

**ANEXO I**  
**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Zilbrysq 16,6 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Zilbrysq 23 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Zilbrysq 32,4 mg solução injetável em seringa pré-cheia

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Zilbrysq 16,6 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém zilucoplan sódico equivalente a 16,6 mg de zilucoplan em 0,416 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 23 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém zilucoplan sódico equivalente a 23 mg de zilucoplan em 0,574 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 32,4 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém zilucoplan sódico equivalente a 32,4 mg de zilucoplan em 0,810 ml (40 mg/ml).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injeção)

A solução é límpida a ligeiramente opalescente e incolor, sem partículas visíveis. O pH e a osmolalidade da solução são aproximadamente 7,0 e 300 mOsm/kg, respetivamente.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Zilbrysq é indicado como um adjuvante à terapêutica padrão para o tratamento de miastenia gravis generalizada (MGg) em doentes adultos que são positivos para o anticorpo anti-recetor da acetilcolina (AChR).

### 4.2 Posologia e modo de administração

Zilbrysq destina-se a ser utilizado sob a orientação e supervisão de profissionais de saúde com experiência no tratamento de doentes com doenças neuromusculares.

Antes de iniciar a terapêutica, os doentes devem ser vacinados contra *Neisseria meningitidis*. Se for necessário o tratamento ser iniciado menos de 2 semanas após a vacinação, o doente deve receber tratamento antibiótico profilático adequado até 2 semanas após a primeira dose de vacinação (ver secções 4.3 e 4.4).

## Posologia

A dose recomendada deve ser administrada como injeção subcutânea uma vez por dia e administrada aproximadamente à mesma hora todos os dias.

*Tabela 1: Dose diária total por intervalo de peso corporal*

<b>Peso corporal</b>	<b>Dose*</b>	<b>Número de seringas pré-cheias por cor</b>
< 56 kg	16,6 mg	1 (Vermelho rubi)
≥ 56 a < 77 kg	23 mg	1 (Laranja)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (Azul-escuro)

\*A dose recomendada corresponde a aproximadamente 0,3 mg/kg.

O zilucoplan não foi estudado em doentes com MGg de Classe V da classificação Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA).

## Dose esquecida

Se for esquecida uma dose, esta deve ser administrada no mesmo dia; a dose normal deve ser continuada no dia seguinte. Não deve ser administrada mais do que uma dose por dia.

## Populações especiais

### *Idosos*

Não é necessário ajuste posológico em idosos (ver secção 5.2). A experiência com o zilucoplan em doentes idosos em estudos clínicos é limitada.

### *Compromisso renal*

Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal (depuração de creatinina ≥ 15 ml/min). Não existem dados sobre doentes que necessitem de diálise.

### *Compromisso hepático*

Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso hepático ligeiro e moderado (pontuação de Child-Pugh de 9 ou inferior).

Não foi estabelecida a segurança e eficácia de Zilbrysq em doentes com compromisso hepático grave. Não pode ser feita qualquer recomendação posológica (ver secção 5.2).

## População pediátrica

Não foi estabelecida a segurança e eficácia de Zilbrysq em crianças com menos de 18 anos de idade. Não existem dados disponíveis.

## Modo de administração

Este medicamento é administrado por injeção subcutânea.

Os locais de injeção adequados incluem a parte da frente das coxas, abdómen e parte de trás da parte superior dos braços.

Os locais de injeção devem ser alternados e as injeções não devem ser administradas em áreas onde a pele esteja sensível, eritematosa, ferida, endurecida ou onde a pele tenha cicatrizes ou estrias.

Zilbrysq destina-se a ser autoadministrado pelo doente e/ou outra pessoa que tenha sido devidamente formada para administrar injeções subcutâneas e seguindo as instruções detalhadas fornecidas nas instruções de utilização no final do folheto informativo.

#### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Doentes que não estão atualmente vacinados contra *Neisseria meningitidis* (ver secção 4.4).

Doentes com infeção por *Neisseria meningitidis* não resolvida.

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

##### Infecções por Neisseria

###### Infeção meningocócica

Devido ao seu mecanismo de ação, o uso de zilucoplan pode aumentar a suscetibilidade do doente a infecções por *Neisseria meningitidis*. Como medida de precaução, todos os doentes devem ser vacinados contra infecções meningocócicas, pelo menos 2 semanas antes do início do tratamento.

Se o tratamento tiver de ser iniciado menos de 2 semanas após a vacinação contra infecções meningocócicas, o doente deve receber tratamento antibiótico profilático adequado até 2 semanas após a primeira dose de vacinação. As vacinas meningocócicas reduzem, mas não eliminam completamente o risco de infecções meningocócicas.

As vacinas contra os serogrupos A, C, Y, W e, quando disponível, o serogrupo B, são recomendadas para a prevenção dos serogrupos meningocócicos patogénicos comuns. A vacinação e o tratamento antibiótico profilático devem ocorrer de acordo com as diretrizes relevantes mais atuais.

Durante o tratamento, os doentes devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas de infecção meningocócica e avaliados imediatamente caso se suspeite de infecção. Em caso de suspeita de infecção meningocócica, devem ser tomadas medidas adequadas, tais como o tratamento com antibióticos e a descontinuação do tratamento, até que a infecção meningocócica possa ser excluída. Os doentes devem ser instruídos a procurar aconselhamento médico imediato se ocorrerem sinais ou sintomas de infecções meningocócicas.

Os profissionais de saúde devem estar familiarizados com os materiais educacionais para o tratamento de infecções meningocócicas e fornecer um cartão de alerta do doente e um guia do doente/cuidador aos doentes tratados com zilucoplan.

###### Outras infecções por Neisseria

Além de *Neisseria meningitidis*, os doentes tratados com zilucoplan também podem ser suscetíveis a infecções com outras espécies de *Neisseria*, como infecções gonocócicas. Os doentes devem ser informados sobre a importância da prevenção e tratamento da gonorreia.

###### Imunização

Antes de iniciar a terapêutica com zilucoplan, recomenda-se que os doentes iniciem as imunizações de acordo com as orientações de imunização em vigor.

###### Teor de sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por seringa pré-cheia ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos de interação. Com base nos resultados dos testes *in vitro*, o zilucoplan não irá inibir nem induzir enzimas que metabolizam medicamentos (CYP e UGT) e transportadores comuns de uma forma clinicamente relevante.

Com base no potencial efeito inibitório de zilucoplan na citotoxicidade dependente do complemento de rituximab, zilucoplan pode reduzir os efeitos farmacodinâmicos esperados de rituximab.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de zilucoplan em mulheres grávidas.

Os estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

O tratamento de mulheres grávidas com Zilbrysq só deve ser considerado se os benefícios clínicos forem superiores aos riscos.

### Amamentação

Desconhece-se se zilucoplan é excretado no leite humano ou absorvido de forma sistémica após a ingestão oral por recém-nascidos/lactentes. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes.

Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação da terapêutica com zilucoplan tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

### Fertilidade

Não foi avaliado o efeito de zilucoplan na fertilidade humana. Em alguns estudos de fertilidade e toxicidade de dose repetida em primatas não humanos, foram observados resultados de relevância clínica incerta nos órgãos reprodutores masculinos e femininos (ver secção 5.3).

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Zilbrysq sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas foram reações no local da injeção (nódoas negras no local da injeção (13,9%) e dor no local da injeção (7,0%)) e infeções do trato respiratório superior (nasofaringite (5,2%), infeção do trato respiratório superior (3,5%) e sinusite (3,5%)).

### Lista das reações adversas

A Tabela 2 apresenta as reações adversas dos estudos agrupados controlados por placebo (n=115) e da extensão em regime aberto (n=213) na MGg, juntamente com uma classificação da frequência em doentes tratados com zilucoplan, usando a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10\,000$  a  $< 1/1000$ ), muito raros

(< 1/10 000), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

*Tabela 2: Reações adversas*

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas
Infecções e infestações	Muito frequentes	Infecções do trato respiratório superior*
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Diarreia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Morfeia* <sup>a</sup>
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Reações no local da injeção*
Exames complementares de diagnóstico	Frequentes	Lípase aumentada*
	Frequentes	Amilase aumentada*
	Pouco frequentes	Aumento dos eosinófilos no sangue*

\*Ver parágrafo *Descrição de reações adversas selecionadas*.

<sup>a</sup>A morfeia foi relatada apenas em estudos clínicos em regime aberto de longo prazo. A duração máxima da exposição ao ZLP durante os estudos clínicos de longo prazo foi superior a 4 anos.

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### Reações no local da injeção

As reações mais frequentes foram nódoas negras no local da injeção, dor, nódulo, prurido e hematoma. Todos os casos foram ligeiros ou moderados em termos de gravidade e menos de 3% das reações levaram à descontinuação do tratamento.

##### Infecções do trato respiratório superior

As infecções mais comuns foram nasofaringite, infecção do trato respiratório superior e sinusite. Mais de 95% dos casos foram ligeiros ou moderados em termos de gravidade e não levaram à interrupção do tratamento. Em estudos agrupados controlados por placebo, foram notificadas infecções do trato respiratório superior em 13,0% dos doentes tratados com zilucoplan e em 7,8% dos doentes tratados com placebo.

##### Enzimas pancreáticas aumentadas

Foram observados casos de aumento da lípase (5,2%) e/ou aumento da amilase (6,1%). Estas elevações foram transitórias e raramente levaram à descontinuação do tratamento. A maioria ocorreu nos 2 meses após o início do zilucoplan e normalizou no prazo de 2 meses.

##### Aumento dos eosinófilos no sangue

Foram observadas elevações de eosinófilos no sangue. Estas foram transitórias e não levaram à descontinuação do tratamento. A maioria ocorreu nos 2 meses após o início do zilucoplan e normalizou no prazo de 1 mês.

##### Morfeia

Foram observados casos de morfeia após um tratamento de longa duração durante o estudo de extensão em regime aberto. A maioria dos casos teve um tempo de início superior a um ano após o

início do tratamento, eram de gravidade ligeira ou moderada e não levaram à descontinuação do tratamento.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

#### **4.9 Sobredosagem**

Num estudo com voluntários saudáveis, em que 32 participantes foram expostos a doses duas vezes superiores à dose recomendada (correspondendo aproximadamente a 0,6 mg/kg, Tabela 1), administradas por via subcutânea durante até 7 dias, os dados de segurança foram consistentes com o perfil de segurança da dose recomendada.

Em casos de sobredosagem, recomenda-se que os doentes sejam monitorizados atentamente em relação a quaisquer reações adversas, e devem ser instituídas medidas de suporte adequadas imediatamente.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Imunossupressores, inibidores do complemento, código ATC: L04AJ06

##### Mecanismo de ação

Zilucoplan é um péptido macrocíclico sintético de 15 aminoácidos que inibe os efeitos da proteína C5 do complemento através de um mecanismo de ação dual. Liga-se especificamente à C5, inibindo assim a sua clivagem pela C5 convertase para C5a e C5b, o que resulta numa infrarregulação da produção e atividade citolítica do complexo de ataque à membrana (MAC). Além disso, ao ligar-se à parte C5b da C5, o zilucoplan impede estericamente a ligação da C5b à C6, o que impede a subsequente produção e atividade do MAC, caso se forme algum C5b.

##### Efeitos farmacodinâmicos

O efeito farmacodinâmico de zilucoplan foi analisado através da capacidade de inibir *ex vivo*, a lise de glóbulos vermelhos de ovelha induzida pelo complemento (sRBC).

Os dados dos estudos de fase 2 e fase 3 demonstram uma rápida, completa (> 95%) e sustentada inibição do complemento com zilucoplan quando administrado de acordo com as doses indicadas na Tabela 1.

##### Eficácia e segurança clínicas

A segurança e eficácia do zilucoplan foram avaliadas no estudo de 12 semanas, multicêntrico, aleatorizado, controlado por placebo, em dupla ocultação, MG0010 (RAISE), e no estudo de extensão em regime aberto, MG0011 (RAISE-XT).

##### Estudo MG0010 (RAISE)

Foram incluídos um total de 174 doentes com, pelo menos, 18 anos de idade, com miastenia gravis generalizada positiva para anticorpos anti-recetor da acetilcolina, uma Pontuação na escala de Atividades da Vida Diária na Miastenia Gravis (MG-ADL) de  $\geq 6$  e uma Pontuação na escala Quantitativa para a Miastenia Gravis (QMG) de  $\geq 12$  (ver Tabela 3).

Os doentes foram tratados uma vez por dia com zilucoplan (doses administradas de acordo com a Tabela 1) ou placebo, com 86 e 88 doentes aleatorizados para cada grupo de tratamento, respetivamente. Foi permitida uma terapêutica estável de cuidados habituais (*standard of care*, SOC). A maioria dos doentes recebeu tratamento para a MGg na situação basal, que incluiu parassimpaticomiméticos (84,5%), corticosteroides sistémicos (63,2%) e imunossupressores não esteroides (51,1%).

O parâmetro primário de avaliação foi a alteração desde a situação basal até à semana 12 na pontuação total da MG-ADL.

Os parâmetros de avaliação secundários principais foram a alteração desde a situação basal até à semana 12 na pontuação total QMG, na pontuação total *Myasthenia Gravis Composite* (MGC) e na pontuação total de Qualidade de Vida MG (MG-QoL15r) (Tabela 4). Os respondedores clínicos MG-ADL foram definidos como tendo pelo menos uma diminuição de 3 pontos e os respondedores QMG foram definidos como tendo pelo menos uma diminuição de 5 pontos sem terapêutica de resgate.

*Tabela 3: Características demográficas e da doença na situação basal dos doentes incluídos no estudo MG0010*

	<b>Zilucoplan (n=86)</b>	<b>Placebo (n=88)</b>
Idade, anos, média (DP)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Idade ao início, anos, média (DP)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Idade $\geq$ 65	22 (25,6)	26 (29,5)
Sexo masculino, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
Média da pontuação MG-ADL na situação basal (DP)	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
Média da pontuação QMG na situação basal (DP)	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
Pontuação MGC na situação basal, média (DP)	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
Pontuação MG-QoL 15r na situação basal, média (DP)	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Duração da doença, anos, média (DP)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
Classe MGFA na seleção, n (%) Classe II	22 (25,6)	27 (30,7)
Classe MGFA na seleção, n (%) Classe III	60 (69,8)	57 (64,8)
Classe MGFA na seleção, n (%) Classe IV	4 (4,7)	4 (4,5)

A Tabela 4 apresenta a alteração desde a situação basal na semana 12 nas pontuações totais para MG-ADL, QMG, MGC e MG-QoL15r. As pontuações médias na situação basal foram 10,9 e 10,3 para MG-ADL, 19,4 e 18,7 para QMG, 21,6 e 20,1 para MGC e 18,9 e 18,6 para MG-QoL15r para os grupos placebo e zilucoplan, respetivamente.

*Tabela 4: Alteração desde a situação basal na semana 12 nas pontuações totais para MG-ADL, QMG, MGC e MG-QoL15r*

<b>Parâmetros de avaliação:</b> <b>Alteração desde a situação basal na pontuação total na semana 12:</b> <b>Média dos MQ (IC de 95%)</b>	<b>Zilucoplan (n=86)</b>	<b>Placebo (n=88)</b>	<b>Alteração de Zilucoplan diferença da média dos MQ vs. placebo (IC de 95%)</b>	<b>Valor de p*</b>
MG-ADL	-4,39 (-5,28, -3,50)	-2,30 (-3,17, -1,43)	-2,09 (-3,24, -0,95)	< 0,001
QMG	-6,19 (-7,29, -5,08)	-3,25 (-4,32, -2,17)	-2,94 (-4,39, -1,49)	< 0,001
MGC	-8,62 (-10,22, -7,01)	-5,42 (-6,98, -3,86)	-3,20 (-5,24, -1,16)	0,0023
MG-QoL15r	-5,65 (-7,17, -4,12)	-3,16 (-4,65, -1,67)	-2,49 (-4,45, -0,54)	0,0128

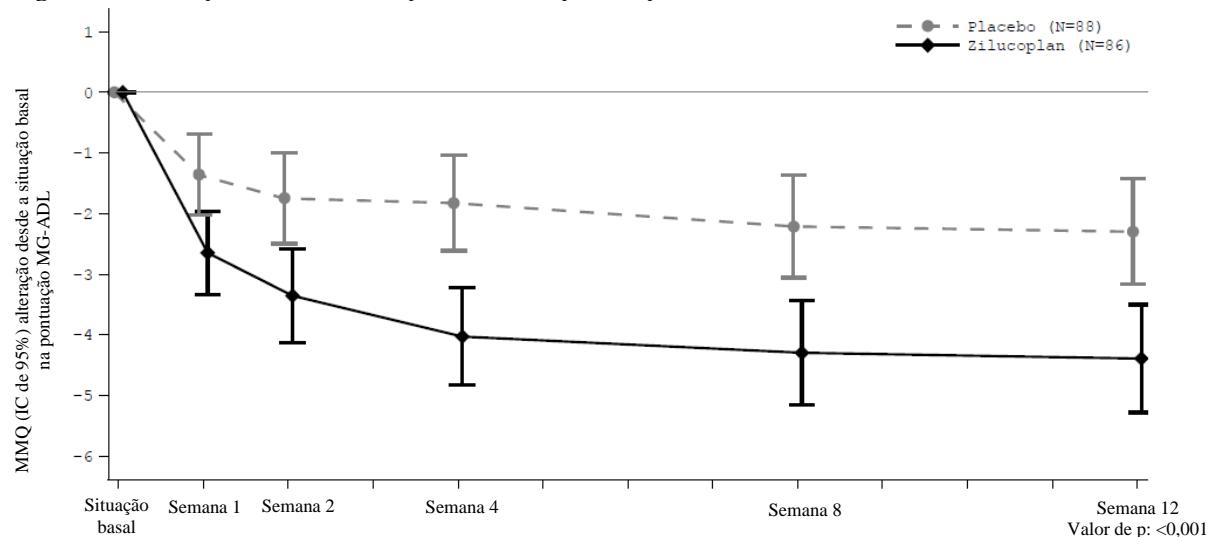
MQ = Mínimos quadrados

\*Análise baseada num modelo ANCOVA MMRM

O efeito do tratamento no grupo do zilucoplan para todos os 4 parâmetros de avaliação começou rapidamente na semana 1, aumentou até à semana 4 e manteve-se até à semana 12.

Na semana 12, foi observada uma melhoria clinicamente significativa e altamente estatisticamente significativa na pontuação total de MG-ADL (Figura 1) e na pontuação total de QMG para o zilucoplan *versus* placebo.

Figura 1: Alteração desde a situação basal na pontuação total de MG-ADL



Análise baseada no modelo ANCOVA MMRM

Alteração clinicamente significativa = alteração de 2 pontos na pontuação MG-ADL

Na semana 12, 73,1% dos doentes no grupo do zilucoplan eram doentes com resposta clínica MG-ADL sem terapêutica de resgate, vs. 46,1% no grupo do placebo ( $p<0,001$ ). Cinquenta e oito por cento (58,0%) dos doentes no grupo do zilucoplan foram respondedores clínicos QMG sem terapêutica de resgate, vs. 33,0% no grupo do placebo ( $p=0,0012$ ).

Na semana 12, a porção cumulativa de doentes que necessitou de terapêutica de resgate foi de 5% no grupo do zilucoplan e de 11% no grupo do placebo. A terapêutica de resgate foi definida como imunoglobulina G intravenosa (IVIG) ou plasmaferese/troca de plasma (PLEX).

#### Estudo MG0011 (RAISE-XT)

Duzentos doentes que concluíram o estudo de fase 2 controlado por placebo (MG0009) ou o estudo de fase 3 (MG0010) continuaram para o estudo de extensão em regime aberto MG0011, no qual todos os doentes receberam zilucoplan diariamente (doses administradas de acordo com a Tabela 1). O objetivo primário foi a segurança a longo prazo. Os parâmetros de avaliação de eficácia secundários foram a variação em relação à situação basal do estudo em dupla ocultação na pontuação MG-ADL, QMG, MGC e MG-QoL15r na semana 24. Para os antigos participantes no MG0010, os resultados são apresentados de seguida (Tabela 5).

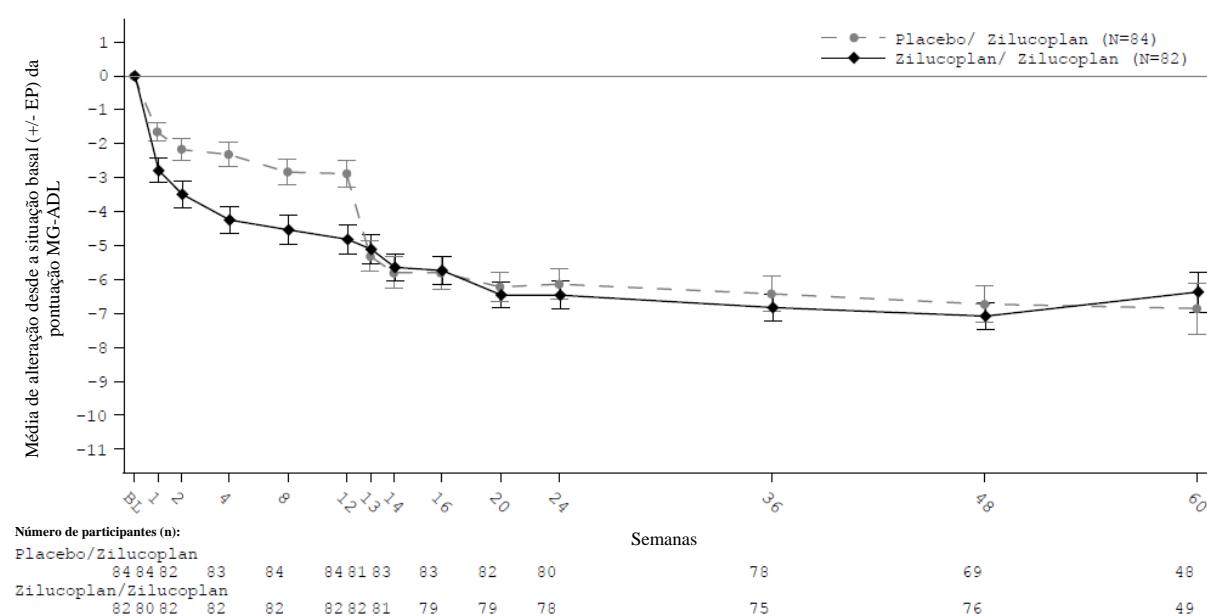
*Tabela 5: Alteração média desde a situação basal do estudo em dupla ocultação (MG0010) até à semana 24 (semana 12 no MG0011) e semana 60 (semana 48 no MG0011) nas pontuações totais para MG-ADL, QMG, MGC e MG-QoL15r*

<b>Parâmetros de avaliação:</b> <b>Alteração desde a situação basal na pontuação total na semana 24 e semana 60:</b> <b>Média dos MQ (EP)</b>	<b>Zilucoplan (n=82)</b>	<b>Placebo/zilucoplan (n=84)</b>
<b>MG-ADL</b>		
Semana 24	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
Semana 60	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)
<b>QMG</b>		
Semana 24	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
Semana 60	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
<b>MGC</b>		
Semana 24	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
Semana 60	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)
<b>MG-QoL15r</b>		
Semana 24	-8,09 (0,96)	-7,96 (0,89)
Semana 60	-7,22 (0,99)	-6,09 (0,91)

*Análise com base num modelo ANCOVA MMRM em que a terapêutica de resgate e a descontinuação são imputadas como falha de tratamento; à morte é imputada a pior pontuação possível (por exemplo, pontuação 24 para MG-ADL).*

*EP = Erro padrão*

*Figura 2: Alteração média desde a situação basal do estudo em dupla ocultação até à semana 60 para a pontuação total MG-ADL*



## Imunogenicidade

No MG0010 e MG0011 (RAISE-XT), os doentes foram testados quanto à positividade de anticorpos anti-fármaco (ADA) e positividade de anticorpos anti-PEG (polietilenoglicol).

Em ambos os estudos, os títulos de anticorpos foram baixos e não houve evidência de um impacto na farmacocinética ou farmacodinâmica e nenhum impacto clinicamente significativo na eficácia ou segurança.

No MG0010 e MG0011, 2 doentes (2,4%) cada no grupo do zilucoplan/zilucoplan e placebo/zilucoplan foram positivos para ADA emergentes do tratamento e anticorpos anti-PEG. Treze indivíduos (16%) por braço foram positivos para anticorpos anti-PEG emergentes do tratamento embora negativos para ADA. Dois doentes (2,4%) por braço foram negativos para anti-PEG embora positivos para ADA emergentes do tratamento.

## População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com zilucoplan em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento da miastenia gravis. Ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Absorção

Após a administração subcutânea única e múltipla diária da dose recomendada de zilucoplan (Tabela 1) em indivíduos saudáveis, o zilucoplan atingiu o pico de concentração plasmática geralmente entre 3 e 6 horas pós-dose.

No estudo MG0010 em doentes com MGg, após administração subcutânea repetida diária da dose recomendada de zilucoplan (Tabela 1), as concentrações plasmáticas de zilucoplan foram consistentes, com as concentrações de vale em estado estacionário a serem alcançadas na semana 4 e mantidas até à semana 12.

As exposições após administração subcutânea de doses únicas de zilucoplan no abdómen, coxa ou parte superior do braço foram comparáveis.

### Distribuição

Zilucoplan e os metabolitos circulantes ativo (RA103488) e inativo principal (RA102758) estão altamente ligados às proteínas plasmáticas (> 99%). O volume médio de distribuição do zilucoplan (Vc/F) utilizando uma análise farmacocinética populacional é de 3,51 L. O zilucoplan não é um substrato para os transportadores de fármacos comuns.

### Biotransformação

Zilucoplan não é um substrato das principais enzimas CYP. No plasma, foram detetados 2 metabolitos, o ativo (RA103488) e o principal metabolito inativo (RA102758). A formação de RA103488 deve-se principalmente ao citocromo CYP450 4F2. O RA103488 tem atividade farmacológica semelhante ao zilucoplan, mas está presente numa concentração muito mais baixa em comparação com o zilucoplan. A contribuição de RA103488 para a atividade farmacológica é baixa. Além disso, como péptido, espera-se que o zilucoplan seja degradado em péptidos mais pequenos e aminoácidos através de vias catabólicas.

Zilucoplan inibe a MRP3 *in vitro* a concentrações terapêuticas; a relevância clínica desta inibição é desconhecida.

## Eliminação

Como péptido, espera-se que o zilucoplan seja degradado em péptidos mais pequenos e aminoácidos através de vias catabólicas. A semivida de eliminação terminal plasmática média foi de aproximadamente 172 horas (7-8 dias). A semivida foi de 220 horas e 96 horas, respetivamente, para o metabolito ativo (RA103488) e para o principal metabolito inativo (RA102758). A excreção de zilucoplan e dos seus metabolitos (RA103488 e RA102758) medidos na urina e nas fezes foi negligenciável. Prevê-se que a parte peguilada do zilucoplan seja excretada principalmente através dos rins e que a principal degradação da parte de ácidos gordos seja através da  $\beta$ -oxidação para acetil-CoA.

## Linearidade/não linearidade

Na análise farmacocinética da população (doses correspondentes a 0,05 a 0,6 mg/kg) a farmacocinética de zilucoplan caracteriza-se pela disposição do medicamento dependente do alvo com um aumento proporcional inferior à dose na exposição com doses crescentes, e após múltiplas doses em comparação com a dose única.

## Anticorpos

As incidências de anticorpos anti-fármaco e anti-PEG no estudo de fase 3 em doentes com MGg foram comparáveis entre o grupo de tratamento com zilucoplan e o grupo de tratamento com placebo (ver secção 5.1).

O estado de anticorpos anti-fármaco e anti-PEG dos doentes tratados com zilucoplan não afetou as concentrações de zilucoplan.

## Populações especiais

### Peso

A análise farmacocinética populacional em dados recolhidos em vários estudos em MGg mostrou que o peso corporal influencia significativamente a farmacocinética de zilucoplan. A dosagem de Zilucoplan baseia-se nas categorias de peso corporal (ver secção 4.2), não é necessário qualquer ajuste posológico adicional.

### Idosos

Com base na análise farmacocinética populacional, a idade não influencia a farmacocinética de zilucoplan. Não é necessário ajuste posológico.

### Compromisso renal

O efeito do compromisso renal na farmacocinética do zilucoplan e seus metabolitos foi estudado num estudo de fase 1, em regime aberto, em que foi administrada uma dose única da dose recomendada de zilucoplan (Tabela 1) a indivíduos saudáveis e a indivíduos com compromisso renal grave (depuração de creatinina entre 15 e  $< 30$  ml/min).

A exposição sistémica ao zilucoplan e ao metabolito inativo principal RA102758 não foi diferente em indivíduos com compromisso renal grave em comparação com indivíduos com função renal normal. A exposição ao metabolito ativo RA103488 foi aproximadamente 1,5 vezes superior em indivíduos com compromisso renal grave em comparação com indivíduos com função renal normal.

Com base nos resultados farmacocinéticos, não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes com compromisso renal.

### Compromisso hepático

Os efeitos do compromisso hepático moderado (conforme definido por uma pontuação de Child-Pugh entre 7 e 9) na farmacocinética do zilucoplan e seus metabolitos foram estudados num estudo de fase 1, em regime aberto, em que foi administrada uma dose única da dose recomendada de zilucoplan (Tabela 1) a indivíduos saudáveis e a indivíduos com compromisso hepático moderado.

A exposição sistémica ao zilucoplan foi 24% inferior em indivíduos com função hepática comprometida moderada em comparação com indivíduos saudáveis, o que estava de acordo com uma exposição sistémica e de pico mais elevadas de ambos os metabolitos em indivíduos com compromisso hepático em comparação com indivíduos saudáveis. O pico de exposição ao zilucoplan, bem como a semivida terminal, foram comparáveis entre os dois grupos. Uma análise farmacodinâmica adicional não identificou diferenças significativas nos níveis do complemento ou inibição da atividade do complemento entre os dois grupos. Com base nestes resultados, não é necessário nenhum ajuste posológico em doentes com compromisso hepático ligeiro e moderado.

### Grupos raciais e étnicos

Num estudo clínico de fase 1 em indivíduos caucasianos e japoneses saudáveis, o perfil farmacocinético do zilucoplan e dos seus dois metabolitos (RA102758 e RA103488) foi comparado após uma dose única (Tabela 1) e após doses múltiplas durante 14 dias. Os resultados foram geralmente semelhantes entre ambos os grupos. A análise farmacocinética populacional para o zilucoplan mostrou que não existem diferenças entre as diferentes categorias de raça (Negro/Afro-americano, Asiático/Japonês e Caucásio). Não é necessário ajuste posológico.

### Sexo

Na análise farmacocinética populacional, não foi observada qualquer diferença na farmacocinética entre sexos. Não é necessário ajuste posológico.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Em estudos de toxicidade por dose repetida realizados em primatas não humanos, verificou-se degeneração vesicular/hiperplasia de células epiteliais e infiltrados de células mononucleares em vários tecidos com exposição clinicamente relevante. No pâncreas, esta situação manifestou-se por vezes como degenerescência das células acinares pancreáticas, algumas com fibrose e degenerescência/regeneração ductal e foi acompanhada de concentrações plasmáticas aumentadas de amilase e lipase. Nos órgãos reprodutores femininos (vagina, colo do útero, útero), foram observados infiltrados de células mononucleares com degeneração epitelial e metaplasia escamosa cervical. Num estudo de fertilidade efetuado em macacos machos, foi observada uma degeneração/depleção mínima a ligeira na linha germinal a exposições clinicamente relevantes, mas a gravidez não aumentou com a dose. Não foi observado qualquer impacto na espermatogénese. Os resultados em primatas não humanos são de relevância clínica incerta e alguns estão possivelmente relacionados com infecções secundárias ao efeito farmacológico do zilucoplan, mas não podem ser excluídos outros mecanismos. Os resultados não se correlacionaram com quaisquer efeitos no desenvolvimento embriofetal ou nos resultados da gravidez (perda da gravidez, parto, resultados da gravidez ou desenvolvimento pós-natal do bebé) em primatas não humanos com níveis de dose semelhantes.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade com zilucoplan.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Dihidrogenofosfato de sódio monohidratado  
Fosfato dissódico (anidro)  
Cloreto de sódio

Água para preparações injetáveis

## **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

## **6.3 Prazo de validade**

4 anos

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Os doentes podem conservar a seringa pré-cheia à temperatura ambiente na embalagem original até 30 °C durante um período único de, no máximo, 3 meses. Uma vez armazenado à temperatura ambiente, Zilbrysq não deve voltar a ser colocado no frigorífico e deve ser eliminado se não for utilizado no prazo de 3 meses ou no prazo de validade, consoante o que ocorrer primeiro.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Seringa pré-cheia (vidro tipo I) com uma agulha de parede fina de 29G ½" fechada com um êmbolo de borracha de bromobutilo laminado com fluoropolímero cinzento. A agulha está protegida com um protetor de agulha rígido, composto por uma proteção da agulha em elastómero termoplástico e uma proteção rígida em polipropileno.

Cada seringa pré-cheia é pré-montada com um dispositivo de segurança da agulha, uma pega para os dedos e um êmbolo colorido:

### Zilbrysq 16,6 mg solução injetável em seringa pré-cheia

0,416 ml de solução injetável em seringa pré-cheia com êmbolo vermelho rubi

### Zilbrysq 23 mg solução injetável em seringa pré-cheia

0,574 ml de solução injetável em seringa pré-cheia com êmbolo laranja

### Zilbrysq 32,4 mg solução injetável em seringa pré-cheia

0,810 ml de solução injetável em seringa pré-cheia com êmbolo azul-escuro

Tamanho da embalagem de 7 seringas pré-cheias para solução injetável de 16,6 mg, 23 mg e 32,4 mg. Embalagem múltipla contendo 28 (4 embalagens de 7) seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Bélgica

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Zilbrysq 16,6 mg solução injetável em seringa pré-cheia

EU/1/23/1764/001

EU/1/23/1764/002

Zilbrysq 23 mg solução injetável em seringa pré-cheia

EU/1/23/1764/003

EU/1/23/1764/004

Zilbrysq 32,4 mg solução injetável em seringa pré-cheia

EU/1/23/1764/005

EU/1/23/1764/006

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 1 de dezembro de 2023

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Deve ser apresentado um PGR atualizado até {prazo acordado pelo CHMP}.

- Medidas adicionais de minimização do risco**

Antes do lançamento do zilucoplan em cada Estado-Membro, o titular da AIM deve definir o conteúdo e o formato do programa de acesso controlado e do programa educacional, incluindo os meios de comunicação, as modalidades de distribuição e quaisquer outros aspetos do programa, com a Autoridade Nacional competente.

O programa de acesso controlado e o programa educacional destinam-se a minimizar o importante risco potencial de infecção meningocócica, reforçando as principais informações de segurança disponíveis no Resumo das Características do Medicamento e no folheto informativo.

O Titular da AIM deve assegurar que, em cada Estado-Membro onde o zilucoplan é comercializado, os profissionais de saúde e os doentes/cuidadores que se espera que prescrevam/utilizem o zilucoplan recebam/tenham acesso aos seguintes materiais educacionais:

- Guia para profissionais de saúde
- Cartão de alerta do doente
- Guia do doente/cuidador

**O material educacional para médicos** deve conter:

- Resumo das Características do Medicamento
- Guia para profissionais de saúde

**O Guia para profissionais de saúde** deve conter os seguintes elementos-chave:

- Uma introdução sucinta ao zilucoplan e o objetivo do guia para os profissionais de saúde.
- O profissional de saúde deve informar o doente/cuidador sobre o risco descrito no guia para profissionais de saúde e garantir que lhe é fornecido um cartão de alerta do doente e um guia do doente/cuidador.
- Informações fundamentais sobre o importante risco potencial de infecção meningocócica.
  - O tratamento com zilucoplan pode aumentar o risco de infecção meningocócica.
  - Salientar a necessidade de vacinação meningocócica e potencialmente de profilaxia antibiótica e que as vacinas meningocócicas reduzem, mas não eliminam completamente o risco de infecção meningocócica.
  - Informar os profissionais de saúde sobre como cumprir o programa de acesso controlado para garantir que apenas os doentes que tenham sido vacinados contra a *Neisseria meningitidis* têm acesso ao zilucoplan.
  - Importância de monitorizar a infecção meningocócica e educar os doentes/cuidadores sobre os sinais e sintomas da infecção meningocócica e quando devem procurar cuidados médicos.
  - Recomendação de medidas a tomar em caso de suspeita de infecção meningocócica.
- Salientar a importância aos doentes/cuidadores da necessidade de ter sempre consigo o cartão de alerta do doente e de o apresentar a todos os profissionais de saúde.
- Relembrar a necessidade e a forma de notificar suspeitas de reações adversas.

**O pacote de informações para o doente/cuidador** deve conter:

- Folheto informativo
- Cartão de alerta do doente
- Guia do doente/cuidador

**O cartão de alerta do doente** deve conter os seguintes elementos-chave:

- Uma introdução concisa ao risco potencial de infecções meningocócicas com zilucoplan como inibidor da C5.
- Uma mensagem de aviso para os profissionais de saúde, incluindo em condições de emergência, de que o doente está a utilizar zilucoplan.
- Sinais e sintomas de infecção meningocócica e quando deve procurar cuidados médicos.
- A importância de ter sempre consigo o cartão de alerta do doente e de o apresentar a todos os profissionais de saúde.
- Dados de contacto do prescritor de zilucoplan.

**O guia do doente/cuidador** deve conter os seguintes elementos-chave:

- Uma introdução ao tratamento com zilucoplan e uma descrição da utilização correta de zilucoplan, incluindo informações essenciais para uma autoadministração segura.
- O zilucoplan pode aumentar o risco de infeção meningocócica.
- Requisito de vacinação meningocócica (vacinação inicial e de reforço) e, potencialmente, de profilaxia antibiótica para minimizar o risco de infeções meningocócicas. Salientar que as vacinas meningocócicas reduzem, mas não eliminam completamente o risco de infeção meningocócica.
- Está em vigor um programa de acesso controlado para garantir que apenas os doentes que foram vacinados contra a infeção meningocócica têm acesso a zilucoplan.
- Sinais e sintomas de infeção meningocócica e quando deve procurar cuidados médicos.
- A importância de ter sempre consigo o cartão de alerta do doente e de o apresentar a todos os profissionais de saúde.
- Relembrar a necessidade e a forma de notificar suspeitas de reações adversas.

O Titular da AIM deverá enviar anualmente uma carta aos médicos prescritores para lhes recordar que têm de verificar e assegurar que a vacinação dos seus doentes contra a infeção meningocócica ainda está atualizada, de acordo com as orientações de vacinação relevantes.

O titular da AIM deverá implementar, em cada Estado-Membro onde o Zilbrysq é comercializado, um programa de acesso controlado para garantir que apenas os doentes que tenham sido vacinados contra a *Neisseria meningitidis* tenham acesso ao zilucoplan. A verificação da vacinação é realizada através de confirmação por escrito do prescritor.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM EXTERIOR SERINGA PRÉ-CHEIA**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zilbrysq 16,6 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
zilucoplan

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém zilucoplan sódico equivalente a 16,6 mg de zilucoplan em 0,416 ml (40 mg/ml).

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: dihidrogenofosfato de sódio monohidratado, fosfato dissódico (anidro), cloreto de sódio, água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para informação adicional.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável  
7 seringas pré-cheias

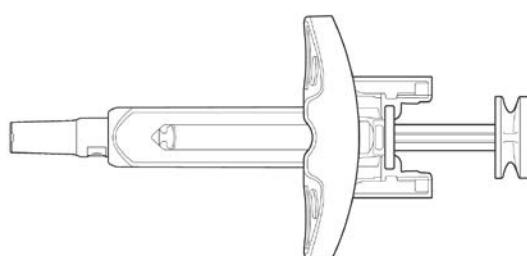
#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

##### **UMA VEZ POR DIA**

Registe o seu tratamento diário. Após o medicamento ser injetado, assinale a caixa adequada.  
Ao retirar uma seringa da embalagem exterior, segure no corpo da seringa.



Segunda-feira; Terça-feira; Quarta-feira; Quinta-feira; Sexta-feira; Sábado; Domingo

Registe o local onde injeta.



Levante aqui para abrir.



## **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

## **8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

## **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.  
Zibrysq pode ser armazenado à temperatura ambiente (até 30 °C) durante um máximo de 3 meses.  
Uma vez retirado do frigorífico, não voltar a colocar no frigorífico. Utilizar no prazo de 3 meses ou  
eliminar. Para mais informações sobre a conservação, consultar o folheto informativo.  
Data de remoção do frigorífico:

## **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

## **11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/23/1764/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

zilbrysq 16,6 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM EXTERIOR PARA EMBALAGEM MÚLTIPLA (COM BLUE BOX)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zilbrysq 16,6 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
zilucoplan

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém zilucoplan sódico equivalente a 16,6 mg de zilucoplan em 0,416 ml (40 mg/ml).

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: dihidrogenofosfato de sódio monohidratado, fosfato dissódico (anidro), cloreto de sódio, água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para informação adicional.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

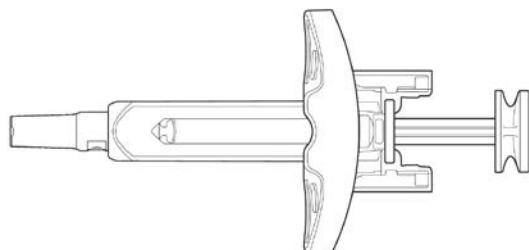
solução injetável

Embalagem múltipla: 28 (4 embalagens de 7) seringas pré-cheias

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.



UMA VEZ POR DIA

Levante aqui para abrir.



#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.  
Zilbrysq pode ser armazenado à temperatura ambiente (até 30 °C) durante um máximo de 3 meses.  
Uma vez retirado do frigorífico, não voltar a colocar no frigorífico. Utilizar no prazo de 3 meses ou  
eliminar. Para mais informações sobre a conservação, consultar o folheto informativo.  
Data de remoção do frigorífico:

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/23/1764/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

zilbrysq 16,6 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM INTERMÉDIA DE EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX )**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zilbrysq 16,6 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
zilucoplan

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém zilucoplan sódico equivalente a 16,6 mg de zilucoplan em 0,416 ml (40 mg/ml).

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: dihidrogenofosfato de sódio monohidratado, fosfato dissódico (anidro), cloreto de sódio, água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para informação adicional.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável

Parte de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido em separado.

7 seringas pré-cheias

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

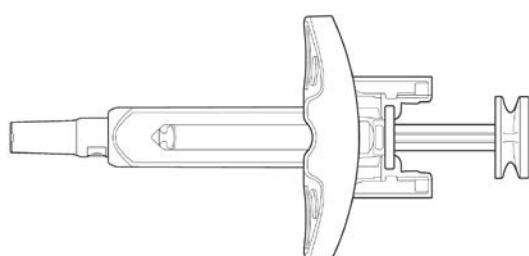
Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

#### **UMA VEZ POR DIA**

Registe o seu tratamento diário. Após o medicamento ser injetado, assinale a caixa adequada.

Ao retirar uma seringa da embalagem exterior, segure no corpo da seringa.



Segunda-feira; Terça-feira; Quarta-feira; Quinta-feira; Sexta-feira; Sábado; Domingo

Registe o local onde injeta.



Levante aqui para abrir.



## **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

## **8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

## **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.  
Zilbrysq pode ser armazenado à temperatura ambiente (até 30 °C) durante um máximo de 3 meses.  
Uma vez retirado do frigorífico, não voltar a colocar no frigorífico. Utilizar no prazo de 3 meses ou  
eliminar. Para mais informações sobre a conservação, consultar o folheto informativo.  
Data de remoção do frigorífico:

## **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

## **11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/23/1764/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

zilbrysq 16,6 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DE SERINGA PRÉ-CHEIA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Zilbrysq 16,6 mg injeção

zilucoplan

SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

0,416 ml

**6. OUTROS**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM SERINGA PRÉ-CHEIA**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zilbrysq 23 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
zilucoplan

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém zilucoplan sódico equivalente a 23 mg de zilucoplan em 0,574 ml (40 mg/ml).

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: dihidrogenofosfato de sódio monohidratado, fosfato dissódico (anidro), cloreto de sódio, água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para informação adicional.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável  
7 seringas pré-cheias

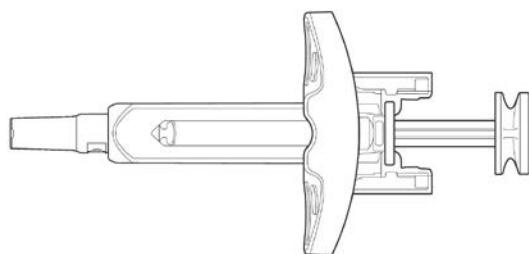
#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

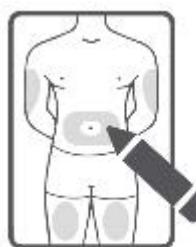
##### **UMA VEZ POR DIA**

Registe o seu tratamento diário. Após o medicamento ser injetado, assinale a caixa adequada.  
Ao retirar uma seringa da embalagem exterior, segure no corpo da seringa.



Segunda-feira; Terça-feira; Quarta-feira; Quinta-feira; Sexta-feira; Sábado; Domingo

Registe o local onde injeta.



Levante aqui para abrir.



## **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

## **8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

## **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Zilbrysq pode ser armazenado à temperatura ambiente (até 30 °C) durante um máximo de 3 meses. Uma vez retirado do frigorífico, não voltar a colocar no frigorífico. Utilizar no prazo de 3 meses ou eliminar. Para mais informações sobre a conservação, consultar o folheto informativo.

Data de remoção do frigorífico:

## **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

## **11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/23/1764/003

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

zilbrysq 23 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM EXTERIOR PARA EMBALAGEM MÚLTIPLA (COM BLUE BOX)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zilbrysq 23 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
zilucoplan

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém zilucoplan sódico equivalente a 23 mg de zilucoplan em 0,574 ml (40 mg/ml).

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: dihidrogenofosfato de sódio monohidratado, fosfato dissódico (anidro), cloreto de sódio, água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para informação adicional.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

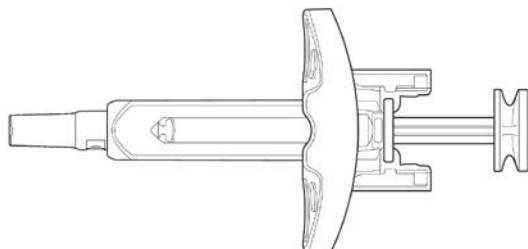
solução injetável

Embalagem múltipla: 28 (4 embalagens de 7) seringas pré-cheias

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.



UMA VEZ POR DIA

Levante aqui para abrir.



#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Zilbrysq pode ser armazenado à temperatura ambiente (até 30 °C) durante um máximo de 3 meses.

Uma vez retirado do frigorífico, não voltar a colocar no frigorífico. Utilizar no prazo de 3 meses ou eliminar. Para mais informações sobre a conservação, consultar o folheto informativo.

Data de remoção do frigorífico:

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/23/1764/004

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

zilbrysq 23 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM INTERMÉDIA DE EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zilbrysq 23 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
zilucoplan

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém zilucoplan sódico equivalente a 23 mg de zilucoplan em 0,574 ml (40 mg/ml).

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: dihidrogenofosfato de sódio monohidratado, fosfato dissódico (anidro), cloreto de sódio, água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para informação adicional.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável

Parte de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido em separado.

7 seringas pré-cheias

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

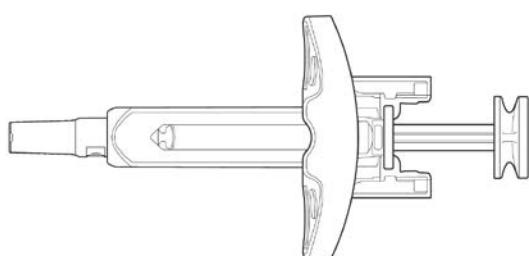
Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**UMA VEZ POR DIA**

Registe o seu tratamento diário. Após o medicamento ser injetado, assinale a caixa adequada.

Ao retirar uma seringa da embalagem exterior, segure no corpo da seringa.





Segunda-feira; Terça-feira; Quarta-feira; Quinta-feira; Sexta-feira; Sábado; Domingo

Registe o local onde injeta.



Levante aqui para abrir.



## **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

## **8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

## **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Zilbrysq pode ser armazenado à temperatura ambiente (até 30 °C) durante um máximo de 3 meses.

Uma vez retirado do frigorífico, não voltar a colocar no frigorífico. Utilizar no prazo de 3 meses ou eliminar. Para mais informações sobre a conservação, consultar o folheto informativo.

Data de remoção do frigorífico:

## **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/23/1764/004

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

zilbrysq 23 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DE SERINGA PRÉ-CHEIA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Zilbrysq 23 mg injeção

zilucoplan

SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

0,574 ml

**6. OUTROS**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM SERINGA PRÉ-CHEIA**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zilbrysq 32,4 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
zilucoplan

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém zilucoplan sódico equivalente a 32,4 mg de zilucoplan em 0,810 ml (40 mg/ml).

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: dihidrogenofosfato de sódio monohidratado, fosfato dissódico (anidro), cloreto de sódio, água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para informação adicional.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

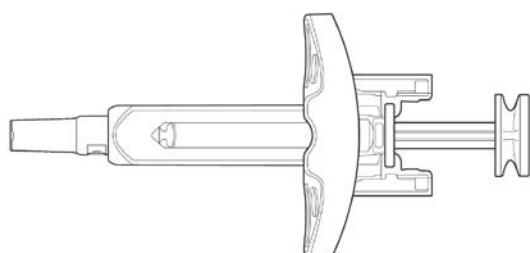
solução injetável  
7 seringas pré-cheias

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

##### **UMA VEZ POR DIA**

Registe o seu tratamento diário. Após o medicamento ser injetado, assinale a caixa adequada.  
Ao retirar uma seringa da embalagem exterior, segure no corpo da seringa.





Segunda-feira; Terça-feira; Quarta-feira; Quinta-feira; Sexta-feira; Sábado; Domingo

Registe o local onde injeta.



Levante aqui para abrir.



#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

#### **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Zilbrysq pode ser armazenado à temperatura ambiente (até 30 °C) durante um máximo de 3 meses.

Uma vez retirado do frigorífico, não voltar a colocar no frigorífico. Utilizar no prazo de 3 meses ou eliminar. Para mais informações sobre a conservação, consultar o folheto informativo.

Data de remoção do frigorífico:

#### **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/23/1764/005

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

zilbrysq 32,4 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR PARA EMBALAGEM MÚLTIPLA (COM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zilbrysq 32,4 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
zilucoplan

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém zilucoplan sódico equivalente a 32,4 mg de zilucoplan em 0,810 ml (40 mg/ml).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: dihidrogenofosfato de sódio monohidratado, fosfato dissódico (anidro), cloreto de sódio, água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para informação adicional.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

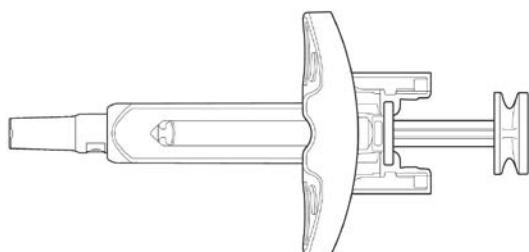
solução injetável

Embalagem múltipla: 28 (4 embalagens de 7) seringas pré-cheias

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.



UMA VEZ POR DIA

Levante aqui para abrir.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Zilbrysq pode ser armazenado à temperatura ambiente (até 30 °C) durante um máximo de 3 meses.

Uma vez retirado do frigorífico, não voltar a colocar no frigorífico. Utilizar no prazo de 3 meses ou eliminar. Para mais informações sobre a conservação, consultar o folheto informativo.

Data de remoção do frigorífico:

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/23/1764/006

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

zilbrysq 32,4 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **EMBALAGEM INTERMÉDIA PARA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Zilbrysq 32,4 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
zilucoplan

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém zilucoplan sódico equivalente a 32,4 mg de zilucoplan em 0,810 ml (40 mg/ml).

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: dihidrogenofosfato de sódio monohidratado, fosfato dissódico (anidro), cloreto de sódio, água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para informação adicional.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável

Parte de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido em separado.

7 seringas pré-cheias

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

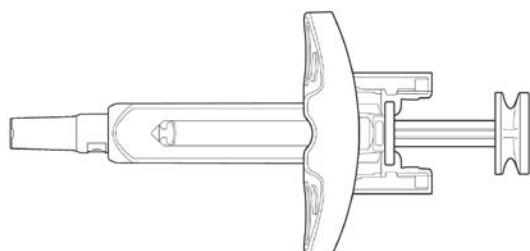
Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**UMA VEZ POR DIA**

Registe o seu tratamento diário. Após o medicamento ser injetado, assinale a caixa adequada.

Ao retirar uma seringa da embalagem exterior, segure no corpo da seringa.





Segunda-feira; Terça-feira; Quarta-feira; Quinta-feira; Sexta-feira; Sábado; Domingo

Registe o local onde injeta.



Levante aqui para abrir.



## **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

## **8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

## **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Zilbrysq pode ser armazenado à temperatura ambiente (até 30 °C) durante um máximo de 3 meses.

Uma vez retirado do frigorífico, não voltar a colocar no frigorífico. Utilizar no prazo de 3 meses ou eliminar. Para mais informações sobre a conservação, consultar o folheto informativo.

Data de remoção do frigorífico:

## **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/23/1764/006

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

zilbrysq 32,4 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DE SERINGA PRÉ-CHEIA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Zilbrysq 32,4 mg injeção

zilucoplan

SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

0,810 ml

**6. OUTROS**

**B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

**Zilbrysq 16,6 mg solução injetável em seringa pré-cheia**  
**Zilbrysq 23 mg solução injetável em seringa pré-cheia**  
**Zilbrysq 32,4 mg solução injetável em seringa pré-cheia**  
zilucoplan

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

### O que contém este folheto:

1. O que é Zilbrysq e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Zilbrysq
3. Como utilizar Zilbrysq
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Zilbrysq
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### 1. O que é Zilbrysq e para que é utilizado

Zilbrysq contém a substância ativa zilucoplan. Zilucoplan liga-se e bloqueia uma proteína no organismo conhecida como proteína C5 do complemento, que faz parte do sistema imunitário (as defesas naturais do organismo). Ao bloquear esta proteína, o zilucoplan impede o sistema imunitário do organismo de atacar e destruir as ligações entre os nervos e os músculos, melhorando assim os sintomas da doença.

Zilbrysq é utilizado em conjunto com terapêutica padrão para tratar doentes adultos com miastenia gravis generalizada (MGg), uma doença autoimune que causa fraqueza muscular. É utilizado em adultos cujo sistema imunitário produz anticorpos contra uma proteína denominada recetor da acetilcolina, localizada nas células musculares. Em doentes com MGg, os músculos podem ser atacados e danificados pelo sistema imunitário, o que pode levar a fraqueza muscular profunda, mobilidade comprometida, falta de ar, cansaço extremo, dificuldades em engolir e diminuição acentuada das atividades da vida quotidiana.

Zilbrysq pode reduzir os sintomas da doença e melhorar a qualidade de vida.

### 2. O que precisa de saber antes de utilizar Zilbrysq

#### **Não utilize Zilbrysq**

- se tem alergia ao zilucoplan ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se não foi vacinado contra a infecção meningocócica. Consulte a secção de Advertências e precauções.
- se tiver uma infecção meningocócica.

## **Advertências e precauções**

### **Advertência relativa a infeção meningocócica e outras infeções por *Neisseria***

Como Zilbrysq inibe as defesas naturais do organismo contra infeções, a sua utilização pode aumentar o risco de infeções causadas por *Neisseria meningitidis*, como a infeção meningocócica (infeção grave dos revestimentos do cérebro e da medula espinal e/ou uma infeção do sangue) e também de outras infeções causadas pela bactéria *Neisseria*, como gonorreia.

Consulte o seu médico antes de utilizar Zilbrysq para ter a certeza de que recebe a vacina contra *Neisseria meningitidis*, um organismo que causa infeção meningocócica, pelo menos 2 semanas antes de iniciar a terapêutica. Se não puder ser vacinado 2 semanas antes, o seu médico prescrever-lhe-á antibióticos para reduzir o risco de infeção até 2 semanas após ter recebido a sua primeira dose de vacina. Certifique-se de que as suas vacinas meningocócicas estão atualizadas. Deve ter em atenção que a vacinação pode nem sempre prevenir este tipo de infeção.

Se está em risco de ter gonorreia (infeção bacteriana sexualmente transmissível), consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento.

### **Sintomas de infeção meningocócica**

Devido à importância de identificar e tratar rapidamente infeções meningocócicas em doentes que recebem Zilbrysq, ser-lhe-á fornecido um cartão para ter sempre consigo, indicando sinais e sintomas específicos de uma possível infeção meningocócica. Contém também informações para os profissionais de saúde que possam não estar familiarizados com o Zilbrysq. Este cartão tem o nome “cartão de alerta do doente”. Receberá também um guia para o doente/cuidador que contém mais informações sobre o Zilbrysq.

Se sentir algum dos seguintes sintomas, deve informar imediatamente o seu médico:

- Dor de cabeça com sintomas adicionais, como náuseas (sensação de enjoo), vômitos, febre e rigidez no pescoço ou nas costas
- Febre com ou sem erupção da pele
- Olhos sensíveis à luz
- Confusão/sonolência
- Dor muscular com sintomas semelhantes aos da gripe

### **Tratamento da infeção meningocócica durante as viagens**

Se for viajar para uma região onde não consiga contactar o seu médico ou não possa receber tratamento médico temporariamente, o seu médico poderá prescrever um antibiótico contra *Neisseria meningitidis* para levar consigo. Se sentir algum dos sintomas descritos acima, deve tomar o tratamento antibiótico conforme prescrito. Deve ter em mente que deve consultar um médico assim que possível, mesmo que se sinta melhor depois de ter tomado o tratamento antibiótico.

### **Crianças e adolescentes**

Não dê este medicamento a crianças com menos de 18 anos de idade. Zilbrysq não foi estudado neste grupo etário.

### **Outros medicamentos e Zilbrysq**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

Existe incerteza sobre os efeitos que o Zilbrysq pode ter no seu feto, por isso não utilize este medicamento se estiver grávida ou pensar que pode estar grávida, a menos que o seu médico o recomende especificamente.

Desconhece-se se Zilbrysq passa para o leite humano. Pode haver risco para os recém-nascidos/lactentes.

Deve ser tomada uma decisão sobre a interrupção da amamentação ou a interrupção da terapêutica com Zilbrysq, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

#### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não é provável que Zilbrysq afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

#### **Zilbrysq contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por seringa pré-cheia ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **3. Como utilizar Zilbrysq**

Pelo menos 2 semanas antes de iniciar o tratamento com Zilbrysq, o seu médico irá administrar-lhe uma vacina contra a infecção meningocócica se não a tiver recebido anteriormente ou se a sua vacinação estiver desatualizada. Se não puder ser vacinado pelo menos 2 semanas antes de iniciar o tratamento com Zilbrysq, o seu médico irá prescrever antibióticos para reduzir o risco de infecção até 2 semanas depois de ter recebido a sua primeira dose da vacina.

Antes de iniciar o tratamento, deverá falar com o seu médico para saber se necessita de outras vacinas.

Após formação adequada, o seu médico irá permitir-lhe injetar Zilbrysq por si próprio. Utilize sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

A dose que recebe depende do seu peso corporal. Administre sempre a sua dose diária aproximadamente à mesma hora do dia.

A tabela seguinte indica a dose diária total de Zilbrysq de acordo com o seu peso corporal:

<b>Peso corporal</b>	<b>Dose</b>	<b>Número de seringas pré-cheias por cor</b>
< 56 kg	16,6 mg	1 (Vermelho rubi)
≥ 56 a < 77 kg	23 mg	1 (Laranja)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (Azul-escuro)

#### **Como é administrado Zilbrysq**

Você e o seu médico ou enfermeiro decidirão se pode administrar a injeção deste medicamento a si próprio. Não se autoinjete com este medicamento, a menos que tenha recebido formação ministrada por um profissional de saúde. Outra pessoa também lhe pode administrar as injeções depois de ter recebido formação.

O Zilbrysq será administrado sob a forma de uma injeção subcutânea (uma injeção sob a pele) uma vez por dia. Pode ser injetado na zona do estômago, na parte da frente das coxas ou na parte de trás da parte superior dos braços. As injeções na parte de trás da parte superior dos braços só devem ser administradas por outra pessoa. Os locais das injeções devem ser alternados e as injeções não devem ser administradas em áreas onde a pele esteja sensível, com nódulos negros, vermelha ou dura ou em que a pele tenha cicatrizes ou estrias.

É importante que leia as instruções de utilização no final do folheto informativo para obter informações detalhadas sobre como utilizar Zilbrysq.

#### **Se utilizar mais Zilbrysq do que deveria**

Se suspeitar que accidentalmente recebeu uma dose mais elevada de Zilbrysq do que a prescrita, contacte o seu médico para obter aconselhamento.

#### **Caso se tenha esquecido de utilizar Zilbrysq**

Se não tiver injetado a dose à hora habitual ou se se tiver esquecido de uma dose, administre a injeção assim que se aperceber e depois continue com a dose à hora normal no dia seguinte. Não administre mais de uma dose por dia.

#### **Se parar de utilizar Zilbrysq**

Interromper ou parar o tratamento com Zilbrysq pode provocar o reaparecimento dos seus sintomas. Fale com o seu médico antes de parar de utilizar Zilbrysq. O seu médico irá discutir consigo os efeitos indesejáveis possíveis e os riscos. O seu médico poderá também querer monitorizá-lo de perto.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

#### **Muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Reações no local da injeção, tais como nódoras negras, dor, comichão e formação de um nódulo
- Infeções do nariz e garganta

#### **Frequentes** (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Diarreia
- Aumento das enzimas do pâncreas (amilase, lipase) observado nas análises ao sangue
- Morfeia (doença que causa áreas localizadas de descoloração e endurecimento da pele)

#### **Pouco frequentes** (pode afetar até 1 em 100 pessoas)

- Aumento dos eosinófilos (um tipo de glóbulo branco), observado nas análises ao sangue

#### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

### **5. Como conservar Zilbrysq**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da seringa (VAL) e na embalagem exterior após (EXP). O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C).

Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Pode conservar a seringa pré-cheia de Zilbrysq à temperatura ambiente na embalagem original até 30 °C por apenas um período único de até 3 meses. Quando Zilbrysq for retirado do frigorífico, não deve ser colocado novamente no frigorífico. O produto tem de ser eliminado se não for utilizado no prazo de 3 meses, ou quando a data de validade for atingida, o que ocorrer primeiro.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Zilbrysq

- A substância ativa é: zilucoplan.
- Os outros componentes são: dihidrogenofosfato de sódio monohidratado, fosfato dissódico (anidro), cloreto de sódio, água para preparações injetáveis (consulte a secção 2, Zilbrysq contém sódio).

### Qual o aspeto de Zilbrysq e conteúdo da embalagem

Zilbrysq é uma solução injetável em seringa pré-cheia (injeção) e é uma solução límpida a ligeiramente opalescente e incolor, sem partículas visíveis.

#### Zilbrysq 16,6 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia com êmbolo vermelho rubi contém zilucoplan sódico equivalente a 16,6 mg de zilucoplan em 0,416 ml.

#### Zilbrysq 23 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia com êmbolo laranja contém zilucoplan sódico equivalente a 23 mg de zilucoplan em 0,574 ml.

#### Zilbrysq 32,4 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia com êmbolo azul-escuro contém zilucoplan sódico equivalente a 32,4 mg de zilucoplan em 0,810 ml.

Tamanho da embalagem de 7 seringas pré-cheias para solução injetável de 16,6 mg, 23 mg e 32,4 mg. Embalagem múltipla contendo 28 (4 embalagens de 7) seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

### Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

#### **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

Tel.: + 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

**Danmark**

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

**Deutschland**

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

**Eesti**

OÜ Medfiles

Tel: + 372 730 5415

**Ελλάδα**

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

**España**

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

**France**

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

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

**Ísland**

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

**Italia**

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

**Κύπρος**

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 056300

**Latvija**

Medfiles SIA

Tel: + 371 67 370 250

**Magyarország**

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

**Malta**

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

**Nederland**

UCB Pharma B.V.

Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

**Norge**

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

**Österreich**

UCB Pharma GmbH

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

**Polska**

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

Tel: + 48 22 696 99 20

**Portugal**

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 21 302 5300

**România**

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

**Slovenija**

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

**Slovenská republika**

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

**Suomi/Finland**

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

**Sverige**

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 294 900

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

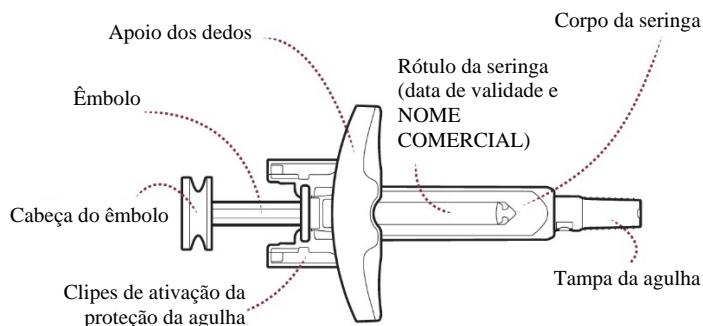
**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

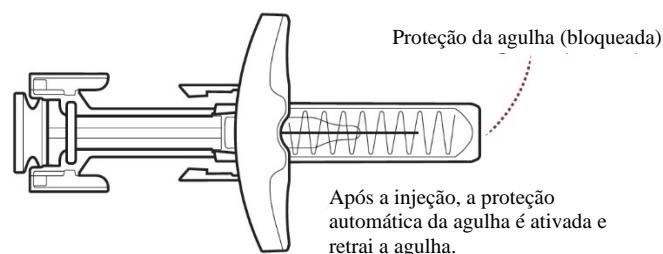
## Instruções de Utilização para a solução injetável de Zilbrysq em seringa pré-cheia

**Leia TODAS as instruções abaixo antes de utilizar Zilbrysq**

### Antes de utilizar



### Após utilizar



#### Informação importante:

- O seu profissional de saúde deve mostrar-lhe como preparar e injetar Zilbrysq adequadamente antes de o utilizar pela primeira vez.
- Contacte o seu profissional de saúde se você ou o seu cuidador tiverem dúvidas sobre como injetar Zilbrysq de forma correta.

#### **Não utilize este medicamento e devolva-o na farmácia:**

- se a seringa pré-cheia tiver caído.

#### Siga os passos abaixo sempre que utilizar Zilbrysq

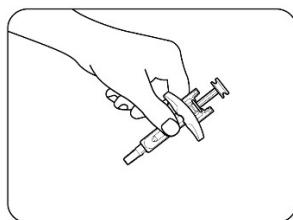
##### 1. Passo 1: Preparar a injeção

- a) **Se as seringas pré-cheias forem armazenadas no frigorífico: para uma injeção mais confortável:** Retire 1 seringa pré-cheia de Zilbrysq do frigorífico e deixe-a repousar sobre uma superfície limpa e plana, à temperatura ambiente, durante **30 a 45 minutos antes de injetar**. Não aqueça de qualquer outra forma. Volte a colocar o resto da embalagem no frigorífico e prossiga para o Passo b) abaixo.

**Se as seringas pré-cheias forem armazenadas à temperatura ambiente:** Retire da embalagem 1 seringa pré-cheia de Zilbrysq. Quaisquer seringas restantes da embalagem não devem ser colocadas no frigorífico depois de armazenadas à temperatura ambiente.

Ao retirar uma seringa da embalagem exterior, segure no corpo da seringa (Figura A). **Não** toque no êmbolo nem na tampa da agulha. **Não** toque nos clipes de ativação da proteção da agulha em nenhum momento, pois isso pode causar a ativação prematura da proteção da agulha.

**Figura A**



**b) Coloque os seguintes itens numa superfície plana limpa, bem iluminada, como uma mesa**

- 1 seringa pré-cheia de Zilbrysq
- 1 toalhete de álcool (não fornecido)
- 1 bola de algodão ou compressa de gaze (não fornecido)
- 1 penso adesivo (não fornecido)
- 1 recipiente de eliminação de objetos perfurocortantes (não fornecido). Consulte o Passo 4 para obter instruções sobre como deitar fora a seringa vazia.

**c) Ispécione a seringa pré-cheia**

- Verifique se a seringa pré-cheia está danificada (Figura “Antes de utilizar”).
  - **Não** utilize se alguma parte da seringa pré-cheia parecer estar rachada, com fugas ou partida.
  - **Não** utilize se a tampa da agulha estiver rachada ou partida, em falta ou não estiver bem fixada à seringa pré-cheia.
- Não retire a tampa da seringa pré-cheia até estar pronto para injetar.
- Não utilize se o líquido já foi congelado (mesmo que tenha sido descongelado).
- Verifique o prazo de validade no rótulo da seringa.
- Verifique o medicamento dentro da seringa pré-cheia. O medicamento deve apresentar-se límpido a ligeiramente opalescente e incolor. É normal ver bolhas de ar na seringa. **Não** utilize o medicamento se este estiver turvo, descorado ou se tiver partículas flutuantes.
- Verifique a dose no rótulo. **Não** utilize se a dose não corresponder à sua prescrição.

**2. Passo 2: Escolha um local de injeção e prepare a sua injeção**

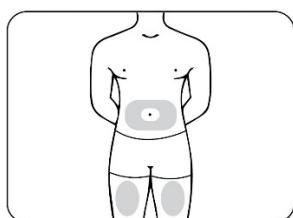
**a) Escolha o seu local de injeção**

Escolha um local de injeção nas seguintes áreas (Figura B):

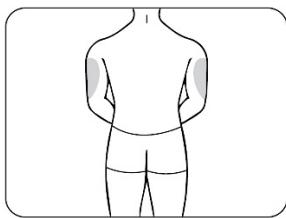
- O estômago (abdômen), exceto a área de 5 cm em redor do umbigo
- A parte da frente das coxas
- A parte de trás da parte superior dos braços

**Figura B**

- Abdômen e coxas



- A parte de trás da parte superior dos braços (apenas se outra pessoa lhe administrar a injeção)



Escolha um local diferente para cada injeção. Se quiser usar o mesmo local de injeção, certifique-se que está a pelo menos 2,5 cm de um ponto que utilizou da última vez.

**Não** injete Zilbrysq numa área sensível, vermelha, com nódoas negras, dura ou que tenha cicatrizes ou estrias.

**b) Lave bem as mãos** com sabão e água e seque com uma toalha limpa.

**c) Prepare a sua pele**

- Limpe o local de injeção com um toalhete de álcool.
- Deixe a pele secar durante 10 segundos antes de injetar.
- **Não** toque novamente no local da injeção antes de administrar a injeção.

### 3. Passo 3: Injetar Zilbrysq

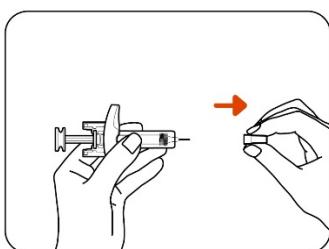
**a) Retire a tampa da agulha**

Segure o corpo da seringa pré-cheia de Zilbrysq com uma mão e puxe a tampa da agulha a direito com a outra mão (Figura C).

**Deite fora a tampa da agulha no lixo doméstico ou num recipiente para objetos perfurocortantes (consulte o Passo 4).**

- **Não toque** na agulha nem deixe que a agulha toque em nada.
- **Nunca** volte a colocar a tampa na agulha para evitar lesões.
- **Não** tente remover as bolhas de ar da seringa. As bolhas de ar não irão afetar a sua dose e não irão prejudicá-lo. Isto é normal. Pode continuar a administrar a injeção.

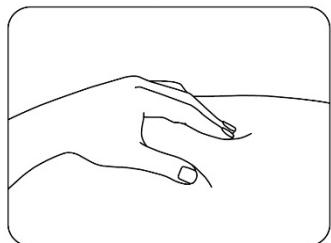
#### Figura C



**b) Aperte o local da injeção**

Use a outra mão para apertar a área da pele limpa e segure-a firmemente (Figura D).

**Figura D**

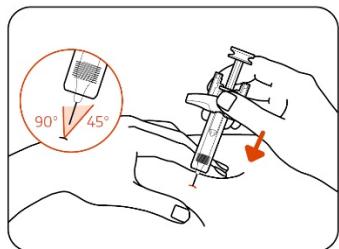


**c) Insira a agulha**

Insira toda a agulha na pele apertada a um ângulo de 45° a 90° (Figura E).

- **Nunca** puxe o êmbolo para trás, pois isso pode partir a seringa
- **Não** toque nos clipe de ativação da proteção da agulha

**Figura E**

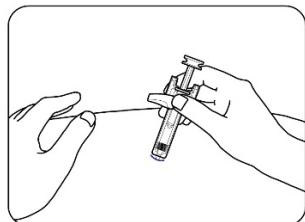


**d) Solte a pele apertada**

Quando a agulha estiver totalmente inserida, segure a seringa pré-cheia no local e solte a pele apertada (Figura F).

- **Não** volte a inserir a agulha na pele se a agulha for puxada para fora ao libertar a pele, pois isso pode dobrar ou partir a agulha, causando danos no tecido. Se isto acontecer, deite fora a seringa em segurança num recipiente para objetos perfurocortantes e obtenha uma nova seringa para administrar a injeção.

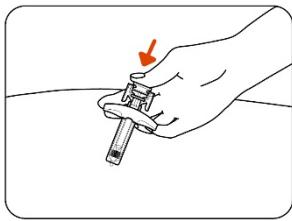
**Figura F**



**e) Injeete o medicamento**

Empurre o êmbolo totalmente para baixo enquanto segura na pega para injetar todo o medicamento (Figura G). Todo o medicamento está injetado quando não conseguir empurrar mais a cabeça do êmbolo.

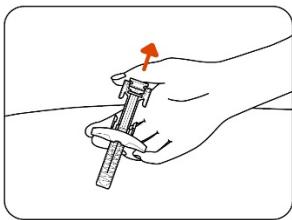
**Figura G**



**f) Solte o êmbolo**

Solte lentamente o êmbolo levantando o polegar. Após uma injeção completa, a proteção da agulha cobrirá a agulha e poderá ouvir um estalido (Figura H).

**Figura H**



**g) Examinar o local de injeção**

Pressione uma bola de algodão ou compressa de gaze sobre o local de injeção e segure-a durante 10 segundos.

**Não esfregue** o local da injeção. Pode ter uma pequena hemorragia, o que é normal. Aplique um penso adesivo, se necessário.

**Passo 4: Deite fora a seringa usada num recipiente para objetos perfurocortantes imediatamente.**

Mantenha sempre o recipiente para eliminação de objetos perfurocortantes fora da vista e do alcance das crianças.