

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zilbrysq 16,6 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Zilbrysq 23 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Zilbrysq 32,4 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Zilbrysq 16,6 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit bevat zilucoplan natrium equivalent aan 16,6 mg zilucoplan in 0,416 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 23 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit bevat zilucoplan natrium equivalent aan 23 mg zilucoplan in 0,574 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 32,4 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit bevat zilucoplan natrium equivalent aan 32,4 mg zilucoplan in 0,810 ml (40 mg/ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie)

De oplossing is helder tot licht doorschijnend en kleurloos, zonder zichtbare deeltjes. De pH en osmolaliteit van de oplossing zijn respectievelijk ongeveer 7,0 en 300 mOsm/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Zilbrysq is geïndiceerd als een aanvulling op de standaardtherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met gegeneraliseerde myasthenia gravis (gMG) die positief testen op antilichamen tegen acetylcholinereceptor (AChR).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Zilbrysq is bedoeld voor gebruik onder toezicht van en begeleiding door professionele zorgverleners die ervaren zijn in het behandelen van patiënten met neuromusculaire aandoeningen.

Vóór aanvang van de behandeling moeten patiënten worden gevaccineerd tegen *Neisseria meningitidis*. Als de behandeling minder dan 2 weken na vaccinatie moet worden gestart, zal de patiënt tot 2 weken na de eerste vaccinatiedosis passende profylactische antibioticabehandeling moeten krijgen (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Dosering

De aanbevolen dosis dient eenmaal daags te worden toegediend als subcutane injectie en elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip.

Tabel 1: Totale dagelijkse dosis per lichaamsgewichtscategorie

Lichaamsgewicht	Dosis*	Aantal voorgevulde spuiten volgens kleur
< 56 kg	16,6 mg	1 (ROBIJNROOD)
≥ 56 tot < 77 kg	23 mg	1 (ORANJE)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (DONKERBLAUW)

* De aanbevolen dosis komt overeen met ongeveer 0,3 mg/kg.

Zilucoplan werd niet onderzocht bij gMG-patiënten met Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA-) klasse V.

Gemiste dosis

Als een dosis wordt gemist, moet deze op dezelfde dag worden toegediend. Daarna dient de volgende dag de normale dosering te worden voortgezet. Per dag mag niet meer dan één dosis worden toegediend.

Speciale populaties

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig bij oudere patiënten (zie rubriek 5.2). De ervaring met zilucoplan bij oudere patiënten in klinische onderzoeken is beperkt.

Nierfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing vereist bij patiënten met een nierfunctiestoornis (creatinineklaring ≥ 15 ml/min). Er zijn geen gegevens beschikbaar voor patiënten bij wie dialyse vereist is.

Leverfunctiestoornis

Er is geen dosisaanpassing vereist bij patiënten met een lichte of een matige leverfunctiestoornis (Child-Pugh-score van 9 of lager).

De veiligheid en werkzaamheid van Zilbrysq zijn niet vastgesteld bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis. Er kan geen dosisaanbeveling worden gedaan (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Zilbrysq bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Dit geneesmiddel wordt toegediend door middel van subcutane injectie.

Geschikte injectieplaatsen zijn onder meer de voorkant van de dijen, de buik en de achterkant van de bovenarmen.

Injectielocaties moeten worden afgewisseld en injecties mogen niet worden toegediend in gebieden waar de huid gevoelig is, rood is, blauwe plekken heeft, verhard is of waar de huid littekens of striae vertoont.

Zilbrysq is bedoeld voor toediening door de patiënt zelf en/of door een andere persoon die goed getraind is in het toedienen van subcutane injecties en volgens de gedetailleerde instructies in de gebruiksaanwijzing aan het einde van de bijsluiter.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Patiënten die momenteel niet gevaccineerd zijn tegen *Neisseria meningitidis* (zie rubriek 4.4).

Patiënten met een onopgeloste infectie met *Neisseria meningitidis*.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Infecties met *Neisseria*

Meningokokkeninfectie

Als gevolg van het werkingsmechanisme kan het gebruik van zilucoplan de gevoeligheid van de patiënt voor infecties met *Neisseria meningitidis* verhogen. Als voorzorgsmaatregel moeten alle patiënten ten minste 2 weken voorafgaand aan de start van de behandeling worden gevaccineerd tegen meningokokkeninfecties.

Als de behandeling minder dan 2 weken na vaccinatie tegen meningokokkeninfecties moet worden gestart, zal de patiënt tot 2 weken na de eerste vaccinatiedosis passende profylactische antibioticabehandeling moeten krijgen. Meningokokkenvaccins verminderen het risico op meningokokkeninfecties maar elimineren dit niet volledig.

Vaccins tegen serogroepen A, C, Y, W en, indien beschikbaar, serogroep B worden aanbevolen als preventie tegen de vaak voorkomende pathogene meningokokken-serogroepen. Vaccinatie en profylactische antibioticabehandeling moeten plaatsvinden volgens de meest actuele relevante richtlijnen.

Tijdens de behandeling moeten patiënten worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van meningokokkeninfectie en onmiddellijk worden onderzocht bij een vermoeden van infectie. In geval van een vermoedelijke meningokokkeninfectie moeten passende maatregelen worden genomen, zoals behandeling met antibiotica en stopzetting van de behandeling, totdat meningokokkeninfectie kan worden uitgesloten. Patiënten moeten opgedragen worden onmiddellijk een arts te raadplegen als zich tekenen of symptomen van meningokokkeninfecties voordoen.

Voorschrijvers moeten bekend zijn met de educatieve materialen voor de behandeling van meningokokkeninfecties, en dienen een patiëntenwaarschuwingskaart en een handleiding voor de patiënt/verzorger te verstrekken aan patiënten die worden behandeld met zilucoplan.

*Andere infecties met *Neisseria**

Naast *Neisseria meningitidis* kunnen patiënten die met zilucoplan worden behandeld ook vatbaar zijn voor infecties met andere *Neisseria*-soorten, zoals gonokokkeninfecties. Patiënten moeten worden geïnformeerd over het belang van preventie en behandeling van gonorrhoe.

Vaccinaties

Voordat gestart wordt met behandeling met zilucoplan, wordt geadviseerd dat patiënten gevaccineerd worden volgens de actuele vaccinatierichtlijnen.

Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per voorgevulde spuit, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Op basis van resultaten van *in-vitro*-testen, remt of induceert zilucoplan geen geneesmiddelmetaboliserende enzymen (CYP's en UGT's) en vaak voorkomende transporteiwitten op een klinisch relevante manier.

Op basis van het potentieel remmende effect van zilucoplan op de complementafhankelijke cytotoxiciteit van rituximab, is het mogelijk dat zilucoplan de verwachte farmacodynamische effecten van rituximab vermindert.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van zilucoplan bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Behandeling van zwangere vrouwen met Zilbrysq mag alleen worden overwogen als het klinische voordeel opweegt tegen de risico's.

Borstvoeding

Het is niet bekend of zilucoplan al dan niet in de moedermelk wordt uitgescheiden of systemisch wordt geabsorbeerd na orale inname door de pasgeborenen/zuigelingen. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met zilucoplan moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Het effect van zilucoplan op de vruchtbaarheid bij de mens werd niet beoordeeld. In sommige vruchtbaarheidsonderzoeken en toxiciteitsonderzoeken met herhaalde doses bij niet-menselijke primaten, werden bevindingen van onduidelijke klinische relevantie waargenomen in mannelijke en vrouwelijke reproductie-organen (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Zilbrysq heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerkingen waren reacties op de injectieplaats (blauwe plek op de injectieplaats (13,9%) en pijn op de injectieplaats (7,0%)) en infecties van de bovenste luchtwegen (nasofaryngitis (5,2%), infectie van de bovenste luchtwegen (3,5%) en sinusitis (3,5%)).

Tabel met lijst van bijwerkingen

Tabel 2 toont de bijwerkingen van de samengevoegde onderzoeken (placebogecontroleerd onderzoek (n=115) en open-label uitbreidingsonderzoek (n=213)) bij gMG, samen met een classificatie van de frequentie bij met zilucoplan behandelde patiënten, met behulp van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 2: Bijwerkingen

Systemische-/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Zeer vaak	Infecties van de bovenste luchtwegen*
Maagdarmsstelselaandoeningen	Vaak	Diarree
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Reacties op de injectieplaats*
Onderzoeken	Vaak	Verhoogd lipase*
	Vaak	Verhoogd amylase*
	Soms	Verhoogd aantal eosinofielen in het bloed*
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Morfea* ^a

*Zie paragraaf Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen.

^aMorfea werd enkel gemeld in langdurige open-label klinische onderzoeken. De maximale duur van blootstelling aan ZLP (zilucoplan) tijdens de langdurige klinische onderzoeken was meer dan 4 jaar.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Reactie op de injectieplaats

De vaakst voorkomende reacties waren een blauwe plek, pijn, een knobbel, pruritus en een hematoom op de injectieplaats. Alle gevallen waren licht tot matig in ernst en minder dan 3% van de reacties leidde tot stopzetting van de behandeling.

Infecties van de bovenste luchtwegen

De vaakst voorkomende infecties bestonden uit nasofaryngitis, bovensteluchtweginfecties en sinusitis. Meer dan 95% van de gevallen waren licht of matig in ernst en leidden niet tot stopzetting van de behandeling. In samengevoegde placebogecontroleerde onderzoeken werden infecties van de bovenste luchtwegen gemeld bij 13,0% van de patiënten die werden behandeld met zilucoplan en bij 7,8% van de patiënten die werden behandeld met placebo.

Verhoogd aantal pancreasenzymen

Gevalen van verhogingen van lipase (5,2%) en/of amylase (6,1%) werden waargenomen. Deze verhogingen waren van voorbijgaande aard en leidden zelden tot stopzetting van de behandeling. Het merendeel trad op binnen 2 maanden na aanvang van zilucoplan en normaliseerde binnen 2 maanden.

Verhoogd aantal eosinofielen in het bloed

Verhoogde niveaus van eosinofielen in het bloed werden waargenomen. Deze waren van voorbijgaande aard en leidden niet tot stopzetting van de behandeling. Het merendeel trad op binnen 2 maanden na aanvang van zilucoplan en normaliseerde binnen 1 maand.

Morfea

Gevallen van morfea werden waargenomen na langdurige behandeling tijdens het open-label uitbreidingsonderzoek. Het merendeel van de gevallen had een tijd tot aanvang van meer dan één jaar na aanvang van de behandeling, waren van lichte of matige ernst en leidden niet tot stopzetting van de behandeling.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

In een onderzoek met gezonde vrijwilligers waarbij 32 deelnemers werden blootgesteld aan tweemaal de aanbevolen dosis (overeenkomend met ongeveer 0,6 mg/kg; tabel 1), subcutaan toegediend gedurende maximaal 7 dagen, waren de veiligheidsgegevens consistent met het veiligheidsprofiel van de aanbevolen dosis.

In geval van overdosering wordt aanbevolen om patiënten nauwlettend te controleren op bijwerkingen en om onmiddellijk passende ondersteunende maatregelen te nemen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Immunosuppressiva, complementremmers, ATC-code: L04AJ06

Werkingsmechanisme

Zilucoplan is een 15-aminozuur, synthetisch macrocyclisch peptide dat de effecten van het complementeiwit C5 remt via een dubbel werkingsmechanisme. Het bindt zich specifiek aan C5, waardoor de splitsing ervan door het C5-convertase naar C5a en C5b wordt geremd. Dit resulteert in een neerwaartse regulatie van de samenstelling en cytolytische activiteit van het membraan aanvullend complex (MAC). Bovendien, door zich te binden aan de C5b-groep van C5, belemmert zilucoplan daarmee de binding van C5b aan C6. Hierdoor wordt de daaropvolgende samenstelling en activiteit van de MAC voorkomen in het geval dat C5b wordt gevormd.

Farmacodynamische effecten

Het farmacodynamische effect van zilucoplan werd geanalyseerd door het vermogen om *ex vivo*, complement-geïnduceerde lysis van rode bloedcellen van schapen (sRBC) te remmen.

Gegevens uit de fase 2- en fase 3-onderzoeken tonen snelle, volledige (> 95%) en aanhoudende complementremming met zilucoplan wanneer gedoseerd volgens tabel 1.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De veiligheid en werkzaamheid van zilucoplan werden geëvalueerd in een 12 weken durend, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek MG0010 (RAISE) in meerdere centra en in het open-label uitbreidingsonderzoek MG0011 (RAISE-XT).

Onderzoek MG0010 (RAISE)

Er werden in totaal 174 patiënten van ten minste 18 jaar oud ingeschreven. Deze patiënten hadden een acetylcholinereceptor-antilichaampositieve gegeneraliseerde myasthenia gravis, een score op de myasthenia gravis-activiteit in het dagelijks leven (MG-ADL) van ≥ 6 en een kwantitatieve myasthenia gravis-score (QMG-score) van ≥ 12 (zie tabel 3).

Patiënten werden eenmaal daags behandeld met ofwel zilucoplan (dosering volgens tabel 1) of placebo waarbij respectievelijk 86 en 88 patiënten waren gerandomiseerd naar elke behandelingsgroep. Stabiele standaardbehandeling (SOC) was toegestaan. De meerderheid van de patiënten werd bij de baseline behandeld voor gMG, waaronder parasymphaticomimetica (84,5%), systemische corticosteroiden (63,2%) en immunosuppressiva (51,1%).

Het primaire eindpunt was de verandering ten opzichte van de uitgangswaarde tot week 12 in de totale MG-ADL-score.

De belangrijkste secundaire eindpunten waren de verandering ten opzichte van de uitgangswaarde tot week 12 in QMG-totaalscore, in de totaalscore op het myasthenia gravis-composiet (MGC) en in de totaalscore van de test MG-kwaliteit van leven (MG-QoL15r) (tabel 4). MG-ADL klinische responders werden gedefinieerd als ten minste een vermindering hebbend van 3 punten en QMG responders werden gedefinieerd als ten minste een vermindering hebbend van 5 punten zonder noodbehandeling.

Tabel 3: Demografische en ziektekenmerken bij de baseline van patiënten die zijn ingeschreven in onderzoek MG0010

	Zilucoplan (n = 86)	Placebo (n = 88)
Leeftijd, jaren, gemiddelde (SD)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Leeftijd bij aanvang, jaren, gemiddelde (SD)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Leeftijd ≥ 65	22 (25,6)	26 (29,5)
Geslacht, mannelijk, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
MG-ADL-score gemiddeld (SD) bij baseline	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
QMG-score gemiddeld (SD) bij baseline	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
MGC-score gemiddeld (SD) bij baseline	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
MG-QoL15r-score gemiddeld (SD) bij baseline	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Ziekte duur, jaren, gemiddelde (SD)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
MGFA-klasse bij screening, n (%) klasse II	22 (25,6)	27 (30,7)
MGFA-klasse bij screening, n (%) klasse III	60 (69,8)	57 (64,8)
MGFA-klasse bij screening, n (%) klasse IV	4 (4,7)	4 (4,5)

Tabel 4 toont de verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in week 12 in de totale scores voor MG-ADL, QMG, MGC en MG-QoL15r. Gemiddelde baselinescores waren 10,9 en 10,3 voor MG-ADL, 19,4 en 18,7 voor QMG, 21,6 en 20,1 voor MGC en 18,9 en 18,6 voor MG-QoL15r voor de respectievelijke placebo- en zilucoplangroepen.

Tabel 4: Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in week 12 in de totale scores voor MG-ADL, QMG, MGC en MG-QoL15r

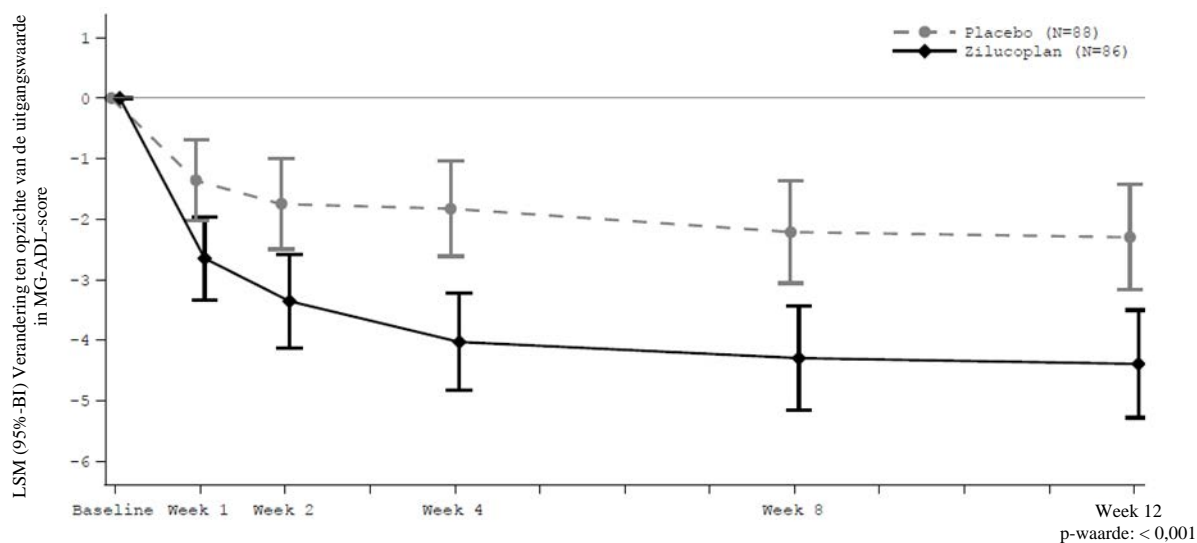
Eindpunten: verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in totale score in week 12: LS-gemiddelde (95%-BI)	Zilucoplan (n = 86)	Placebo (n = 88)	Zilucoplan verandering LS gemiddeld verschil vs. placebo (95%-BI)	p-waarde*
MG-ADL	-4,39 (-5,28; -3,50)	-2,30 (-3,17; -1,43)	-2,09 (-3,24; -0,95)	< 0,001
QMG	-6,19 (-7,29; -5,08)	-3,25 (-4,32; -2,17)	-2,94 (-4,39; -1,49)	< 0,001
MGC	-8,62 (-10,22; -7,01)	-5,42 (-6,98; -3,86)	-3,20 (-5,24; -1,16)	0,0023
MG-QoL15r	-5,65 (-7,17; -4,12)	-3,16 (-4,65; -1,67)	-2,49 (-4,45; -0,54)	0,0128

*Analyse op basis van een MMRM ANCOVA-model

Het behandelingseffect in de zilucoplangroep voor alle 4 eindpunten begon al snel in week 1, bleef stijgen tot week 4 en hield aan tot en met week 12.

In week 12 werd een klinisch betekenisvolle en zeer statistisch significante verbetering waargenomen in de totale MG-ADL-score (afbeelding 1) en in de totale QMG-score voor zilucoplan ten opzichte van placebo.

Afbeelding 1: Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in totale MG-ADL-score



Analyse gebaseerd op MMRM ANCOVA-model

Klinisch betekenisvolle verandering = 2-puntsverandering in MG-ADL-score

In week 12 waren 73,1% van de patiënten in de zilucoplangroep klinische MG-ADL-responders zonder noodbehandeling, vs. 46,1% in de placebogroep ($p < 0,001$). Achtenvijftig procent (58,0%) van de patiënten in de zilucoplangroep waren klinische QMG-responders zonder noodbehandeling, vs. 33,0% in de placebogroep ($p = 0,0012$).

In week 12 was het cumulatieve deel van de patiënten dat noodbehandeling nodig had 5% in de zilucoplangroep en 11% in de placebogroep. Noodbehandeling werd gedefinieerd als intraveneuze immunoglobuline G (IVIG) of plasmavervanging (PLEX).

Onderzoek MG0011 (RAISE-XT)

Tweehonderd patiënten die de placebogecontroleerde fase 2- (MG0009) of fase 3- (MG0010) onderzoeken voltooiden, gingen door met het open-label uitbreidingsonderzoek MG0011 waarin alle patiënten dagelijks werden behandeld met zilucoplan (dosis volgens tabel 1). Het primaire doel was de langetermijnveiligheid. Secundaire werkzaamheidseindpunten waren de verandering ten opzichte van de dubbelblinde onderzoeksbaseline in de MG-ADL-, QMG-, MGC- en MG-QoL15r-score in week 24. Voor voormalige MG0010-deelnemers, worden de resultaten hieronder getoond (tabel 5).

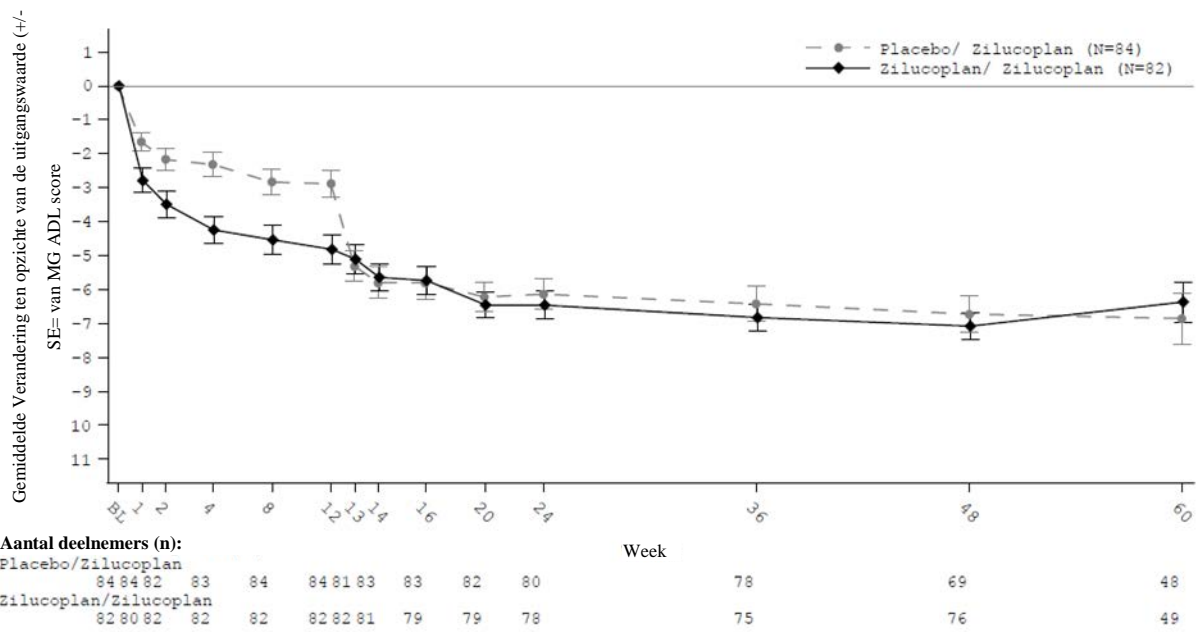
Tabel 5: Gemiddelde verandering ten opzichte van de dubbelblinde onderzoeksbaseline (MG0010) in week 24 (week 12 in MG0011) en week 60 (week 48 in MG0011) voor de totale scores voor MG-ADL, QMG, MGC en MG-QoL15r

Eindpunten: verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in totale score in week 24 en week 60: Gemiddelde LS (95%-BI)	Zilucoplan (n = 82)	Placebo/zilucoplan (n = 84)
MG-ADL		
Week 24	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
Week 60	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)
QMG		
Week 24	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
Week 60	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
MGC		
Week 24	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
Week 60	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)
MG-QoL15r		
Week 24	-8,09 (0,96)	-7,96 (0,89)
Week 60	-7,22 (0,99)	-6,09 (0,91)

Analyse gebaseerd op een MMRM ANCOVA-model waarbij noodbehandeling en stopzetting werden beschouwd als falen op behandeling. Overlijden werd beschouwd als de slechtst mogelijke score (bijv. score 24 voor MG-ADL).

SE = standaardfout

Afbeelding 2: Gemiddelde verandering ten opzichte van de dubbelblinde onderzoeksbaseline tot week 60 voor de totale MG-ADL-score



Immunogeniciteit

In MG0010 en MG0011 (RAISE-XT) werden de patiënten getest op positiviteit voor antilichaam tegen geneesmiddel (ADA) en antilichaam tegen polyethyleenglycol (PEG).

In beide onderzoeken waren de antilichaamtiters laag en er was geen bewijs van een impact op farmacokinetiek of farmacodynamiek en geen klinisch betekenisvolle impact op werkzaamheid of veiligheid.

In MG0010 en MG0011 waren 2 patiënten (2,4%) elk in de zilucoplan/zilucoplan- en placebo-/zilucoplangroep positief voor tijdens de behandeling optredende ADA's en anti-PEG-antilichamen. Dertien proefpersonen (16%) per groep waren positief voor tijdens de behandeling optredende anti-PEG-antilichamen terwijl ze ADA-negatief waren. Twee patiënten (2,4%) per groep waren negatief voor anti-PEG-antilichamen terwijl ze positief waren voor tijdens de behandeling optredende ADA's.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met zilucoplan in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten voor de behandeling van myasthenia gravis. Zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na enkelvoudige en meervoudige dagelijkse subcutane toediening(en) van de aanbevolen dosis zilucoplan (tabel 1) bij gezonde proefpersonen bereikte zilucoplan de piekplasmaconcentratie over het algemeen tussen 3 en 6 uur na toediening.

In onderzoek MG0010 bij patiënten met gMG, na dagelijkse herhaalde subcutane toediening van de aanbevolen dosis zilucoplan (tabel 1), waren de plasmaconcentraties van zilucoplan consistent, waarbij de *steady-state* dalconcentraties werden bereikt in week 4 en gehandhaafd tot en met week 12. Blootstellingen na subcutane toediening van enkelvoudige doses zilucoplan in de buik, dij of bovenarm waren vergelijkbaar.

Distributie

Zilucoplan en de actieve (RA103488) en belangrijke inactieve (RA102758) circulerende metabolieten zijn sterk gebonden aan plasma-eiwitten (> 99%). Het gemiddelde distributievolume voor zilucoplan (V_c/F) met behulp van een farmacokinetische populatieanalyse is 3,51 l. Zilucoplan is geen substraat voor vaak voorkomende geneesmiddeltransporteiwitten.

Metabolisme

Zilucoplan is geen substraat van belangrijke CYP-enzymen. In plasma werden 2 metabolieten gedetecteerd, de actieve (RA103488) en de belangrijkste inactieve metaboliet (RA102758). De vorming van RA103488 is voornamelijk te wijten aan cytochroom CYP450 4F2. RA103488 heeft een farmacologische activiteit die vergelijkbaar is met zilucoplan, maar is in een veel lagere concentratie aanwezig dan zilucoplan. De bijdrage van RA103488 aan farmacologische activiteit is laag. Bovendien wordt verwacht dat zilucoplan, als peptide, via katabole routes wordt afgebroken tot kleinere peptiden en aminozuren.

Zilucoplan remt MRP3 *in vitro* in therapeutische concentraties; de klinische relevantie van deze remming is onbekend.

Eliminatie

Verwacht wordt dat zilucoplan, als peptide, via katabole routes wordt afgebroken tot kleinere peptiden en aminozuren. De gemiddelde terminale eliminatiehalfwaardetijd in plasma was ongeveer 172 uur (7-8 dagen). De halfwaardetijd was 220 uur en 96 uur voor respectievelijk de actieve (RA103488) en belangrijke inactieve metaboliet (RA102758). De uitscheiding van zilucoplan en zijn metabolieten (RA103488 en RA102758), gemeten in zowel urine als ontlasting, was verwaarloosbaar klein. Het gepegyleerde deel van zilucoplan wordt naar verwachting voornamelijk uitgescheiden via de nieren, en de belangrijkste afbraak van vetzuur is via β -oxidatie naar acetyl-CoA.

Lineariteit/non-lineariteit

In de farmacokinetische populatieanalyse (doses overeenkomend met 0,05 tot 0,6 mg/kg) wordt de farmacokinetiek van zilucoplan gekenmerkt door doelafhankelijke geneesmiddeldispositie met minder dan dosisproportionele toename in blootstelling bij toenemende doses en na meerdere doses ten opzichte van enkelvoudige toediening.

Antilichamen

De incidenties van ADA's en anti-PEG-antilichamen in het fase 3-onderzoek bij patiënten met gMG waren vergelijkbaar tussen de behandelingsgroep met zilucoplan en de behandelingsgroep met placebo (zie rubriek 5.1).

De ADA- en anti-PEG-antilichaamstatus van patiënten die werden behandeld met zilucoplan hadden geen invloed op de concentraties zilucoplan.

Speciale populaties

Gewicht

Farmacokinetische analyse van populatiegegevens verzameld in onderzoeken naar gMG toonde aan dat lichaamsgewicht een aanzienlijke invloed heeft op de farmacokinetiek van zilucoplan. De dosering van zilucoplan is gebaseerd op lichaamsgewichtscategorieën (zie rubriek 4.2). Er is geen verdere dosisaanpassing nodig.

Ouderen

Op basis van farmacokinetische populatieanalyse had leeftijd geen invloed op de farmacokinetiek van zilucoplan. Er is geen dosisaanpassing vereist.

Nierfunctiestoornis

Het effect van een nierfunctiestoornis op de farmacokinetiek van zilucoplan en de metabolieten ervan werd onderzocht in een open-label fase 1-onderzoek, waarbij een enkelvoudige dosis van de aanbevolen dosis zilucoplan (tabel 1) werd toegediend aan gezonde proefpersonen en proefpersonen met een ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring tussen 15 en < 30 ml/min).

Systemische blootstelling aan zilucoplan en de belangrijkste inactieve metaboliet RA102758 was niet verschillend bij proefpersonen met een ernstige nierfunctiestoornis vergeleken met proefpersonen met een normale nierfunctie. De blootstelling aan de actieve metaboliet RA103488 was ongeveer 1,5 maal hoger bij proefpersonen met een ernstige nierfunctiestoornis in vergelijking met proefpersonen met een normale nierfunctie.

Op basis van de farmacokinetische resultaten is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Leverfunctiestoornis

De effecten van een matige leverfunctiestoornis (zoals gedefinieerd door een Child-Pugh-score tussen 7 en 9) op de farmacokinetiek van zilucoplan en de metabolieten ervan werd onderzocht in een open-label fase 1-onderzoek, waarbij een enkelvoudige dosis van de aanbevolen dosis zilucoplan (tabel 1) werd toegediend aan gezonde proefpersonen en proefpersonen met een matige leverfunctiestoornis. Systemische blootstelling aan zilucoplan was 24% lager bij proefpersonen met een matige leverfunctiestoornis in vergelijking met gezonde proefpersonen, wat overeenkwam met een hogere systemische en piekblootstelling van beide metabolieten bij proefpersonen met een leverfunctiestoornis in vergelijking met gezonde proefpersonen. De piekblootstelling aan zilucoplan en de terminale halfwaardetijd waren vergelijkbaar tussen beide groepen. Verdere farmacodynamische analyse identificeerde geen betekenisvolle verschillen in complementniveaus of remming van complementactiviteit tussen beide groepen. Op basis van deze resultaten is geen dosisaanpassing vereist voor patiënten met een lichte of matige leverfunctiestoornis.

Raciale en etnische groepen

In een klinisch fase 1-onderzoek bij gezonde Kaukasische en Japanse proefpersonen werd het farmacokinetische profiel van zilucoplan en de twee metabolieten ervan (RA102758 en RA103488) vergeleken na een enkelvoudige dosis (tabel 1) en na meervoudige dosering gedurende 14 dagen. De resultaten waren over het algemeen vergelijkbaar tussen beide groepen. De farmacokinetische populatieanalyse voor zilucoplan toonde aan dat er geen verschillen zijn tussen de verschillende rascategorieën (Zwart/Afrikaans Amerikaans, Aziatisch/Japans en Kaukasisch). Er is geen dosisaanpassing vereist.

Geslacht

In de farmacokinetische populatieanalyse werd geen verschil in farmacokinetiek waargenomen tussen geslachten. Er is geen dosisaanpassing vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In onderzoeken met herhaalde doses, uitgevoerd bij niet-menselijke primaten, was sprake van vesiculaire degeneratie/hyperplasie van epitheelcellen en mononucleaire celinfiltraten in verschillende weefsels bij klinisch relevante blootstelling. In de alvleesklier manifesteerde zich dit soms als pancreatische acinaire celdegeneratie, soms met fibrose en ductale degeneratie/regeneratie en dit ging gepaard met verhoogde plasmaconcentraties van amylase en lipase. In vrouwelijke voortplantingsorganen (vagina, cervix, baarmoeder) werden mononucleaire celinfiltraten met epitheeldegeneratie en cervicale squameuze metaplasie waargenomen. In een vruchtbaarheidsonderzoek bij mannelijke apen werd minimale tot lichte kiemlijndegeneratie/-depletie waargenomen bij klinisch relevante blootstellingen, maar de ernst nam niet toe met de dosis. Er werd geen impact op spermatogenese waargenomen. De bevindingen bij niet-menselijke primaten zijn van onduidelijke klinische relevantie en sommigen zijn mogelijk gerelateerd aan infecties secundair aan het farmacologisch effect van zilucoplan, maar andere werkingsmechanismen kunnen niet worden uitgesloten. De bevindingen correleerden niet met enige effecten op embryofoetale ontwikkeling of zwangerschapsgeschieden (miskraam, bevalling, zwangerschapsgeschieden of postnatale ontwikkeling van zuigelingen) bij niet-menselijke primaten bij vergelijkbare dosisniveaus.

Er zijn geen carcinogeniciteitsonderzoeken uitgevoerd met zilucoplan.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumdihydrogenfosfaat monohydraat
Dinatriumfosfaat (watervrij)

Natriumchloride
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C-8 °C).
Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuit in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Patiënten mogen de voorgevulde spuit gedurende een enkele periode van maximaal 3 maanden bewaren in de oorspronkelijke doos bij kamertemperatuur tot 30 °C. Zodra Zilbrysq bij kamertemperatuur werd bewaard, mag het niet terug in de koelkast worden geplaatst en moet het op de juiste wijze worden afgevoerd als het niet binnen de periode van 3 maanden of vóór de vervaldatum wordt gebruikt, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Voorgevulde spuit (type I-glas) met een 29G 1/2" dunwandige naald afgesloten met een grijze met fluoropolymeer gelamineerde broombutylrubberen zuigerstop. De naald wordt beschermd met een stevige naaldbescherming die bestaat uit een thermoplastisch elastomeer naaldbescherming en een polypropyleen stevige afscherming.

Elke voorgevulde spuit is vooraf gemonteerd met een veiligheidsnaald, een vingergreep en een gekleurde zuiger:

Zilbrysq 16,6 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

0,416 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit met ROBIJNRODE zuiger

Zilbrysq 23 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

0,574 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit met ORANJE zuiger

Zilbrysq 32,4 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

0,810 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit met DONKERBLAUWE zuiger

Verpakkingsgrootte van 7 voorgevulde spuiten voor 16,6 mg; 23 mg en 32,4 mg oplossing voor injectie.

Meervoudige verpakking met 28 (4 verpakkingen van 7) voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zilbrysq 16,6 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

EU/1/23/1764/001

EU/1/23/1764/002

Zilbrysq 23 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

EU/1/23/1764/003

EU/1/23/1764/004

Zilbrysq 32,4 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

EU/1/23/1764/005

EU/1/23/1764/006

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Een aanpassing van het RMP dient te worden ingediend voor { door het CHMP vastgestelde deadline }.

- **Extra risicobeperkende maatregelen**

Vóór de lancering van zilucoplan in elke lidstaat, moet de MAH met de bevoegde nationale autoriteit overeenstemming bereiken over de inhoud en het formaat van het gecontroleerde toegangsprogramma en voorlichtingsprogramma, inclusief communicatiemedia, distributiemodaliteiten en alle andere aspecten van het programma,.

Het gecontroleerde toegangsprogramma en het voorlichtingsprogramma zijn gericht op het verder minimaliseren van het belangrijke potentiële risico op meningokokkeninfectie door het benadrukken van de belangrijkste veiligheidsinformatie beschikbaar in de Samenvatting van de Productkenmerken en de bijsluiter.

De MAH zal ervoor zorgen dat in elke lidstaat waar zilucoplan op de markt komt, professionele zorgverleners (HCP's) en patiënten/verzorgers waarvan verwacht wordt dat ze zilucoplan zullen voorschrijven/gebruiken, de volgende educatieve materialen zullen ontvangen of toegang zullen krijgen tot:

- handleiding voor HCP's
- patiëntenwaarschuingskaart
- handleiding voor de patiënt/verzorger

Het voorlichtingsmateriaal voor artsen moet het volgende omvatten:

- samenvatting van de Productkenmerken
- handleiding voor HCP's

De handleiding voor HCP's moet de volgende belangrijke elementen omvatten:

- Een beknopte introductie tot zilucoplan en het doel van de handleiding voor HCP's.
- De HCP moet de patiënt/verzorger voorlichten over het risico beschreven in de handleiding voor HCP's en ervoor zorgen dat de patiënt/verzorger de patiëntenwaarschuingskaart en de handleiding voor de patiënt/verzorger krijgt.
- Essentiële informatie over het belangrijke potentiële risico op meningokokkeninfectie.
 - De behandeling met zilucoplan kan het risico op een meningokokkeninfectie vergroten.
 - Het benadrukken van de vereiste van meningokokkenvaccinatie en potentiële antibioticaprofylaxe en dat de meningokokkenvaccinatie het risico op meningokokkeninfectie verkleint, maar niet volledig elimineert.
 - HCP's informeren over hoe ze het gecontroleerde toegangsprogramma kunnen naleven om ervoor te zorgen dat alleen patiënten die gevaccineerd zijn tegen *Neisseria meningitidis*, toegang krijgen tot zilucoplan.
 - Het belang van monitoring op meningokokkeninfectie en voorlichting van patiënten/verzorgers over tekenen en symptomen van meningokokkeninfectie en wanneer ze medische hulp moeten inroepen.
 - Aanbevelingen voor maatregelen die genomen moeten worden in geval van vermoedelijke meningokokkeninfectie.
- Bij patiënten/verzorgers benadrukken hoe belangrijk het is dat de patiënt de patiëntenwaarschuingskaart altijd bij zich draagt en deze aan alle HCP's laten zien.
- Hen herinneren aan de noodzaak van het melden van vermoedelijke bijwerkingen en hoe dat moet.

Het informatiepakket voor de patiënt/verzorger moet het volgende omvatten:

- bijsluiter
- patiëntenwaarschuingskaart
- handleiding voor de patiënt/verzorger

De patiëntenwaarschuingskaart moet de volgende belangrijke elementen bevatten:

- Een beknopte introductie tot het potentiële risico op meningokokkeninfectie bij gebruik van zilucoplan als een C5-remmer.
- Een waarschuwingsbericht voor HCP's, inclusief in geval van nood, dat de patiënt zilucoplan gebruikt.
- Klachten en verschijnselen van een meningokokkeninfectie en wanneer medische hulp moet worden ingeroepen.
- Het belang van het altijd bij zich hebben van de patiëntenwaarschuingskaart en deze tonen aan alle HCP's.

- Contactgegevens van de voorschrijver van zilucoplan.

De **handleiding voor de patiënt/verzorger** moet de volgende belangrijke elementen bevatten:

- Een inleiding tot behandeling met zilucoplan en een beschrijving van het juiste gebruik van zilucoplan, inclusief belangrijke informatie voor veilige zelftoediening.
- Zilucoplan kan het risico op een meningokokkeninfectie vergroten.
- De vereiste van vaccinaties tegen meningokokken (eerste en boostervaccinatie) en potentiële antibioticaprofylaxe om het risico op een meningokokkeninfectie te minimaliseren. Benadrukken dat vaccinaties tegen meningokokken het risico op een meningokokkeninfectie verkleinen, maar niet volledig elimineren.
- Er is een gecontroleerd toegangsprogramma om ervoor te zorgen dat enkel patiënten die gevaccineerd zijn tegen meningokokken toegang krijgen tot zilucoplan.
- Klachten en verschijnselen van een meningokokkeninfectie en wanneer medische hulp moet worden ingeroepen.
- Het belang van het altijd bij zich hebben van de patiëntenwaarschuwingskaart en deze tonen aan alle HCP's.
- Herinnering aan de noodzaak van het melden van vermoedelijke bijwerkingen en hoe dat moet.

De MAH zal jaarlijks een brief sturen naar voorschrijvende artsen om hen eraan te herinneren dat ze verifiëren en ervoor zorgen dat de vaccinatie tegen meningokokken van hun patiënt nog actueel is volgens de relevante vaccinatierichtlijnen.

De MAH zal in elke lidstaat waar Zilbrysq op de markt wordt gebracht een gecontroleerd toegangsprogramma implementeren om ervoor te zorgen dat alleen patiënten die gevaccineerd zijn tegen *Neisseria meningitidis* toegang krijgen tot zilucoplan. Verificatie van vaccinatie wordt bevestigd met schriftelijke bevestiging van de voorschrijver.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPUIT DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zilbrysq 16,6 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
zilucoplan

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat zilucoplan natrium equivalent aan 16,6 mg zilucoplan in 0,416 ml (40 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, dinatriumfosfaat (watervrij), natriumchloride, water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

oplossing voor injectie
7 voorgevulde spuiten

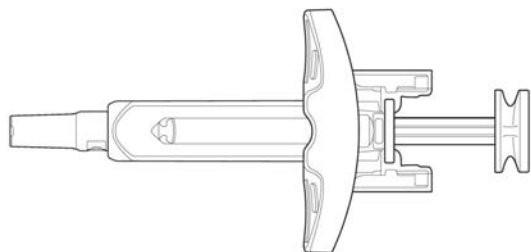
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

EENMAAL DAAGS

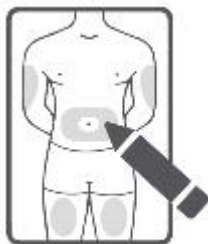
Houd uw dagelijkse behandeling bij. Nadat het geneesmiddel is geïnjecteerd, kruist u het juiste vakje aan.

Wanneer u een spuit uit de buitenverpakking haalt, pakt u de cilinder van de spuit vast.



Maandag; Dinsdag; Woensdag; Donderdag; Vrijdag; Zaterdag; Zondag

Noteer op welke plaats u injecteert.



Hier tillen om te openen.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuiten in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht. Zilbrysq kan gedurende maximaal 3 maanden bij kamertemperatuur (tot 30°C) worden bewaard. Na verwijdering uit de koelkast, mag het niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst. Gebruik binnen 3 maanden of voer af. Zie de bijsluiters voor meer informatie over de bewaring. Datum verwijderd uit de koelkast:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

UCB Pharma N.V. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1764/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

zilbrysq 16,6 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS VOOR MULTIVERPAKKING (MET BLAUW KADER)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zilbrysq 16,6 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
zilucoplan

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat zilucoplan natrium equivalent aan 16,6 mg zilucoplan in 0,416 ml (40 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, dinatriumfosfaat (watervrij), natriumchloride, water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

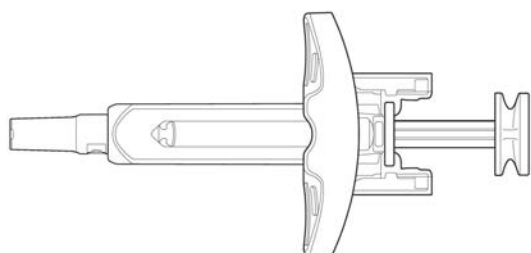
Oplossing voor injectie

Multipack: 28 (4 verpakkingen van 7) voorgevulde spuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.



EENMAAL DAAGS

Hier tillen om te openen.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuiten in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht. Zilbrysq kan gedurende maximaal 3 maanden bij kamertemperatuur (tot 30 °C) worden bewaard. Na verwijdering uit de koelkast, mag het niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst. Gebruik binnen 3 maanden of voer af. Zie de bijsluiter voor meer informatie over de bewaring. Datum verwijderd uit de koelkast:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

UCB Pharma N.V. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1764/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

zilbrysq 16,6 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENDOOS VOOR MULTIVERPAKKING (ZONDER BLAUW KADER)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zilbrysq 16,6 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
zilucoplan

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat zilucoplan natrium equivalent aan 16,6 mg zilucoplan in 0,416 ml (40 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, dinatriumfosfaat (watervrij), natriumchloride, water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Component van meervoudige verpakking, kan niet afzonderlijk worden verkocht.
7 voorgevulde spuiten

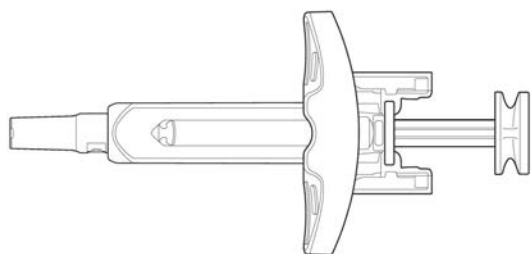
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

EENMAAL DAAGS

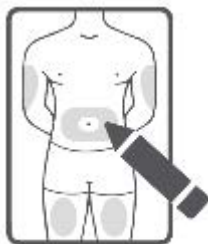
Houd uw dagelijkse behandeling bij. Nadat het geneesmiddel is geïnjecteerd, kruist u het juiste vakje aan.

Wanneer u een spuit uit de buitenverpakking haalt, pakt u de cilinder van de spuit vast.



maandag; dinsdag; woensdag; donderdag; vrijdag; zaterdag; zondag

Noteer op welke plaats u injecteert.



Hier tillen om te openen.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuiten in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht. Zilbrysq kan gedurende maximaal 3 maanden bij kamertemperatuur (tot 30°C) worden bewaard. Na verwijdering uit de koelkast, mag het niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst. Gebruik binnen 3 maanden of voer af. Zie de bijsluiters voor meer informatie over de bewaring. Datum verwijderd uit de koelkast:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

UCB Pharma N.V. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1764/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

zilbrysq 16,6 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Zilbrysq 16,6 mg injectie
zilucoplan
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,416 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPIJT DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zilbrysq 23 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
zilucoplan

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat zilucoplan natrium equivalent aan 23 mg zilucoplan in 0,574 ml (40 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, dinatriumfosfaat (watervrij), natriumchloride, water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
7 voorgevulde spuiten

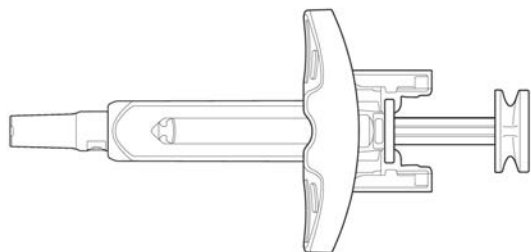
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

EENMAAL DAAGS

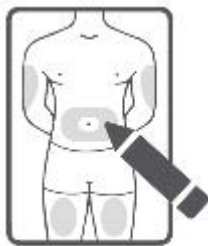
Houd uw dagelijkse behandeling bij. Nadat het geneesmiddel is geïnjecteerd, kruist u het juiste vakje aan.

Wanneer u een spuit uit de buitenverpakking haalt, pakt u de cilinder van de spuit vast.



maandag; dinsdag; woensdag; donderdag; vrijdag; zaterdag; zondag

Noteer op welke plaats u injecteert.



Hier tillen om te openen.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuiten in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Zilbrysq kan gedurende maximaal 3 maanden bij kamertemperatuur (tot 30°C) worden bewaard.

Na verwijdering uit de koelkast, mag het niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst. Gebruik binnen 3 maanden of voer af. Zie de bijsluiters voor meer informatie over de bewaring.

Datum verwijderd uit de koelkast:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

UCB Pharma N.V. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1764/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

zilbrysq 23 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS VOOR MULTIVERPAKKING (MET BLAUW KADER)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zilbrysq 23 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
zilucoplan

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat zilucoplan natrium equivalent aan 23 mg zilucoplan in 0,574 ml (40 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumdihydrogenfosfaat monohydraat, dinatriumfosfaat (watervrij), natriumchloride, water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

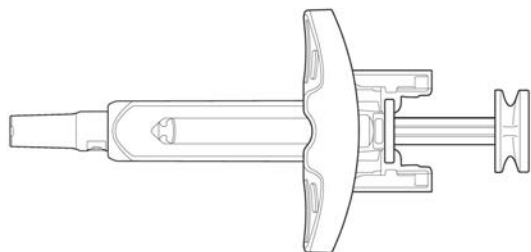
oplossing voor injectie

Multipack: 28 (4 verpakkingen van 7) voorgevulde spuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.



EENMAAL DAAGS

Hier tillen om te openen.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar de voorgevulde spuiten in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.
Zilbrysq kan gedurende maximaal 3 maanden bij kamertemperatuur (tot 30°C) worden bewaard.
Na verwijdering uit de koelkast, mag het niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst. Gebruik binnen 3 maanden of voer af. Zie de bijsluiters voor meer informatie over de bewaring.
Datum verwijderd uit de koelkast:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

UCB Pharma N.V. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1764/004

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

zilbrysq 23 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENDOOS VOOR MULTIVERPAKKING (ZONDER BLAUW KADER)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zilbrysq 23 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
zilucoplan

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat zilucoplan natrium equivalent aan 23 mg zilucoplan in 0,574 ml (40 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, dinatriumfosfaat (watervrij), natriumchloride, water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

oplossing voor injectie

Component van meervoudige verpakking, kan niet afzonderlijk worden verkocht.
7 voorgevulde spuiten

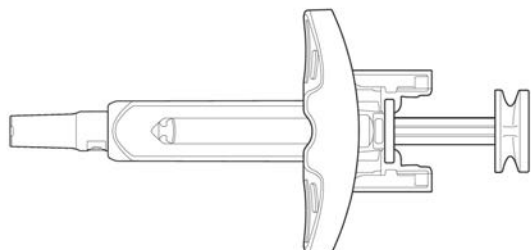
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutane injectie
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

EENMAAL DAAGS

Houd uw dagelijkse behandeling bij. Nadat het geneesmiddel is geïnjecteerd, kruist u het juiste vakje aan.

Wanneer u een spuit uit de buitenverpakking haalt, pakt u de cilinder van de spuit vast.





maandag; dinsdag; woensdag; donderdag; vrijdag; zaterdag; zondag

Noteer op welke plaats u injecteert.



Hier tillen om te openen.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TEGE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuiten in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Zilbrysq kan gedurende maximaal 3 maanden bij kamertemperatuur (tot 30°C) worden bewaard.

Na verwijdering uit de koelkast, mag het niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst. Gebruik binnen 3 maanden of voer af. Zie de bijsluiter voor meer informatie over de bewaring.

Datum verwijderd uit de koelkast:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma N.V. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1764/004

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

zilbrysq 23 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Zilbrysq 23 mg injectie
zilucoplan
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,574 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPUIT DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zilbrysq 32,4 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
zilucoplan

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat zilucoplan natrium equivalent aan 32,4 mg zilucoplan in 0,810 ml (40 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, dinatriumfosfaat (watervrij), natriumchloride, water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

oplossing voor injectie
7 voorgevulde spuiten

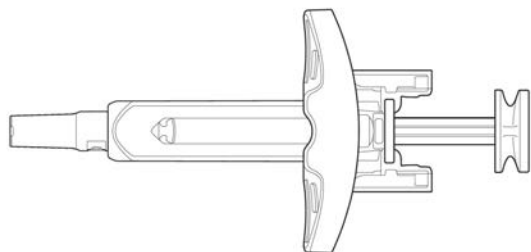
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

EENMAAL DAAGS

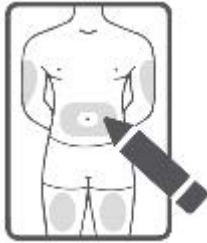
Houd uw dagelijkse behandeling bij. Nadat het geneesmiddel is geïnjecteerd, kruist u het juiste vakje aan.

Wanneer u een spuit uit de buitenverpakking haalt, pakt u de cilinder van de spuit vast.



maandag; dinsdag; woensdag; donderdag; vrijdag; zaterdag; zondag

Noteer op welke plaats u injecteert.



Hier tillen om te openen.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuiten in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Zilbrysq kan gedurende maximaal 3 maanden bij kamertemperatuur (tot 30°C) worden bewaard.

Na verwijdering uit de koelkast, mag het niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst. Gebruik binnen 3 maanden of voer af. Zie de bijsluiters voor meer informatie over de bewaring.

Datum verwijderd uit de koelkast:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

UCB Pharma N.V. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1764/005

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

zilbrysq 32,4 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS VOOR MULTIVERPAKKING (MET BLAUW KADER)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zilbrysq 32,4 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
zilucoplan

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat zilucoplan natrium equivalent aan 32,4 mg zilucoplan in 0,810 ml (40 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, dinatriumfosfaat (watervrij), natriumchloride, water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

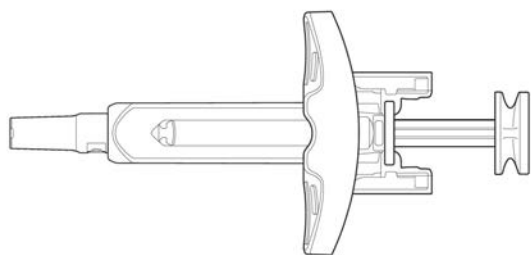
oplossing voor injectie

Multipack: 28 (4 verpakkingen van 7) voorgevulde spuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.



EENMAAL DAAGS

Hier tillen om te openen.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar de voorgevulde spuiten in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.
Zilbrysq kan gedurende maximaal 3 maanden bij kamertemperatuur (tot 30°C) worden bewaard.
Na verwijdering uit de koelkast, mag het niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst. Gebruik binnen 3 maanden of voer af. Zie de bijsluiters voor meer informatie over de bewaring.
Datum verwijderd uit de koelkast:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

UCB Pharma N.V. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1764/006

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

zilbrysq 32,4 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENDOOS VOOR MULTIVERPAKKING (ZONDER BLAUW KADER)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zilbrysq 32,4 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
zilucoplan

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat zilucoplan natrium equivalent aan 32,4 mg zilucoplan in 0,810 ml (40 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, dinatriumfosfaat (watervrij), natriumchloride, water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

oplossing voor injectie

Component van meervoudige verpakking, kan niet afzonderlijk worden verkocht.
7 voorgevulde spuiten

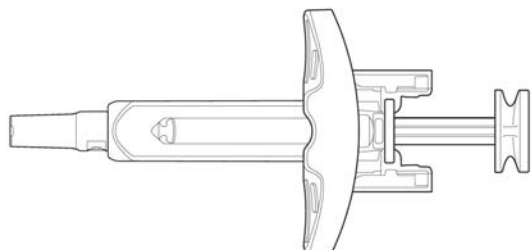
5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

EENMAAL DAAGS

Houd uw dagelijkse behandeling bij. Nadat het geneesmiddel is geïnjecteerd, kruist u het juiste vakje aan.

Wanneer u een spuit uit de buitenverpakking haalt, pakt u de cilinder van de spuit vast.





maandag; dinsdag; woensdag; donderdag; vrijdag; zaterdag; zondag

Noteer op welke plaats u injecteert.



Hier tillen om te openen.



6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TEGEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuiten in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Zilbrysq kan gedurende maximaal 3 maanden bij kamertemperatuur (tot 30°C) worden bewaard.

Na verwijdering uit de koelkast, mag het niet opnieuw in de koelkast worden geplaatst. Gebruik binnen 3 maanden of voer af. Zie de bijsluiter voor meer informatie over de bewaring.

Datum verwijderd uit de koelkast:

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

UCB Pharma N.V. (logo)
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1764/006

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

zilbrysq 32,4 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Zilbrysq 32,4 mg injectie
zilucoplan
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,810 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Zilbrysq 16,6 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Zilbrysq 23 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Zilbrysq 32,4 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
zilucoplan

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Zilbrysq en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Zilbrysq en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Zilbrysq bevat het werkzaam bestanddeel zilucoplan. Zilucoplan bindt zich aan een eiwit in het lichaam en blokkeert dit eiwit. Dit eiwit is het complementeiwit C5. Het is onderdeel van het immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam). Door dit eiwit te blokkeren, voorkomt zilucoplan dat het immuunsysteem van het lichaam de verbindingen tussen zenuwen en spieren aanvalt en vernietigt, en verbetert zo de klachten die de ziekte veroorzaakt.

Zilbrysq wordt samen met de standaardbehandeling gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met gegeneraliseerde myasthenia gravis (gMG), een auto-immuunziekte die spierzwakte veroorzaakt. Het wordt gebruikt bij volwassenen van wie het immuunsysteem antilichamen aanmaakt tegen een eiwit dat de acetylcholinereceptor wordt genoemd, dat zich bevindt op spiercellen. Bij patiënten met gMG kunnen de spieren worden aangevallen en beschadigd door het eigen immuunsysteem, wat kan leiden tot ernstige spierzwakte, verminderde mobiliteit, kortademigheid, extreme vermoeidheid, problemen met slikken en aanzienlijk verstoorde activiteiten in het dagelijks leven.

Zilbrysq kan de klachten van de ziekte verminderen en de kwaliteit van leven verbeteren.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent niet gevaccineerd tegen meningokokkeninfectie. Zie de rubriek “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”.

- U heeft een meningokokkeninfectie.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Waarschuwing voor meningokokken- en andere *Neisseria*-infecties

Omdat Zilbrysq de natuurlijke weerstand van uw lichaam tegen infecties remt, kan het gebruik ervan uw risico vergroten op infecties veroorzaakt door *Neisseria meningitidis*, zoals meningokokkeninfectie (ernstige infectie van de hersenvliezen en het ruggenmerg en/of een infectie van het bloed) en ook op andere infecties veroorzaakt door *Neisseria*-bacteriën zoals gonorrhoe.

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt om er zeker van te zijn dat u ten minste 2 weken voor aanvang van de behandeling gevaccineerd wordt tegen *Neisseria meningitidis*, een organisme dat meningokokkeninfectie veroorzaakt. Als u niet 2 weken vooraf gevaccineerd kunt worden, zal uw arts antibiotica voorschrijven om het risico op infectie te verminderen tot 2 weken nadat u uw eerste vaccinosos heeft gekregen. Zorg ervoor dat uw meningokokkenvaccinaties actueel zijn. U moet er zich van bewust zijn dat vaccinatie dit soort infectie niet altijd kan voorkomen.

Neem ook contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt als u risico loopt op gonorrhoe (een seksueel overdraagbare bacteriële infectie).

Klachten van meningokokkeninfectie

Omdat het belangrijk is dat meningokokkeninfecties bij patiënten die Zilbrysq krijgen snel worden geïdentificeerd en behandeld, krijgt u een kaart om altijd bij u te dragen met daarop een lijst van specifieke klachten en verschijnselen van een mogelijke meningokokkeninfectie. Het bevat ook informatie voor professionele zorgverleners die mogelijk niet bekend zijn met Zilbrysq. Deze kaart heet “patiëntenwaarschuwingskaart”. U krijgt ook een handleiding voor de patiënt/verzorger die meer informatie bevat over dit middel.

Als u een van de volgende klachten krijgt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts:

- hoofdpijn met bijkomende klachten zoals misselijkheid, braken, koorts en een stijve nek of rug
- koorts met of zonder uitslag
- ogen gevoelig voor licht
- verwardheid/sufheid
- spierpijn met griepachtige klachten

Behandeling voor meningokokkeninfectie tijdens reizen

Als u naar een gebied reist waar u niet in staat bent om contact op te nemen met uw arts of tijdelijk niet in staat bent om medische behandeling te krijgen, kan uw arts een antibioticum tegen *Neisseria meningitidis* voorschrijven om mee te nemen. Als u een van de hierboven beschreven klachten ervaart, moet u de antibioticabehandeling volgens voorschrift innemen. Het maakt niet uit welke klacht. Denk er dan ook aan dat u zo snel mogelijk een arts moet bezoeken, zelfs als u zich beter voelt nadat u de antibioticabehandeling heeft genomen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren onder de 18 jaar. Er is geen onderzoek verricht naar Zilbrysq in deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Zilbrysq nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Er is onzekerheid over de effecten die Zilbrysq kan hebben op uw ongeboren kind, dus gebruik dit geneesmiddel niet als u zwanger bent of denkt dat u misschien zwanger bent, tenzij uw arts het specifiek aanbeveelt.

Het is niet bekend of Zilbrysq in de moedermelk overgaat. Er kan een risico zijn voor pasgeborenen/zuigelingen.

Er moeten worden besloten of het geven van borstvoeding moet worden gestopt of dat de behandeling met Zilbrysq moet worden gestopt. Bij deze beslissing moet rekening worden gehouden met het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling voor de vrouw.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit middel heeft waarschijnlijk geen invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken.

Zilbrysq bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 23 mg natrium per voorgevulde spuit, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Ten minste 2 weken voordat u de behandeling met Zilbrysq start, geeft uw arts u een vaccin tegen meningokokkeninfectie als u het niet eerder heeft gekregen of als uw vaccinatie verouderd is. Als u niet ten minste 2 weken voordat u met de behandeling met Zilbrysq begint, gevaccineerd kunt worden, zal uw arts antibiotica voorschrijven om het risico op infectie te verminderen tot 2 weken nadat u uw eerste vaccindosis heeft gekregen.

Voordat u begint met de behandeling moet u met uw arts bespreken of u nog andere vaccinaties nodig heeft.

Na gepaste training zal uw arts u toestaan om zelf Zilbrysq toe te dienen. Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Neem contact op met uw arts als u twijfelt.

De dosis die u krijgt is afhankelijk van uw lichaamsgewicht. Dien uw dagelijkse dosis altijd toe op ongeveer hetzelfde tijdstip van de dag.

De volgende tabel geeft de totale dagelijkse dosis Zilbrysq weer, afhankelijk van uw lichaamsgewicht:

Lichaamsgewicht	Dosis	Aantal voorgevulde spuiten volgens kleur
< 56 kg	16,6 mg	1 (ROBIJNROOD)
≥ 56 tot < 77 kg	23 mg	1 (ORANJE)
≥ 77kg	32,4 mg	1 (DONKERBLAUW)

Hoe wordt Zilbrysq toegediend?

U en uw arts of verpleegkundige besluiten samen of u het geneesmiddel zelf mag injecteren. Injecteer uzelf niet met dit geneesmiddel tenzij u daarvoor bent opgeleid door een professionele zorgverlener. Een andere persoon kan u de injecties ook geven nadat zij daarvoor zijn getraind.

Dit middel wordt eenmaal daags toegediend als een subcutane injectie (een injectie onder de huid). Het kan worden geïnjecteerd in het buikgebied, de voorkant van de dijen of de achterkant van de

bovenarmen. Injecties aan de achterkant van de bovenarmen mogen alleen door iemand anders worden toegediend. De injectielocatie moet worden afgewisseld en injecties mogen niet worden toegediend in gebieden waar de huid gevoelig is, rood is, blauwe plekken heeft, verhard is of waar de huid littekens of striae vertoont.

Het is belangrijk dat u de gebruiksaanwijzing aan het einde van de bijsluiters leest voor gedetailleerde informatie over het gebruik van Zilbrysq.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u vermoedt dat u per ongeluk een hogere dosis Zilbrysq heeft gekregen dan voorgeschreven, neem dan contact op met uw arts voor advies.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u de dosis niet op het gebruikelijke tijdstip heeft geïnjecteerd of een dosis heeft gemist, injecteer dan zodra u zich dat realiseert en ga dan de volgende dag verder met de dosering op het normale tijdstip. Dien niet meer dan één dosis toe per dag.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

De behandeling met Zilbrysq onderbreken of stoppen kan ervoor zorgen dat uw klachten terugkomen. Neem contact op met uw arts voordat u stopt met Zilbrysq. Uw arts zal de mogelijke bijwerkingen en risico's met u bespreken. Het is ook mogelijk dat uw arts u ook nauwlettend wil controleren.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Zeer vaak (komt voor bij meer dan 1 op 10 gebruikers)

- Reacties op de injectieplaats, zoals blauwe plekken, pijn, jeuk en het ontstaan van een knobbel.
- Neus- en keelinfecties.

Vaak (komt voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Diarree
- Verhoogde enzymen van de alvleesklier (amylase, lipase) waargenomen bij bloedonderzoek.
- Morfea (aandoening die plaatselijke verkleuring en verharding van de huid veroorzaakt).

Soms (komt voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Toename van eosinofielen (een type witte bloedcel), waargenomen bij bloedonderzoek.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van de spuit en op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C-8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuit in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

U mag de voorgevulde spuit met Zilbrysq gedurende een enkele periode van maximaal 3 maanden bewaren in de oorspronkelijke doos bij kamertemperatuur tot 30 °C. Zodra Zilbrysq uit de koelkast is gehaald, mag het niet terug in de koelkast worden geplaatst. Het product moet op de juiste manier worden afgevoerd als het niet binnen 3 maanden wordt gebruikt of wanneer de vervaldatum is bereikt, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is: zilucoplan.
- De andere stoffen in dit middel zijn: natriumdiwaterstoffosfaat monohydraat, dinatriumfosfaat (watervrij), natriumchloride, water voor injecties (zie rubriek 2, Zilbrysq bevat natrium).

Hoe ziet Zilbrysq eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Zilbrysq is een oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit (injectie) en is een heldere tot licht doorschijnende en kleurloze oplossing, vrij van zichtbare deeltjes.

Zilbrysq 16,6 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit met ROBIJNRODE zuiger bevat zilucoplan natrium gelijk aan 16,6 mg zilucoplan in 0,416 ml.

Zilbrysq 23 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit met ORANJE zuiger bevat zilucoplan natrium gelijk aan 23 mg zilucoplan in 0,574 ml.

Zilbrysq 32,4 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit met DONKERBLAUWE zuiger bevat zilucoplan natrium gelijk aan 32,4 mg zilucoplan in 0,810 ml.

Verpakkingsgrootte van 7 voorgevulde spuiten voor 16,6 mg, 23 mg en 32,4 mg oplossing voor injectie.

De meervoudige verpakking bevat 28 (4 verpakkingen van 7) voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

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

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

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

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

Eesti
OÜ Medfiles
Tel: + 372 730 5415

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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

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

Lietuva
UAB Medfiles
Tel: + 370 5 246 16 40

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Latvija
Medfiles SIA
Tel: + 371 67 370 250

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in .

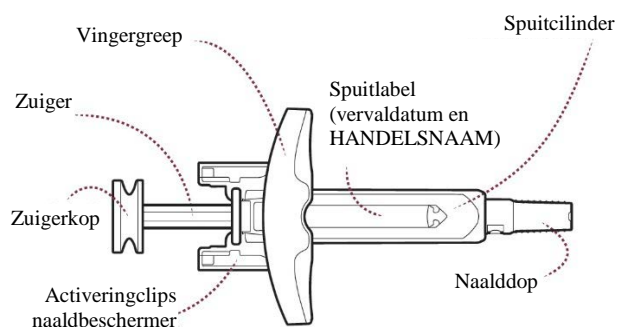
Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

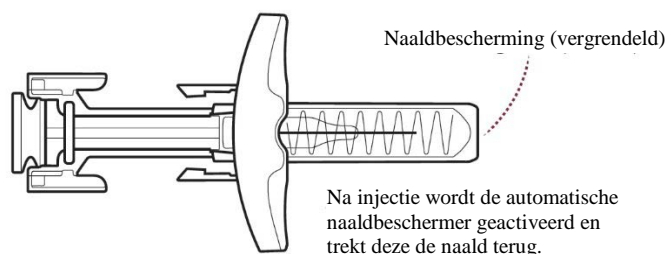
Gebruiksaanwijzing voor Zilbrysq oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Lees ALLE onderstaande instructies voordat u Zilbrysq gebruikt

Vóór gebruik



Na gebruik



Belangrijke informatie:

- Uw professionele zorgverlener moet u laten zien hoe u Zilbrysq op de juiste wijze moet voorbereiden en injecteren voordat u het voor het eerst gebruikt.
- Bel uw professionele zorgverlener als u of uw verzorger vragen hebben over het op de juiste manier injecteren van Zilbrysq.

Gebruik dit niet en stuur het terug naar de apotheek als:

- de voorgevulde spuit is gevallen

Volg de onderstaande stappen telkens als u Zilbrysq gebruikt.

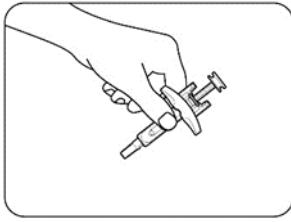
1. Stap 1: Uw injectie voorbereiden

- a) **Als de voorgevulde spuiten in de koelkast worden bewaard: voor een comfortabelere injectie:** Neem 1 Zilbrysq voorgevulde spuit uit de koelkast en laat het gedurende **30 tot 45 minuten** op kamertemperatuur op een plat oppervlak liggen alvorens het te injecteren. Verwarm het niet op een andere manier. Leg de rest van de doos terug in de koelkast en ga verder met Stap b) hieronder.

Als de voorgevulde spuiten bij kamertemperatuur worden bewaard: Neem 1 Zilbrysq voorgevulde spuit uit de doos. Eventuele resterende spuiten uit de doos mogen niet in de koelkast worden geplaatst nadat ze bij kamertemperatuur werden bewaard.

Wanneer u een spuit uit de buitenverpakking haalt, pakt u de cilinder van de spuit vast (afbeelding A). Raak de zuigersteel en de naalddop **niet** aan. Raak de activeringsclips van de naaldbeschermer **nooit** aan omdat dit vroegtijdige activering van de naaldbescherming kan veroorzaken.

Afbeelding A



b) Plaats de volgende spullen op een schoon, vlak, goed verlicht oppervlak, zoals een tafel.

- 1 Zilbrysq voorgevulde spuit
- 1 alcoholdoekje (niet meegeleverd)
- 1 watje of gaasje (niet meegeleverd)
- 1 pleister (niet meegeleverd)
- 1 naaldencontainer of perforatiebestendige container voor scherpe voorwerpen (niet meegeleverd). Zie Stap 4 voor instructies over het weggooien van de lege spuit.

c) Inspecteer de voorgevulde spuit

- Controleer de voorgevulde spuit op schade (Afbeelding "Vóór gebruik").
 - Gebruik het **niet** als een deel van de voorgevulde spuit gebarsten, lekkend of gebroken lijkt te zijn.
 - Gebruik het **niet** als de naalddop gebarsten of gebroken is, ontbreekt of niet goed is bevestigd aan de voorgevulde spuit.
- Haal de naalddop niet van de voorgevulde spuit totdat u klaar bent om te injecteren.
- Niet gebruiken als de vloeistof ooit bevroren is geweest (zelfs indien ontdooid). In dit geval mag het geneesmiddel niet worden gebruikt.
- Controleer de vervaldatum op het label van de spuit.
- Controleer het geneesmiddel in de voorgevulde spuit. Het geneesmiddel moet helder tot licht doorschijnend zijn en kleurloos. Het is normaal dat er luchtbellens in de spuit zitten. Gebruik het **niet** als de oplossing verkleurd of troebel is of vlokken of deeltjes bevat.
- Controleer de dosis op het label. Gebruik het **niet** als de dosis op het label niet overeenkomt met de dosis die voor u is voorgeschreven door uw arts.

2. Stap 2: Kies de injectieplaats en bereid u voor op de injectie

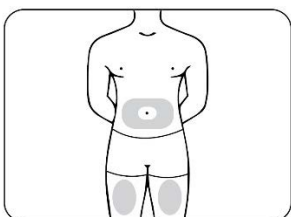
a) Kies uw injectieplaats

Kies een injectieplaats uit de volgende gebieden (Afbeelding B):

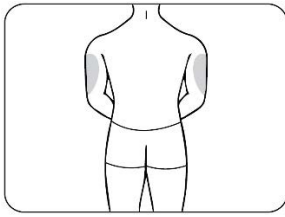
- De buik (onderbuik), behalve het gebied van 5 cm rond de navel
- De voorkant van de dijen
- De achterkant van de bovenarmen

Afbeelding B

- Buik en dijen



- De achterkant van de bovenarmen (alleen als iemand anders u de injectie geeft)



Kies voor elke injectie een andere plaats. Als u dezelfde injectieplaats wilt gebruiken, zorg er dan voor dat het minstens 2,5 cm van de plek is die u de laatste keer heeft gebruikt.

Injecteer Zilbrysq **niet** in een gebied dat gevoelig, rood, gekneusd, hard is of littekens of striae heeft.

b) Was uw handen grondig met water en zeep en droog ze af met een schone handdoek.

c) Uw huid voorbereiden

- Reinig de injectieplaats met een alcoholdoekje.
- Laat de huid 10 seconden drogen voordat u injecteert.
- Raak de injectieplaats **niet** meer aan voordat u uw injectie toedient.

3. Stap 3: Zilbrysq injecteren

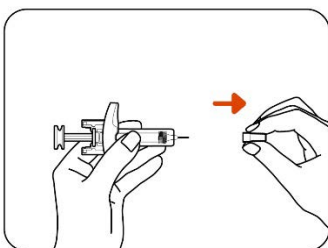
a) Verwijder de naalddop

Houd de cilinder van de Zilbrysq voorgevulde spuit met één hand vast en trek de naalddop er recht af met uw andere hand (Afbeelding C).

Gooi de naalddop weg in uw huisvuil of een naaldencontainer (zie stap 4).

- Raak de naald **niet** aan, en laat deze niet in contact komen met iets anders.
- Plaats de dop **niet** terug op de naald, om letsel te voorkomen.
- Probeer eventuele luchtballen **niet** uit de spuit te verwijderen. Luchtballen hebben geen invloed op uw dosis en zullen u geen schade toebrengen. Dit is normaal. U kunt uw injectie blijven toedienen.

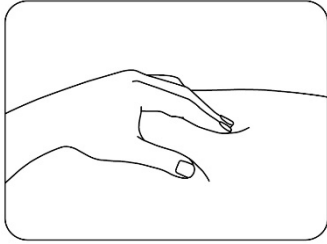
Afbeelding C



b) Knijp de injectieplaats samen

Knijp met uw andere hand het gebied van de schoongemaakte huid samen en houd het stevig vast (Afbeelding D).

Afbeelding D

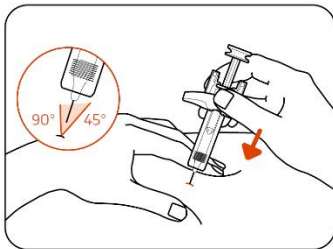


c) Breng de naald in.

Steek de hele naald in de samengeknepen huid onder een hoek van 45° tot 90° . (Afbeelding E)

- Trek de zuiger **nooit** terug omdat dit de spuit kan breken.
- Raak de activeringsklemmen voor de naaldbescherming **niet** aan.

Afbeelding E

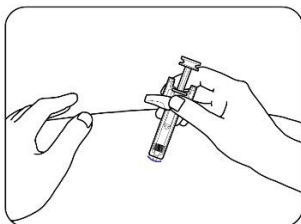


d) Laat de samengeknepen huid los

Wanneer de naald volledig is ingebracht, houdt u de voorgevulde spuit op zijn plaats en laat u de samengeknepen huid los (Afbeelding F).

- Breng de naald **niet** opnieuw in de huid in als de naald naar buiten komt bij het loslaten van de huid, omdat dit de naald kan buigen of breken, wat schade aan het weefsel kan veroorzaken. Als dit gebeurt, gooit u de spuit veilig weg in een naaldencontainer en neemt u een nieuwe spuit om de injectie toe te dienen.

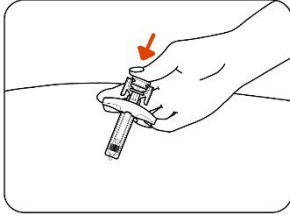
Afbeelding F



e) Injecteer het geneesmiddel

Duw de zuiger helemaal naar beneden terwijl u de vingergreep vasthoudt om al het geneesmiddel te injecteren (Afbeelding G). Als u de zuigerkop niet verder kunt induwen, is al het geneesmiddel geïnjecteerd.

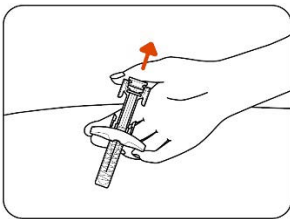
Afbeelding G



f) Laat de zuiger los

Laat de zuiger langzaam los door uw duim op te tillen. Na een volledige injectie bedekt de naaldbeschermer de naald en kunt u een klik horen (Afbeelding H).

Afbeelding H



g) Bekijk de injectieplaats

Druk een wattenbolletje of gaasje op de injectieplaats en houd het 10 seconden vast. Wrijf **niet** over de injectieplaats. U kunt een lichte bloeding krijgen, dit is normaal. Breng zo nodig een pleister aan.

Stap 4: Gooi de gebruikte spuit onmiddellijk weg in een naaldencontainer.

Bewaar de naaldencontainer altijd buiten het bereik van kinderen.