

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera zilukoplan sodowy odpowiadający 16,6 mg zilukoplanu w 0,416 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera zilukoplan sodowy odpowiadający 23 mg zilukoplanu w 0,574 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera zilukoplan sodowy odpowiadający 32,4 mg zilukoplanu w 0,810 ml (40 mg/ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)

Roztwór jest przezroczysty lub lekko opalizujący i bezbarwny, bez widocznych cząstek stałych. pH i osmolalność roztworu wynoszą odpowiednio około 7,0 i 300 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Zilbrysq jest wskazany do stosowania w terapii dodanej w leczeniu uogólnionej miastonii (gMG) u dorosłych pacjentów z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Zilbrysq jest przeznaczony do stosowania pod kierunkiem i nadzorem lekarzy posiadających doświadczenie w leczeniu pacjentów z zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi.

Przed rozpoczęciem leczenia pacjenci muszą zostać zaszczepieni przeciwko *Neisseria meningitidis*. Jeśli leczenie musi rozpocząć się wcześniej niż 2 tygodnie po szczepieniu, pacjent musi otrzymywać

odpowiednie profilaktyczne leczenie antybiotykami do 2 tygodni po podaniu pierwszej dawki szczepionki (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Dawkowanie

Zalecaną dawkę należy podawać w postaci wstrzyknięcia podskórnego raz na dobę, codziennie mniej więcej o tej samej porze.

Tabela 1: Całkowita dawka dobową według zakresu masy ciała

Masa ciała	Dawka*	Liczba ampulko-strzykawk według koloru tłoka
< 56 kg	16,6 mg	1 (Rubinowo-czerwona)
≥ 56 do < 77 kg	23 mg	1 (Pomarańczowa)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (Ciemnoniebieska)

**Zalecana dawka odpowiada około 0,3 mg/kg mc.*

Zilukoplanu nie badano u pacjentów z miastenią uogólnioną klasy V według kryteriów Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA).

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki należy ją podać tego samego dnia; następnie należy kontynuować normalne dawkowanie następnego dnia. Nie należy podawać więcej niż jednej dawki na dobę.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest wymagane dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2). Doświadczenie w stosowaniu zilukoplanu u pacjentów w podeszłym wieku wynikające z badań klinicznych jest ograniczone.

Zaburzenia czynności nerek

Dostosowanie dawki nie jest wymagane w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≥ 15 ml/min). Brak danych dotyczących pacjentów wymagających dializowania.

Zaburzenia czynności wątroby

Dostosowanie dawki nie jest wymagane w przypadku pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (wynik w skali Childa-Pugha na poziomie 9 lub niższym). Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Zilbrysq u osób z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.2, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Zilbrysq u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Ten produkt leczniczy podaje się we wstrzyknięciu podskórnym.

Odpowiednie miejsca wstrzyknięcia obejmują przednią część uda, brzuch i tylną część ramienia.

Należy zmieniać miejsca wstrzyknięcia i nie należy wykonywać wstrzyknięć w miejscach, w których skóra jest tkliwa, zaczerwieniona, posiniaczona albo stwardniała, lub gdzie występują blizny lub rozstępy.

Produkt leczniczy Zilbrysq jest przeznaczony do samodzielnego podawania przez pacjenta i (lub) inną osobę, która została odpowiednio przeszkolona w zakresie wykonywania wstrzyknięć podskórnych, i zgodnie ze szczegółowymi instrukcjami podanymi w instrukcji użycia na końcu ulotki dla pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci, którzy nie mają aktualnego szczepienia przeciwko *Neisseria meningitidis* (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z niewyleczonym zakażeniem *Neisseria meningitidis*.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zakażenia *Neisseria*

Zakażenie meningokokowe

Ze względu na swój mechanizm działania, zastosowanie zilukoplanu może zwiększać podatność pacjenta na zakażenia *Neisseria meningitidis*. W ramach środków ostrożności wszyscy pacjenci muszą zostać zaszczepieni przeciwko zakażeniom meningokokowym, co najmniej na 2 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia.

Jeśli leczenie musi rozpocząć się wcześniej niż 2 tygodnie po szczepieniu przeciwko zakażeniom meningokokowym, pacjent musi otrzymywać odpowiednie profilaktyczne leczenie antybiotykami do 2 tygodni po podaniu pierwszej dawki szczepionki. Szczepionki przeciwko meningokokom zmniejszają, ale nie eliminują całkowicie ryzyka wystąpienia zakażeń meningokokowych. Szczepionki przeciwko grupom serologicznym A, C, Y, W i, jeśli są dostępne, grupie serologicznej B są zalecane do zapobiegania często patogennym grupom serologicznym meningokoków. Szczepienie i profilaktyczne leczenie antybiotykami powinno odbywać się zgodnie z najbardziej aktualnymi wytycznymi.

W trakcie leczenia pacjenci powinni być monitorowani pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażenia meningokokowego i niezwłocznie oceniani w przypadku podejrzenia zakażenia. W przypadku podejrzenia zakażenia meningokokowego należy zastosować odpowiednie środki, takie jak leczenie antybiotykami i przerwanie leczenia, do momentu wykluczenia zakażenia meningokokowego. Pacjentów należy poinstruować, aby w przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych lub podmiotowych zakażenia meningokokowego zasięgnęli niezwłocznie porady lekarskiej.

Lekarze przepisujący produkt leczniczy powinni zapoznać się z materiałami edukacyjnymi dotyczącymi leczenia zakażeń meningokokowych i przekazać pacjentom leczonym zilukoplanem kartę pacjenta oraz przewodnik dla pacjenta/opiekuna.

Inne zakażenia *Neisseria*

Oprócz *Neisseria meningitidis* pacjenci leczeni zilukoplanem mogą być również podatni na zakażenia innymi bakteriami z gatunku *Neisseria*, takie jak zakażenia gonokokowe. Pacjentów należy poinformować o tym, jak ważne jest zapobieganie i leczenie rzeżączki.

Szczepienia

Przed rozpoczęciem leczenia zilukoplanem zaleca się, aby pacjenci rozpoczęli szczepienia zgodnie z aktualnymi wytycznymi.

Zawartość sodu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ampułko-strzykawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Na podstawie wyników badań *in vitro* zilukoplan nie hamuje ani nie indukuje enzymów metabolizujących lek (CYP i UGT) ani wspólnych transporterów w sposób istotny klinicznie.

Na podstawie potencjalnie hamującego działania zilukoplanu na zależną od dopełniacza cytotoksyczność rytuksymabu, zilukoplan może zmniejszać oczekiwane efekty farmakodynamiczne rytuksymabu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania zilukoplanu u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Leczenie kobiet w ciąży produktem leczniczym Zilbrysq należy rozważyć wyłącznie w przypadku, gdy korzyści kliniczne przeważają ryzyko.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy zilukoplan przenika do mleka ludzkiego ani czy ulega wchłanianiu ogólnoustrojowemu po spożyciu doustnym przez noworodki/niemowlęta. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie zilukoplanu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Nie oceniano wpływu zilukoplanu na płodność u ludzi. W niektórych badaniach wpływu na płodność i toksyczność prowadzonych na człękoksztalnych zwierzętach z rzędu naczelnych, po wielokrotnym podaniu zaobserwowano zmiany w męskich i żeńskich narządach rozrodczych, o niepewnej istotności klinicznej (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Zilbrysq nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były reakcje w miejscu wstrzyknięcia [zasinienie (13,9%) oraz ból w miejscu wstrzyknięcia (7,0%)] i zakażenia górnych dróg oddechowych [zapalenie nosogardzieli (5,2%), zakażenie górnych dróg oddechowych (3,5%) i zapalenie zatok (3,5%)].

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W Tabeli 2 przedstawiono działania niepożądane z połączonych badań prowadzonych z grupą kontrolną otrzymującą placebo (n=115) oraz badań kontynuacyjnych prowadzonych metodą otwartej próby (n=213) u pacjentów z gMG, wraz z klasyfikacją częstości występowania u pacjentów leczonych zilukoplanem, stosując następującą konwencję: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej z grup częstości występowania działania niepożądane przedstawiono według malejącej ciężkości.

Tabela 2: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często	Zakażenia górnych dróg oddechowych*
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Twardzina ograniczona ^a
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Odczyn w miejscu wstrzyknięcia
Badania diagnostyczne	Często	Zwiększona aktywność lipazy*
	Często	Zwiększona aktywność amylazy*
	Niezbyt często	Zwiększenie stężenia eozynofili we krwi*

*Patrz akapit „Opis wybranych działań niepożądanych”.

^aTwardzinę ograniczoną zgłaszano tylko w długoterminowych badaniach klinicznych prowadzonych metodą otwartej próby. Maksymalny czas ekspozycji na ZLP (zilukoplan) w trakcie długotrwałych badań klinicznych wynosił ponad 4 lata.

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Najczęstszymi reakcjami były zasinienie w miejscu wstrzyknięcia, ból, guzek, świąd i krwiak. Wszystkie przypadki miały łagodne lub umiarkowane nasilenie, a mniej niż 3% reakcji doprowadziło do przerwania leczenia.

Zakażenia górnych dróg oddechowych

Do najczęstszych zakażeń należały zapalenie nosogardzieli, zakażenie górnych dróg oddechowych i zapalenie zatok. Ponad 95% przypadków miało nasilenie od łagodnego do umiarkowanego i nie prowadziło do przerwania leczenia. W połączonych badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo zakażenia górnych dróg oddechowych zgłaszano u 13,0% pacjentów leczonych zilukoplanem i u 7,8% pacjentów otrzymujących placebo.

Zwiększenie aktywności enzymów trzustkowych

Obserwowano przypadki zwiększenia aktywności lipazy (5,2%) i (lub) amylazy (6,1%). Miały one charakter przejściowy i rzadko prowadziły do przerwania leczenia. Większość tych przypadków wystąpiła w ciągu 2 miesięcy od rozpoczęcia leczenia zilukoplanem, a wartości powróciły do normy w ciągu 2 miesięcy.

Zwiększenie liczby eozynofili w krwi

Obserwowano zwiększenie liczby eozynofili w krwi. Było to przejściowe i nie prowadziło do przerwania leczenia. Większość przypadków występowała w ciągu 2 miesięcy od rozpoczęcia leczenia zilukoplanem, a wartości powróciły do normy w ciągu 1 miesiąca.

Twardzina ograniczona

Przypadki twardziny ograniczonej obserwowano po długotrwałym leczeniu podczas badania kontynuacyjnego prowadzonego metodą otwartej próby. Większość przypadków wystąpiła ponad rok po rozpoczęciu leczenia, miało nasilenie łagodne lub umiarkowane i nie prowadziło do przerwania leczenia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W badaniu z udziałem zdrowych ochotników, w którym 32 uczestników otrzymywało dawki (stanowiące w przybliżeniu dwukrotność zalecanej dawki 0,6 mg/kg; Tabela 1), podawane podskórnie przez maksymalnie 7 dni, dane dotyczące bezpieczeństwa były zgodne z profilem bezpieczeństwa zalecanej dawki.

W przypadku przedawkowania zaleca się uważne monitorowanie pacjentów pod kątem wszelkich działań niepożądanych i niezwłoczne podjęcie odpowiednich działań wspomagających.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki immunosupresyjne, inhibitory dopełniacza, kod ATC: L04AJ06

Mechanizm działania

Zilukoplan jest syntetycznym peptydem makrocyclicznym obejmującym 15 aminokwasów, który hamuje działanie białka C5 układu dopełniacza poprzez podwójny mechanizm działania. Swoiście wiąże się z C5, hamując w ten sposób jego rozszczepienie przez konwertazę C5 na C5a i C5b, co ogranicza tworzenie i aktywność cytolityczną kompleksu atakującego błonę MAC (MAC, ang. Membrane Attack Complex). Ponadto, poprzez wiązanie się z cząsteczką C5b białka C5, zilukoplan utrudnia przestrzenne dopasowanie C5b z C6, co zapobiega późniejszemu tworzeniu się i aktywności kompleksu MAC w przypadku powstania cząsteczki C5b.

Działanie farmakodynamiczne

Działanie farmakodynamiczne zilukoplanu analizowano poprzez zdolność hamowania lizy czerwonych krwinek owcy (sRBC) indukowanej dopełniaczem *ex vivo*.

Dane z badań drugiej fazy i trzeciej fazy wykazują szybkie, pełne (> 95%) i trwałe hamowanie dopełniacza przy zastosowaniu zilukoplanu w przypadku podawania dawki zgodnie z Tabelą 1.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność kliniczną zilukoplanu oceniano w 12-tygodniowym, wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu MG0010 (RAISE), prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo oraz w badaniu kontynuacyjnym prowadzonym metodą otwartej próby MG0011 (RAISE-XT).

Badanie MG0010 (RAISE)

Do badania włączono łącznie 174 pacjentów, którzy byli w wieku co najmniej 18 lat, z uogólnioną miastenią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciw receptorowi acetylocholino, wynikiem ≥ 6 w kwestionariuszu dotyczącym czynności życia codziennego w miastении (ang. Activities of Daily Living, MG-ADL) oraz z wynikiem ilościowej oceny miastении (ang. Quantitative Myasthenia Gravis, QMG Score) ≥ 12 (patrz Tabela 3).

Pacjenci otrzymywali zilukoplan (w dawce zgodnie z Tabelą 1) lub placebo raz na dobę. Do każdej grupy leczenia zostało zrandomizowanych odpowiednio 86 i 88 pacjentów. Stosowanie stabilnej terapii standardowej (SOC) było dozwolone. Większość pacjentów leczonych na miastenię uogólnioną rozpoczynała leczenie od stosowania leków parasymptomimetycznych (84,5%), kortykosteroidów ogólnoustrojowych (63,2%) oraz niesteroidowych leków immunosupresyjnych (51,1%).

Pierwszorzędownym punktem końcowym była zmiana od punktu wyjściowego do 12 tygodnia w zakresie łącznego wyniku MG-ADL.

Kluczowymi drugorzędowymi punktami końcowymi były: zmiana od punktu wyjściowego w 12 tygodniu w łącznym wyniku MG-QMG (MGC) oraz w łącznym wyniku MG-QoL15r (Tabela 4). Osoby odpowiadające na leczenie na podstawie wyniku MG-ADL zostały zdefiniowane jako osoby, które osiągnęły obniżenie wyniku o co najmniej 3 punkty, natomiast osoby odpowiadające na leczenie na podstawie wyniku QMG zostały zdefiniowane jako osoby, które osiągnęły obniżenie wyniku o co najmniej 5 punktów, bez potrzeby stosowania leczenia doraźnego.

Tabela 3: Wyjściowe dane demograficzne i charakterystyka choroby pacjentów włączonych do badania MG0010

	Zilukoplan (n=86)	Placebo (n = 88)
Wiek, lata, średnia (SD)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Wiek w chwili wystąpienia choroby, lata, średnia (SD)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Wiek ≥ 65 lat	22 (25,6)	26 (29,5)
Płeć – mężczyzna, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
Średnia wyniku MG-ADL (SD) w punkcie wyjściowym	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
Średnia wyniku QMG (SD) w punkcie wyjściowym	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
Średnia wyniku MGC (SD) w punkcie wyjściowym	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
Średnia wyniku MG-QoL 15r (SD) w punkcie wyjściowym	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Czas trwania choroby, lata, średnia (SD)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
Klasa MGFA podczas badań przesiewowych, n (%) Klasa II	22 (25,6)	27 (30,7)

	Zilukoplan (n=86)	Placebo (n = 88)
Klasa MGFA podczas badań przesiewowych, n (%)	60 (69,8)	57 (64,8)
Klasa III		
Klasa MGFA podczas badań przesiewowych, n (%)	4 (4,7)	4 (4,5)
Klasa IV		

W Tabeli 4 przedstawiono zmianę od punktu wyjściowego w 12 tygodniu w łącznych wynikach dla MG-ADL, QMG, MGC i MG-QoL15r. Średnie wyniki uzyskane w punkcie wyjściowym były następujące: 10,9 i 10,3 dla MG-ADL, 19,4 i 18,7 dla QMG, 21,6 i 20,1 dla MGC oraz 18,9 i 18,6 dla MG-QoL15r, odpowiednio w grupach przyjmujących placebo i zilukoplan.

Tabela 4: Zmiana od punktu wyjściowego w 12 tygodniu w łącznych wynikach dla MG-ADL, QMG, MGC i MG-QoL15r

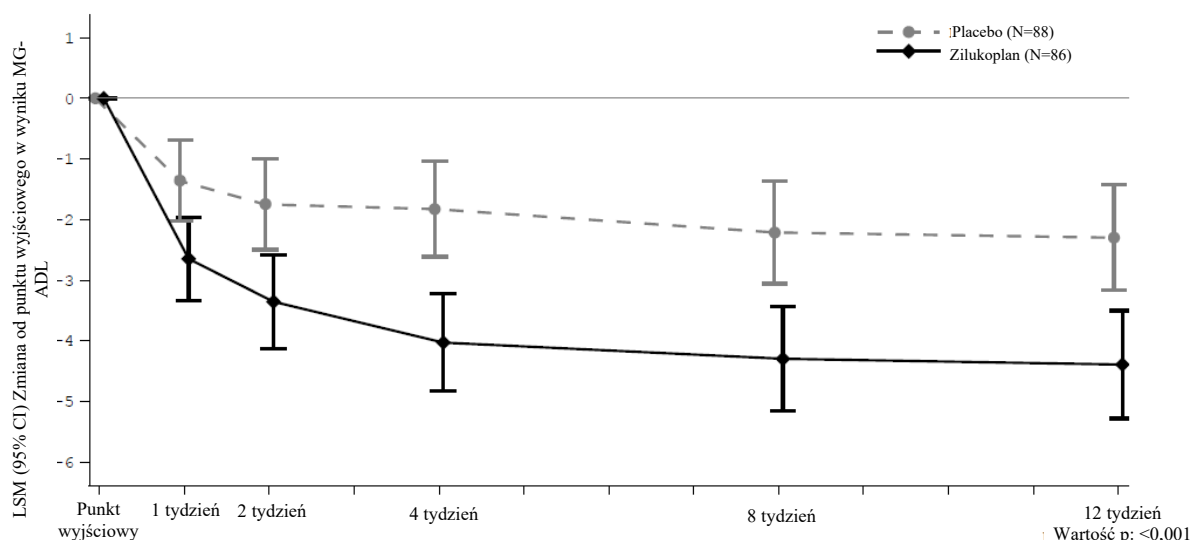
Punkty końcowe: zmiana od punktu wyjściowego w łącznym wyniku w 12 tygodniu: Średnia LS (95 % CI)	Zilukoplan (n=86)	Placebo (n = 88)	Różnica w zakresie średniej LS w leczeniu zilukoplanem w porównaniu do placebo (95% CI)	Wartość p*
MG-ADL	-4,39 (-5,28, -3,50)	-2,30 (-3,17, -1,43)	-2,09 (-3,24, -0,95)	<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
Kwestionariusz MG-QoL15r	-5,65 (-7,17, -4,12)	-3,16 (-4,65, -1,67)	-2,49 (-4,45, -0,54)	0,0128

*Analiza oparta na modelu MMRM ANCOVA

Efekt leczenia w grupie przyjmującej zilukoplan dla wszystkich 4 punktów końcowych rozpoczął się szybko w 1 tygodniu, następnie zwiększył się do 4 tygodnia i utrzymywał się do 12 tygodnia.

W 12 tygodniu zaobserwowano klinicznie znaczącą i wysoce istotną statystycznie poprawę w łącznym wyniku MG-ADL (Rysunek 1) oraz w łącznym wyniku QMG dla zilukoplanu w porównaniu do placebo.

Rysunek 1: Zmiana od punktu wyjściowego łącznej punktacji w skali MG-ADL



Analiza oparta na modelu MMRM ANCOVA

Klinicznie istotna zmiana = zmiana 2-punktowa w wyniku MG-ADL

W 12 tygodniu odpowiedź kliniczna na leczenie określona na podstawie MG-ADL wystąpiła u 73,1% pacjentów w grupie przyjmującej zilukoplan bez leczenia doraźnego, w porównaniu do 46,1% w grupie przyjmującej placebo ($p<0,001$). U pięćdziesięciu ośmiu procent (58,0%) pacjentów w grupie przyjmującej zilukoplan wystąpiła odpowiedź kliniczna na podstawie wyniku QMG bez leczenia doraźnego w porównaniu do 33% w grupie przyjmującej placebo ($p=0,0012$).

W 12 tygodniu łączna liczba pacjentów, którzy wymagali leczenia doraźnego, wynosiła 5% w grupie przyjmującej zilukoplan i 11% w grupie przyjmującej placebo. Leczenie doraźne zdefiniowano jako immunoglobulina G podawana dożylnie (IVIG) albo wymiana osocza (PLEX).

Badanie MG0011 (RAISE-XT)

Dwustu pacjentów, którzy ukończyli badanie drugiej fazy z grupą kontrolną otrzymującą placebo (MG0009) lub badanie trzeciej fazy (MG0010), włączono do otwartego badania kontynuacyjnego MG0011, w którym wszyscy pacjenci otrzymywali zilukoplan (w dawce zgodnie z Tabelą 1) codziennie. Celem głównym było określenie długoterminowego bezpieczeństwa stosowania leku. Drugorzędowe punkty końcowe oceny skuteczności były zmianą w stosunku do punktu wyjściowego w badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w wyniku MG-ADL, QMG, MGC i MG-QoL15r w 24 tygodniu. Wyniki uzyskane przez uczestników wcześniejszego badania MG0010 przedstawiono poniżej (Tabela 5).

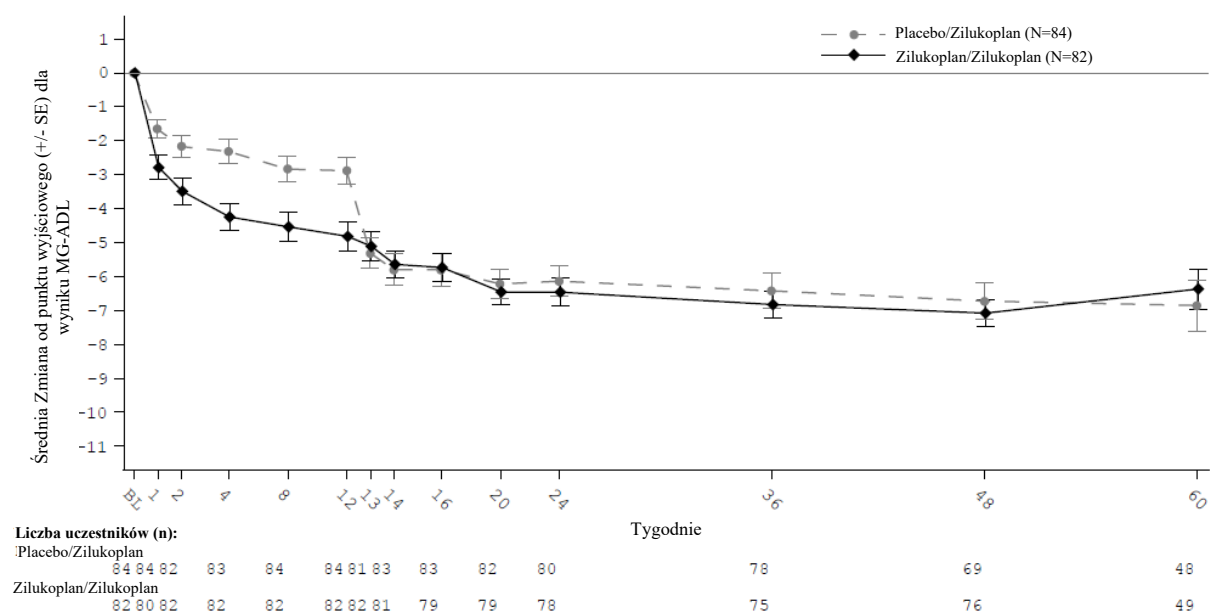
Tabela 5: Średnia zmiana w stosunku do punktu wyjściowego badania prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby (MG0010) do 24 tygodnia (12 tygodnia w badaniu MG0011) i 60 tygodnia (48 tygodnia w badaniu MG0011) w zakresie łącznych wyników MG-ADL, QMG, MGC i MG-QoL15r

Punkty końcowe: zmiana od punktu wyjściowego w całkowitym wyniku w 24 tygodniu i 60 tygodniu*: Średnia LS (SE)	Zilukoplan (N=82)	Placebo/zilukoplan (N=84)
MG-ADL		
24 tydzień	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
60 tydzień	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)
QMG		
24 tydzień	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
60 tydzień	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
MGC		
24 tydzień	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
60 tydzień	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)
MG-QoL15r		
24 tydzień	-8,09 (0,96)	-7,96 (0,89)
60 tydzień	-7,22 (0,99)	-6,09 (0,91)

Analiza oparta na modelu MMRM ANCOVA, gdzie leczenie doraźne i przerwanie leczenia są uznawane jako niepowodzenie leczenia. Zgon jest uznawany jako najgorszy możliwy wynik (np. wynik 24 w MG-ADL).

SE = błąd standardowy

Rysunek 2: Średnia zmiana w stosunku do punktu wyjściowego do 60 tygodnia badania prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby dla całkowitego wyniku MG-ADL



Immunogenność

W badaniu MG0010 i MG0011 (RAISE-XT) pacjentów poddawano badaniom na obecność przeciwciał przeciwciałekowych (ADA) oraz przeciwciał przeciw glikolowi polietylenowemu (PEG).

W obu badaniach miana przeciwciał były niskie i nie ma dowodów na ich wpływ na farmakokinetykę lub farmakodynamikę i na klinicznie istotną skuteczność lub bezpieczeństwo stosowania leku.

W badaniu MG0010 i MG0011 u dwóch pacjentów (2,4%) z każdej grupy, tej przyjmującej zilukoplan/zilukoplan i placebo/zilukoplan, w trakcie leczenia uzyskano dodatni wynik badania w kierunku obecności przeciwciał ADA i przeciwciał przeciwko PEG. Trzynastu pacjentów, (16%) w jednej grupie, w trakcie leczenia miało dodatni wynik w kierunku obecności przeciwciał przeciwko PEG, natomiast ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał ADA. Dwóch pacjentów, (2,4%) w grupie, w trakcie leczenia miało ujemny wynik w kierunku obecności przeciwciał PEG, natomiast dodatni w kierunku obecności przeciwciał ADA.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego zilukoplan w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu miasteny. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po jednorazowym lub wielokrotnym codziennym podaniu podskórnym zilukoplanu w zalecanej dawce (Tabelą 1) zdrowym uczestnikom, zilukoplan osiągał maksymalne stężenie w osoczu na ogół pomiędzy 3 a 6 godzinami po podaniu dawki.

W badaniu MG0010 u pacjentów z gMG, po wielokrotnym podskórnym podawaniu raz na dobę zilukoplanu w zalecanej dawce (Tabelą 1), stężenia zilukoplanu w osoczu były spójne, przy czym minimalne stężenia w stanie stacjonarnym zostały osiągnięte do 4 tygodnia i utrzymane do 12 tygodnia.

Ekspozycja po podaniu podskórnym pojedynczych dawek zilukoplanu w brzuch, udo lub ramię była porównywalna.

Dystrybucja

Zilukoplan i czynny (RA103488) oraz główny nieczynny krążący metabolit (RA102758) silnie wiążą się z białkami osocza (>99%). Średnia objętość dystrybucji dla zilukoplanu (V_c/F) z wykorzystaniem analizy farmakokinetyki populacyjnej wynosi 3,51 L. Zilukoplan nie jest substratem dla typowych transporterów leków.

Metabolizm

Zilukoplan nie jest substratem głównych enzymów CYP. W osoczu wykryto 2 metabolity, czynny (RA103488) i główny nieczynny metabolit (RA102758). Tworzenie się RA103488 wynika głównie z aktywności cytochromu CYP450 4F2. RA103488 ma działanie farmakologiczne podobne do zilukoplanu, ale występuje w znacznie mniejszym stężeniu w porównaniu do zilukoplanu. Udział RA103488 w aktywności farmakologicznej jest mały. Ponadto, oczekuje się, że jako peptyd, zilukoplan będzie rozkładany na mniejsze peptydy i aminokwasy na drodze szlaków katabolicznych.

Zilukoplan hamuje MRP3 w stężeniach terapeutycznych *in vitro*. Znaczenie kliniczne tego hamowania nie jest znane.

Eliminacja

Oczekuje się, że jako peptyd zilukoplan będzie rozkładany na mniejsze peptydy i aminokwasy na drodze szlaków katabolicznych. Średni okres półtrwania w fazie końcowej eliminacji w osoczu wynosił około 172 godziny (7-8 dni). Okres półtrwania wynosił odpowiednio 220 godzin i 96 godzin dla czynnego (RA103488) i głównego nieczynnego metabolitu (RA102758). Wydalanie zilukoplanu i jego metabolitów (RA103488 i RA102758) mierzone zarówno w moczu, jak i kale było nieistotne. Oczekuje się, że pegylowana część zilukoplanu jest wydalana głównie przez nerki, a rozpad części kwasów tłuszczowych odbywa się na drodze β -oksydacji do acetylo-CoA.

Liniowość lub nieliniowość

W populacyjnej analizie farmakokinetycznej (dawki odpowiadające od 0,05 do 0,6 mg/kg mc.) farmakokinetyka zilukoplanu charakteryzuje się zależnym od celu usuwaniem leku, przy mniejszym niż proporcjonalny do dawki zwiększeniem ekspozycji wraz ze zwiększającymi się dawkami i po podaniu wielokrotnym w porównaniu do pojedynczej dawki.

Przeciwciała

Częstość występowania przeciwciał ADA i przeciwko PEG w badaniu trzeciej fazy u pacjentów z gMG była porównywalna pomiędzy grupą przyjmującą zilukoplan a grupą przyjmującą placebo (patrz punkt 5.1).

Obecność przeciwciał ADA i przeciwko PEG u pacjentów przyjmujących zilukoplan nie wpływał na stężenia zilukoplanu.

Szczególne grupy pacjentów

Masa ciała pacjenta

Analiza farmakokinetyki populacyjnej danych zebranych w badaniach dotyczących gMG wykazała, że masa ciała znacząco wpływa na farmakokinetykę zilukoplanu. Dawkowanie zilukoplanu zależy od kategorii masy ciała (patrz punkt 4.2); nie ma potrzeby dalszego dostosowania dawki.

Pacjenci w podeszłym wieku

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że wiek nie wpływał na farmakokinetykę zilukoplanu. Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Zaburzenia czynności nerek

Wpływ zaburzeń czynności nerek na farmakokinetykę zilukoplanu i jego metabolitów badano w otwartym badaniu pierwszej fazy, w którym zdrowym uczestnikom i uczestnikom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny w przedziale od 15 do < 30 ml/min) podano pojedynczą zalecaną dawkę zilukoplanu (Tabela 1).

Ekspozycja ogólnoustrojowa na zilukoplan i jego główny nieczynny metabolit RA102758 nie różniła się u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Ekspozycja na czynny metabolit RA103488 była około 1,5-krotnie większa u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

Na podstawie wyników badań farmakokinetycznych nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Wpływ zaburzeń czynności wątroby o nasileniu umiarkowanym (definiowanych na podstawie wyniku w skali Childa-Pugha pomiędzy 7 a 9) na farmakokinetykę zilukoplanu i jego metabolitów badano w otwartym badaniu pierwszej fazy, w którym zdrowym uczestnikom i uczestnikom z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby podano pojedynczą zalecaną dawkę zilukoplanu zalecaną (Tabela 1).

Ekspozycja ogólnoustrojowa na zilukoplan była o 24% niższa u uczestników z umiarkowanym upośledzeniem czynności wątroby w porównaniu do zdrowych uczestników, co było zgodne z wyższą ogólnoustroją i szczytową ekspozycją na oba metabolity u uczestników z zaburzeniami czynności wątroby w porównaniu do zdrowych uczestników. Ekspozycja szczytowa na zilukoplan oraz końcowy okres półtrwania były porównywalne w obu grupach. Dalsza analiza farmakodynamiczna nie wykazała znaczących różnic w poziomach dopełniacza ani hamowania aktywności dopełniacza pomiędzy obiema grupami. Na podstawie tych wyników nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby.

Grupy rasowe i etniczne

W badaniu klinicznym pierwszej fazy z udziałem zdrowych uczestników rasy kaukaskiej i uczestników z Japonii profil farmakokinetyczny zilukoplanu i jego dwóch metabolitów (RA102758 i RA103488) porównywano po podaniu pojedynczej dawki (Tabela 1); i po wielokrotnym podaniu dawki przez 14 dni. W obu grupach uzyskano zbliżone wyniki. Analiza farmakokinetyki populacyjnej dla zilukoplanu wykazała, że nie ma różnic pomiędzy różnymi rasami (rasa czarna/Afroamerykanin, Azjata/Japończyk i rasa kaukaska). Nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Płeć

W analizie farmakokinetyki populacyjnej nie zaobserwowano różnicy pomiędzy płciami w zakresie farmakokinetyki. Nie jest konieczne dostosowanie dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym, przeprowadzonych na człokształtnych zwierzętach z rzędu naczelnych stwierdzono zwyrodnienie pęcherzykowe/hiperplazję komórek nabłonkowych i nacieki komórek jednojądrzastych w różnych tkankach przy klinicznie istotnej ekspozycji. W trzustce objawiało się to czasami zwyrodnieniem komórek groniastych trzustki, częściowo ze zwłóknieniem i zwyrodnieniem/regeneracją przewodów, i towarzyszyła temu

zwiększona aktywność amylazy i lipazy w osoczu. W narządach rozrodczych samic (pochwa, szyjka macicy, macica) obserwowano nacieki komórek jednojądrzastych ze zwyrodnieniem nabłonka i metaplastją płaskonabłonkową szyjki macicy.

W badaniu płodności u samców małp obserwowano minimalne lub niewielkie zwyrodnienie/zubożenie linii zarodkowej przy ekspozycjach istotnych klinicznie, ale nasilenie tego działania nie zwiększało się wraz ze zwiększeniem dawki. Nie obserwowano wpływu na spermatogenezę. Wyniki badań u człokształtnych zwierząt z rzędu naczelnych mają niepewne znaczenie kliniczne i niektóre są prawdopodobnie związane z zakażeniami wtórnymi do farmakologicznego działania zilukoplanu, ale nie można wykluczyć innych mechanizmów. Wyniki te nie korelowały z żadnym wpływem na rozwój zarodka lub wynik ciąży (utrata ciąży, poród, wynik ciąży lub rozwój poporodowy niemowląt) u człokształtnych zwierząt z rzędu naczelnych przy podobnych poziomach dawek.

Nie przeprowadzono badań rakotwórczości z zastosowaniem zilukoplanu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu diwodorofosforan jednowodny
Disodu fosforan, bezwodny
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Przechowywać ampulko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Pacjenci mogą przechowywać ampulko-strzykawkę w temperaturze pokojowej w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w temperaturze do 30°C tylko przez jeden okres trwający maksymalnie 3 miesiące. Po przechowywaniu produktu leczniczego Zilbrysq w temperaturze pokojowej nie należy go umieszczać z powrotem w lodówce i należy go wyrzucić, jeśli nie zostanie zużyty w ciągu 3 miesięcy lub przed upływem terminu ważności, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampulko-strzykawka (szkło typu I) z cienkościenną igłą 29G 1/2 cala zamknięta szarym korkiem tłoka z gumy bromobutyłowej laminowanej fluoropolimerem. Igła jest zabezpieczona sztywną osłoną igły, składającą się z osłony igły z termoplastycznego elastomeru i polipropylenowej sztywnej osłony. Każda ampulko-strzykawka zawiera urządzenie zabezpieczające igłę, uchwyt na palec i kolorowy tłok:

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

0,416 ml roztworu do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce z rubinowo-czerwonym tłokiem

Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
0,574 ml roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce z pomarańczowym tłokiem

Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
0,810 ml roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce z ciemnoniebieskim tłokiem

Opakowanie zawierające 7 ampułko-strzykawek zawierających 16,6 mg, 23 mg i 32,4 mg roztworu do wstrzykiwań.

Opakowanie zbiorcze zawierające 28 (4 opakowania po 7) ampułko-strzykawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
EU/1/23/1764/001
EU/1/23/1764/002

Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
EU/1/23/1764/003
EU/1/23/1764/004

Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
EU/1/23/1764/005
EU/1/23/1764/006

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01 grudnia 2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

<{MM/RRRR}>

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera zilukoplan sodowy odpowiadający 16,6 mg zilukoplanu w 0,416 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera zilukoplan sodowy odpowiadający 23 mg zilukoplanu w 0,574 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera zilukoplan sodowy odpowiadający 32,4 mg zilukoplanu w 0,810 ml (40 mg/ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)

Roztwór jest przezroczysty lub lekko opalizujący i bezbarwny, bez widocznych cząstek stałych. pH i osmolalność roztworu wynoszą odpowiednio około 7,0 i 300 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Zilbrysq jest wskazany do stosowania w terapii dodanej w leczeniu uogólnionej miastonii (gMG) u dorosłych pacjentów z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholin (AChR).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Zilbrysq jest przeznaczony do stosowania pod kierunkiem i nadzorem lekarzy posiadających doświadczenie w leczeniu pacjentów z zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi.

Przed rozpoczęciem leczenia pacjenci muszą zostać zaszczepieni przeciwko *Neisseria meningitidis*. Jeśli leczenie musi rozpocząć się wcześniej niż 2 tygodnie po szczepieniu, pacjent musi otrzymywać

odpowiednie profilaktyczne leczenie antybiotykami do 2 tygodni po podaniu pierwszej dawki szczepionki (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Dawkowanie

Zalecaną dawkę należy podawać w postaci wstrzyknięcia podskórnego raz na dobę, codziennie mniej więcej o tej samej porze.

Tabela 6: Całkowita dawka dobową według zakresu masy ciała

Masa ciała	Dawka*	Liczba wstrzykiwaczy półautomatycznych według koloru etykiety
< 56 kg	16,6 mg	1 (Malinowa)
≥ 56 do < 77 kg	23 mg	1 (Pomarańczowa)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (Ciemnoniebieska)

*Zalecana dawka odpowiada około 0,3 mg/kg mc.

Zilukoplanu nie badano u pacjentów z miastenią uogólnioną klasy V według kryteriów Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA).

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki należy ją podać tego samego dnia; następnie należy kontynuować normalne dawkowanie następnego dnia. Nie należy podawać więcej niż jednej dawki na dobę.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest wymagane dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2). Doświadczenie w stosowaniu zilukoplanu u pacjentów w podeszłym wieku wynikające z badań klinicznych jest ograniczone.

Zaburzenia czynności nerek

Dostosowanie dawki nie jest wymagane w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≥ 15 ml/min). Brak danych dotyczących pacjentów wymagających dializy.

Zaburzenia czynności wątroby

Dostosowanie dawki nie jest wymagane w przypadku pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (wynik w skali Childa-Pugha na poziomie 9 lub niższym). Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Zilbrysq u osób z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.2, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Zilbrysq u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Ten produkt leczniczy podaje się we wstrzyknięciu podskórnym.

Odpowiednie miejsca wstrzyknięcia obejmują przednią część ud, brzuch i tylną część ramion.

Należy zmieniać miejsca wstrzyknięcia i nie należy wykonywać wstrzyknięć w miejscach, w których skóra jest tkliwa, zaczerwieniona, posiniaczona albo stwardniała, lub gdzie występują blizny lub rozstępy.

Produkt leczniczy Zilbrysq jest przeznaczony do samodzielnego podawania przez pacjenta i (lub) inną osobę, która została odpowiednio przeszkolona w zakresie wykonywania wstrzyknięć podskórnych, i zgodnie ze szczegółowymi instrukcjami podanymi w instrukcji użycia na końcu ulotki dla pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci, którzy nie mają aktualnego szczepienia przeciwko *Neisseria meningitidis* (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z niewyleczonym zakażeniem *Neisseria meningitidis*.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zakażenia *Neisseria*

Zakażenie meningokokowe

Ze względu na swój mechanizm działania, stosowanie zilukoplanu może zwiększać podatność pacjenta na zakażenia *Neisseria meningitidis*. W ramach środków ostrożności wszyscy pacjenci muszą zostać zaszczepieni przeciwko zakażeniom meningokokowym, co najmniej na 2 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia.

Jeśli leczenie musi rozpocząć się wcześniej niż 2 tygodnie po szczepieniu przeciwko zakażeniom meningokokowym, pacjent musi otrzymywać odpowiednie profilaktyczne leczenie antybiotykami do 2 tygodni po podaniu pierwszej dawki szczepionki. Szczepionki przeciwko meningokokom zmniejszają, ale nie eliminują całkowicie ryzyka wystąpienia zakażeń meningokokowych. Szczepionki przeciwko grupom serologicznym A, C, Y, W i, jeśli są dostępne, grupie serologicznej B są zalecane do zapobiegania często patogennym grupom serologicznym meningokoków. Szczepienie i profilaktyczne leczenie antybiotykami powinno odbywać się zgodnie z najbardziej aktualnymi wytycznymi.

W trakcie leczenia pacjenci powinni być monitorowani pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażenia meningokokowego i niezwłocznie oceniani w przypadku podejrzenia zakażenia. W przypadku podejrzenia zakażenia meningokokowego należy zastosować odpowiednie środki, takie jak leczenie antybiotykami i przerwanie leczenia, do momentu wykluczenia zakażenia meningokokowego. Pacjentów należy poinstruować, aby w przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych lub podmiotowych zakażenia meningokokowego zasięgnęli niezwłocznie porady lekarskiej.

Osoby przepisujące produkt leczniczy powinni zapoznać się z materiałami edukacyjnymi dotyczącymi leczenia zakażeń meningokokowych i przekazać pacjentom leczonym zilukoplanem kartę pacjenta oraz przewodnik dla pacjenta/opiekuna.

Inne zakażenia *Neisseria*

Oprócz *Neisseria meningitidis* pacjenci leczeni zilukoplanem mogą być również podatni na zakażenia innymi bakteriami z gatunku *Neisseria*, takie jak zakażenia gonokokowe. Pacjentów należy poinformować o tym, jak ważne jest zapobieganie i leczenie rzeżączki.

Szczepienia

Przed rozpoczęciem leczenia zilukoplanem zaleca się, aby pacjenci rozpoczęli szczepienia zgodnie z aktualnymi wytycznymi.

Zawartość sodu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Na podstawie wyników badań *in vitro* zilukoplan nie hamuje ani nie indukuje enzymów metabolizujących lek (CYP i UGT) ani wspólnych transporterów w sposób istotny klinicznie.

Na podstawie potencjalnie hamującego działania zilukoplanu na zależną od dopełniacza cytotoksyczność rytuksymabu, zilukoplan może zmniejszać oczekiwane efekty farmakodynamiczne rytuksymabu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania zilukoplanu u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Leczenie kobiet w ciąży produktem leczniczym Zilbrysq należy rozważyć wyłącznie w przypadku, gdy korzyści kliniczne przeważają ryzyko.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy zilukoplan przenika do mleka ludzkiego ani czy ulega wchłanianiu ogólnoustrojowemu po spożyciu doustnym przez noworodki/niemowlęta. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie zilukoplanu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Nie oceniano wpływu zilukoplanu na płodność u ludzi. W niektórych badaniach wpływu na płodność i toksyczność prowadzonych na człokształtnych zwierzętach z rzędu naczelnych, po wielokrotnym podaniu zaobserwowano zmiany w męskich i żeńskich narządach rozrodczych, o niepewnej istotności klinicznej (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Zilbrysq nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były reakcje w miejscu wstrzyknięcia [zasinienie (13,9%) oraz ból w miejscu wstrzyknięcia (7,0%)] i zakażenia górnych dróg oddechowych [zapalenie nosogardzieli (5,2%), zakażenie górnych dróg oddechowych (3,5%) i zapalenie zatok (3,5%)].

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W Tabeli 2 przedstawiono działania niepożądane z łączonych badań prowadzonych z grupą kontrolną otrzymującą placebo (n=115) oraz badań kontynuacyjnych prowadzonych metodą otwartej próby (n=213) u pacjentów z gMG, wraz z klasyfikacją częstości występowania u pacjentów leczonych zilukoplanem, stosując następującą konwencję: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej z grup częstości występowania działania niepożądane przedstawiono według malejącej ciężkości.

Tabela 7: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często	Zakażenia górnych dróg oddechowych*
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Twardzina ograniczona ^a
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Reakcja w miejscu wstrzyknięcia
Badania diagnostyczne	Często	Zwiększona aktywność lipazy*
	Często	Zwiększona aktywność amylazy*
	Niezbyt często	Zwiększony poziom eozynofili we krwi*

*Patrz akapit „Opis wybranych działań niepożądanych”.

^aTwardzinę ograniczoną zgłaszano tylko w długoterminowych badaniach klinicznych prowadzonych metodą otwartej próby. Maksymalny czas narażenia na ZLP (zilukoplan) w trakcie długotrwałych badań klinicznych wynosił ponad 4 lata.

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Najczęstszymi reakcjami były zasinienie w miejscu wstrzyknięcia, ból, guzek, świąd i krwaki. Wszystkie przypadki miały łagodne lub umiarkowane nasilenie, a mniej niż 3% reakcji prowadziło do przerwania leczenia.

Zakażenia górnych dróg oddechowych

Do najczęstszych zakażeń należały zapalenie nosogardzieli, zakażenie górnych dróg oddechowych i zapalenie zatok. Ponad 95% przypadków miało nasilenie od łagodnego do umiarkowanego i nie prowadziło do przerwania leczenia. W połączonych badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo zakażenia górnych dróg oddechowych zgłaszano u 13,0% pacjentów leczonych zilukoplanem i u 7,8% pacjentów otrzymujących placebo.

Zwiększenie aktywności enzymów trzustkowych

Obserwowano przypadki zwiększenia aktywności lipazy (5,2%) i (lub) amylazy (6,1%). Miały one charakter przejściowy i rzadko prowadziły do przerwania leczenia. Większość tych przypadków wystąpiła w ciągu 2 miesięcy od rozpoczęcia leczenia zilukoplanem, a wartości powróciły do normy w ciągu 2 miesięcy.

Zwiększenie liczby eozynofiliów we krwi

Obserwowano zwiększenie liczby eozynofiliów we krwi. Było to przejściowe i nie prowadziło do przerwania leczenia. Większość przypadków występowała w ciągu 2 miesięcy od rozpoczęcia leczenia zilukoplanem, a wartości powróciły do normy w ciągu 1 miesiąca.

Twardzina ograniczona

Przypadki twardziny ograniczonej obserwowano po długotrwałym leczeniu podczas badania kontynuacyjnego prowadzonego metodą otwartej próby. Większość przypadków wystąpiła ponad rok po rozpoczęciu leczenia, miało nasilenie łagodne lub umiarkowane i nie prowadziło do przerwania leczenia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W badaniu z udziałem zdrowych ochotników, w którym 32 uczestników otrzymywało podwójną rekomendowaną dawkę (stanowiącą w przybliżeniu 0,6 mg/kg; Tabela 1), podawane podskórnie przez maksymalnie 7 dni, dane dotyczące bezpieczeństwa były zgodne z profilem bezpieczeństwa dawki zalecanej.

W przypadku przedawkowania zaleca się uważne monitorowanie pacjentów pod kątem wszelkich działań niepożądanych i niezwłoczne podjęcie odpowiednich działań wspomagających.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki immunosupresyjne, inhibitory dopełniacza, kod ATC: L04AJ06

Mechanizm działania

Zilukoplan jest syntetycznym peptydem makrocyclicznym obejmującym 15 aminokwasów, który hamuje działanie białka C5 układu dopełniacza poprzez podwójny mechanizm działania. Swoicie wiąże się z C5, hamując w ten sposób jego rozszczepienie przez konwertazę C5 na C5a i C5b, co ogranicza tworzenie i aktywność cytolityczną kompleksu atakującego błonę (MAC, ang. Membrane Attack Complex). Ponadto, poprzez wiązanie się z częścią C5b białka C5, zilukoplan utrudnia przestrzenne dopasowanie C5b z C6, co zapobiega późniejszemu tworzeniu się i aktywności kompleksu MAC, w przypadku powstania cząsteczki C5b.

Działanie farmakodynamiczne

Działanie farmakodynamiczne zilukoplanu analizowano poprzez zdolność hamowania lizy czerwonych krwinek owcy (sRBC) indukowanej dopełniaczem *ex vivo*.

Dane z badań drugiej fazy i trzeciej fazy wykazują szybkie, pełne (> 95%) i trwałe hamowanie dopełniacza przy zastosowaniu zilukoplanu w przypadku podawania dawki zgodnie z Tabelą 1.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność kliniczną zilukoplanu oceniano w 12-tygodniowym, wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu MG0010 (RAISE), prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo oraz w badaniu kontynuacyjnym prowadzonym metodą otwartej próby MG0011 (RAISE-XT).

Badanie MG0010 (RAISE)

Do badania włączono łącznie 174 pacjentów, którzy byli w wieku co najmniej 18 lat, z uogólnioną miastenią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciw receptorowi acetylocholino, wynikiem ≥ 6 w kwestionariuszu dotyczącym czynności życia codziennego w miastении (ang. Activities of Daily Living, MG-ADL) oraz z wynikiem ilościowej oceny miastении (ang. Quantitative Myasthenia Gravis, QMG Score) ≥ 12 (patrz Tabela 3).

Pacjenci otrzymywali zilukoplan (w dawce zgodnie z Tabelą 1) lub placebo raz na dobę. Do każdej grupy leczenia zostało zrandomizowanych odpowiednio 86 i 88 pacjentów. Stosowanie stabilnej terapii standardowej (SOC) było dozwolone. Większość pacjentów leczonych na miastenię uogólnioną rozpoczynała leczenie od stosowania leków parasymptomimetycznych (84,5%), kortykosteroidów ogólnoustrojowych (63,2%) oraz niesteroidowych leków immunosupresyjnych (51,1%).

Pierwszorzędnym punktem końcowym była zmiana od punktu wyjściowego do 12 tygodnia w zakresie łącznego wyniku MG-ADL.

Kluczowymi drugorzędnymi punktami końcowymi były: zmiana od punktu wyjściowego do 12 tygodnia w łącznym wyniku QMG, MGC (Myasthenia Gravis Composite) oraz w łącznym wyniku kwestionariusza oceny jakości życia w miastении (MG-QoL15r) (Tabela 4).

Osoby odpowiadające na leczenie na podstawie wyniku MG-ADL zostały zdefiniowane jako osoby, które osiągnęły obniżenie wyniku o co najmniej 3 punkty, natomiast osoby odpowiadające na leczenie na podstawie wyniku QMG zostały zdefiniowane jako osoby, które osiągnęły obniżenie wyniku o co najmniej 5 punktów, bez potrzeby stosowania leczenia doraźnego.

Tabela 8: Wyjściowe dane demograficzne i charakterystyka choroby pacjentów włączonych do badania MG0010

	Zilukoplan (n=86)	Placebo (n = 88)
Wiek, lata, średnia (SD)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Wiek w chwili wystąpienia choroby, lata, średnia (SD)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Wiek ≥ 65 lat	22 (25,6)	26 (29,5)
Płeć – mężczyzna, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
Średnia wyniku MG-ADL (SD) w punkcie wyjściowym	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
Średnia wyniku QMG (SD) w punkcie wyjściowym	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
Średnia wyniku MGC (SD) w punkcie wyjściowym	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
Średnia wyniku MG-QoL 15r (SD) w punkcie wyjściowym	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Czas trwania choroby, lata, średnia (SD)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
Klasa MGFA podczas badań przesiewowych, n (%) Klasa II	22 (25,6)	27 (30,7)
Klasa MGFA podczas badań przesiewowych, n (%) Klasa III	60 (69,8)	57 (64,8)
Klasa MGFA podczas badań przesiewowych, n (%) Klasa IV	4 (4,7)	4 (4,5)

W Tabeli 4 przedstawiono zmianę od punktu wyjściowego w 12 tygodniu w łącznych wynikach dla MG-ADL, QMG, MGC i MG-QoL15r. Średnie wyniki uzyskane w punkcie wyjściowym były następujące: 10,9 i 10,3 dla MG-ADL, 19,4 i 18,7 dla QMG, 21,6 i 20,1 dla MGC oraz 18,9 i 18,6 dla MG-QoL15r, odpowiednio w grupach przyjmujących placebo i zilukoplan.

Tabela 9: Zmiana od punktu wyjściowego w 12 tygodniu w łącznych wynikach dla MG-ADL, QMG, MGC i MG-QoL15r

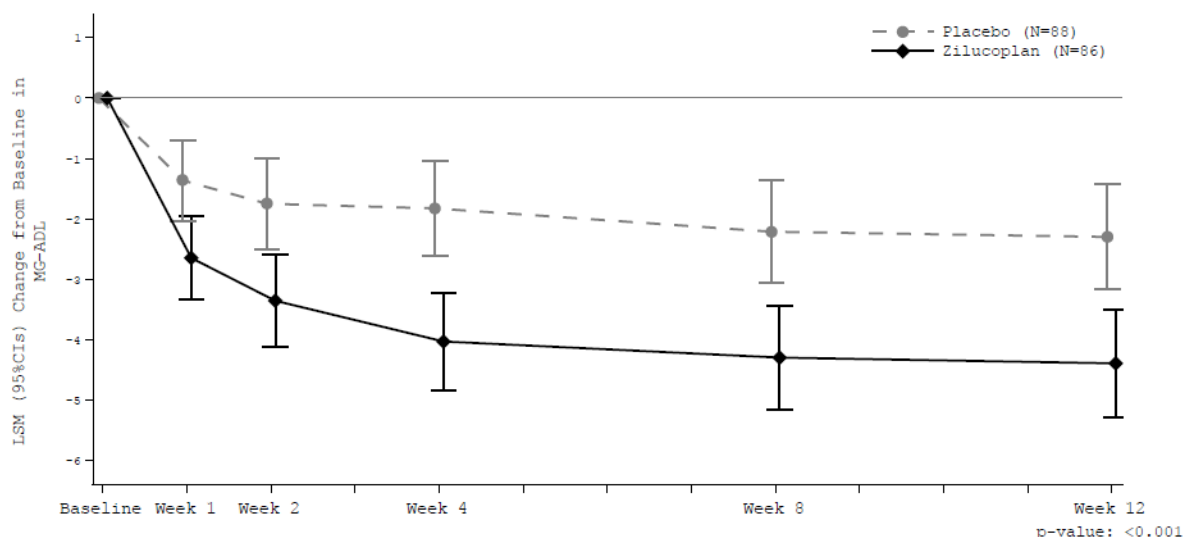
Punkty końcowe: zmiana od punktu wyjściowego w łącznym wyniku w 12 tygodniu: Średnia LS (95 % CI)	Zilukoplan (n=86)	Placebo (n = 88)	Różnica w zakresie średniej LS w leczeniu zilukoplanem w porównaniu do placebo (95% CI)	Wartość p*
MG-ADL	-4,39 (-5,28, -3,50)	-2,30 (-3,17, -1,43)	-2,09 (-3,24, -0,95)	<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
Kwestionariusz MG-QoL15r	-5,65 (-7,17, -4,12)	-3,16 (-4,65, -1,67)	-2,49 (-4,45, -0,54)	0,0128

*Analiza oparta na modelu MMRM ANCOVA

Efekt leczenia w grupie przyjmującej zilukoplan dla wszystkich 4 punktów końcowych rozpoczął się szybko w 1 tygodniu, następnie zwiększył się do 4 tygodnia i utrzymywał się do 12 tygodnia.

W 12 tygodniu zaobserwowano istotną klinicznie i wysoce istotną statystycznie poprawę w łącznym wyniku MG-ADL (Rysunek 1) oraz w łącznym wyniku QMG dla zilukoplanu w porównaniu do placebo.

Rysunek 2: Zmiana od punktu wyjściowego łącznej punktacji w skali MG-ADL



Analiza oparta na modelu MMRM ANCOVA

Klinicznie istotna zmiana = zmiana 2-punktowa w wyniku MG-ADL

W 12 tygodniu odpowiedź kliniczna na leczenie określona na podstawie MG-ADL wystąpiła u 73,1% pacjentów w grupie przyjmującej zilukoplan bez leczenia doraźnego, w porównaniu do 46,1% w grupie przyjmującej placebo ($p < 0,001$). U pięćdziesięciu ośmiu procent (58,0%) pacjentów w grupie przyjmującej zilukoplan wystąpiła odpowiedź kliniczna na podstawie wyniku QMG bez leczenia doraźnego w porównaniu do 33% w grupie przyjmującej placebo ($p = 0,0012$).

W 12 tygodniu łączna liczba pacjentów, którzy wymagali leczenia doraźnego, wynosiła 5% w grupie przyjmującej zilukoplan i 11% w grupie przyjmującej placebo. Leczenie doraźne zdefiniowano jako immunoglobulina G podawana dożylnie (IVIG) albo wymiana osocza (PLEX).

Badanie MG0011 (RAISE-XT)

Dwustu pacjentów, którzy ukończyli badanie drugiej fazy z grupą kontrolną otrzymującą placebo (MG0009) lub badanie trzeciej fazy (MG0010), włączono do badania kontynuacyjnego prowadzonego metodą otwartej próby MG0011, w którym wszyscy pacjenci otrzymywali zilukoplan (w dawce zgodnie z Tabelą 1) codziennie. Celem głównym było określenie długoterminowego bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego. Drugorzędowe punkty końcowe dotyczące skuteczności to zmiana w stosunku do punktu wyjściowego badania prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby w wyniku MG-ADL, QMG, MGC i MG-QoL15r ocenianej w 24 tygodniu. Wyniki uzyskane przez uczestników wcześniejszego badania MG0010 przedstawiono poniżej (Tabela 5).

Tabela 10: Średnia zmiana w stosunku do punktu wyjściowego badania prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby (MG0010) do 24 tygodnia (12 tygodnia w badaniu MG0011) i 60 tygodnia (48 tygodnia w badaniu MG0011) w zakresie łącznych wyników MG-ADL, QMG, MGC i MG-QoL15r

Punkty końcowe: zmiana od punktu wyjściowego w całkowitym wyniku w 24 tygodniu i 60 tygodniu: Średnia LS (SE)	Zilukoplan (N=82)	Placebo/zilukoplan (N=84)
MG-ADL		
24 tydzień	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
60 tydzień	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)
QMG		
24 tydzień	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
60 tydzień	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
MGC		
24 tydzień	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
60 tydzień	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)
MG-QoL15r		
24 tydzień	-8,09 (0,96)	-7,96 (0,89)
60 tydzień	-7,22 (0,99)	-6,09 (0,91)

Analiza oparta na modelu MMRM ANCOVA, gdzie leczenie doraźne i przerwanie leczenia są uznawane jako niepowodzenie leczenia. Zgon jest uznawany jako najgorszy możliwy wynik (np. wynik 24 w MG-ADL).

SE = błąd standardowy

Rysunek 2: Średnia zmiana w stosunku do punktu wyjściowego do 60 tygodnia badania prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby dla całkowitego wyniku MG-ADL

Dystrybucja

Zilukoplan i czynny (RA103488) oraz główny nieczynny krążący metabolit (RA102758) silnie wiążą się z białkami osocza (>99%). Średnia objętość dystrybucji dla zilukoplanu (V_c/F) z wykorzystaniem analizy farmakokinetyki populacyjnej wynosi 3,51 L. Zilukoplan nie jest substratem dla typowych transporterów leków.

Metabolizm

Zilukoplan nie jest substratem głównych enzymów CYP. W osoczu wykryto 2 metabolity, czynny (RA103488) i główny nieczynny metabolit (RA102758). Tworzenie się RA103488 wynika głównie z aktywności cytochromu CYP450 4F2. RA103488 ma działanie farmakologiczne podobne do zilukoplanu, ale występuje w znacznie mniejszym stężeniu w porównaniu do zilukoplanu. Udział RA103488 w aktywności farmakologicznej jest mały. Ponadto, oczekuje się, że jako peptyd, zilukoplan będzie rozkładany na mniejsze peptydy i aminokwasy na drodze szlaków katabolicznych.

Zilukoplan w stężeniach terapeutycznych hamuje MRP3 *in vitro*. Znaczenie kliniczne tego hamowania nie jest znane.

Eliminacja

Oczekuje się, że jako peptyd zilukoplan będzie rozkładany na mniejsze peptydy i aminokwasy na drodze szlaków katabolicznych. Średni okres półtrwania w fazie końcowej eliminacji w osoczu wynosił około 172 godziny (7-8 dni). Okres półtrwania wynosił odpowiednio 220 godzin i 96 godzin dla czynnego (RA103488) i głównego nieczynnego metabolitu (RA102758). Wydalanie zilukoplanu i jego metabolitów (RA103488 i RA102758) mierzone zarówno w moczu, jak i kale było znikome. Oczekuje się, że pegylowana część zilukoplanu jest wydalana głównie przez nerki, a rozpad części kwasów tłuszczowych odbywa się na drodze β -oksydacji do acetylo-CoA.

Liniowość lub nielineowość

W populacyjnej analizie farmakokinetycznej (dawki odpowiadające od 0,05 do 0,6 mg/kg mc.) farmakokinetyka zilukoplanu charakteryzuje się zależnym od celu usuwaniem leku, przy mniejszym niż proporcjonalny do dawki zwiększeniem ekspozycji wraz ze zwiększającymi się dawkami i po podaniu wielokrotnym w porównaniu do pojedynczej dawki.

Przeciwciała

Częstość występowania przeciwciał ADA i przeciwko PEG w badaniu trzeciej fazy u pacjentów z gMG była porównywalna pomiędzy grupą przyjmującą zilukoplan a grupą przyjmującą placebo (patrz punkt 5.1).

Obecność przeciwciał ADA i przeciwko PEG u pacjentów przyjmujących zilukoplan nie wpływał na stężenia zilukoplanu.

Szczególne grupy pacjentów

Masa ciała pacjenta

Analiza farmakokinetyki populacyjnej danych zebranych w badaniach dotyczących gMG wykazała, że masa ciała znacząco wpływa na farmakokinetykę zilukoplanu. Dawkowanie zilukoplanu zależy od kategorii masy ciała (patrz punkt 4.2); nie ma potrzeby dalszego dostosowania dawki.

Pacjenci w podeszłym wieku

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że wiek nie wpływał na farmakokinetykę zilukoplanu. Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Zaburzenia czynności nerek

Wpływ zaburzeń czynności nerek na farmakokinetykę zilukoplanu i jego metabolitów badano w otwartym badaniu pierwszej fazy, w którym zdrowym uczestnikom i uczestnikom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny w zakresie od 15 do < 30 ml/min) podano pojedynczą zalecaną dawkę zilukoplanu (Tabela 1).

Ekspozycja ogólnoustrojowa na zilukoplan i jego główny nieczynny metabolit RA102758 nie różniła się u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Ekspozycja na czynny metabolit RA103488 była około 1,5-krotnie większa u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

Na podstawie wyników badań farmakokinetycznych nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Wpływ zaburzeń czynności wątroby o nasileniu umiarkowanym (definiowanych na podstawie wyniku w skali Childa-Pugha pomiędzy 7, a 9) na farmakokinetykę zilukoplanu i jego metabolitów badano w otwartym badaniu pierwszej fazy, w którym zdrowym uczestnikom i uczestnikom z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby podano pojedynczą zalecaną dawkę zilukoplanu (Tabela 1).

Ekspozycja ogólnoustrojowa na zilukoplan była o 24% niższa u uczestników z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby w porównaniu do zdrowych uczestników, co było zgodne z wyższą ogólnoustroją i maksymalną ekspozycją na oba metabolity u uczestników z zaburzeniami czynności wątroby w porównaniu do zdrowych uczestników. Maksymalna ekspozycja na zilukoplan oraz końcowy okres półtrwania były porównywalne w obu grupach. Dalsza analiza farmakodynamiczna nie wykazała znaczących różnic w poziomach dopełniacza ani hamowania aktywności dopełniacza pomiędzy obiema grupami. Na podstawie tych wyników nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby.

Grupy rasowe i etniczne

W badaniu klinicznym pierwszej fazy z udziałem zdrowych uczestników rasy kaukaskiej i uczestników z Japonii profil farmakokinetyczny zilukoplanu i jego dwóch metabolitów (RA102758 i RA103488) porównywano po podaniu pojedynczej dawki (Tabela 1); i po wielokrotnym podaniu dawki przez 14 dni. W obu grupach uzyskano zbliżone wyniki. Analiza farmakokinetyki populacyjnej dla zilukoplanu wykazała, że nie ma różnic pomiędzy różnymi rasami (rasa czarna/Afroamerykanin, Azjata/Japończyk i rasa kaukaska). Nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Płeć

W analizie farmakokinetyki populacyjnej nie zaobserwowano różnicy pomiędzy płciami w zakresie farmakokinetyki. Nie jest konieczne dostosowanie dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym, przeprowadzonych na człokształtnych zwierzętach z rzędu naczelnych stwierdzono zwyrodnienie pęcherzykowe/hiperplazję komórek nabłonkowych i nacieki komórek jednojądrzastych w różnych tkankach przy klinicznie istotnej ekspozycji. W trzustce objawiało się to czasami zwyrodnieniem komórek groniastych trzustki, częściowo ze zwłóknieniem i zwyrodnieniem/regeneracją przewodów, i towarzyszyła temu zwiększona aktywność amylazy i lipazy w osoczu. W narządach rozrodczych samic (pochwa, szyjka

macicy, macica) obserwowano nacieki komórek jednojądrzastych ze zwyrodnieniem nabłonka i metaplastją płaskonabłonkową szyjki macicy. W badaniu płodności u samców małp obserwowano minimalne lub niewielkie zwyrodnienie/zubożenie linii zarodkowej przy ekspozycjach istotnych klinicznie, ale nasilenie tego działania nie zwiększało się wraz ze zwiększeniem dawki. Nie obserwowano wpływu na spermatogenezę. Wyniki badań u człękkształtnych zwierząt z rzędu naczelnych mają niepewne znaczenie kliniczne i niektóre są prawdopodobnie związane z zakażeniami wtórnymi do farmakologicznego działania zilukoplanu, ale nie można wykluczyć innych mechanizmów. Wyniki te nie korelowały z żadnym wpływem na rozwój zarodka lub wynik ciąży (utrata ciąży, poród, wynik ciąży lub rozwój poporodowy niemowląt) u człękkształtnych zwierząt z rzędu naczelnych przy podobnych poziomach dawek.

Nie przeprowadzono badań rakotwórczości z zastosowaniem zilukoplanu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu diwodorofosforan jednowodny
Disodu fosforan, bezwodny
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Pacjenci mogą przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w temperaturze pokojowej w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w temperaturze do 30°C tylko przez jeden okres trwający maksymalnie 3 miesiące. Po przechowywaniu produktu leczniczego Zilbrysq w temperaturze pokojowej nie należy go umieszczać z powrotem w lodówce i należy go wyrzucić, jeśli nie zostanie zużyty w ciągu 3 miesięcy lub przed upływem terminu ważności, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułko-strzykawka o pojemności 1 ml (szkło typu I) z cienkościenną igłą 29G 1/2 cala zamknięta szarym korkiem tłoka z gumy bromobutyłowej laminowanej fluoropolimerem. Igła jest zabezpieczona sztywną osłoną igły, składającą się z osłony igły z termoplastycznego elastomeru i polipropylenowej sztywnej osłony.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony składa się z ampułkostrzykawki połączonej z jednorazowym wstrzykiwaczem.

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
0,416 ml roztworu do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
0,574 ml roztworu do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
0,810 ml roztworu do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Opakowanie zawierające 7 lub 28 wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych zawierających 16,6 mg, 23 mg i 32,4 mg roztworu do wstrzykiwań.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
EU/1/23/1764/007
EU/1/23/1764/008

Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
EU/1/23/1764/009
EU/1/23/1764/010

Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
EU/1/23/1764/011
EU/1/23/1764/012

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

<{MM/RRRR}>

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego (wytwórców odpowiedzialnych) za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Zaktualizowany RMP należy przedkładać {zgodnie z planem uzgodnionym z CHMP}.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem zilukoplanu do obrotu w każdym państwie członkowskim podmiot odpowiedzialny musi uzgodnić z właściwymi kompetentnymi władzami treść i format programu edukacyjnego, w tym środki komunikacji, sposoby dystrybucji i wszelkie inne aspekty programu.

Program edukacyjny ma na celu dalsze minimalizowanie istotnego potencjalnego ryzyka zakażenia meningokokami poprzez wzmocnienie kluczowych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania, dostępnych w Charakterystyce Produktu Leczniczego i ulotce dołączonej do opakowania.

Podmiot odpowiedzialny zapewni, aby w każdym państwie członkowskim, w którym zilukoplan znajduje się w obrocie, osoby należące do fachowego personelu medycznego oraz pacjenci/opiekunowie, którzy mają przepisywać/stosować zilukoplan, otrzymali dostęp do następujących materiałów edukacyjnych:

- Przewodnik dla fachowego personelu medycznego
- Karta pacjenta
- Przewodnik dla pacjenta/opiekuna

Materiały edukacyjne dla lekarzy powinny zawierać:

- Charakterystykę Produktu Leczniczego
- Przewodnik dla fachowego personelu medycznego

Przewodnik dla fachowego personelu medycznego powinien zawierać następujące kluczowe elementy:

- Zwięzłe wprowadzenie dotyczące zilukoplanu i cel przewodnika dla fachowego personelu medycznego.
- Fachowy personel medyczny powinien poinformować pacjenta/opiekuna o ryzyku opisanym w przewodniku dla fachowego personelu medycznego i upewnić się, że pacjent/opiekun otrzymał kartę pacjenta oraz przewodnik dla pacjenta/opiekuna.
- Kluczowe informacje na temat istotnego potencjalnego ryzyka zakażenia meningokokami.
 - Leczenie zilukoplanem może zwiększać ryzyko zakażenia meningokokami.
 - Podkreślenie wymogu szczepienia przeciwko meningokokom i potencjalnej profilaktyki antybiotykowej oraz faktu, że szczepionki przeciwko meningokokom zmniejszają, ale nie eliminują całkowicie ryzyka zakażenia meningokokami.
 - Znaczenie monitorowania zakażenia meningokokami oraz edukacja pacjenta/opiekuna w zakresie objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażenia meningokokami oraz tego, kiedy należy zwrócić się o pomoc medyczną.
 - Zalecenia dotyczące działań, jakie należy podjąć w przypadku podejrzenia zakażenia meningokokowego.
- Podkreślenie pacjentom/opiekunom znaczenia faktu, że karta pacjenta musi być noszona przez cały czas i okazywana wszystkim osobom należącym do fachowego personelu medycznego.
- Przypomnienie o potrzebie i sposobie zgłaszania podejrzewanych działań niepożądanych.

Pakiet informacyjny dla pacjenta/opiekuna powinien zawierać:

- Ulotkę dla pacjenta
- Kartę pacjenta
- Przewodnik dla pacjenta/opiekuna

Karta pacjenta powinna zawierać następujące kluczowe elementy:

- Zwięzły opis potencjalnego ryzyka zakażeń meningokokowych podczas stosowania zilukoplanu jako inhibitora C5.
- Ostrzeżenie dla fachowego personelu medycznego, w tym w nagłych przypadkach, informujące, że pacjent stosuje zilukoplan.
- Objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia meningokokowego oraz kiedy należy zwrócić się o pomoc medyczną.
- Znaczenie noszenia karty pacjenta przez cały czas i okazywania jej wszystkim osobom należącym do fachowego personelu medycznego.
- Dane kontaktowe lekarza przepisującego zilukoplan.
- Informacje dotyczące szczepień przeciwko meningokokom oraz szczepień przypominających.

Przewodnik dla pacjenta/opiekuna powinien zawierać następujące kluczowe elementy:

- Wprowadzenie do leczenia zilukoplanem oraz opis prawidłowego stosowania zilukoplanu, w tym najważniejsze informacje dotyczące bezpiecznego samodzielnego podawania leku.
- Zilukoplan może zwiększać ryzyko zakażenia meningokokami.
- Wymóg szczepień przeciwko meningokokom (szczepienia początkowe i przypominające) oraz potencjalnie profilaktyki antybiotykowej w celu zminimalizowania ryzyka zakażeń meningokokowych. Podkreślenie, że szczepionki przeciwko meningokokom zmniejszają, ale nie eliminują całkowicie ryzyka zakażenia meningokokami.
- Objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia meningokokowego oraz kiedy należy zwrócić się o pomoc medyczną.
- Znaczenie noszenia karty pacjenta przez cały czas i okazywania jej wszystkim osobom należącym do fachowego personelu medycznego.
- Przypomnienie o potrzebie i sposobie zgłaszania podejrzewanych działań niepożądanych.

Podmiot odpowiedzialny będzie corocznie wysyłać pismo do lekarzy przepisujących leki, aby przypomnieć im o konieczności zweryfikowania i upewnienia się, że szczepienie pacjenta przeciwko zakażeniu meningokokowemu jest nadal aktualne zgodnie z odpowiednimi wytycznymi dotyczącymi szczepień.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
zilukoplan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda ampułko-strzykawka zawiera zilukoplan sodowy równoważny 16,6 mg zilukoplanu w 0,416 ml (40 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan bezwodny, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

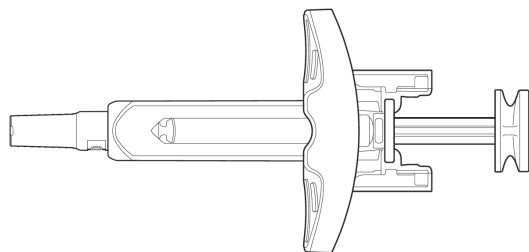
roztwór do wstrzykiwań
7 ampułko-strzykawk

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

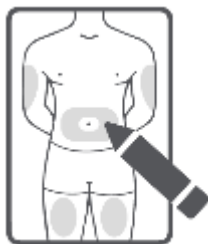
RAZ NA DOBĘ

Należy zapisywać codzienne leczenie. Po wstrzyknięciu leku zaznaczyć odpowiednie pole.
Wyjmując jedną strzykawkę z opakowania zewnętrznego, chwycić korpus strzykawki.



poniedziałek; wtorek; środa; czwartek; piątek; sobota; niedziela

Zaznaczyć miejsce wstrzyknięcia.



W celu otwarcia podważyć w tym miejscu.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Lek Zilbrysq można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) maksymalnie przez 3 miesiące.

Po wyjęciu z lodówki leku Zilbrysq nie należy umieszczać go z powrotem w lodówce. Lek należy zużyć w ciągu 3 miesięcy lub wyrzucić. Dodatkowe informacje dotyczące przechowywania można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania. Data wyjęcia z lodówki:

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1764/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

zilbrysq 16,6 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE NA OPAKOWANIE ZBIORCZE (Z BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
zilukoplan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda ampułko-strzykawka zawiera zilukoplan sodowy równoważny 16,6 mg zilukoplanu w 0,416 ml (40 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan bezwodny, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

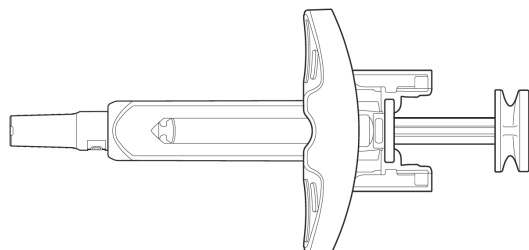
roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 28 (4 opakowania po 7) ampułko-strzykawk

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.



RAZ NA DOBĘ

Unieść tutaj, aby otworzyć.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Lek Zilbrysq można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) maksymalnie przez 3 miesiące.

Po wyjęciu z lodówki leku Zilbrysq nie należy go umieszczać z powrotem w lodówce. Lek należy zużyć w ciągu 3 miesięcy lub wyrzucić. Dodatkowe informacje dotyczące przechowywania można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania. Data wyjęcia z lodówki:

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1764/002

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

zilbrysq 16,6 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE POŚREDNIE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (NIE ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
zilukoplan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda ampułko-strzykawka zawiera sól sodową zilukoplanu równoważną 16,6 mg zilukoplanu w 0,416 ml (40 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan bezwodny, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań

Składnik opakowania zbiorczego, niedostępny w sprzedaży oddzielnie.
7 ampułko-strzykawk

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

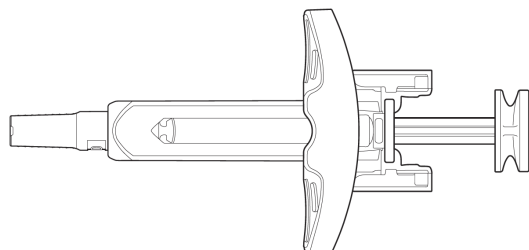
Podanie podskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

RAZ NA DOBĘ

Należy zapisywać codzienne leczenie. Po wstrzyknięciu leku zaznaczyć odpowiednie pole.

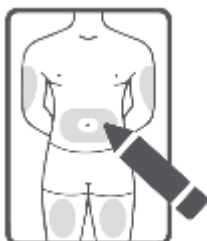
Wyjmując jedną strzykawkę z opakowania zewnętrznego, chwycić korpus strzykawki.





poniedziałek; wtorek; środa; czwartek; piątek; sobota; niedziela

Zaznaczyć miejsce wstrzyknięcia.



W celu otwarcia podważyć w tym miejscu.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Lek Zilbryśq można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) maksymalnie przez 3 miesiące.

Po wyjęciu z lodówki leku Zilbryśq nie należy go umieszczać z powrotem w lodówce. Lek należy zużyć w ciągu 3 miesięcy lub wyrzucić. Dodatkowe informacje dotyczące przechowywania można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania. Data wyjęcia z lodówki:

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1764/002

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

zilbrysq 16,6 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Zilbrysq 16,6 mg do wstrzykiwań
zilukoplan
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,416 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
zilukoplan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda ampułko-strzykawka zawiera zilukoplan sodowy, odpowiadający 23 mg zilukoplanu w 0,574 ml (40 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan bezwodny, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

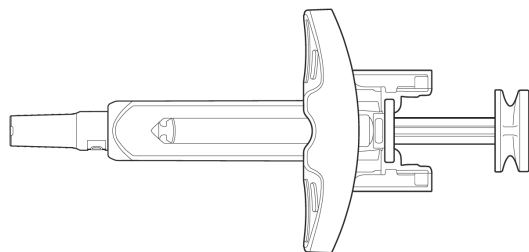
roztwór do wstrzykiwań
7 ampułko-strzykawk

5. SPOSÓB I <DROGA> <DROGI> PODANIA

Podanie podskórne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

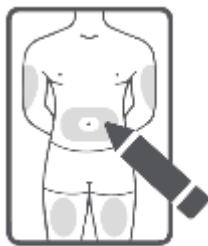
RAZ NA DOBĘ

Należy zapisywać codzienne leczenie. Po wstrzyknięciu leku zaznaczyć odpowiednie pole.
Wyjmując jedną strzykawkę z opakowania zewnętrznego, chwycić korpus strzykawki.



poniedziałek; wtorek; środa; czwartek; piątek; sobota; niedziela

Zaznaczyć miejsce wstrzyknięcia.



W celu otwarcia podważyć w tym miejscu.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lek Zilbrysq można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) maksymalnie przez 3 miesiące.

Po wyjęciu z lodówki leku Zilbrysq nie należy go umieszczać z powrotem w lodówce. Lek należy zużyć w ciągu 3 miesięcy lub wyrzucić. Dodatkowe informacje dotyczące przechowywania można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania. Data wyjęcia z lodówki:

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1764/003

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

zilbrysq 23 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE NA OPAKOWANIE ZBIORCZE (Z BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
zilukoplan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda ampułko-strzykawka zawiera zilukoplan sodowy, odpowiadającą 23 mg zilukoplanu w 0,574 ml (40 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan bezwodny, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

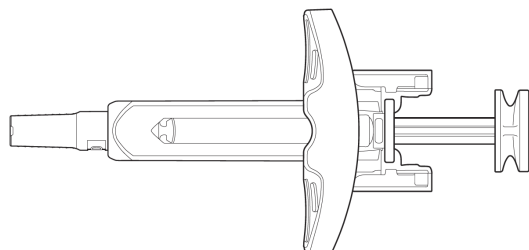
roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 28 (4 opakowania po 7) ampułko-strzykawk

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.



RAZ NA DOBĘ

Unieść tutaj, aby otworzyć.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lek Zilbrysq można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) maksymalnie przez 3 miesiące.

Po wyjęciu z lodówki leku Zilbrysq nie należy go umieszczać z powrotem w lodówce. Lek należy zużyć w ciągu 3 miesięcy lub wyrzucić. Dodatkowe informacje dotyczące przechowywania można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania. Data wyjęcia z lodówki:

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1764/004

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

zilbrysq 23 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE POŚREDNIE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (NIE ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
zilukoplan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda ampułko-strzykawka zawiera zilukoplanu sodowy, odpowiadający 23 mg zilukoplanu w 0,574 ml (40 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan bezwodny, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań

Składnik opakowania zbiorczego, niedostępny w sprzedaży oddzielnie.
7 ampułko-strzykawk

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

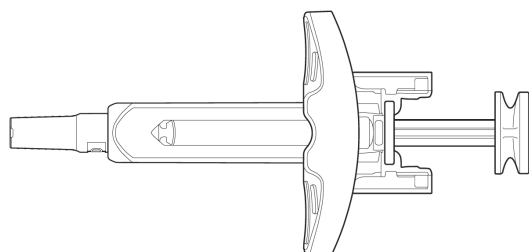
Podanie podskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

RAZ NA DOBĘ

Należy zapisywać codzienne leczenie. Po wstrzyknięciu leku zaznaczyć odpowiednie pole.

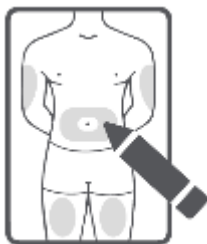
Wyjmując jedną strzykawkę z opakowania zewnętrznego, chwycić korpus strzykawki.





poniedziałek; wtorek; środa; czwartek; piątek; sobota; niedziela

Zaznaczyć miejsce wstrzyknięcia.



W celu otwarcia podważyć w tym miejscu.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lek Zilbrysq można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) maksymalnie przez 3 miesiące.

Po wyjęciu z lodówki leku Zilbrysq nie należy go umieszczać z powrotem w lodówce. Lek należy zużyć w ciągu 3 miesięcy lub wyrzucić. Dodatkowe informacje dotyczące przechowywania można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania. Data wyjęcia z lodówki:

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1764/004

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

zilbrysq 23 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Zilbrysq 23 mg do wstrzykiwań
zilukoplan
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,574 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
zilukoplan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda ampułko-strzykawka zawiera zilukoplan sodowy odpowiadający 32,4 mg zilukoplanu w 0,810 ml (40 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan bezwodny, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

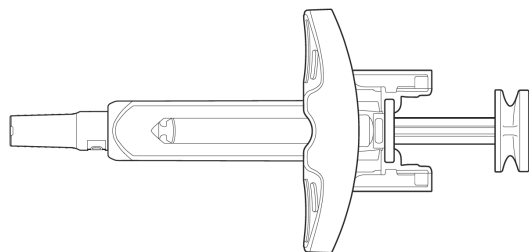
roztwór do wstrzykiwań
7 ampułko-strzykawk

5. SPOSÓB I <DROGA> <DROGI> PODANIA

Podanie podskórne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

RAZ NA DOBĘ

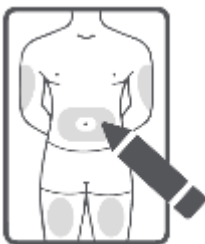
Należy zapisywać codzienne leczenie. Po wstrzyknięciu leku zaznaczyć odpowiednie pole.
Wyjmując jedną strzykawkę z opakowania zewnętrznego, chwycić korpus strzykawki.





poniedziałek; wtorek; środa; czwartek; piątek; sobota; niedziela

Zaznaczyć miejsce wstrzyknięcia.



W celu otwarcia podważyć w tym miejscu.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampulko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lek Zilbrysq można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) maksymalnie przez 3 miesiące.

Po wyjęciu z lodówki leku Zilbrysq nie należy go umieszczać z powrotem w lodówce. Lek należy zużyć w ciągu 3 miesięcy lub wyrzucić. Dodatkowe informacje dotyczące przechowywania można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania. Data wyjęcia z lodówki:

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1764/005

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

zilbrysq 32,4 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE NA OPAKOWANIE ZBIORCZE (Z BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
zilukoplan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda ampułko-strzykawka zawiera zilukoplan sodowy odpowiadający 32,4 mg zilukoplanu w 0,810 ml (40 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan bezwodny, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

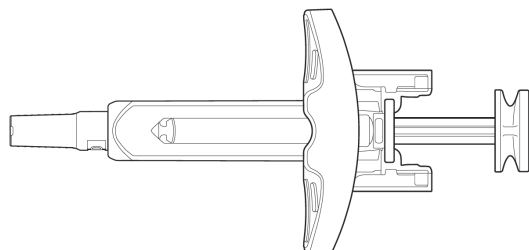
roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 28 (4 opakowania po 7) ampułko-strzykawk

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.



RAZ NA DOBĘ

Unieść tutaj, aby otworzyć.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lek Zilbrysq można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) maksymalnie przez 3 miesiące.

Po wyjęciu z lodówki leku Zilbrysq nie należy umieszczać go z powrotem w lodówce. Lek należy zużyć w ciągu 3 miesięcy lub wyrzucić. Dodatkowe informacje dotyczące przechowywania można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania.

Data wyjęcia z lodówki:

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1764/006

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

zilbrysq 32,4 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE POŚREDNIE NA OPAKOWANIE ZBIORCZE (NIE ZAWIERA BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
zilukoplan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda ampułko-strzykawka zawiera zilukoplan sodowy odpowiadający 32,4 mg zilukoplanu w 0,810 ml (40 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan bezwodny, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

roztwór do wstrzykiwań

Składnik opakowania zbiorczego, niedostępny w sprzedaży oddzielnie.

7 ampułko-strzykawk

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

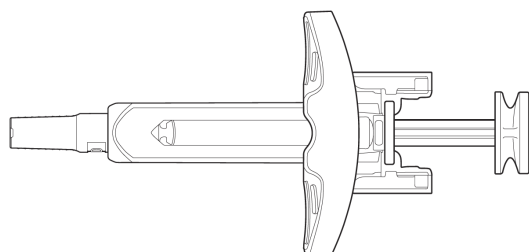
Podanie podskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

RAZ NA DOBĘ

Należy zapisywać codzienne leczenie. Po wstrzyknięciu leku zaznaczyć odpowiednie pole.

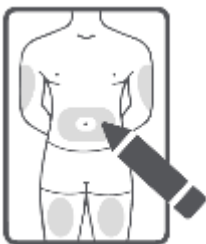
Wyjmując jedną strzykawkę z opakowania zewnętrznego, chwycić korpus strzykawki.





poniedziałek; wtorek; środa; czwartek; piątek; sobota; niedziela

Zaznaczyć miejsce wstrzyknięcia.



W celu otwarcia podważyć w tym miejscu.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lek Zilbrysq można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) maksymalnie przez 3 miesiące.

Po wyjęciu z lodówki leku Zilbrysq nie należy go umieszczać z powrotem w lodówce. Lek należy zużyć w ciągu 3 miesięcy lub wyrzucić. Dodatkowe informacje dotyczące przechowywania można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania. Data wyjęcia z lodówki:

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1764/006

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

zilbrysq 32,4 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Zilbrysq 32,4 mg do wstrzykiwań
zilukoplan
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,810 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE TEKTUROWE WSTRZYKIWACZA PÓLAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
zilukoplan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera zilukoplan sodowy równoważny 16,6 mg zilukoplanu w 0,416 ml (40 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan bezwodny, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

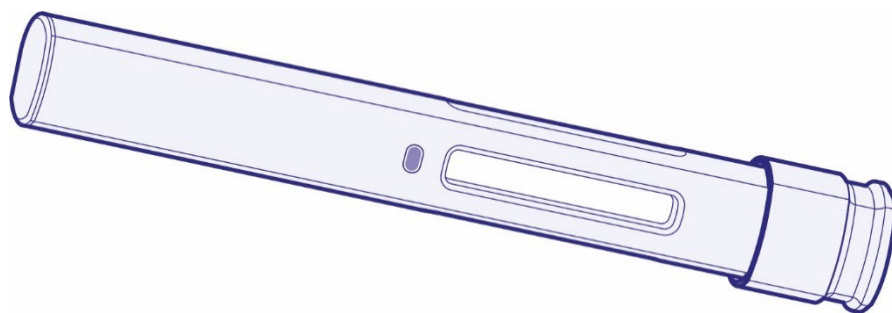
roztwór do wstrzykiwań
7 wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych
28 wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

RAZ NA DOBĘ

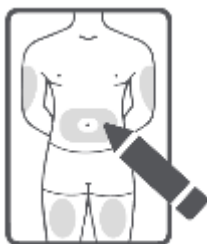
Należy zapisywać codzienne leczenie. Po wstrzyknięciu leku zaznaczyć odpowiednie pole.





poniedziałek; wtorek; środa; czwartek; piątek; sobota; niedziela

Zaznaczyć miejsce wstrzyknięcia.



W celu otwarcia podważyć w tym miejscu.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lek Zilbrysq można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) maksymalnie przez 3 miesiące.

Po wyjęciu z lodówki leku Zilbrysq nie należy umieszczać go z powrotem w lodówce. Lek należy zużyć w ciągu 3 miesięcy lub wyrzucić. Dodatkowe informacje dotyczące przechowywania można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania. Data wyjęcia z lodówki:

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1764/007
EU/1/23/1764/008

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

zilbrysq 16,6 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Zilbrysq 16,6 mg płyn do wstrzykiwań
zilukoplan
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,416 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE TEKTUROWE WSTRZYKIWACZA PÓLAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
zilukoplan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napęczniony zawiera zilukoplan sodowy równoważny 23 mg zilukoplanu w 0,574 ml (40 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan bezwodny, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

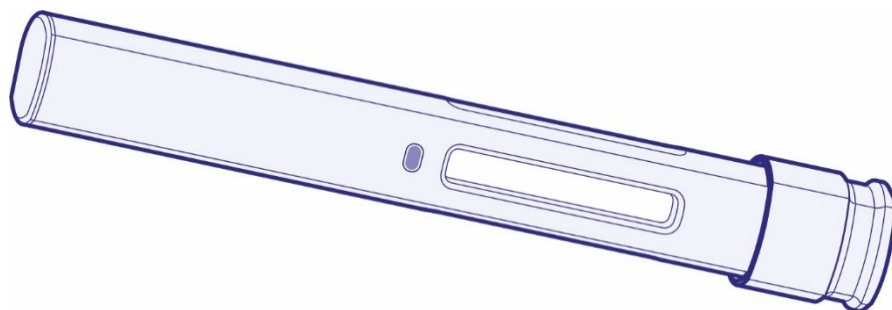
roztwór do wstrzykiwań
7 wstrzykiwaczy półautomatycznych napęcznionych
28 wstrzykiwaczy półautomatycznych napęcznionych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

RAZ NA DOBĘ

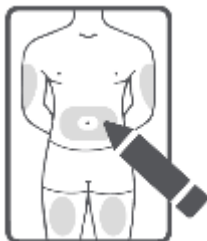
Należy zapisywać codzienne leczenie. Po wstrzyknięciu leku zaznaczyć odpowiednie pole.





poniedziałek; wtorek; środa; czwartek; piątek; sobota; niedziela

Zaznaczyć miejsce wstrzyknięcia.



W celu otwarcia podważyć w tym miejscu.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lek Zilbrysq można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) maksymalnie przez 3 miesiące.

Po wyjęciu z lodówki leku Zilbrysq nie należy umieszczać go z powrotem w lodówce. Lek należy zużyć w ciągu 3 miesięcy lub wyrzucić. Dodatkowe informacje dotyczące przechowywania można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania. Data wyjęcia z lodówki:

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1764/009
EU/1/23/1764/010

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

zilbrysq 23 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Zilbrysq 23 mg płyn do wstrzykiwań
zilukoplan
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,574 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE TEKSTUROWE WSTRZYKIWACZA PÓLAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
zilukoplan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera zilukoplan sodowy równoważny 32,4 mg zilukoplanu w 0,810 ml (40 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan bezwodny, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

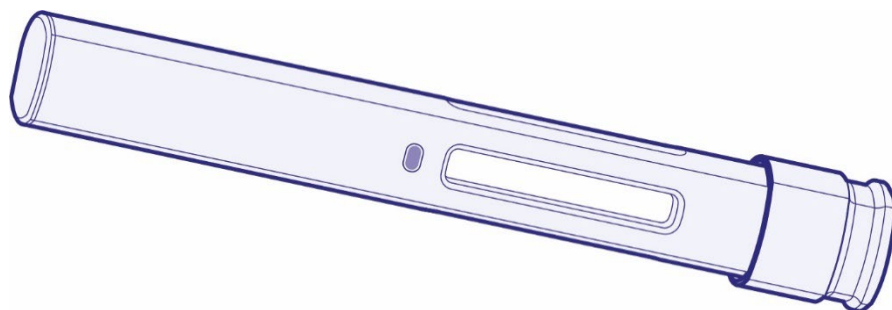
roztwór do wstrzykiwań
7 wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych
28 wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

RAZ NA DOBĘ

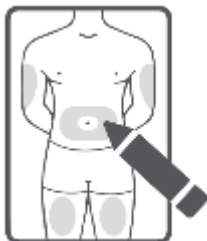
Należy zapisywać codzienne leczenie. Po wstrzyknięciu leku zaznaczyć odpowiednie pole.





poniedziałek; wtorek; środa; czwartek; piątek; sobota; niedziela

Zaznaczyć miejsce wstrzyknięcia.



W celu otwarcia podważyć w tym miejscu.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lek Zilbrysq można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) maksymalnie przez 3 miesiące.

Po wyjęciu z lodówki leku Zilbrysq nie należy umieszczać go z powrotem w lodówce. Lek należy zużyć w ciągu 3 miesięcy lub wyrzucić. Dodatkowe informacje dotyczące przechowywania można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania. Data wyjęcia z lodówki:

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1764/011
EU/1/23/1764/012

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

zilbrysq 32,4 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Zilbrysq 32,4 mg płyn do wstrzykiwań
zilukoplan
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,810 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
zilukoplan

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Zilbrysq i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zilbrysq
3. Jak stosować lek Zilbrysq
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Zilbrysq
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Zilbrysq i w jakim celu się go stosuje

Zilbrysq zawiera substancję czynną zilukoplan. Zilukoplan wiąże się z białkiem, znanym jako białko C5 układu dopełniacza, które jest częścią układu odpornościowego (naturalnej obrony organizmu). Blokując to białko, zilukoplan wpływa prewencyjnie na układ odpornościowy organizmu, zabezpieczając przed atakowaniem i niszczeniem połączeń pomiędzy nerwami i mięśniami, łagodząc tym samym objawy choroby.

Lek Zilbrysq jest stosowany wraz ze standardową terapią w leczeniu dorosłych pacjentów z miastenią uogólnioną (gMG), chorobą autoimmunologiczną powodującą osłabienie mięśni. Stosuje się go u osób dorosłych, których układ odpornościowy wytwarza przeciwciała przeciw białku o nazwie receptor acetylocholino, które znajduje się w komórkach mięśni. Mięśnie pacjentów z gMG mogą być atakowane przez układ odpornościowy i ulegać uszkodzeniu w wyniku takich ataków, co może prowadzić do głębokiego osłabienia mięśni, upośledzenia ruchowego, duszności, skrajnego zmęczenia, trudności w połykaniu i znacznego upośledzenia czynności życia codziennego.

Lek Zilbrysq może zmniejszać nasilenie objawów choroby i poprawiać jakość życia.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zilbrysq

Kiedy nie stosować leku Zilbrysq

- jeśli pacjent ma uczulenie na zilukoplan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent nie został zaszczepiony przeciwko zakażeniu meningokokowemu. Patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”;
- jeśli u pacjenta występuje zakażenie meningokokowe.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Ostrzeżenie dotyczące zakażeń meningokokowych i innych zakażeń *Neisseria*

Lek Zilbrysq hamuje naturalną obronę organizmu przed zakażeniami, dlatego jego stosowanie może zwiększać ryzyko zakażeń wywoływanych przez *Neisseria meningitidis*, takich jak zakażenie meningokokowe (ciężkie zakażenie wyściółki mózgu i rdzenia kręgowego i (lub) zakażenie krwi), a także innych zakażeń wywoływanych przez bakterie z grupy *Neisseria* takich jak rzeżączka.

Przed przyjęciem leku Zilbrysq należy skonsultować się z lekarzem, aby upewnić się, że pacjent otrzymał szczepionkę przeciwko *Neisseria meningitidis*, drobnoustrojowi wywołującemu zakażenie meningokokowe, co najmniej na 2 tygodnie przed rozpoczęciem terapii. Jeżeli pacjent nie może zostać zaszczepiony 2 tygodnie przed rozpoczęciem terapii, lekarz przepisze mu antybiotyki w celu zmniejszenia ryzyka zakażenia w ciągu 2 tygodni po przyjęciu pierwszej dawki szczepionki. Upewnić się, że szczepienia przeciw meningokokom są aktualne.

W przypadku ryzyka wystąpienia rzeżączki (zakażenia bakteryjnego przenoszonego drogą płciową) przed zastosowaniem tego leku należy zasięgnąć porady lekarza.

Objawy zakażenia meningokokowego

Ze względu na znaczenie szybkiego identyfikowania i leczenia zakażeń meningokokowych u pacjentów przyjmujących lek Zilbrysq pacjent otrzyma kartę do noszenia przy sobie przez cały czas, wymieniającą określone objawy przedmiotowe i podmiotowe możliwego zakażenia meningokokowego. Zawiera ona także informacje dla fachowego personelu medycznego, który może nie posiadać wiedzy w zakresie stosowania leku Zilbrysq. Ta karta to: „Karta pacjenta”. Pacjent otrzyma również przewodnik dla pacjenta/opiekuna, który zawiera dodatkowe informacje na temat leku Zilbrysq.

W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z poniższych objawów należy natychmiast poinformować lekarza:

- ból głowy z dodatkowymi objawami, takimi jak nudności (mdłości), wymioty, gorączka i sztywność karku lub pleców;
- gorączka z wysypką lub bez;
- wrażliwość oczu na światło;
- dezorientacja/senność;
- ból mięśni z objawami grypopodobnymi.

Leczenie zakażenia meningokokowego podczas podróży

Jeśli pacjent podróżuje w regionie, w którym nie może skontaktować się ze swoim lekarzem lub nie będzie mógł tymczasowo otrzymać leczenia, lekarz może przepisać antybiotyk przeciwko *Neisseria meningitidis*, który pacjent będzie mógł zabrać ze sobą. W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z objawów opisanych powyżej należy przyjąć antybiotyk zgodnie z zaleceniami. Należy pamiętać, że należy jak najszybciej zgłosić się do lekarza, nawet jeśli po przyjęciu antybiotykoterapii pacjent poczuje się lepiej.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom w wieku poniżej 18 lat; leku Zilbrysq nie badano w tej grupie wiekowej.

Lek Zilbrysq a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Istnieją wątpliwości dotyczące wpływu leku Zilbrysq na płód, dlatego nie należy stosować tego leku, jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży, chyba że zaleci to wyraźnie lekarz.

Nie wiadomo, czy lek Zilbrysq przenika do mleka ludzkiego. Może istnieć zagrożenie dla noworodków/dzieci.

Należy zdecydować o przerwaniu karmienia piersią lub przerwaniu stosowania leku Zilbrysq, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla kobiety.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Zilbrysq prawdopodobnie nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Zilbrysq zawiera sód

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ampułko-strzykawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Zilbrysq

Co najmniej 2 tygodnie przed rozpoczęciem stosowania leku Zilbrysq lekarz poda pacjentowi szczepionkę przeciwko zakażeniu meningokokowemu, jeśli nie została ona wcześniej podana lub jeśli szczepienie straciło ważność. Jeśli pacjent nie może zostać zaszczepiony co najmniej 2 tygodnie przed rozpoczęciem stosowania leku Zilbrysq, lekarz przepisze antybiotyki w celu zmniejszenia ryzyka zakażenia w ciągu 2 tygodni po przyjęciu pierwszej dawki szczepionki.

Przed rozpoczęciem leczenia, jeśli konieczne jest podanie innych szczepionek, należy to omówić z lekarzem prowadzącym.

Po odpowiednim przeszkoleniu, lekarz może zezwolić pacjentowi na samodzielne wykonywanie wstrzyknień leku Zilbrysq. Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Otrzymywana dawka będzie uzależniona od masy ciała pacjenta. Należy zawsze podawać dawkę dobową mniej więcej o tej samej porze dnia.

W poniższej tabeli przedstawiono całkowitą dawkę dobową leku Zilbrysq w zależności od masy ciała pacjenta:

Masa ciała	Dawka	Liczba ampułko-strzykawk według koloru tłoka
< 56 kg	16,6 mg	1 (rubinowoczerwona)
≥ 56 do < 77 kg	23 mg	1 (pomarańczowa)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (ciemnoniebieska)

Jak stosować lek Zilbrysq

Pacjent zdecyduje wspólnie z lekarzem lub pielęgniarką, czy może samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia tego leku. Nie należy samodzielnie wstrzykiwać sobie leku, chyba że pacjent został przeszkolony przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego. Inna osoba może również wykonać wstrzyknięcia po odpowiednim przeszkoleniu.

Lek Zilbrysq będzie podawany w postaci wstrzyknięcia podskórnego (wstrzyknięcia podawanego pod skórę) raz na dobę. Wstrzyknięcia można podawać w brzuch, przednią część uda lub tylną część ramienia. Wstrzyknięcia w tylną część ramienia powinny być podawane wyłącznie przez inną osobę. Należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia i nie należy wykonywać wstrzyknięć w miejscach, w których skóra jest tkliwa, posiniaczona, zaczerwieniona albo stwardniała lub w miejscach występowania blizn lub rozstępów.

Ważne jest, aby zapoznać się z instrukcją użycia zamieszczoną na końcu ulotki dla pacjenta, w której znajdują się szczegółowe informacje na temat stosowania leku Zilbrysq.

Zastosowanie większej niż zalecana dawka leku Zilbrysq

W przypadku podejrzenia, że pacjent przypadkowo otrzymał większą dawkę leku Zilbrysq niż przepisana, należy skontaktować się z lekarzem w celu uzyskania porady.

Pominięcie zastosowania leku Zilbrysq

Jeżeli dawka nie została wstrzyknięta o zwykłej porze lub została pominięta, należy wstrzyknąć ją możliwie jak najszybciej, a następnie kontynuować podawanie leku o zwykłej porze następnego dnia. Nie podawać więcej niż jedną dawkę na dobę.

Przerwanie stosowania leku Zilbrysq

Tymczasowe lub trwałe przerwanie leczenia lekiem Zilbrysq może spowodować nawrót objawów. Przed odstawieniem leku Zilbrysq należy skonsultować się z lekarzem. Lekarz omówi z pacjentem możliwe działania niepożądane i zagrożenia. Lekarz może również chcieć dokładnie monitorować stan pacjenta.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak zasinienie, ból, swędzenie i powstanie grudek;
- zakażenia nosa i gardła.

Często (mogą występować u nie więcej niż 1 na 10 osób)

- biegunka;
- zwiększona aktywność enzymów trzustkowych (amylazy, lipazy) obserwowana w badaniach krwi;
- twardzina ograniczona (stan powodujący miejscowe przebarwienia i stwardnienia skóry).

Niezbyt często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób)

- zwiększona liczba eozynofili (rodzaju białych krwinek) obserwowana w badaniach krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Zilbrysq

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie ampułko-strzykawki i pudełku tekturowym po terminie ważności „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Ampułko-strzykawkę z lekiem Zilbrysq można przechowywać w temperaturze pokojowej w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w temperaturze do 30°C tylko przez jeden okres trwający maksymalnie 3 miesiące. Po wyjęciu leku Zilbrysq z lodówki nie należy go umieszczać z powrotem w lodówce. Produkt należy wyrzucić, jeśli nie zostanie zużyty w ciągu 3 miesięcy lub jeśli upłynął termin ważności, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Zilbrysq

- Substancją czynną leku jest: zilukoplan.
- Pozostałe składniki to: sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan bezwodny, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2, „Zilbrysq zawiera sól”).

Jak wygląda lek Zilbrysq i co zawiera opakowanie

Zilbrysq jest roztworem do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (płyn do wstrzykiwań), przezroczystym lub lekko opalizującym i bezbarwnym, bez widocznych cząstek.

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka z rubinowoczerwonym tłokiem zawiera zilukoplan sodowy odpowiadający 16,6 mg zilukoplanu w 0,416 ml.

Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka z pomarańczowym tłokiem zawiera zilukoplan sodowy odpowiadający 23 mg zilukoplanu w 0,574 ml.

Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka z ciemnoniebieskim tłokiem zawiera zilukoplan sodowy odpowiadający 32,4 mg zilukoplanu w 0,810 ml.

Opakowanie zawierające 7 ampułko-strzykawkę z roztworem do wstrzykiwań 16,6 mg, 23 mg i 32,4 mg.

Opakowanie zbiorcze zawierające 28 (4 opakowania po 7) ampułko-strzykawkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

UCB Pharma GmbH

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

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 696 99 20

France

UCB Pharma

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

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

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

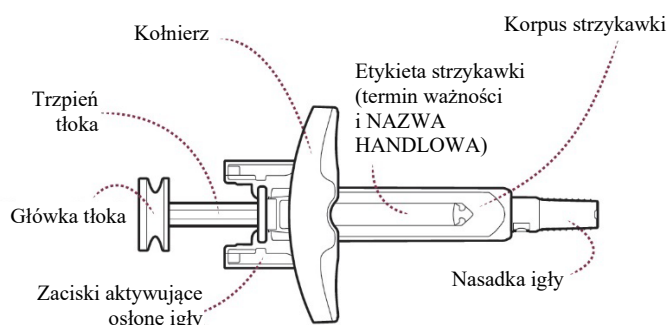
Data ostatniej aktualizacji ulotki: .**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

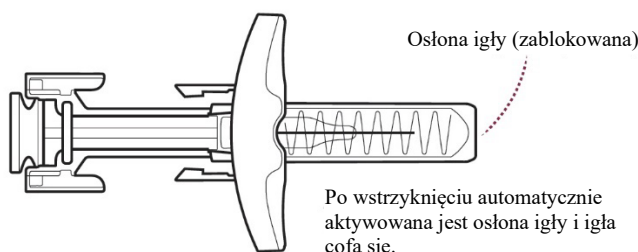
Instrukcja użycia produktu Zilbrysq roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Przed zastosowaniem leku Zilbrysq należy przeczytać WSZYSTKIE poniższe instrukcje.

Przed użyciem



Po użyciu



Ważne informacje:

- Przed pierwszym użyciem osoba z fachowego personelu medycznego powinna pokazać, jak prawidłowo przygotowywać i wstrzykiwać lek Zilbrysq.
- W razie jakichkolwiek pytań dotyczących prawidłowego sposobu wykonywania wstrzyknięć leku Zilbrysq pacjent albo jego opiekun powinien skontaktować się z osobą należącą do fachowego personelu medycznego.

Nie stosować tego leku i zwrócić go do apteki:

- jeśli ampulko-strzykawka została upuszczona;

Podczas każdego zastosowania leku Zilbrysq należy wykonać poniższe kroki.

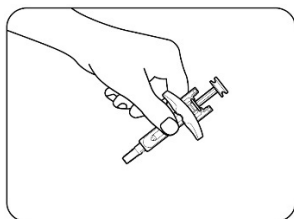
1. Krok 1: Przygotowanie wstrzyknięcia

- a) **Jeśli ampulko-strzykawki są przechowywane w lodówce: w celu zapewnienia większego komfortu podczas wstrzyknięcia:** Wyjąć opakowania z ampulko-strzykawkami leku Zilbrysq z lodówki i pozostawić je na płaskiej powierzchni w temperaturze pokojowej na **30 do 45 minut przed wykonaniem wstrzyknięcia**. Nie ogrzewać ich w żaden inny sposób. Opakowanie z pozostałą zawartością umieścić z powrotem w lodówce i przejść do punktu b) poniżej.

Jeśli ampulko-strzykawki są przechowywane w temperaturze pokojowej: Wyjąć 1 ampulko-strzykawkę leku Zilbrysq z opakowania. W przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej nie należy umieszczać pozostałych strzykawek z opakowania w lodówce.

Wyjmując jedną strzykawkę z opakowania zewnętrznego, chwycić korpus strzykawki (Rysunek A). **Nie** dotykać trzpienia tłoka ani nasadki igły. **Nie** dotykać zacisków aktywujących osłonę igły w żadnym momencie, ponieważ może to spowodować przedwczesną aktywację osłony igły.

Rysunek A



b) Umieścić następujące przedmioty na czystej, płaskiej, dobrze oświetlonej powierzchni (np. na stole)

- 1 ampułko-strzykawka z lekiem Zilbrysq
 - 1 wacik nasączony alkoholem (niedostarczony)
 - 1 wacik bawełniany lub gazik (niedostarczany)
 - 1 plaster samoprzylepny (niedostarczony);
 - 1 pojemnik na ostre odpady medyczne lub pojemnik odporny na przebicie (niedostarczany).
- Instrukcje dotyczące wyrzucania pustej strzykawki znajdują się w kroku 4.

c) Sprawdzić ampułko-strzykawkę

- Sprawdzić ampułko-strzykawkę pod kątem uszkodzeń (Rysunek „Przed użyciem”).
 - **Nie używać** ampułko-strzykawki, jeżeli którakolwiek jej część wydaje się pęknięta, nieszczelna lub złamana.
 - **Nie używać**, jeżeli nasadka igły jest pęknięta, jeżeli jej brakuje lub nie jest ona dobrze przymocowana do ampułko-strzykawki.
- Nie zdejmować nasadki igły z ampułko-strzykawki, dopóki nie jest się gotowym do wykonania wstrzyknięcia.
- Nie używać, jeżeli płyn kiedykolwiek został zamrożony (nawet w przypadku rozmrożenia).
- Sprawdzić termin ważności na etykiecie ampułko-strzykawki.
- Sprawdzić lek wewnątrz ampułko-strzykawki. Lek powinien być przejrzysty lub lekko opalizujący i bezbarwny. Obecność pęcherzyków powietrza w strzykawce jest zjawiskiem normalnym. **Nie używać**, jeżeli lek jest mętny, odbarwiony lub zawiera cząsteczki stałe.
- Sprawdzić dawkę na etykiecie. **Nie stosować**, jeśli dawka na etykiecie nie odpowiada dawce przepisanej leku.

2. Krok 2: Wybór miejsca wstrzyknięcia i przygotowanie wstrzyknięcia

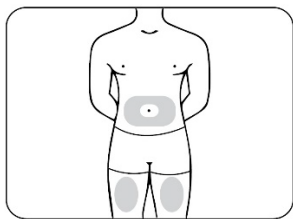
a) Wybrać miejsce wstrzyknięcia

Wybrać miejsce wstrzyknięcia z następujących obszarów (Rysunek B):

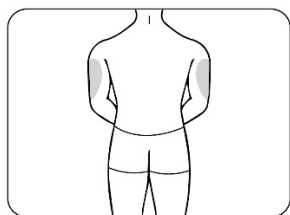
- Brzuch, z wyjątkiem obszaru 5 cm/2 cali wokół pępka
- Przednia część uda
- Tylna część ramienia

Rysunek B

- Brzuch i uda



- Tylna część ramienia (tylko jeśli wstrzyknięcie wykonuje inna osoba)



Dla każdego wstrzyknięcia należy wybrać inne miejsce. Jeśli pacjent chce użyć tego samego miejsca wstrzyknięcia, powinien upewnić się, że znajduje się ono w odległości co najmniej 2,5 cm/1 cala od ostatnio użytego miejsca.

Nie wstrzykiwać leku Zilbrysq w miejsce, które jest tkliwe, zaczerwienione, zasinione, stwardniałe lub na którym znajdują się blizny lub rozstępy.

b) Umyć dokładnie ręce wodą z mydłem i wysuszyć czystym ręcznikiem.

c) Przygotować skórę.

- Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia wacikiem nasączonym alkoholem.
- Pozwolić, żeby skóra wyschła przez 10 sekund przed wstrzyknięciem.
- **Nie dotykać** ponownie miejsca wstrzyknięcia przed podaniem wstrzyknięcia.

3. Krok 3: Wstrzyknięcie leku Zilbrysq

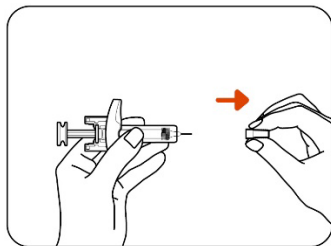
a) Zdjąć nasadkę z igły

Przytrzymać korpus ampułko-strzykawki z lekiem Zilbrysq jedną ręką, a drugą ręką zdjąć nasadkę igły (Rysunek C).

Wyrzucić nasadkę igły do domowego pojemnika na śmieci lub pojemnika na ostre odpady medyczne (patrz krok 4).

- **Nie dotykać** igły ani nie dopuścić do jej kontaktu z czymkolwiek.
- **Nie wolno** w żadnym momencie ponownie zakładać nasadki na igłę, aby uniknąć obrażeń ciała.
- **Nie podejmować prób** usunięcia pęcherzyków powietrza ze strzykawki. Pęcherzyki powietrza nie będą miały wpływu na dawkę i nie zaszkodzą pacjentowi. Jest to normalne zjawisko. Można kontynuować wykonywanie wstrzyknięcia.

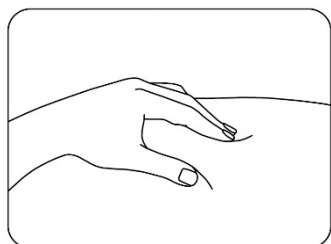
Rysunek C



b) Ścisnąć miejsce wstrzyknięcia pomiędzy palcami

Drugą ręką ścisnąć obszar oczyszczonej skóry i przytrzymać go mocno (Rysunek D).

Rysunek D

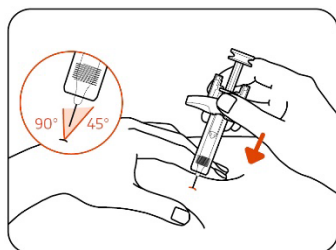


c) Wprowadzić igłę

Wprowadzić całą igłę w fałd skóry pod kątem 45° do 90°. (Rysunek E).

- **Nie wolno** w żadnym przypadku odciągać tłoka, ponieważ może to spowodować uszkodzenie strzykawki.
- **Nie dotykać** zacisków aktywujących osłonę igły

Rysunek E

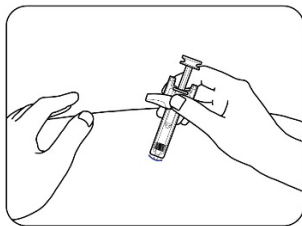


d) Puścić ściśniętą skórę

Po całkowitym wprowadzeniu igły przytrzymać ampułko-strzykawkę na miejscu i puścić ściśniętą skórę (Rysunek F).

- **Nie** wprowadzać ponownie igły do skóry, jeśli igła zostanie wyciągnięta podczas puszczenia skóry, ponieważ może to spowodować zgięcie lub złamanie igły, doprowadzając do uszkodzenia tkanki. W takim przypadku należy bezpiecznie wyrzucić strzykawkę do pojemnika na ostre odpady medyczne i wziąć nową strzykawkę do wykonania wstrzyknięcia.

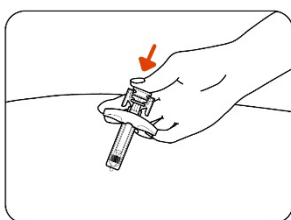
Rysunek F



e) Wstrzyknąć lek

Wcisnąć tłok do końca, przytrzymując uchwyt na palce, aby wstrzyknąć cały lek (Rysunek G). Cała objętość leku została wstrzyknięta, gdy nie da się wcisnąć głowicy tłoka dalej.

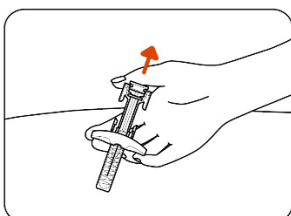
Rysunek G



f) Zwolnić tłok

Powoli zwolnić tłok, unosząc kciuk. Po całkowitym wstrzyknięciu osłona igły zakryje igłę i rozlegnie się kliknięcie (Rysunek H).

Rysunek H



g) Sprawdzenie miejsca wstrzyknięcia

Przycisnąć wacik bawełniany lub gazik do miejsca wstrzyknięcia i przytrzymać go przez 10 sekund. **Nie przecierać** miejsca wstrzyknięcia. Może wystąpić niewielkie krwawienie, jest to normalne. W razie potrzeby nałożyć plaster samoprzylepny.

Krok 4: Natychmiast wyrzucić zużytą ampulko-strzykawkę do pojemnika na ostre odpady medyczne.

Pojemnik na ostre odpady należy zawsze przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
zilukoplan

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Zilbrysq i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zilbrysq
3. Jak stosować lek Zilbrysq
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Zilbrysq
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Zilbrysq i w jakim celu się go stosuje

Lek Zilbrysq zawiera substancję czynną zilukoplan. Zilukoplan wiąże się w organizmie z białkiem, znanym jako białko C5 układu dopełniacza, które jest częścią układu odpornościowego (naturalnej obrony organizmu). Blokując to białko, zilukoplan powstrzymuje układ odpornościowy organizmu przed atakowaniem i niszczeniem połączeń pomiędzy nerwami i mięśniami, łagodząc tym samym objawy choroby.

Lek Zilbrysq jest stosowany wraz ze standardową terapią w leczeniu dorosłych pacjentów z miastenią uogólnioną (gMG), chorobą autoimmunologiczną powodującą osłabienie mięśni. Stosuje się go u osób dorosłych, których układ odpornościowy wytwarza przeciwciała przeciw białku o nazwie receptor acetylocholino, które znajduje się w komórkach mięśni. Mięśnie pacjentów z gMG mogą być atakowane przez układ odpornościowy i ulegać uszkodzeniu w wyniku takich ataków, co może prowadzić do głębokiego osłabienia mięśni, upośledzenia ruchowego, duszności, skrajnego zmęczenia, trudności w połykaniu i znacznego upośledzenia czynności życia codziennego.

Lek Zilbrysq może zmniejszać nasilenie objawów choroby i poprawiać jakość życia.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zilbrysq

Kiedy nie stosować leku Zilbrysq

- jeśli pacjent ma uczulenie na zilukoplan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent nie został zaszczepiony przeciwko zakażeniu meningokokowemu. Patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”;
- jeśli u pacjenta występuje zakażenie meningokokowe.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Ostrzeżenie dotyczące zakażeń meningokokowych i innych zakażeń *Neisseria*

Lek Zilbrysq hamuje naturalną obronę organizmu przed zakażeniami, dlatego jego stosowanie może zwiększać ryzyko zakażeń wywoływanych przez *Neisseria meningitidis*, takich jak zakażenie meningokokowe (ciężkie zakażenie opon mózgowo-rdzeniowych i rdzenia kręgowego i (lub) zakażenie krwi), a także innych zakażeń wywoływanych przez bakterie z grupy *Neisseria* takich jak rzeżączka.

Przed przyjęciem leku Zilbrysq należy skonsultować się z lekarzem, aby upewnić się, że pacjent otrzymał szczepionkę przeciwko *Neisseria meningitidis*, drobnoustrojowi wywołującemu zakażenie meningokokowe, co najmniej na 2 tygodnie przed rozpoczęciem terapii. Jeżeli pacjent nie może zostać zaszczepiony w okresie 2 tygodni przed rozpoczęciem terapii, lekarz przepisze mu antybiotyki w celu zmniejszenia ryzyka zakażenia w ciągu 2 tygodni po przyjęciu pierwszej dawki szczepionki. Należy upewnić się, że szczepienia przeciw meningokokom pozostają aktualne. Należy pamiętać, że szczepienie nie zawsze zapobiega tego typu infekcjom.

W przypadku ryzyka wystąpienia rzeżączki (zakażenia bakteryjnego przenoszonego drogą płciową) przed zastosowaniem tego leku należy zasięgnąć porady lekarza.

Objawy zakażenia meningokokowego

Ze względu na konieczność szybkiego identyfikowania i leczenia zakażeń meningokokowych u pacjentów przyjmujących lek Zilbrysq pacjent otrzyma kartę do noszenia przy sobie przez cały czas, wymieniającą określone objawy przedmiotowe i podmiotowe możliwego zakażenia meningokokowego. Zawiera ona także informacje dla fachowego personelu medycznego, który może nie posiadać wiedzy w zakresie stosowania leku Zilbrysq. Ta karta to: „Karta pacjenta”. Pacjent otrzyma również przewodnik dla pacjenta/opiekuna, który zawiera dodatkowe informacje na temat leku Zilbrysq.

W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z poniższych objawów należy natychmiast poinformować lekarza:

- ból głowy z dodatkowymi objawami, takimi jak nudności (mdłości), wymioty, gorączka i sztywność karku lub pleców;
- gorączka z wysypką lub bez;
- wrażliwość oczu na światło;
- dezorientacja/senność;
- ból mięśni z objawami grypopodobnymi.

Leczenie zakażenia meningokokowego podczas podróży

Jeśli pacjent podróżuje w regionie, w którym nie może skontaktować się ze swoim lekarzem lub nie będzie mógł tymczasowo otrzymać leczenia, lekarz może przepisać antybiotyk przeciwko *Neisseria meningitidis*, który pacjent będzie mógł zabrać ze sobą. W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z objawów opisanych powyżej należy przyjąć antybiotyk zgodnie z zaleceniami. Należy pamiętać, że należy jak najszybciej zgłosić się do lekarza, nawet jeśli po przyjęciu antybiotykoterapii pacjent poczuje się lepiej.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom w wieku poniżej 18 lat; leku Zilbrysq nie badano w tej grupie wiekowej.

Lek Zilbrysq a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem tego leku.

Istnieją wątpliwości dotyczące wpływu leku Zilbrysq na płód, dlatego nie należy stosować tego leku, jeśli pacjentka jest w ciąży lub podejrzewa, że może być w ciąży, chyba że zaleci to wyraźnie lekarz.

Nie wiadomo, czy lek Zilbrysq przenika do mleka ludzkiego. Może istnieć zagrożenie dla noworodków/dzieci.

Należy zdecydować o przerwaniu karmienia piersią lub przerwaniu stosowania leku Zilbrysq, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla kobiety.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Zilbrysq prawdopodobnie nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Zilbrysq zawiera sód

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Zilbrysq

Co najmniej 2 tygodnie przed rozpoczęciem stosowania leku Zilbrysq lekarz poda pacjentowi szczepionkę przeciwko zakażeniu meningokokowemu, jeśli nie została ona wcześniej podana lub jeśli szczepienie straciło ważność. Jeśli pacjent nie może zostać zaszczepiony co najmniej 2 tygodnie przed rozpoczęciem stosowania leku Zilbrysq, lekarz przepisze antybiotyki w celu zmniejszenia ryzyka zakażenia w ciągu 2 tygodni po przyjęciu pierwszej dawki szczepionki.

Przed rozpoczęciem leczenia, jeśli konieczne jest podanie innych szczepionek, należy to omówić z lekarzem prowadzącym.

Po odpowiednim przeszkoleniu, lekarz może zezwolić pacjentowi na samodzielne wykonywanie wstrzyknięć leku Zilbrysq. Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Otrzymywana dawka będzie uzależniona od masy ciała pacjenta. Należy zawsze podawać dawkę dobową mniej więcej o tej samej porze dnia.

W poniższej tabeli przedstawiono całkowitą dawkę dobową leku Zilbrysq w zależności od masy ciała pacjenta:

Masa ciała	Dawka	Liczba wstrzykiwaczy półautomatycznych według koloru etykiety
< 56 kg	16,6 mg	1 (malinowa)
≥ 56 do < 77 kg	23 mg	1 (pomarańczowa)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (ciemnoniebieska)

Jak stosować lek Zilbrysq

Pacjent zdecyduje wspólnie z lekarzem lub pielęgniarką, czy może samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia tego leku. Nie należy samodzielnie wstrzykiwać sobie leku, chyba że pacjent został przeszkolony przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego. Inna osoba może również wykonać wstrzyknięcia po odpowiednim przeszkoleniu.

Lek Zilbrysq będzie podawany w postaci wstrzyknięcia podskórnego (wstrzyknięcia podawanego pod skórę) raz na dobę. Wstrzyknięcia można podawać w brzuch, przednią część uda lub tylną część ramienia. Wstrzyknięcia w tylną część ramienia powinny być podawane wyłącznie przez inną osobę. Należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia i nie należy wykonywać wstrzyknięć w miejscach, w których skóra jest tkliwa, posiniaczona, zaczerwieniona albo stwardniała lub w miejscach występowania blizn lub rozstępów na skórze.

Ważne jest, aby zapoznać się z instrukcją użycia zamieszczoną na końcu ulotki dla pacjenta, w której znajdują się szczegółowe informacje na temat stosowania leku Zilbrysq.

Zastosowanie większej niż zalecana dawka leku Zilbrysq

W przypadku podejrzenia, że pacjent przypadkowo otrzymał większą dawkę leku Zilbrysq niż przepisana, należy skontaktować się z lekarzem w celu uzyskania porady.

Pominięcie zastosowania leku Zilbrysq

Jeżeli dawka nie została wstrzyknięta o zwykłej porze lub została pominięta, należy wstrzyknąć ją możliwie jak najszybciej, a następnie kontynuować podawanie leku o zwykłej porze następnego dnia. Nie podawać więcej niż jedną dawkę na dobę.

Przerwanie stosowania leku Zilbrysq

Tymczasowe lub trwałe przerwanie leczenia lekiem Zilbrysq może spowodować nawrót objawów. Przed odstawieniem leku Zilbrysq należy skonsultować się z lekarzem. Lekarz omówi z pacjentem możliwe działania niepożądane i zagrożenia. Lekarz może również chcieć dokładnie monitorować stan pacjenta.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak zasinienie, ból, swędzenie i powstanie grudek;
- zakażenia nosa i gardła.

Często (mogą występować u nie więcej niż 1 na 10 osób)

- biegunka;
- zwiększona aktywność enzymów trzustkowych (amylazy, lipazy) obserwowana w badaniach krwi;
- twardzina ograniczona (stan powodujący miejscowe przebarwienia i stwardnienia skóry).

Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób)

- zwiększona liczba eozynofili (rodzaju białych krwinek) obserwowana w badaniach krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania tego leku.

5. Jak przechowywać lek Zilbrysq

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego i pudełku tekturowym po terminie ważności „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z lekiem Zilbrysq można przechowywać w temperaturze pokojowej w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w temperaturze do 30°C tylko przez jeden okres trwający maksymalnie 3 miesiące. Po wyjęciu leku Zilbrysq z lodówki nie należy go umieszczać z powrotem w lodówce. Lek należy wyrzucić, jeśli nie zostanie zużyty w ciągu 3 miesięcy lub jeśli upłynął termin ważności, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Zilbrysq

- Substancją czynną leku jest: zilukoplan.
- Pozostałe składniki to: sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan bezwodny, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań (patrz punkt 2, „Zilbrysq zawiera sól”).

Jak wygląda lek Zilbrysq i co zawiera opakowanie

Zilbrysq jest roztworem do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań) we wstrzykiwaczu, przezroczystym lub lekko opalizującym i bezbarwnym, bez widocznych cząstek.

Zilbrysq 16,6 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z malinową etykietą zawiera zilukoplan sodowy odpowiadający 16,6 mg zilukoplanu w 0,416 ml.

Zilbrysq 23 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z pomarańczową etykietą zawiera zilukoplan sodowy odpowiadający 23 mg zilukoplanu w 0,574 ml.

Zilbrysq 32,4 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z ciemnoniebieską etykietą zawiera zilukoplan sodowy odpowiadający 32,4 mg zilukoplanu w 0,810 ml.

Opakowanie zawierające 7 lub 28 wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych zawierających 16,6 mg, 23 mg i 32,4 mg roztworu do wstrzykiwań.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Norge

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Medfiles SIA
Tel: + 371 67 370 250

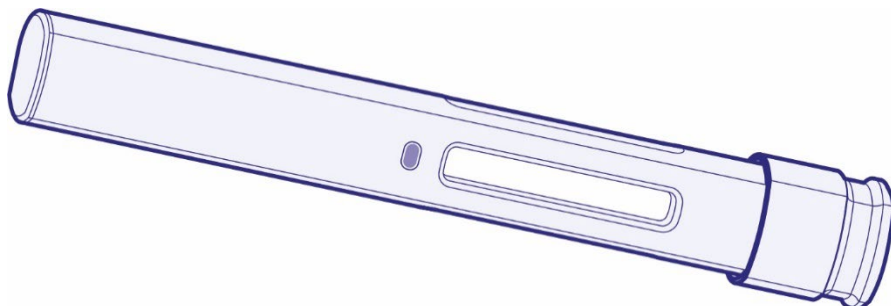
Data ostatniej aktualizacji ulotki: .

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o chorobach rzadkich i sposobach leczenia.

Instrukcja użycia produktu Zilbrysq roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu Jednorazowy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

Przed zastosowaniem leku Zilbrysq należy przeczytać WSZYSTKIE poniższe instrukcje.



Zrozumienie działania wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego leku Zilbrysq

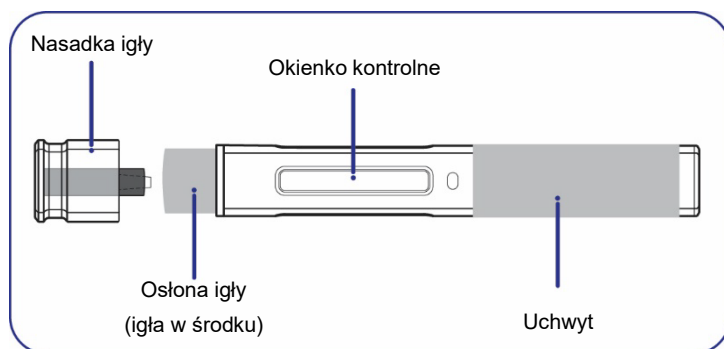
Należy przeczytać tę instrukcję obsługi przed użyciem wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego oraz za każdym razem, gdy otrzyma się nowe opakowanie. Mogą pojawić się nowe informacje.

Nie należy wykonywać wstrzyknięć sobie ani innym osobom, dopóki pacjent nie zostanie poinstruowany, jak prawidłowo wstrzykiwać lek Zilbrysq.

Ważne informacje, jakie pacjent powinien wiedzieć przed wstrzyknięciem leku Zilbrysq:

- Śledzić swoje codzienne leczenie za pomocą tygodniowego kalendarza leków na opakowaniu. Po wykonaniu wstrzyknięć należy odhaczyć odpowiednie pole dnia i zaznaczyć miejsce wstrzyknięcia na opakowaniu.
- **Nie** przyjmować ani nie używać, jeżeli opakowanie jest uszkodzone lub otwarte lub jeżeli plomba opakowania została zerwana.
- **Nie** używać, jeżeli upłynął termin ważności podany na opakowaniu lub etykiecie.
- **Nie** używać wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego, jeżeli został upuszczony lub wygląda na uszkodzony.
- **Nie** używać, jeżeli brakuje nasadki igły lub jest ona nieprawidłowo zamocowana.
- **Nie** używać, jeżeli lek jest mętny, odbarwiony lub zawiera cząstki stałe.
- **Nie** zdejmować nasadki igły ze wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego, dopóki pacjent nie będzie się gotowy na wstrzyknięcie.
- **Nie** używać, jeżeli roztwór kiedykolwiek został zamrożony (nawet w przypadku rozmrożenia).
- **Nie** udostępniać ani nie używać ponownie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego. Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku.

Części wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego leku Zilbrysq (Rysunek A):



Rysunek A

Przygotowanie do wstrzyknięcia

Krok 1: Wyjęcie wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego i przygotowanie potrzebnych materiałów

Jeśli wstrzykiwacze półautomatyczne napelnione są przechowywane w lodówce:

- Wyjąć 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony z lodówki i umieścić pozostałe wstrzykiwacze półautomatyczne napelnione w pudełku tekturowym z powrotem w lodówce.
- Przed wykonaniem wstrzyknięcia leku Zilbrysq, pozostawić wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony na czystej płaskiej powierzchni w temperaturze pokojowej na **30 do 45 minut**. Pomoże to zmniejszyć dyskomfort podczas wstrzykiwania.
- **Nie** ogrzewać wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego w żaden inny sposób (na przykład w kuchence mikrofalowej, w gorącej wodzie lub w bezpośrednim świetle słonecznym).

Jeśli wstrzykiwacze półautomatyczne napelnione są przechowywane w temperaturze pokojowej:

- Wyjąć 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony z opakowania. Po przechowywaniu w temperaturze pokojowej nie należy umieszczać pozostałych wstrzykiwaczy półautomatycznych napelnionych z pudełka tekturowego w lodówce.

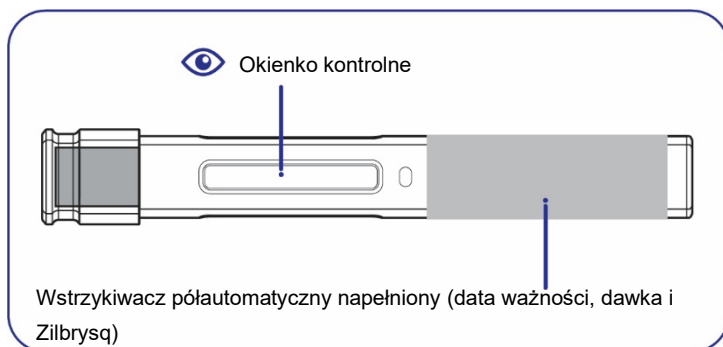
Umyć ręce wodą z mydłem i osuszyć je czystym ręcznikiem. Zebrać poniższe rzeczy na czystej, płaskiej powierzchni:

- 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony
 - 1 wacik nasączony alkoholem (brak w zestawie)
 - 1 czysty wacik bawełniany lub gazik (brak w zestawie)
 - 1 plaster samoprzylepny (brak w zestawie)
 - 1 pojemnik na ostre odpady medyczne lub pojemnik odporny na przebicie (brak w zestawie).
- Instrukcje dotyczące wyrzucania wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego znajdują się w kroku 8

Krok 2: Sprawdzenie wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego leku Zilbrysq (Rysunek B)

Zobacz także „Ważne informacje, które powinieneś wiedzieć przed wstrzyknięciem leku Zilbrysq”:

- Sprawdzić wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony pod kątem uszkodzeń.
- Sprawdzić termin ważności i nazwę leku (Zilbrysq) na etykiecie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego.
- Sprawdzić dawkę na etykiecie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego i upewnić się, czy odpowiada dawce przepisanej leku. **Nie** stosować, jeśli dawka nie odpowiada dawce przepisanej leku.
- Sprawdzić lek przez okienko kontrolne. Lek powinien być przejrzysty lub prawie przejrzysty i bezbarwny. Obecność pęcherzyków powietrza jest zjawiskiem normalnym.

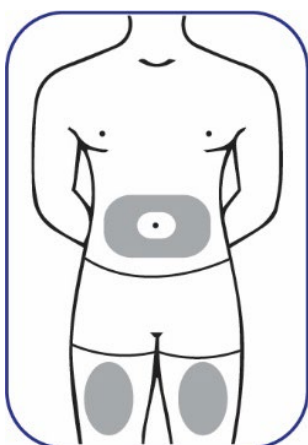


Rysunek B

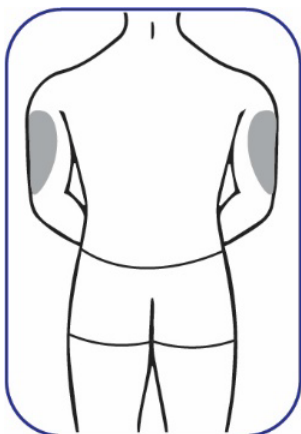
Krok 3: Wybór miejsca wstrzyknięcia

Wybrać miejsce wstrzyknięcia z następujących obszarów:

- Brzuch, z wyjątkiem obszaru 5 cm/2 cali wokół pępka (**Rysunek C**).
- Przednia część uda (**Rysunek C**).
- Tylna część ramienia (tylko jeśli wstrzyknięcie wykonuje inna osoba) (**Rysunek D**).



Rysunek C – Brzuch lub przednia część uda



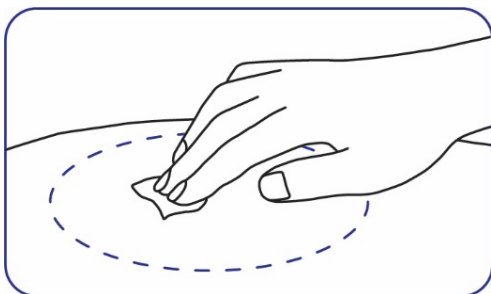
Rysunek D – Tylna część ramienia

Za każdym razem podając wstrzyknięcie należy wybrać inne miejsce. Jeśli pacjent chce użyć tego samego miejsca wstrzyknięcia, powinien upewnić się, że znajduje się ono w odległości co najmniej 2,5 cm/1 cala od ostatnio użytego miejsca.

- **Nie** wstrzykiwać leku Zilbrysq w miejsce, które jest zaczerwienione, tkliwe, zasinione, opuchnięte, stwardniałe, lub na którym znajdują się blizny lub rozstępy.

Krok 4: Oczyszczenie miejsca wstrzyknięcia

- Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia wacikiem nasączonym alkoholem (**Rysunek E**).
- Pozwolić, żeby skóra wyschła przez czas 10 sekund przed wstrzyknięciem.
- **Nie** dotykać ponownie miejsca wstrzyknięcia przed wstrzyknięciem.

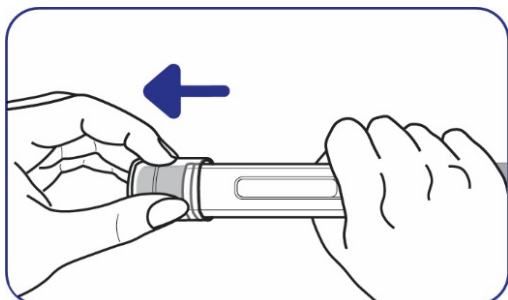


Rysunek E

Wstrzyknięcie leku

Krok 5: Zdjęcie nasadki z igły

Przytrzymać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony pewnie, trzymając go jedną ręką za uchwyt. Drugą ręką zdjąć nasadkę igły (od siebie) (**Rysunek F**).



Rysunek F

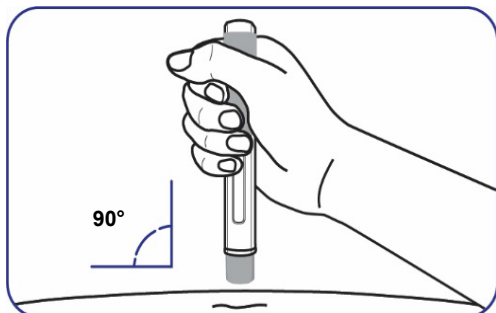
Wyrzucić nasadkę igły do domowego pojemnika na śmieci lub pojemnika na ostre odpady medyczne.

Chociaż nie widać końcówki igły, jest ona teraz odsłonięta.

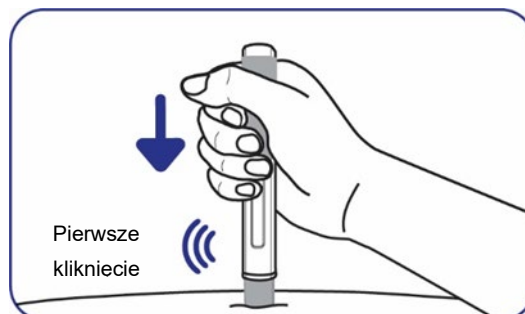
- **Nie** dotykać igły ani nie dopuścić do jej kontaktu z czymkolwiek.
- **Nie** dotykać osłony igły ani nie zakładać ponownie nasadki na igłę. Może to prowadzić do ukłucia igłą i spowodować zbyt wczesne uwolnienie leku z wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego lub uszkodzenia igły w środku.

Krok 6 – Wykonanie wstrzyknięcia leku Zilbrysq

Trzymać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony prosto pod kątem 90 stopni do oczyszczonego miejsca wstrzyknięcia (**Rysunek G**), a następnie mocno docisnąć go do skóry. Będzie słychać pierwsze kliknięcie. Wstrzyknięcie rozpocznie się po usłyszeniu kliknięcia (**Rysunek H**).



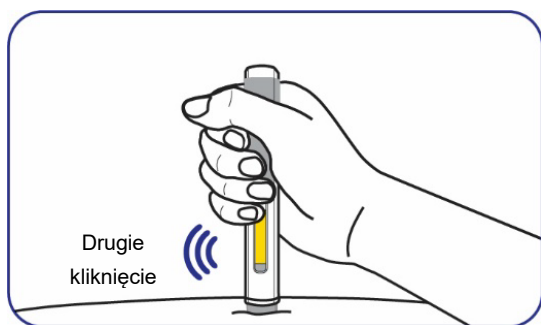
Rysunek G



Rysunek H

Nie odsuwać wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego od skóry podczas wstrzyknięcia.

Trzymać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w miejscu i mocno dociskać do skóry do momentu usłyszenia drugiego kliknięcia. Drugie kliknięcie oznacza, że cały lek został wstrzyknięty i wstrzyknięcie leku Zilbrysq jest zakończone. Powinno być widać żółty wskaźnik wypełniający okienko kontrolne (**Rysunek I**).



Rysunek I

Krok 7: Wyjęcie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego

- Wyjąć wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony, ostrożnie unosząc go pionowo w górę od skóry. Osłonka igły automatycznie zakryje igłę. **Nie** dotykać igły. **Nie** pocierać miejsca wstrzyknięcia.
- **Ważne:** Jeśli po wyjęciu wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego okienko kontrolne nie zmieni koloru na żółty, może to oznaczać, że nie podano pełnej dawki. Należy natychmiast skontaktować się z fachowym personelem medycznym.

Krok 8: Wyrzucenie (usunięcie) zużytego wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego

Natychmiast wyrzucić (usunąć) zużyty wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony do pojemnika na ostre odpady medyczne. **Nie** wyrzucać (usuwać) wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego do domowych pojemników na odpady.

Pojemnik na ostre odpady medyczne należy zawsze przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Krok 9: Ocena miejsca wstrzyknięcia

Przycisnąć czysty wacik bawełniany lub gazik do miejsca wstrzyknięcia i przytrzymać go przez 10 sekund. **Nie** przecierać miejsca wstrzyknięcia. Może wystąpić niewielkie krwawienie, jest to normalne. W razie potrzeby nakleić plaster samoprzylepny.