot īkšķi. Pēc pilnīgas injekcijas adatas uzgalis pārklās adatu un Jūs varat dzirdēt klikšķi (H. attēls).

H. attēls



g) Pārbaudiet injekcijas vietu

Piespiediet vates tamponu vai marles spilventiņu injekcijas vietai un turiet to piespiestu 10 sekundes. **Neberzējiet** injekcijas vietu. Jums var būt neliela asiņošana, tas ir normāli. Ja nepieciešams, uzlieciet plāksteri.

4. darbība. Nekavējoties izmetiet izmantoto šļirci aso priekšmetu konteinerā.

Vienmēr glabājiet aso priekšmetu konteineru bērniem nepieejamā vietā.