

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține zilucoplan sodic, echivalent cu zilucoplan 16,6 mg, în 0,416 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține zilucoplan sodic, echivalent cu zilucoplan 23 mg, în 0,574 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține zilucoplan sodic, echivalent cu zilucoplan 32,4 mg, în 0,810 ml (40 mg/ml).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluția este limpede până la ușor opalescentă și incoloră, fără particule vizibile. pH-ul și osmolalitatea soluției sunt de aproximativ 7,0 și, respectiv, 300 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Zilbrysq este indicat ca terapie adăugată la terapia standard pentru tratamentul miasteniei gravis generalizate (MGg) la pacienții adulți cu rezultat pozitiv pentru anticorpii antireceptor de acetilcolină (AChR).

4.2 Doze și mod de administrare

Zilbrysq este destinat utilizării sub îndrumarea și supravegherea profesioniștilor din domeniul sănătății, cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu tulburări neuromusculare.

Înainte de începerea terapiei, pacienții trebuie vaccinați împotriva *Neisseria meningitidis*. Dacă tratamentul trebuie să înceapă la mai puțin de 2 săptămâni după vaccinare, pacientului trebuie să i se administreze tratament profilactic adecvat cu antibiotic până la 2 săptămâni după prima doză din schema de vaccinare (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Doze

Doza recomandată trebuie administrată sub formă de injecție subcutanată, o dată pe zi, aproximativ la aceeași oră din zi.

Tabelul 1: Doza zilnică totală în funcție de intervalul de greutate corporală

Greutatea corporală	Doza*	Număr de seringi preumplute după culoarea tijei pistonului
<56 kg	16,6 mg	1 (roșu rubin)
între ≥56 și <77 kg	23 mg	1 (portocaliu)
între ≥77 și <150 kg	32,4 mg	1 (albastru închis)

**Doza recomandată corespunde cu aproximativ 0,3 mg/kg.*

Zilucoplan nu a fost studiat la pacienții cu MGg clasa V conform clasificării Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA).

Doză omisă

Dacă se omite o doză, aceasta trebuie administrată în aceeași zi; apoi, în ziua următoare, trebuie continuată administrarea dozei uzuale. Nu trebuie administrată mai mult de o doză pe zi.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.2). Experiența cu zilucoplan la pacienții vârstnici în studiile clinice este limitată.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (clearance al creatininei ≥ 15 ml/min). Nu există date privind pacienții care necesită dializă.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (scor Child-Pugh de 9 sau mai mic).

Siguranța și eficacitatea Zilbrysq la pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost încă stabilite. Nu se poate face nicio recomandare privind doza (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Zilbrysq la copii cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Acest medicament se administrează prin injecție subcutanată.

Locurile de injectare adecvate includ partea frontală a coapselor, abdomenul și partea dorsală din zona superioară a brațelor.

Zonele de injectare trebuie alternate, iar injecțiile nu trebuie administrate în zonele în care pielea este sensibilă, eritematoasă, cu echimoze, indurații, cicatrici sau vergeturi.

Zilbrysq este destinat autoadministrării de către pacient și/sau altă persoană care a fost instruită corespunzător în ceea ce privește administrarea injecțiilor subcutanate și urmând instrucțiunile detaliate furnizate în instrucțiunile de utilizare de la sfârșitul prospectului.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pacienți care nu sunt vaccinați în prezent împotriva *Neisseria meningitidis* (vezi pct. 4.4).

Pacienți cu infecție cu *Neisseria meningitidis* care nu s-a remis.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Infecții cu Neisseria

Infecție meningococică

Din cauza mecanismului său de acțiune, utilizarea zilucoplan poate crește sensibilitatea pacientului la infecțiile cu *Neisseria meningitidis*. Ca măsură de precauție, toți pacienții trebuie vaccinați împotriva infecțiilor meningococice, cu cel puțin 2 săptămâni înainte de începerea tratamentului.

Dacă tratamentul trebuie să înceapă la mai puțin de 2 săptămâni după vaccinarea împotriva infecțiilor meningococice, pacientului trebuie să i se administreze tratament profilactic adecvat cu antibiotic până la 2 săptămâni după prima doză din schema de vaccinare. Vaccinurile meningococice reduc, dar nu elimină complet riscul de infecții meningococice.

Vaccinurile împotriva serogrupurilor A, C, Y, W și, dacă este disponibil, cel împotriva serogrupului B, sunt recomandate pentru prevenirea infecției cu serogrupurile meningococice patogene frecvente. Vaccinarea și tratamentul profilactic cu antibiotice trebuie să aibă loc în conformitate cu cele mai actuale ghiduri relevante.

În timpul tratamentului, pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea eventualelor semne și simptome de infecție meningococică și evaluați imediat dacă se suspectează o infecție. În cazul unei infecții meningococice suspectate trebuie luate măsuri adecvate, cum sunt administrarea de antibiotice și întreruperea tratamentului, până când poate fi exclusă infecția meningococică. Pacienții trebuie instruiți să solicite imediat sfatul medicului dacă apar semne sau simptome de infecții meningococice.

Medicii care prescriu medicamentul trebuie să fie familiarizați cu materialele educaționale pentru abordarea terapeutică a infecțiilor meningococice și să furnizeze pacienților tratați cu zilucoplan cardul pacientului și ghidul pacientului/persoanei care are grijă de pacient.

Alte infecții cu Neisseria

Pe lângă *Neisseria meningitidis*, pacienții tratați cu zilucoplan pot fi, de asemenea, sensibili la infecții cu alte specii de *Neisseria*, cum sunt infecțiile gonococice. Pacienții trebuie informați cu privire la importanța prevenirii și tratării gonoreei.

Imunizare

Înainte de inițierea terapiei cu zilucoplan, se recomandă ca pacienții să înceapă imunizarea, conform ghidurilor de imunizare actuale.

Conținut de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per seringă preumplută, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Pe baza rezultatelor testelor *in vitro*, zilucoplan nu va inhiba și nu va induce enzimele de metabolizare a medicamentelor (CYP și UGT) și transportorii uzuali într-o manieră relevantă clinic.

Pe baza efectului inhibitor potențial al zilucoplan asupra citotoxicității dependente de complement a rituximab, zilucoplan poate reduce efectele farmacodinamice preconizate ale rituximab.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Nu există date provenite din utilizarea zilucoplan la femeile gravide.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Tratamentul femeilor gravide cu Zilbrysq trebuie luat în considerare numai dacă beneficiul clinic depășește riscurile.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă zilucoplan se excretă în laptele uman sau este absorbit sistemic de copil, după ingestia pe cale orală de către nou-născuți/sugari. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu zilucoplan, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Efectul zilucoplan asupra fertilității la om nu a fost evaluat. În unele studii privind fertilitatea și toxicitatea după doze repetate la primare non-umane, s-au observat rezultate cu relevanță clinică incertă la nivelul organelor reproducătoare ale masculilor și femelelor (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Zilbrysq nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost reacțiile la locul injectării (echimoză la locul de injectare (13,9%) și durerea la locul de injectare (7,0%)) și infecțiile tractului respirator superior (rinofaringită (5,2%), infecție a căilor respiratorii superioare (3,5%) și sinuzită (3,5%)).

Lista în format tabelar a reacțiilor adverse

Tabelul 2 prezintă reacțiile adverse din studiile cumulate controlate cu placebo (n=115) și din studiile de extensie în regim deschis (n=213), efectuate pentru indicația MGg, împreună cu clasificarea frecvenței la pacienții tratați cu zilucoplan, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele

disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordine descrescătoare a gravității.

Tabelul 2: Reacții adverse

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacția adversă
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Infecții ale căilor respiratorii superioare*
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Morfee ^{*a}
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Reacții la locul injectării*
Investigații diagnostice	Frecvente	Valori crescute ale lipazei*
	Frecvente	Valori crescute ale amilazei*
	Mai puțin frecvente	Creșterea eozinofilelor în sânge*

*Vezi paragraful Descrierea reacțiilor adverse selectate.

^{*a} Morfeea a fost raportată numai în studiile clinice în regim deschis, pe termen lung. Durata maximă a expunerii la ZLP în timpul studiilor clinice pe termen lung a fost de peste 4 ani.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții la locul injectării

Cele mai frecvente reacții au fost echimoză, durere, noduli, prurit și hematoame la nivelul locului de injectare. Toate cazurile au fost ușoare sau moderate ca severitate și mai puțin de 3% dintre reacții au dus la întreruperea tratamentului.

Infecții ale căilor respiratorii superioare

Infecțiile cele mai frecvente au fost rinofaringita, infecțiile de tract respirator superior și sinuzita. Peste 95% din cazuri au fost ușoare sau moderate ca severitate și nu au necesitat întreruperea tratamentului. În cadrul studiilor cumulate, controlate cu placebo, infecțiile de tract respirator superior au fost raportate la 13,0% dintre pacienții tratați cu zilucoplan și la 7,8% dintre pacienții la care s-a administrat placebo.

Creștere a valorilor enzimelor pancreatice

Au fost observate cazuri de creșteri ale lipazei (5,2%) și/sau amilazei (6,1%). Aceste creșteri au fost tranzitorii și rareori au dus la întreruperea tratamentului. Majoritatea au apărut în decurs de 2 luni de la inițierea terapiei cu zilucoplan și s-au normalizat în decurs de 2 luni.

Creșterea eozinofilelor în sânge

S-au observat creșteri ale eozinofilelor din sânge. Acestea au fost tranzitorii și nu au dus la întreruperea tratamentului. Majoritatea au apărut în decurs de 2 luni de la inițierea terapiei cu zilucoplan și s-au normalizat în decurs de 1 lună.

Morfeea

S-au observat cazuri de morfee după tratamentul pe termen lung în timpul studiului de extensie în regim deschis. Majoritatea cazurilor au avut o perioadă de debut mai mare de un an după inițierea

tratamentului, au fost ușoare sau moderate în ceea ce privește severitatea și nu au dus la întreruperea tratamentului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Într-un studiu efectuat la voluntari sănătoși, în care 32 participanți au fost expuși la doze de două ori mai mari decât doza recomandată (corespunzând la aproximativ 0,6 mg/kg, Tabelul 1), administrate subcutanat timp de până la 7 zile, datele de siguranță au fost în concordanță cu profilul de siguranță al dozei recomandate.

În cazurile de supradozaj, se recomandă ca pacienții să fie monitorizați îndeaproape pentru depistarea oricăror reacții adverse și trebuie instituite imediat măsuri de susținere adecvate.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: imunosupresoare, inhibitori ai complementului, codul ATC: L04AJ06

Mecanism de acțiune

Zilucoplan este o peptidă macrociclică de sinteză, cu 15 aminoacizi, care inhibă efectele proteinei complement C5 printr-un mecanism de acțiune dublu. Se leagă în mod specific de C5, inhibând astfel clivajul acesteia de către convertaza C5 în C5a și C5b, ceea ce are ca rezultat o reglare descendentă a ansamblului și acțiunea citolitică a complexului de atac membranar (CAM). În plus, prin legarea de fracțiunea C5b a C5, zilucoplan împiedică legarea C5b la C6, ceea ce împiedică asamblarea și acțiunea ulterioară a CAM, în cazul în care se formează orice C5b.

Efecte farmacodinamice

Efectul farmacodinamic al zilucoplan a fost analizat prin capacitatea de a inhiba liza *ex vivo* a eritrocitelor de oaie (sRBC) indusă de complement.

Datele din studiile de fază 2 și fază 3 demonstrează inhibarea rapidă, completă (> 95%) și susținută a complementului cu zilucoplan, atunci când se administrează conform Tabelului 1.

Eficacitate și siguranță clinică

Siguranța și eficacitatea zilucoplan au fost evaluate într-un studiu multicentric, randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo, cu durată de 12 săptămâni, MG0010 (RAISE) și în studiul de extensie în regim deschis MG0011 (RAISE-XT).

Studiul MG0010 (RAISE)

Au fost înrolați în total 174 de pacienți, cu vârsta de cel puțin 18 ani, care prezentau miastenia gravis generalizată cu rezultat pozitiv pentru anticorpii receptorilor acetilcolinei, un scor al Activităților vieții zilnice cu miastenia gravis (MG-ADL) ≥ 6 și un scor cantitativ privind miastenia gravis (Scorul QMG) ≥ 12 (vezi Tabelul 3).

Pacienții au fost tratați fie cu zilucoplan (administrat conform Tabelului 1), fie li s-a administrat placebo, cu 86 și, respectiv, 88 de pacienți randomizați în fiecare grup de tratament. A fost permisă terapia standard de îngrijire (SOC) stabilă. Majoritatea pacienților au utilizat tratament pentru MGg la intrarea în studiu, care a inclus parasimpatomimetice (84,5%), corticosteroizi sistemici (63,2%) și imunosupresoare nesteroidiene (51,1%).

Criteriul final de evaluare principal a fost reprezentat de modificarea scorului total MG-ADL până în săptămâna 12, față de momentul inițial.

Criteriile finale de evaluare secundare importante au fost modificarea până în săptămâna 12, față de momentul inițial, a scorului total QMG, a scorului total compus privind miastenia gravis (MGC) și a scorului total privind calitatea vieții cu MG (MG-QoL15r) (Tabelul 4). Respondenții clinici MG-ADL au fost definiți ca având o reducere de cel puțin 3 puncte, iar respondenții QMG au fost definiți ca având o reducere de cel puțin 5 puncte, fără terapie de urgență.

Tabelul 3: Datele demografice și caracteristicile bolii la momentul inițial ale pacienților înrolați în studiul MG0010

	Zilucoplan (n=86)	Placebo (n=88)
Vârstă, ani, medie (AS)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Vârsta la debut, ani, medie (DS)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Vârsta $\geq$ 65 de ani	22 (25,6)	26 (29,5)
Sex masculin, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
Media scorului MG-ADL la momentul inițial (AS)	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
Media scorului QMG la momentul inițial (AS)	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
Scorul QMG la momentul inițial, media (AS)	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
Scorul MG-ADL 15r la momentul inițial, media (AS)	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Durata bolii, ani, medie (AS)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
Clasa MGFA la selecție, n (%) Clasa II	22 (25,6)	27 (30,7)
Clasa MGFA la selecție, n (%) Clasa III	60 (69,8)	57 (64,8)
Clasa MGFA la selecție, n (%) Clasa IV	4 (4,7)	4 (4,5)

Tabelul 4 prezintă modificarea în săptămâna 12, față de momentul inițial, a scorurilor totale pentru MG-ADL, QMG, MGC și MG-QoL15r. Scorurile medii la intrarea în studii erau de 10,9 și 10,3 pentru MG-ADL, 19,4 și 18,7 pentru QMG, 21,6 și 20,1 pentru MGC și 18,9 și 18,6 pentru MG-QoL15r pentru grupul placebo, și respectiv grupul zilucoplan.

Tabelul 4: Modificarea față de momentul inițial în săptămâna 12 în scorurile totale pentru MG-ADL, QMG, MGC și MG-QoL15r

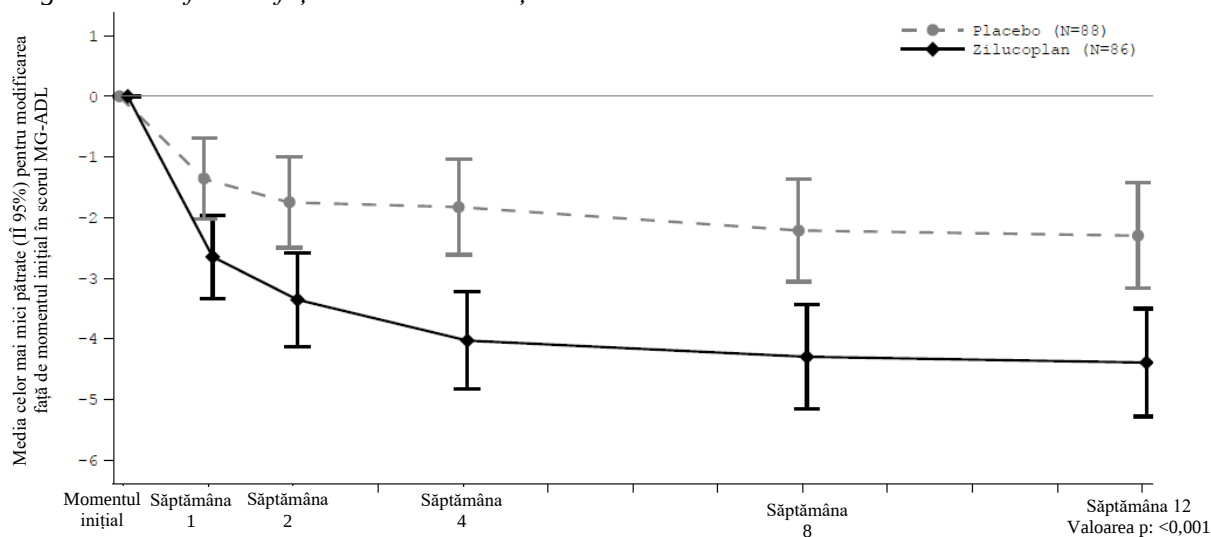
Criterii finale de evaluare: modificarea în săptămâna 12, față de momentul inițial, a scorului total: Media celor mai mici pătrate (Î 95%)	Zilucoplan (n=86)	Placebo (n=88)	Diferența medie a modificării diferenței mediei celor mai mici pătrate față de placebo (Î 95%)	Valoarea p*
MG-ADL	-4,39 (-5,28, -3,50)	-2,30 (-3,17, -1,43)	-2,09 (-3,24, -0,95)	< 0,001
QMG	-6,19 (-7,29, -5,08)	-3,25 (-4,32, -2,17)	-2,94 (-4,39, -1,49)	< 0,001
MGC	-8,62 (-10,22, -7,01)	-5,42 (-6,98, -3,86)	-3,20 (-5,24, -1,16)	0,0023
MG-QoL15r	-5,65 (-7,17, -4,12)	-3,16 (-4,65, -1,67)	-2,49 (-4,45, -0,54)	0,0128

*Analiză bazată pe un model MMRM ANCOVA

Efectul tratamentului în grupul cu administrare de zilucoplan pentru toate cele 4 criterii finale a început rapid în săptămâna 1, a crescut și mai mult până în săptămâna 4 și a fost susținut până în săptămâna 12.

În săptămâna 12, s-a observat o îmbunătățire semnificativă clinic și extrem de semnificativă statistic a scorului total MG-ADL (Figura 1) și a scorului total QMG pentru zilucoplan, comparativ cu placebo.

Figura 1 Modificarea față de momentul inițial în scorul total MG-ADL



Analiză bazată pe un model MMRM ANCOVA

Modificare semnificativă clinic = modificare cu 2 puncte a scorului MG-ADL

În săptămâna 12, 73,1% dintre pacienții din grupul cu administrare de zilucoplan au prezentat răspuns clinic din punct de vedere al MG-ADL, fără terapie de urgență, față de 46,1% în grupul cu administrare de placebo ($p < 0.001$). Cincizeci și opt de procente (58,0%) dintre pacienții din grupul cu administrare de zilucoplan au prezentat răspuns clinic din punct de vedere al QMG, fără terapie de urgență, față de 33,0% în grupul cu administrare de placebo ($p = 0,0012$).

În săptămâna 12, porțiunea cumulată a pacienților care au necesitat terapie de urgență a fost de 5% în grupul cu administrare de zilucoplan și de 11% în grupul cu administrare de placebo. Terapia de urgență a fost definită drept administrare intravenoasă de imunoglobulină (IG i.v.) sau plasmafereză (PLEX).

Studiul MG0011 (RAISE-XT)

Două sute de pacienți care au finalizat un studiu de fază 2 (MG0009) sau studiul de fază 3 (MG0010), controlate cu placebo, au continuat terapia în studiul de extensie în regim deschis MG0011 în care tuturor pacienților li s-a administrat zilucoplan (schemă terapeutică conform Tabelului 1) zilnic. Obiectivul principal a fost siguranța pe termen lung. Criteriile finale secundare de evaluare a eficacității au fost modificarea scorurilor MG-ADL, QMG, MGC și MG-QoL15r de la intrarea în studiul în regim dublu-orb, până la săptămâna 24. Pentru foștii participanți din grupul MG0010, rezultatele sunt prezentate mai jos (Tabelul 5).

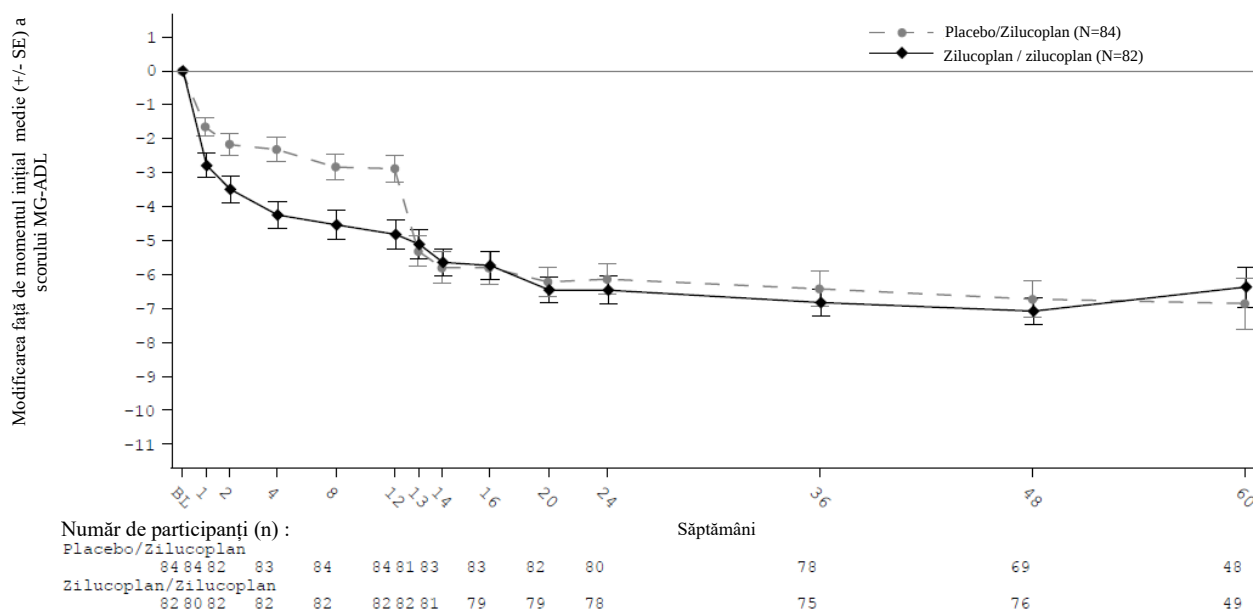
Tabelul 5: Modificarea medie de la momentul inițial al studiului în regim dublu-orb (MG0010) până în săptămâna 24 (săptămâna 12 din studiul MG0011) și săptămâna 60 (săptămâna 48 din studiul MG0011) a scorurilor totale MG-ADL, QMG, MGC și MG-QoL15r

Criterii finale de evaluare: Modificarea față de momentul inițial a scorului total în săptămâna 24 și săptămâna 60*: Medie LS (ES)	Zilucoplan (n=82)	Placebo/zilucoplan (n=84)
MG-ADL		
Săptămâna 24	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
Săptămâna 60	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)
QMG		
Săptămâna 24	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
Săptămâna 60	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
MGC		
Săptămâna 24	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
Săptămâna 60	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)
MG-QoL15r		
Săptămâna 24	-8,09 (0,96)	- 7,96 (0,89)
Săptămâna 60	-7,22 (0,99)	-6,09 (0,91)

*Analiză bazată pe un model MMRM ANCOVA în care terapia de urgență și întreruperea sunt calculate drept eșec al tratamentului; Decesul este calculat drept cel mai grav scor posibil (de exemplu scor de 24 pentru MG-ADL)

ES = Eroare standard

Figura 2: Modificarea medie de la momentul inițial al studiului în regim dublu-orb până în săptămâna 60 pentru scorul total MG-ADL



Imunogenitate

În studiile MG0010 și MG0011 (RAISE-XT), pacienții au fost testați pentru pozitivitate la anticorpii antimedicaament (ADA) și pozitivitate la anticorpii anti-poli(etilenglicol) (PEG).

În ambele studii, titrurile de anticorpi au fost scăzute și nu au existat dovezi ale unui impact asupra farmacocineticii sau farmacodinamicii și niciun impact semnificativ clinic asupra eficacității sau siguranței.

În studiile MG0010 și MG0011, câte 2 pacienți (2,4%) din grupul tratat cu zilucoplan/zilucoplan și din grupul cu administrare de placebo/zilucoplan au avut rezultat pozitiv la ADA și anticorpi anti-PEG, determinat de tratament. Treisprezece subiecți (16%) per braț au avut rezultat pozitiv la anticorpi anti-PEG determinat de tratament și rezultat negativ pentru ADA. Doi pacienți (2,4%) per braț au avut rezultat negativ la anticorpi anti-PEG și rezultat pozitiv la ADA, determinat de tratament.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu zilucoplan la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul miasteniei gravis. Vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea subcutanată zilnică a dozei recomandate de zilucoplan, ca doză unică și repetată (Tabelul 1) la subiecți sănătoși, în general, zilucoplan a atins concentrația plasmatică maximă între 3 și 6 ore după administrarea dozei.

În studiul MG0010 efectuat la pacienții cu MGg, după administrarea subcutanată zilnică repetată a dozei recomandate de zilucoplan (Tabelul 1), concentrațiile plasmatice de zilucoplan au fost consecvente, concentrațiile plasmatice de zilucoplan la starea de echilibru fiind atinse până în săptămâna 4 și menținute până în săptămâna 12.

Expunerile după administrarea subcutanată a dozelor unice de zilucoplan la nivelul abdomenului, coapsei sau părții superioare a brațului au fost comparabile.

Distribuție

Zilucoplan și metabolizii circulanți activ (RA103488) și major inactiv (RA102758) se leagă în mare măsură de proteinele plasmatice (>99%). Volumul mediu de distribuție pentru zilucoplan (V_c/F) utilizând o analiză farmacocinetică populațională este de 3,51 l. Zilucoplan nu este un substrat pentru transportorii de medicamente uzuali.

Metabolizare

Zilucoplan nu este un substrat al enzimelor CYP majore. În plasmă au fost detectați 2 metabolizii, metabolitul activ (RA103488) și cel inactiv major (RA102758). Formarea RA103488 este determinată în principal de citocromul CYP450 4F2. RA103488 are o activitate farmacologică similară cu zilucoplan, dar este prezent la o concentrație mult mai mică, în comparație cu zilucoplan. Contribuția RA103488 la activitatea farmacologică este scăzută. În plus, ca peptid, se așteaptă ca zilucoplan să fie degradat în peptide mai mici și aminoacizi prin căile catabolice.

Zilucoplan inhibă MRP3 *in vitro* la concentrații terapeutice, relevanța clinică a acestei inhibări nefiind cunoscută.

Eliminare

Ca peptid, se așteaptă ca zilucoplan să fie degradat în peptide mai mici și aminoacizi prin căile catabolice. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică terminal prin eliminare a fost de aproximativ 172 ore (7-8 zile). Timpul de înjumătățire a fost de 220 ore pentru metabolitul activ (RA103488), respectiv de 96 de ore pentru metabolitul inactiv major (RA102758). Excreția zilucoplan și a metabolizilor săi (RA103488 și RA102758) măsurată atât în urină, cât și în materiile fecale a fost

neglijabilă. Se anticipează că partea pegilată a zilucoplan va fi excretată în principal prin rinichi, iar principala degradare a părții acidului gras se realizează prin β -oxidare în acetyl-CoA.

Liniaritate/Non-liniaritate

În analiza farmacocinetică populațională (doze care corespund la 0,05 până la 0,6 mg/kg), farmacocinetica zilucoplan este caracterizată de dispoziția dependentă de țintă a medicamentului, cu o creștere mai mică decât cea proporțională a expunerii odată cu creșterea dozelor și după administrarea de doze repetate, în comparație cu o doză unică.

Anticorpi

Incidențele anticorpilor ADA și anti-PEG în studiul de fază 3 la pacienții cu MGg au fost comparabile între grupul de tratament cu zilucoplan și grupul cu administrare de placebo (vezi pct. 5.1). Statusul anticorpilor ADA și anti-PEG la pacienții tratați cu zilucoplan nu a afectat concentrațiile plasmatice de zilucoplan.

Grupe speciale de pacienți

Greutate

Analiza farmacocinetică populațională a datelor colectate în cadrul studiilor cu MGg a arătat că greutatea corporală influențează semnificativ farmacocinetica zilucoplan. Doza de zilucoplan se bazează pe categoriile de greutate corporală (vezi pct. 4.2), nu este necesară nicio ajustare suplimentară a dozei.

Vârșnici

Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, vârsta nu a influențat farmacocinetica zilucoplan. Nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență renală

Efectul insuficienței renale asupra farmacocineticii zilucoplan și a metabolizilor săi a fost studiat într-un studiu de fază 1 în regim deschis, în care o doză unică din doza recomandată de zilucoplan (Tabelul 1) a fost administrată la subiecți sănătoși și subiecți cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei între 15 și <30 ml/min).

Expunerea sistemică la zilucoplan și la metabolitul inactiv major RA102758 nu a fost diferită la subiecții cu insuficiență renală severă, în comparație cu subiecții cu funcție renală normală. Expunerea la metabolitul activ RA103488 a fost de aproximativ 1,5 ori mai mare la subiecții cu insuficiență renală severă, comparativ cu subiecții cu funcție renală normală.

Pe baza rezultatelor farmacocinetice, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală.

Insuficiență hepatică

Efectele insuficienței hepatice moderate (așa cum a fost definită de un scor Child-Pugh între 7 și 9) asupra farmacocineticii zilucoplan și a metabolizilor săi au fost studiate într-un studiu de fază 1 în regim deschis, în care s-a administrat o doză unică din doza recomandată de zilucoplan (Tabelul 1) la subiecți sănătoși și subiecți cu insuficiență hepatică moderată.

Expunerea sistemică la zilucoplan a fost cu 24% mai mică la subiecții cu insuficiență hepatică moderată, comparativ cu subiecții sănătoși, în concordanță cu o expunere sistemică și maximă mai mare la ambii metabolizi la subiecții cu insuficiență hepatică, comparativ cu subiecții sănătoși.

Expunerea maximă la zilucoplan, precum și timpul de înjumătățire terminal au fost comparabile între ambele grupuri. Analiza farmacodinamică suplimentară nu a identificat diferențe semnificative în ceea ce privește nivelurile complementului sau inhibarea activității complementului între ambele grupuri.

Pe baza acestor rezultate, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară și moderată.

Grupuri stratificate în funcție de rasă și etnie

Într-un studiu clinic de fază 1 efectuat la subiecți caucazieni și japonezi sănătoși, profilul farmacocinetic al zilucoplan și al celor doi metaboliți ai săi (RA102758 și RA103488) a fost comparat după administrarea unei doze unice (Tabelul 1) și după utilizarea de doze repetate timp de 14 zile. Rezultatele au fost, în general, similare între ambele grupuri. Analiza de farmacocinetică populațională pentru zilucoplan a arătat că nu există diferențe între diferitele categorii de rasă (rasă neagră/africană americană, asiatică/japoneză și caucaziană). Nu este necesară ajustarea dozei.

Sex

În analiza de farmacocinetică populațională, nu s-a observat nicio diferență de farmacocinetică între sexe. Nu este necesară ajustarea dozei.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile privind toxicitatea după doze repetate efectuate la primate non-umanoide, au apărut degenerare veziculară/hiperplazie a celulelor epiteliale și infiltrate celulare mononucleare în diverse țesuturi la expuneri relevante clinic. În pancreas, aceasta s-a manifestat uneori sub forma degenerării celulelor acinare pancreatice, unele cu fibroză și degenerare/regenerare ductală și a fost însoțită de concentrații plasmatice crescute de amilază și lipază. În organele reproducătoare feminine (vagin, cervix, uter), s-au observat infiltrate celulare mononucleare, cu degenerare epitelială și metaplazie a celulelor scuamoase cervicale. În cadrul unui studiu privind fertilitatea efectuat la masculi de maimuță s-a observat o degenerare/depleție minimă spre ușoară a liniei germinale la expuneri relevante clinic, însă severitatea nu a crescut odată cu doza. Nu s-a observat niciun impact asupra spermatogenezei. Rezultatele la primarele non-umanoide sunt de o relevanță clinică incertă și este posibil ca unele să fie legate de infecții secundare efectului farmacologic al zilucoplan, dar nu se pot exclude alte mecanisme. Aceste rezultate nu se corelează cu niciun efect asupra dezvoltării embriofetale sau rezultatelor gestației (pierdere a sarcinii, parturiție, rezultatele gestației sau dezvoltarea post-natală a puiului) la primarele non-umanoide, la niveluri de doză similare.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu zilucoplan.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Fosfat disodic (anhidru)
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra seringă preumplută în cutia de carton pentru a fi protejată de lumină.

Puteți păstra seringă preumplută Zilbrysq la temperatura camerei, în cutia originală, până la temperaturi de 30 °C, pentru o singură perioadă de până la 3 luni. După ce Zilbrysq a fost păstrat la temperatura camerei, nu trebuie pus înapoi în frigider și trebuie eliminat dacă nu este utilizat în decurs de 3 luni sau până la data expirării, oricare dintre acestea survine mai întâi.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă preumplută (sticlă de tip I) cu un ac cu perete subțire, de 29G ½”, prevăzută cu dop gri al pistonului din cauciuc bromobutlic, laminat cu fluoropolimer. Acul este protejat cu o protecție rigidă pentru ac, care constă dintr-o protecție din elastomer termoplastic pentru ac și o protecție rigidă din polipropilenă.

Fiecare seringă preumplută este pre-asamblată cu un dispozitiv de siguranță pentru ac, o prindere pentru degete și un piston colorat:

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

0,416 ml soluție injectabilă în seringă preumplută cu tija pistonului de culoare roșu rubin

Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

0,574 ml soluție injectabilă în seringă preumplută cu tija pistonului de culoare portocalie

Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

0,810 ml soluție injectabilă în seringă preumplută cu tija pistonului de culoare albastru închis

Mărimea de ambalaj este de 7 seringi preumplute de 16,6 mg, 23 mg și 32,4 mg soluție injectabilă.

Ambalaj multiplu care conține 28 (4 ambalaje a câte 7) seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

EU/1/23/1764/001

EU/1/23/1764/002

Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

EU/1/23/1764/003

EU/1/23/1764/004

Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

EU/1/23/1764/005

EU/1/23/1764/006

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 1 decembrie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține zilucoplan sodic, echivalent cu zilucoplan 16,6 mg, în 0,416 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține zilucoplan sodic, echivalent cu zilucoplan 23 mg, în 0,574 ml (40 mg/ml).

Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține zilucoplan sodic, echivalent cu zilucoplan 32,4 mg, în 0,810 ml (40 mg/ml).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluția este limpede până la ușor opalescentă și incoloră, fără particule vizibile. pH-ul și osmolalitatea soluției sunt de aproximativ 7,0 și, respectiv, 300 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Zilbrysq este indicat ca terapie adăugată la terapia standard pentru tratamentul miasteniei gravis generalizate (MGg) la pacienții adulți cu rezultat pozitiv pentru anticorpii antireceptor de-acetilcolină (AChR).

4.2 Doze și mod de administrare

Zilbrysq este destinat utilizării sub îndrumarea și supravegherea profesioniștilor din domeniul sănătății, cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu tulburări neuromusculare.

Înainte de începerea terapiei, pacienții trebuie vaccinați împotriva *Neisseria meningitidis*. Dacă tratamentul trebuie să înceapă la mai puțin de 2 săptămâni după vaccinare, pacientului trebuie să i se administreze tratament profilactic adecvat cu antibiotic până la 2 săptămâni după prima doză din schema de vaccinare (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Doze

Doza recomandată trebuie administrată sub formă de injecție subcutanată, o dată pe zi, aproximativ la aceeași oră din zi.

Tabelul 1: Doza zilnică totală în funcție de intervalul de greutate corporală

Greutate corporală	Doză*	Număr de stilouri injectoare (pen-uri) preumplute după culoarea etichetei
< 56 kg	16,6 mg	1 (culoarea zmeurei)
≥ 56 până la < 77 kg	23 mg	1 (portocaliu)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (albastru închis)

*Doza recomandată corespunde cu aproximativ 0,3 mg/kg.

Zilucoplan nu a fost studiat la pacienții cu MGg clasa V conform clasificării Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA).

Doză omisă

Dacă se omite o doză, aceasta trebuie administrată în aceeași zi; apoi, în ziua următoare, trebuie continuată administrarea dozei uzuale. Nu trebuie administrată mai mult de o doză pe zi.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.2). Experiența cu zilucoplan la pacienții vârstnici în studiile clinice este limitată.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (clearance al creatininei ≥ 15 ml/min). Nu există date privind pacienții care necesită dializă.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (scor Child-Pugh de 9 sau mai mic).

Siguranța și eficacitatea Zilbrysq la pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost încă stabilite. Nu se poate face nicio recomandare privind doza (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Zilbrysq la copii cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Modul de administrare

Acest medicament se administrează prin injecție subcutanată.

Locurile de injectare adecvate includ partea frontală a coapselor, abdomenul și partea dorsală din zona superioară a brațelor.

Zonele de injectare trebuie alternate, iar injecțiile nu trebuie administrate în zonele în care pielea este sensibilă, eritematoasă, cu echimoze, indurații, cicatrici sau vergeturi.

Zilbrysq este destinat autoadministrării de către pacient și/sau altă persoană care a fost instruită corespunzător în ceea ce privește administrarea injecțiilor subcutanate și urmând instrucțiunile detaliate furnizate în instrucțiunile de utilizare de la sfârșitul prospectului.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pacienți care nu sunt vaccinați în prezent împotriva *Neisseria meningitidis* (vezi pct. 4.4).

Pacienți cu infecție cu *Neisseria meningitidis* care nu s-a remis.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Infecții cu *Neisseria*

Infecție cu meningococ

Din cauza mecanismului său de acțiune, utilizarea zilucoplan poate crește sensibilitatea pacientului la infecțiile cu *Neisseria meningitidis*. Ca măsură de precauție, toți pacienții trebuie vaccinați împotriva infecțiilor meningococice, cu cel puțin 2 săptămâni înainte de începerea tratamentului.

Dacă tratamentul trebuie să înceapă la mai puțin de 2 săptămâni după vaccinarea împotriva infecțiilor meningococice, pacientului trebuie să i se administreze tratament profilactic adecvat cu antibiotic până la 2 săptămâni după prima doză din schema de vaccinare. Vaccinurile meningococice reduc, dar nu elimină complet riscul de infecții meningococice.

Vaccinurile împotriva serogrupurilor A, C, Y, W și, dacă este disponibil, cel împotriva serogrupului B, sunt recomandate pentru prevenirea infecției cu serogrupurile meningococice patogene frecvente. Vaccinarea și tratamentul profilactic cu antibiotice trebuie să aibă loc în conformitate cu cele mai actuale ghiduri relevante.

În timpul tratamentului, pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea eventualelor semne și simptome de infecție meningococică și evaluați imediat dacă se suspectează o infecție. În cazul unei infecții meningococice suspectate trebuie luate măsuri adecvate, cum sunt administrarea de antibiotice și întreruperea tratamentului, până când poate fi exclusă infecția meningococică. Pacienții trebuie instruiți să solicite imediat sfatul medicului dacă apar semne sau simptome de infecții meningococice.

Medicii care prescriu medicamentul trebuie să fie familiarizați cu materialele educaționale pentru abordarea terapeutică a infecțiilor meningococice și să furnizeze pacienților tratați cu zilucoplan cardul pacientului și ghidul pacientului/persoanei care are grijă de pacient.

Alte infecții cu *Neisseria*

Pe lângă *Neisseria meningitidis*, pacienții tratați cu zilucoplan pot fi, de asemenea, sensibili la infecții cu alte specii de *Neisseria*, cum sunt infecțiile gonococice. Pacienții trebuie informați cu privire la importanța prevenirii și tratării gonoreei.

Imunizare

Înainte de inițierea terapiei cu zilucoplan, se recomandă ca pacienții să înceapă imunizarea, conform ghidurilor de imunizare actuale.

Conținut de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per stilou injector (pen) preumplut, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Pe baza rezultatelor testelor *in vitro*, zilucoplan nu va inhiba și nu va induce enzimele de metabolizare a medicamentelor (CYP și UGT) și transportorii uzuali într-o manieră relevantă clinic.

Pe baza efectului inhibitor potențial al zilucoplan asupra citotoxicității dependente de complement a rituximab, zilucoplan poate reduce efectele farmacodinamice preconizate ale rituximab.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date provenite din utilizarea zilucoplan la femeile gravide.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Tratamentul femeilor gravide cu Zilbrysq trebuie luat în considerare numai dacă beneficiul clinic depășește riscurile.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă zilucoplan se excretă în laptele uman sau este absorbit sistemic după ingestia pe cale orală de către nou-născuți/sugari. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu zilucoplan, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Efectul zilucoplan asupra fertilității la om nu a fost evaluat. În unele studii privind fertilitatea și toxicitatea după doze repetate la primate non-umane, s-au observat rezultate cu relevanță clinică incertă la nivelul organelor reproducătoare ale masculilor și femelelor (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Zilbrysq nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost reacțiile la locul injectării (echimoză la locul de injectare (13,9%) și durerea la locul de injectare (7,0%)) și infecțiile tractului respirator superior (rinofaringită (5,2%), infecție a căilor respiratorii superioare (3,5%) și sinuzită (3,5%)).

Lista în format tabelar a reacțiilor adverse

Tabelul 2 prezintă reacțiile adverse din studiile cumulate controlate cu placebo (n = 115) și din studiile de extensie în regim deschis (n = 213), efectuate pentru indicația MGg, împreună cu clasificarea frecvenței la pacienții tratați cu zilucoplan, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele

disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordine descrescătoare a gravității.

Tabelul 2: Reacții adverse

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Infecții ale căilor respiratorii superioare*
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Morfee ^a
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Reacții la locul injectării*
Investigații diagnostice	Frecvente	Valori crescute ale lipazei*
	Frecvente	Valori crescute ale amilazei*
	Mai puțin frecvente	Creșterea eozinofilelor în sânge*

*Vezi paragraful *Descrierea reacțiilor adverse selectate*.

^aMorfeea a fost raportată numai în studiile clinice în regim deschis, pe termen lung. Durata maximă a expunerii la ZLP în timpul studiilor clinice pe termen lung a fost de peste 4 ani.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții la locul injectării

Cele mai frecvente reacții au fost echimoză, durere, noduli, prurit și hematoame la nivelul locului de injectare. Toate cazurile au fost ușoare sau moderate ca severitate și mai puțin de 3 % dintre reacții au dus la întreruperea tratamentului.

Infecții ale căilor respiratorii superioare

Infecțiile cele mai frecvente au fost rinofaringita, infecțiile de tract respirator superior și sinuzita. Peste 95 % din cazuri au fost ușoare sau moderate ca severitate și nu au necesitat întreruperea tratamentului. În cadrul studiilor cumulate, controlate cu placebo, infecțiile de tract respirator superior au fost raportate la 13,0 % dintre pacienții tratați cu zilucoplan și la 7,8 % dintre pacienții la care s-a administrat placebo.

Creștere a valorilor enzimelor pancreatice

Au fost observate cazuri de creșteri ale lipazei (5,2 %) și/sau amilazei (6,1 %). Aceste creșteri au fost tranzitorii și rareori au dus la întreruperea tratamentului. Majoritatea au apărut în decurs de 2 luni de la inițierea terapiei cu zilucoplan și s-au normalizat în decurs de 2 luni.

Creșterea eozinofilelor în sânge

S-au observat creșteri ale eozinofilelor din sânge. Acestea au fost tranzitorii și nu au dus la întreruperea tratamentului. Majoritatea au apărut în decurs de 2 luni de la inițierea terapiei cu zilucoplan și s-au normalizat în decurs de 1 lună.

Morfee

S-au observat cazuri de morfee după tratamentul pe termen lung în timpul studiului de extensie în regim deschis. Majoritatea cazurilor au avut o perioadă de debut mai mare de un an după inițierea tratamentului, au fost ușoare sau moderate în ceea ce privește severitatea și nu au dus la întreruperea tratamentului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Într-un studiu efectuat la voluntari sănătoși, în care 32 participanți au fost expuși la doze de două ori mai mari decât doza recomandată (corespunzând la aproximativ 0,6 mg/kg, Tabelul 1), administrate subcutanat timp de până la 7 zile, datele de siguranță au fost în concordanță cu profilul de siguranță al dozei recomandate.

În cazurile de supradozaj, se recomandă ca pacienții să fie monitorizați îndeaproape pentru depistarea oricăror reacții adverse și trebuie instituite imediat măsuri de susținere adecvate.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: imunosupresoare, inhibitori ai complementului, codul ATC: L04AJ06

Mecanism de acțiune

Zilucoplan este o peptidă macrocyclică de sinteză, cu 15 aminoacizi, care inhibă efectele proteinei complement C5 printr-un mecanism de acțiune dublu. Se leagă în mod specific de C5, inhibând astfel clivajul acesteia de către convertaza C5 în C5a și C5b, ceea ce are ca rezultat o reglare descendentă a ansamblului și acțiunea citolitică a complexului de atac membranar (CAM). În plus, prin legarea de fracțiunea C5b a C5, zilucoplan împiedică legarea C5b de C6, ceea ce împiedică asamblarea și acțiunea ulterioară a CAM, în cazul în care se formează orice C5b.

Efecte farmacodinamice

Efectul farmacodinamic al zilucoplan a fost analizat prin capacitatea de a inhiba liza *ex vivo* a eritrocitelor de oaie (sRBC) indusă de-complement.

Datele din studiile de fază 2 și fază 3 demonstrează inhibarea rapidă, completă (> 95 %) și susținută a complementului cu zilucoplan, atunci când se administrează conform Tabelului 1.

Eficacitate și siguranță clinică

Siguranța și eficacitatea zilucoplan au fost evaluate într-un studiu multicentric, randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo, cu durata de 12 săptămâni, MG0010 (RAISE), și în studiul de extensie în regim deschis MG0011 (RAISE-XT).

Studiul MG0010 (RAISE)

Au fost înrolați în total 174 de pacienți, cu vârsta de cel puțin 18 ani, care prezentau miastenia gravis generalizată cu rezultat pozitiv pentru anticorpii receptorilor acetilcolinei, un scor al Activităților vieții zilnice cu miastenia gravis (MG-ADL) ≥ 6 și un scor cantitativ privind miastenia gravis (Scorul QMG) ≥ 12 (vezi Tabelul 3).

Pacienții au fost tratați o dată pe zi fie cu zilucoplan (administrat conform Tabelului 1), fie li s-a administrat placebo, cu 86 și, respectiv, 88 de pacienți randomizați în fiecare grup de tratament. A fost permisă terapia standard de îngrijire (SOC) stabilă. Majoritatea pacienților au utilizat tratament pentru

MGg la intrarea în studiu, care a inclus parasimpatomimetice (84,5 %), corticosteroizi sistemici (63,2 %) și imunopresoare nesteroidiene (51,1 %).

Criteriul final de evaluare principal a fost reprezentat de modificarea scorului total MG-ADL până în săptămâna 12, față de momentul inițial.

Criteriile finale de evaluare secundare importante au fost modificarea până în săptămâna 12, față de momentul inițial, a scorului total QMG, a scorului total compus privind miastenia gravis (MGC) și a scorului total privind calitatea vieții cu MG (MG-QoL15r) (Tabelul 4).

Respondenții clinici MG-ADL au fost definiți ca având o reducere de cel puțin 3 puncte, iar respondenții QMG au fost definiți ca având o reducere de cel puțin 5 puncte, fără terapie de urgență.

Tabelul 3: Datele demografice și caracteristicile bolii la momentul inițial ale pacienților înrolați în studiul MG0010

	Zilucoplan (n = 86)	Placebo (n = 88)
Vârstă, ani, medie (AS)	52,6 (14,6)	53,3 (15,7)
Vârsta la debut, ani, medie (DS)	43,5 (17,4)	44,0 (18,7)
Vârsta ≥ 65 ani	22 (25,6)	26 (29,5)
Sex masculin, n (%)	34 (39,5)	41 (46,6)
Media scorului MG-ADL la momentul inițial (AS)	10,3 (2,5)	10,9 (3,4)
Media scorului QMG la momentul inițial (AS)	18,7 (3,6)	19,4 (4,5)
Scorul MGC la momentul inițial, media (AS)	20,1 (6,0)	21,6 (7,2)
Scorul MG-QoL 15r la momentul inițial, media (AS)	18,6 (6,6)	18,9 (6,8)
Durata bolii, ani, medie (AS)	9,3 (9,5)	9,0 (10,4)
Clasa MGFA la selecție, n (%) Clasa II	22 (25,6)	27 (30,7)
Clasa MGFA la selecție, n (%) Clasa III	60 (69,8)	57 (64,8)
Clasa MGFA la selecție, n (%) Clasa IV	4 (4,7)	4 (4,5)

Tabelul 4 prezintă modificarea în săptămâna 12 față de momentul inițial a scorurilor totale pentru MG-ADL, QMG, MGC și MG-QoL15r. Scorurile medii la intrarea în studii erau de 10,9 și 10,3 pentru MG-ADL, 19,4 și 18,7 pentru QMG, 21,6 și 20,1 pentru MGC și 18,9 și 18,6 pentru MG-QoL15r pentru grupul cu placebo, și respectiv grupul cu zilucoplan.

Tabelul 4: Modificarea față de momentul inițial în săptămâna 12 a scorurilor totale pentru MG-ADL, QMG, MGC și MG-QoL15r

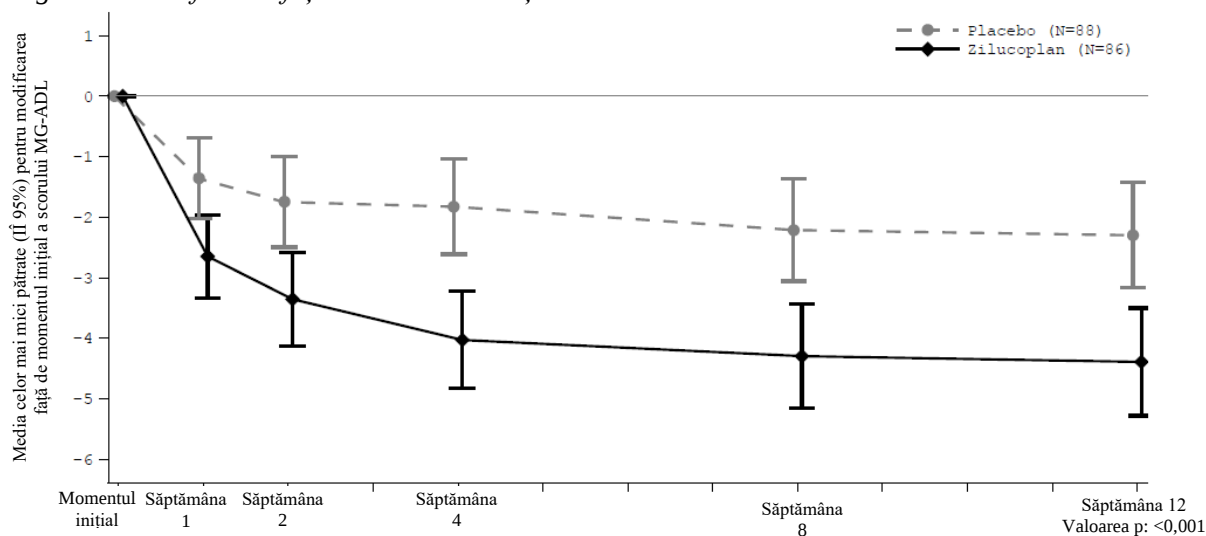
Criterii finale de evaluare: modificarea în săptămâna 12 față de momentul inițial a scorului total: media celor mai mici pătrate (Î 95 %)	Zilucoplan (n = 86)	Placebo (n = 88)	Diferența în ceea ce privește medicelor mai mici pătrate asociată modificării cu zilucoplan față de placebo (Î 95%)	Valoarea p*
MG-ADL	-4,39 (-5,28, -3,50)	-2,30 (-3,17, -1,43)	-2,09 (-3,24, -0,95)	< 0,001
QMG	-6,19 (-7,29, -5,08)	-3,25 (-4,32, -2,17)	-2,94 (-4,39, -1,49)	< 0,001
MGC	-8,62 (-10,22, -7,01)	-5,42 (-6,98, -3,86)	-3,20 (-5,24, -1,16)	0,0023
MG-QoL15r	-5,65 (-7,17, -4,12)	-3,16 (-4,65, -1,67)	-2,49 (-4,45, -0,54)	0,0128

*Analiză bazată pe un model MMRM ANCOVA

Efectul tratamentului în grupul cu administrare de zilucoplan pentru toate cele 4 criterii finale a început rapid în săptămâna 1, a crescut și mai mult până în săptămâna 4 și a fost susținut până în săptămâna 12.

În săptămâna 12, s-a observat o îmbunătățire semnificativă clinic și extrem de semnificativă statistic a scorului total MG-ADL (Figura 1) și a scorului total QMG pentru zilucoplan comparativ cu placebo.

Figura 2: Modificarea față de momentul inițial a scorului total MG-ADL



Analiză bazată pe un model MMRM ANCOVA

Modificare semnificativă clinic = modificare cu 2 puncte a scorului MG-ADL

În săptămâna 12, 73,1 % dintre pacienții din grupul cu administrare de zilucoplan au prezentat răspuns clinic din punct de vedere al MG-ADL, fără terapie de urgență, față de 46,1 % în grupul cu administrare de placebo ($p < 0,001$). Cincizeci și opt de procente (58,0 %) dintre pacienții din grupul cu administrare de zilucoplan au prezentat răspuns clinic din punct de vedere al QMG, fără terapie de urgență, față de 33,0 % în grupul cu administrare de placebo ($p = 0,0012$).

În săptămâna 12, porțiunea cumulată a pacienților care au necesitat terapie de urgență a fost de 5 % în grupul cu administrare de zilucoplan și de 11 % în grupul cu administrare de placebo. Terapia de urgență a fost definită drept administrarea intravenoasă de imunoglobulină (IG i.v.) sau plasmafereză (PLEX).

Studiul MG0011 (RAISE-XT)

Două sute de pacienți care au finalizat un studiu de fază 2 (MG0009) controlat cu placebo sau studiul de fază 3 (MG0010) au continuat terapia în studiul de extensie în regim-deschis MG0011 în care tuturor pacienților li s-a administrat zilucoplan (schemă terapeutică conform Tabelului 1) zilnic. Obiectivul principal a fost siguranța pe termen lung. Criteriile finale secundare de evaluare a eficacității au fost modificarea scorurilor MG-ADL, QMG, MGC și MG-QoL15r de la intrarea în studiul în regim dublu-orb, până la săptămâna 24. Pentru foștii participanți din grupul MG0010, rezultatele sunt prezentate mai jos (Tabelul 5).

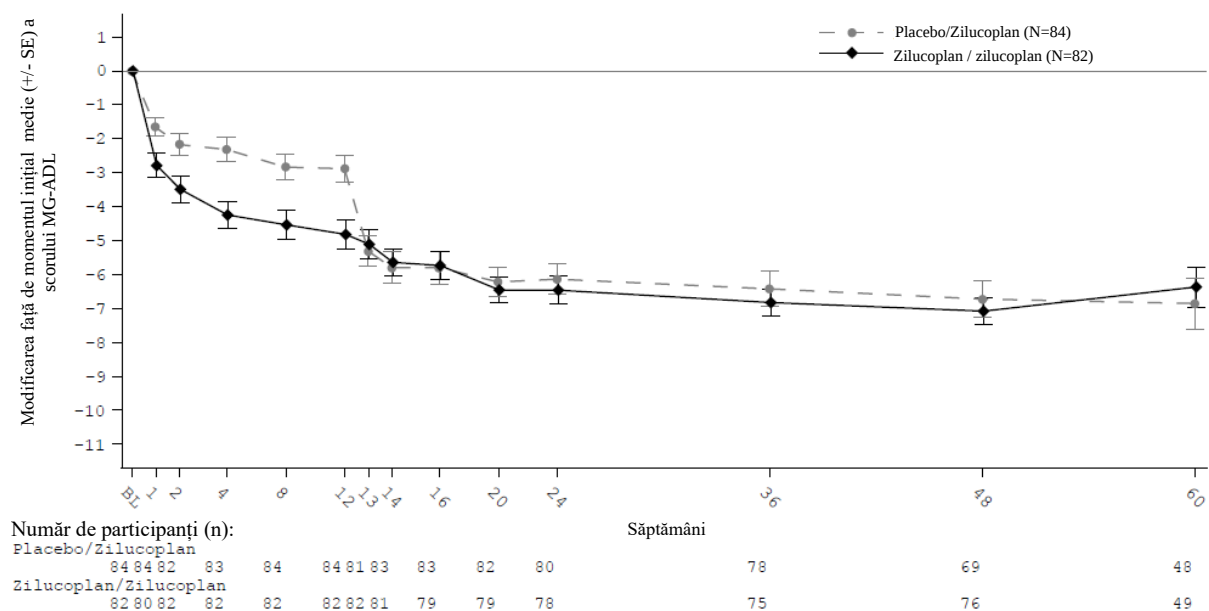
Tabelul 5: Modificarea medie de la momentul inițial al studiului în regim dublu-orb (MG0010) până în săptămâna 24 (săptămâna 12 din studiul MG0011) și săptămâna 60 (săptămâna 48 din studiul MG0011) a scorurilor totale MG-ADL, QMG, MGC și MG-QoL15r

Criterii finale de evaluare: Modificarea față de momentul inițial a scorului total în săptămâna 24 și săptămâna 60: media celor mai mici pătrate (ES)	Zilucoplan (n = 82)	Placebo/zilucoplan (n = 84)
MG-ADL		
Săptămâna 24	-5,46 (0,59)	-5,20 (0,52)
Săptămâna 60	-5,16 (0,61)	-4,37 (0,54)
QMG		
Săptămâna 24	-7,10 (0,80)	-7,19 (0,69)
Săptămâna 60	-6,44 (0,83)	-6,15 (0,71)
MGC		
Săptămâna 24	-10,37 (1,15)	-11,12 (1,00)
Săptămâna 60	-8,89 (1,20)	-9,01 (1,04)
MG-QoL15r		
Săptămâna 24	-8,09 (0,96)	-7,96 (0,89)
Săptămâna 60	-7,22 (0,99)	-6,09 (0,91)

Analiză bazată pe un model MMRM ANCOVA în care terapia de urgență și întreruperea sunt calculate drept eșec al tratamentului; Decesul este calculat drept cel mai grav scor posibil (de exemplu, scor de 24 pentru MG-ADL).

ES = Eroare standard

Figura 2: Modificarea medie de la momentul inițial al studiului în regim dublu-orb până în săptămâna 60 pentru scorul total MG-ADL



Imunogenitate

În studiile MG0010 și MG0011 (RAISE-XT), pacienții au fost testați pentru pozitivitate la anticorpii antimedicament (ADA) și pozitivitate la anticorpii anti-poli(etil)englicol (PEG).

În ambele studii, titrurile de anticorpi au fost scăzute și nu au existat dovezi ale unui impact asupra farmacocineticii sau farmacodinamicii și niciun impact semnificativ clinic asupra eficacității sau siguranței.

În studiile MG0010 și MG0011, câte 2 pacienți (2,4 %) din grupul tratat cu zilucoplan/zilucoplan și din grupul cu administrare de placebo/zilucoplan au avut rezultat pozitiv la ADA și anticorpi anti-PEG determinați de tratament. Treisprezece subiecți (16 %) per braț au avut rezultat pozitiv la anticorpi anti-PEG determinați de tratament și rezultat negativ pentru ADA. Doi pacienți (2,4 %) per braț au avut rezultat negativ la anticorpi anti-PEG și rezultat pozitiv la ADA, determinat de tratament.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu zilucoplan la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul miasteniei gravis. Vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea subcutanată zilnică a dozei recomandate de zilucoplan ca doză unică și repetată (Tabelul 1) la subiecți sănătoși, în general, zilucoplan a atins concentrația plasmatică maximă între 3 și 6 ore după-administrarea dozei.

În studiul MG0010 efectuat la pacienții cu MGg, după administrarea subcutanată zilnică repetată a dozei recomandate de zilucoplan (Tabelul 1), concentrațiile plasmatică de zilucoplan au fost consecvente, concentrațiile plasmatică de zilucoplan la starea de echilibru fiind atinse până în săptămâna 4 și menținute până în săptămâna 12.

Expunerile după administrarea subcutanată a dozelor unice de zilucoplan la nivelul abdomenului, coapsei sau părții superioare a brațului au fost comparabile.

Distribuție

Zilucoplan și metaboliții circulanți activ (RA103488) și inactiv major (RA102758) se leagă în mare măsură de proteinele plasmatică (> 99%). Volumul mediu de distribuție pentru zilucoplan (V_c/F) utilizând o analiză farmacocinetică populațională este de 3,51 l. Zilucoplan nu este un substrat pentru transportorii de medicamente uzuali.

Metabolizare

Zilucoplan nu este un substrat al enzimelor CYP majore. În plasmă au fost detectați 2 metaboliți, metabolitul activ (RA103488) și cel inactiv major (RA102758). Formarea RA103488 este determinată în principal de citocromul CYP450 4F2. RA103488 are o activitate farmacologică similară cu zilucoplan, dar este prezent la o concentrație mult mai mică în comparație cu zilucoplan. Contribuția RA103488 la activitatea farmacologică este scăzută. În plus, ca peptidă, se așteaptă ca zilucoplan să fie degradat în peptide mai mici și aminoacizi prin căile catabolice.

Zilucoplan inhibă MRP3 *in vitro* la concentrații terapeutice, relevanța clinică a acestei inhibări nefiind cunoscută.

Eliminare

Ca peptidă, se așteaptă ca zilucoplan să fie degradat în peptide mai mici și aminoacizi prin căile catabolice. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică terminal prin eliminare a fost de aproximativ 172 ore (7-8 zile). Timpul de înjumătățire a fost de 220 ore pentru metabolitul activ (RA103488), respectiv de 96 de ore pentru metabolitul inactiv major (RA102758). Excreția zilucoplan și a metaboliților săi (RA103488 și RA102758) măsurată atât în urină, cât și în materiile fecale a fost neglijabilă. Se anticipează că partea pegilată a zilucoplan va fi excretată în principal prin rinichi, iar principala degradare a părții acidului gras se realizează prin β-oxidare în acetyl-CoA.

Liniaritate/Non-liniaritate

În analiza farmacocinetică populațională (doze care corespund la 0,05 până la 0,6 mg/kg), farmacocinetica zilucoplan este caracterizată de dispoziția dependentă de țintă a medicamentului, cu o creștere mai mică decât proporțională cu doza a expunerii odată cu creșterea dozelor și după administrarea de doze repetate în comparație cu o doză unică.

Anticorpi

Incidențele anticorpilor ADA și anti-PEG în studiul de fază 3 la pacienții cu MGg au fost comparabile între grupul de tratament cu zilucoplan și grupul cu administrare de placebo (vezi pct. 5.1). Statusul anticorpilor ADA și anti-PEG la pacienții tratați cu zilucoplan nu a afectat concentrațiile plasmatice de zilucoplan.

Grupe speciale de pacienți

Greutate

Analiza farmacocinetică populațională a datelor colectate în cadrul studiilor cu MGg a arătat că greutatea corporală influențează semnificativ farmacocinetica zilucoplan. Doza de zilucoplan se bazează pe categoriile de greutate corporală (vezi pct. 4.2), nu este necesară nicio ajustare suplimentară a dozei.

Vârșnici

Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, vârsta nu a influențat farmacocinetica zilucoplan. Nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență renală

Efectul insuficienței renale asupra farmacocineticii zilucoplan și a metabolizilor săi a fost studiat într-un studiu de fază 1 în regim deschis, în care o doză unică din doza recomandată de zilucoplan (Tabelul 1) a fost administrată la subiecți sănătoși și subiecți cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei între 15 și < 30 ml/min).

Expunerea sistemică la zilucoplan și la metabolitul inactiv major RA102758 nu a fost diferită la subiecții cu insuficiență renală severă în comparație cu subiecții cu funcție renală normală. Expunerea la metabolitul activ RA103488 a fost de aproximativ 1,5 ori mai mare la subiecții cu insuficiență renală severă comparativ cu subiecții cu funcție renală normală.

Pe baza rezultatelor farmacocinetice, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală.

Insuficiență hepatică

Efectele insuficienței hepatice moderate (așa cum a fost definită de un scor Child-Pugh între 7 și 9) asupra farmacocineticii zilucoplan și a metabolizilor săi au fost studiate într-un studiu de fază 1 în regim deschis, în care s-a administrat o doză unică din doza recomandată de zilucoplan (Tabelul 1) la subiecți sănătoși și subiecți cu insuficiență hepatică moderată.

Expunerea sistemică la zilucoplan a fost cu 24 % mai mică la subiecții cu insuficiență hepatică moderată comparativ cu subiecții sănătoși, în concordanță cu o expunere sistemică și maximă mai mare la ambii metabolizi la subiecții cu insuficiență hepatică comparativ cu subiecții sănătoși.

Expunerea maximă la zilucoplan, precum și timpul de înjumătățire terminal au fost comparabile între ambele grupuri. Analiza farmacodinamică suplimentară nu a identificat diferențe semnificative în ceea ce privește nivelurile complementului sau inhibarea activității complementului între ambele grupuri.

Pe baza acestor rezultate, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară și moderată.

Grupuri stratificate în funcție de rasă și etnie

Într-un studiu clinic de fază 1 efectuat la subiecți caucazieni și japonezi sănătoși, profilul farmacocinetic al zilucoplan și al celor doi metaboliți ai săi (RA102758 și RA103488) a fost comparat după administrarea unei doze unice (Tabelul 1) și după utilizarea de doze repetate timp de 14 zile. Rezultatele au fost, în general, similare între ambele grupuri. Analiza de farmacocinetică populațională pentru zilucoplan a arătat că nu există diferențe între diferitele categorii de rasă (rasă neagră/africană americană, asiatică/japoneză și caucaziană). Nu este necesară ajustarea dozei.

Sex

În analiza de farmacocinetică populațională, nu s-a observat nicio diferență de farmacocinetică între sexe. Nu este necesară ajustarea dozei.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile privind toxicitatea după doze repetate efectuate la primate non-umanoide, au apărut degenerare veziculară/hiperplazie a celulelor epiteliale și infiltrate celulare mononucleare în diverse țesuturi la expuneri relevante clinic. În pancreas, aceasta s-a manifestat uneori sub forma degenerării celulelor acinare pancreatice, unele cu fibroză și degenerare/regenerare ductală, și a fost însoțită de concentrații plasmatice crescute de amilază și lipază. În organele reproducătoare feminine (vagin, cervix, uter), s-au observat infiltrate celulare mononucleare cu degenerare epitelială și metaplazie a celulelor scuamoase cervicale. În cadrul unui studiu privind fertilitatea efectuat la masculi de maimuță s-a observat o degenerare/depleție minimă spre ușoară a liniei germinale la expuneri relevante clinic, însă severitatea nu a crescut odată cu doza. Nu s-a observat niciun impact asupra spermatogenezei. Rezultatele la primarele non-umanoide sunt de o relevanță clinică incertă și este posibil ca unele să fie legate de infecții secundare efectului farmacologic al zilucoplan, dar nu se pot exclude alte mecanisme. Aceste rezultate nu se corelează cu niciun efect asupra dezvoltării embriofetale sau rezultatelor gestației (pierdere a sarcinii, parturiție, rezultatele gestației sau dezvoltarea post-natală a puiului) la primarele non-umanoide, la niveluri de doză similare.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu zilucoplan.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Fosfat disodic (anhidru)
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C).
A nu se congela.

Stiloul injector (pen-ul) preumplut trebuie păstrat în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.

Pacienții pot păstra stiloul injector (pen-ul) preumplut la temperatura camerei, în cutia originală, până la temperaturi de 30 °C, pe o singură perioadă de până la 3 luni. După ce Zilbrysq a fost păstrat la temperatura camerei, nu trebuie pus înapoi în frigider și trebuie eliminat dacă nu este utilizat în decurs de 3 luni sau până la data expirării, oricare dintre acestea survine mai întâi.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă preumplută (sticlă de tip I) de 1 ml cu un ac cu perete subțire, de 29G ½”, prevăzută cu dop gri al pistonului din cauciuc bromobutilic, laminat cu fluoropolimer. Acul este protejat cu o protecție rigidă pentru ac, care constă dintr-o protecție din elastomer termoplastic pentru ac și o protecție rigidă din polipropilenă. Fiecare stilou injector (pen) preumplut constă din seringă preumplută asamblată cu stiloul injector (pen-ul) preumplut de unică folosință.

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
0,416 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
0.574 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
0.810 ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Mărimea de ambalaj este de 7 sau 28 de stilouri injectoare (pen-uri) preumplute de 16,6 mg, 23 mg și 32,4 mg soluție injectabilă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
EU/1/23/1764/007
EU/1/23/1764/008

Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
EU/1/23/1764/009
EU/1/23/1764/010

Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
EU/1/23/1764/011
EU/1/23/1764/012

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

O versiune actualizată a PMR se va depune la {termenul stabilit de CHMP}.

• Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului

Înainte de lansarea pe piață a zilucoplan în fiecare stat membru, DAPP trebuie să se pună de acord cu Autoritatea Națională Competentă cu privire la conținutul și formatul programului educațional, inclusiv mijloacele de comunicare, modalitățile de distribuție și orice alte aspecte ale programului.

Programul educațional are scopul de a reduce la minimum în continuare riscul potențial important al infecției meningococice prin consolidarea informațiilor cheie privind siguranța disponibile în Rezumatul caracteristicilor produsului și prospect.

DAPP se va asigura că în fiecare stat membru în care se comercializează zilucoplan, profesioniștii din domeniul sănătății (*healthcare professionals* - HCP) și pacienții/persoanele care au grijă de pacient pentru care se estimează prescrierea/utilizarea de zilucoplan au acces la următoarele materiale educaționale:

- Ghid pentru HCP
- Cardul pacientului
- Ghid pentru pacient/persoana care are grijă de pacient

Materialul educațional pentru medic trebuie să conțină:

- Rezumatul caracteristicilor produsului
- Ghidul pentru HCP

Ghidul pentru HCP trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- O introducere concisă privind zilucoplan și scopul ghidului pentru HCP.
- HCP trebuie să informeze pacientul/persoana care are grijă de pacient cu privire la riscul descris în ghidul pentru HCP și să se asigure că pacientul/persoana care are grijă de pacient primește cardul pacientului și un ghid pentru pacient/persoana care are grijă de pacient.
- Informațiile cheie privind riscul potențial important de infecție meningococică.
 - Tratatamentul cu zilucoplan poate crește riscul de infecție meningococică.
 - Se vor accentua cerințele vaccinării meningococice și potențiala profilaxie cu antibiotic și că vaccinurile meningococice reduc, dar nu elimină complet riscul de infecție meningococică.
 - Importanța monitorizării infecției meningococice și educării pacienților/persoanelor care au grijă de pacient privind semnele și simptomele infecției meningococice și când să solicite asistență medicală.
 - Recomandarea de măsuri de adoptat în cazul suspectării infecției meningococice.
- Se va sublinia importanța pentru pacienți/persoane care au grijă de pacient cu privire la faptul că respectivul card al pacientului trebuie purtat de către pacient în permanență și că trebuie prezentat tuturor HCP.
- Se va reaminti necesitatea și modul de raportare a reacțiilor adverse suspectate.

Pachetul cu informații pentru pacient/persoana care are grijă de pacient trebuie să conțină:

- Prospectul
- Cardul pacientului
- Ghidul pentru pacient/persoana care are grijă de pacient .

Cardul pacientului trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- O introducere concisă privind potențialul risc de infecție meningococică indus de zilucoplan ca inhibitor al C5.
- Un mesaj de atenționare pentru HCP, inclusiv în situațiile de urgență, cu privire la faptul că pacientul este tratat cu zilucoplan.
- Semnele și simptomele infecției meningococice și când să solicite asistență medicală.
- Importanța purtării în permanență a cardului pacientului asupra propriei persoane și prezentarea acestuia tuturor HCP.
- Detaliile de contact ale medicului care a prescris zilucoplan.
- Informații despre vaccinarea și revaccinarea meningococică.

Ghidul pentru pacient/persoana care are grijă de pacient trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- O introducere privind tratamentul cu zilucoplan și o descriere a utilizării corecte a zilucoplan, inclusiv informații cheie pentru autoadministrarea în siguranță.
- Zilucoplan poate crește riscul de infecție meningococică.
- Cerințele de vaccinare meningococică (vaccinarea inițială și de rapel) și potențiala profilaxie cu antibiotic pentru reducerea la minimum a riscului de infecții meningococice. Se va accentua faptul că vaccinurile meningococice reduc, dar nu elimină complet, riscul de infecție meningococică.

- Semnele și simptomele infecției meningococice și când să solicite asistență medicală.
- Importanța purtării în permanență a unui card al pacientului și prezentarea acestuia tuturor HCP.
- Reamintirea necesității de raportare a reacțiilor adverse suspectate și modul de raportare a acestora.

DAPP va trimite anual o scrisoare medicilor care prescriu medicamentul, pentru a le reaminti să verifice și să se asigure că vaccinarea pacientului lor împotriva infecției meningococice este încă actuală, conform ghidurilor de vaccinare relevante.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
zilucoplan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține zilucoplan sodic, echivalent cu zilucoplan 16,6 mg, în 0,416 ml (40 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic (anhidru), clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

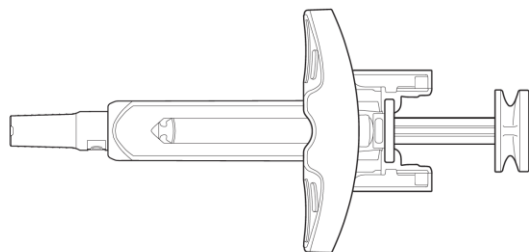
soluție injectabilă
7 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare.

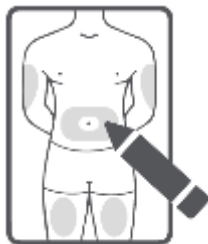
O DATĂ PE ZI

Urmăriți-vă tratamentul zilnic. După injectarea medicamentului, bifați căsuța corespunzătoare. Când scoateți o seringă din cutie, apucați seringă de corpul acesteia.



Luni; Marți; Miercuri; Joi; Vineri; Sâmbătă; Duminică

Înregistrați locul unde injectați.



Ridicați aici pentru a deschide.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Seringile preumplute trebuie păstrate în cutia de carton pentru a fi protejate de lumină. Zilbrysq poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de maximum 3 luni. Odată scoase din frigider, nu le puneți la loc în frigider. Utilizați-le în decurs de 3 luni sau eliminați-le. Pentru informații suplimentare privind păstrarea, consultați prospectul.

Data scoaterii din frigider:

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ)

EU/1/23/1764/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

zilbrysq 16,6 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
zilucoplan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține zilucoplan sodic, echivalent cu zilucoplan 16,6 mg, în 0,416 ml (40 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic (anhidru), clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

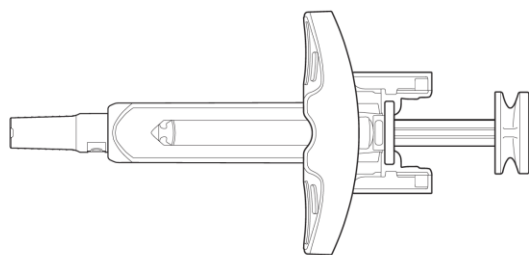
soluție injectabilă

Ambalaj multiplu: 28 (4 cutii a câte 7) seringi preumplute.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare.



O DATĂ PE ZI

Ridicați aici pentru a deschide.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Seringile preumplute trebuie păstrate în cutia de carton pentru a fi protejate de lumină.

Zilbrysq poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de maximum 3 luni.

Odată scoase din frigider, nu le puneți la loc în frigider. Utilizați-le în decurs de 3 luni sau eliminați-le.

Pentru informații suplimentare privind păstrarea, consultați prospectul.

Data scoaterii din frigider:

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UCB Pharma S.A. (sigla)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ)

EU/1/23/1764/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

zilbrysq 16,6 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ PENTRU AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
zilucoplan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține zilucoplan sodic, echivalent cu zilucoplan 16,6 mg, în 0,416 ml (40 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic (anhidru), clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

soluție injectabilă

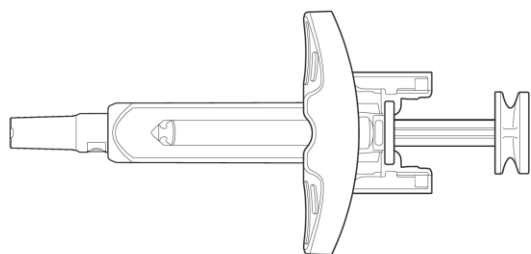
Face parte dintr-un ambalaj multiplu, nu se poate comercializa separat.
7 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare.

O DATĂ PE ZI

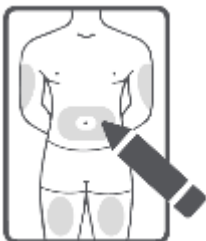
Urmăriți-vă tratamentul zilnic. După injectarea medicamentului, bifați căsuța corespunzătoare.
Când scoateți o seringă din cutie, apucați seringă de corpul acesteia.





Luni; Marți; Miercuri; Joi; Vineri; Sâmbătă; Duminică

Înregistrați locul unde injectați.



Ridicați aici pentru a deschide.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra seringile preumplute în cutia de carton pentru a fi protejate de lumină.

Zilbrysq poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de maximum 3 luni.

Odată scoase din frigider, nu le puneți la loc în frigider. Utilizați-le în decurs de 3 luni sau eliminați-le.

Pentru informații suplimentare privind depozitarea, consultați prospectul.

Data scoaterii din frigider:

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ)

EU/1/23/1764/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

zilbrysq 16,6 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Zilbrysq 16,6 mg injecție
zilucoplan
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,416 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
zilucoplan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține zilucoplan sodic echivalent cu zilucoplan 23 mg, în 0,574 ml (40 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic (anhidru), clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

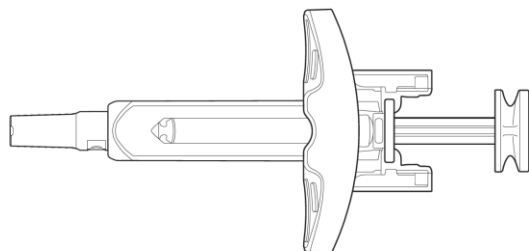
soluție injectabilă
7 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare.

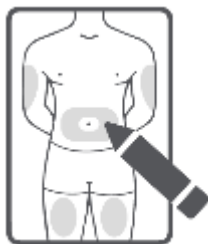
O DATĂ PE ZI

Urmăriți-vă tratamentul zilnic. După injectarea medicamentului, bifați căsuța corespunzătoare. Când scoateți o seringă din cutie, apucați seringă de corpul acesteia.



Luni; Marți; Miercuri; Joi; Vineri; Sâmbătă; Duminică

Înregistrați locul unde injectați.



Ridicați aici pentru a deschide.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Seringile preumplute trebuie păstrate în cutia de carton pentru a fi protejate de lumină.

Zilbrysq poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de maximum 3 luni.

Odată scoase din frigider, nu le puneți la loc în frigider. Utilizați-le în decurs de 3 luni sau eliminați-le.

Pentru informații suplimentare privind depozitarea, consultați prospectul.

Data scoaterii din frigider:

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ)

EU/1/23/1764/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

zilbrysq 23 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
zilucoplan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține zilucoplan sodic echivalent cu zilucoplan 23 mg, în 0,574 ml (40 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic (anhidru), clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

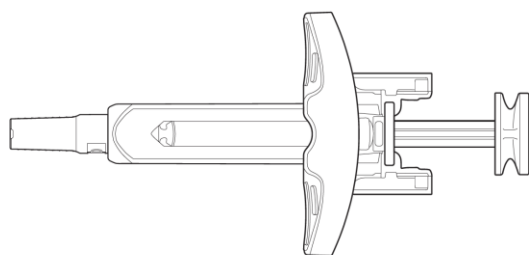
soluție injectabilă

Ambalaj multiplu: 28 (4 cutii a câte 7) seringi preumplute.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.



O DATĂ PE ZI

Ridicați aici pentru a deschide.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Seringile preumplute trebuie păstrate în cutia de carton pentru a fi protejate de lumină.

Zilbrysq poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de maximum 3 luni.

Odată scoase din frigider, nu le puneți la loc în frigider. Utilizați-le în decurs de 3 luni sau eliminați-le.

Pentru informații suplimentare privind depozitarea, consultați prospectul.

Data scoaterii din frigider:

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UCB Pharma S.A. (sigla)

Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles

Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1764/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

zilbrysq 23 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ PENTRU AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
zilucoplan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține zilucoplan sodic echivalent cu zilucoplan 23 mg, în 0,574 ml (40 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic (anhidru), clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

soluție injectabilă

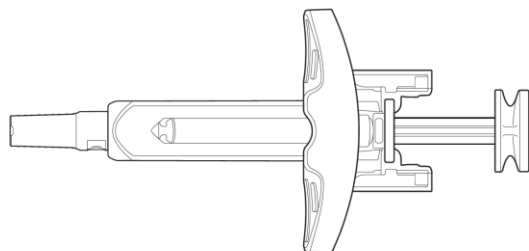
Face parte dintr-un ambalaj multiplu, nu se poate comercializa separat.
7 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare.

O DATĂ PE ZI

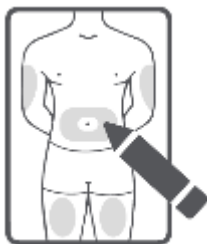
Urmăriți-vă tratamentul zilnic. După injectarea medicamentului, bifați căsuța corespunzătoare.
Când scoateți o seringă din cutie, apucați seringă de corpul acesteia.





Luni; Marți; Miercuri; Joi; Vineri; Sâmbătă; Duminică

Înregistrați locul unde injectați.



Ridicați aici pentru a deschide.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Seringile preumplute trebuie păstrate în cutia de carton pentru a fi protejate de lumină.

Zilbrysq poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de maximum 3 luni.

Odată scoase din frigider, nu le puneți la loc în frigider. Utilizați-le în decurs de 3 luni sau eliminați-le.

Pentru informații suplimentare privind depozitarea, consultați prospectul.

Data scoaterii din frigider:

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ)

EU/1/23/1764/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

zilbrysq 23 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Zilbrysq 23 mg injecție
zilucoplan
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,574 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
zilucoplan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține zilucoplan sodic echivalent cu zilucoplan 32,4 mg, în 0,810 ml (40 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic (anhidru), clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

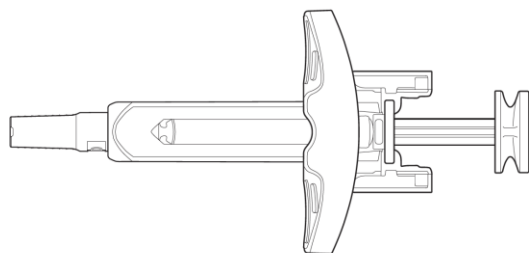
soluție injectabilă
7 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare.

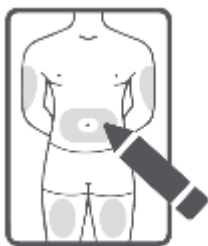
O DATĂ PE ZI

Urmăriți-vă tratamentul zilnic. După injectarea medicamentului, bifați căsuța corespunzătoare. Când scoateți o seringă din cutie, apucați seringă de corpul acesteia.



Luni; Marți; Miercuri; Joi; Vineri; Sâmbătă; Duminică

Înregistrați locul unde injectați.



Ridicați aici pentru a deschide.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra seringile preumplute în cutia de carton pentru a fi protejate de lumină.

Zilbrysq poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de maximum 3 luni.

Odată scoase din frigider, nu le puneți la loc în frigider. Utilizați-le în decurs de 3 luni sau eliminați-le.

Pentru informații suplimentare privind depozitarea, consultați prospectul.

Data scoaterii din frigider:

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ)

EU/1/23/1764/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

zilbrysq 32,4 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU AMBALAJ MULTIPLU (CU CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
zilucoplan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține zilucoplan sodic echivalent cu zilucoplan 32,4 mg, în 0,810 ml (40 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic (anhidru), clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

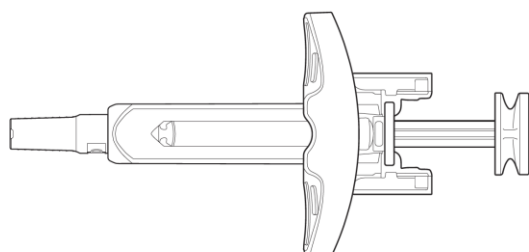
soluție injectabilă

Ambalajul multiplu: 28 (4 cutii a câte 7) seringi preumplute.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare.



O DATĂ PE ZI

Ridicați aici pentru a deschide.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Seringile preumplute trebuie păstrate în cutia de carton pentru a fi protejate de lumină.

Zilbrysq poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de maximum 3 luni.

Odată scoase din frigider, nu le puneți la loc în frigider. Utilizați-le în decurs de 3 luni sau eliminați-le.

Pentru informații suplimentare privind depozitarea, consultați prospectul.

Data scoaterii din frigider:

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ)

EU/1/23/1764/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

zilbrysq 32,4 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERMEDIARĂ PENTRU AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
zilucoplan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține zilucoplan sodic echivalent cu zilucoplan 32,4 mg, în 0,810 ml (40 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic (anhidru), clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

soluție injectabilă

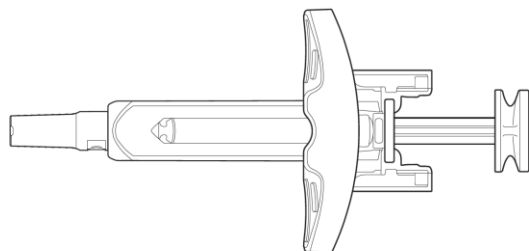
Face parte dintr-un ambalaj multiplu, nu se poate comercializa separat.
7 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare.

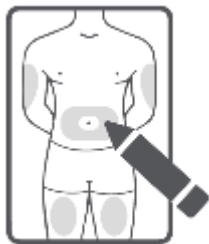
O DATĂ PE ZI

Urmăriți-vă tratamentul zilnic. După injectarea medicamentului, bifați căsuța corespunzătoare.
Când scoateți o seringă din cutie, apucați seringă de corpul acesteia.



Luni; Marți; Miercuri; Joi; Vineri; Sâmbătă; Duminică

Înregistrați locul unde injectați.



Ridicați aici pentru a deschide.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Seringile preumplute trebuie păstrate în cutia de carton pentru a fi protejate de lumină.

Zilbrysq poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de maximum 3 luni.

Odată scoase din frigider, nu le puneți la loc în frigider. Utilizați-le în decurs de 3 luni sau eliminați-le.

Pentru informații suplimentare privind depozitarea, consultați prospectul.

Data scoaterii din frigider:

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ)
--

EU/1/23/1764/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

zilbrysq 32,4 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Zilbrysq 32,4 mg injecție
zilucoplan
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,810 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
zilucoplan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține zilucoplan sodic echivalent cu 16,6 mg zilucoplan în 0,416 ml (40 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic (anhidru), clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

soluție injectabilă

7 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

28 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

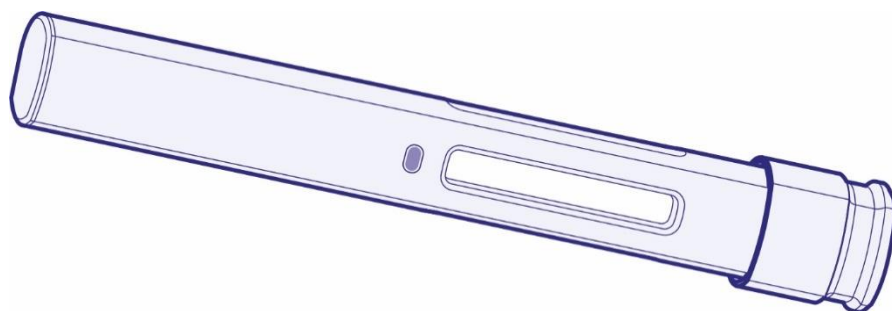
5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare.

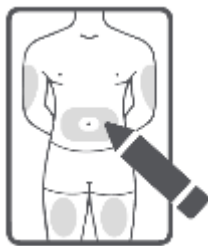
O DATĂ PE ZI

Urmăriți-vă tratamentul zilnic. După injectarea medicamentului, bifați căsuța corespunzătoare.



Luni; Marți; Miercuri; Joi; Vineri; Sâmbătă; Duminică

Înregistrați locul unde injectați.



Ridicați aici pentru a deschide.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Stiloul injector (pen-ul) preumplut trebuie păstrat în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină. Zilbrysq poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de maximum 3 luni. Odată scos din frigider, nu îl puneți la loc în frigider. Utilizați-l în decurs de 3 luni sau eliminați-l. Pentru informații suplimentare privind păstrarea, consultați prospectul.

Data scoaterii din frigider:

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1764/007

EU/1/23/1764/008

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

zilbrysq 16,6 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Zilbrysq 16,6 mg injecție
zilucoplan
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,416 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
zilucoplan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține zilucoplan sodic echivalent cu 23 mg zilucoplan în 0,574 ml (40 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic (anhidru), clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

soluție injectabilă

7 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

28 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

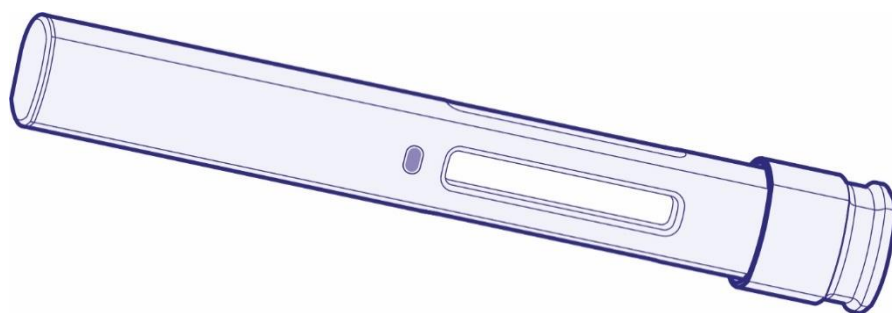
5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare.

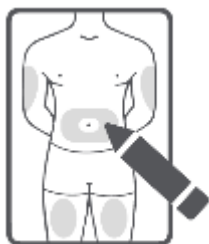
O DATĂ PE ZI

Urmăriți-vă tratamentul zilnic. După injectarea medicamentului, bifați căsuța corespunzătoare.



Luni; Marți; Miercuri; Joi; Vineri; Sâmbătă; Duminică

Înregistrați locul unde injectați.



Ridicați aici pentru a deschide.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Stilourile injectoare (pen-urile) preumplute trebuie păstrate în cutia de carton pentru a fi protejate de lumină.

Zilbrysq poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de maximum 3 luni.

Odată scos din frigider, nu îl puneți la loc în frigider. Utilizați-l în decurs de 3 luni sau eliminați-l.

Pentru informații suplimentare privind păstrarea, consultați prospectul.

Data scoaterii din frigider:

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1764/009

EU/1/23/1764/010

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

zilbrysq 23 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Zilbrysq 23 mg injecție
zilucoplan
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,574 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
zilucoplan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține zilucoplan sodic echivalent cu 32,4 mg zilucoplan în 0,810 ml (40 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic (anhidru), clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

soluție injectabilă

7 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

28 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute

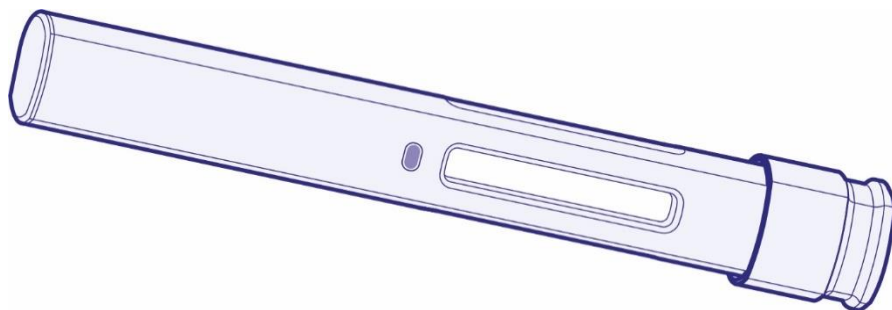
5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare.

O DATĂ PE ZI

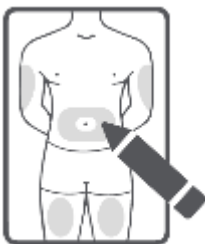
Urmăriți-vă tratamentul zilnic. După injectarea medicamentului, bifați căsuța corespunzătoare.





Luni; Marți; Miercuri; Joi; Vineri; Sâmbătă; Duminică

Înregistrați locul unde injectați.



Ridicați aici pentru a deschide.



6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Stilourile injectoare (pen-urile) preumplute trebuie păstrate în cutia de carton pentru a fi protejate de lumină.

Zilbrysq poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 30 °C) timp de maximum 3 luni.

Odată scos din frigider, nu îl puneți la loc în frigider. Utilizați-l în decurs de 3 luni sau eliminați-l.

Pentru informații suplimentare privind păstrarea, consultați prospectul.

Data scoaterii din frigider:

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

zilbrysq 32,4 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Zilbrysq 32,4 mg injecție
zilucoplan
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,810 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
zilucoplan

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Zilbrysq și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Zilbrysq
3. Cum să utilizați Zilbrysq
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Zilbrysq
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Zilbrysq și pentru ce se utilizează

Zilbrysq conține substanța activă zilucoplan. Zilucoplan se atașează de o proteină din organism cunoscută drept proteina complement C5, care face parte din sistemul imunitar (apărarea normală a organismului) și o blochează. Prin blocarea acestei proteine, zilucoplan împiedică sistemul imunitar al organismului să atace și să distrugă conexiunile dintre nervi și mușchi, ameliorând astfel simptomele bolii.

Zilbrysq este utilizat împreună cu terapia standard pentru a trata pacienții adulți cu miastenia gravis generalizată (MGg), o boală autoimună care cauzează slăbiciune musculară. Acesta este utilizat la adulții al căror sistem imunitar produce anticorpi împotriva unei proteine numite receptor de acetilcolină, localizată pe celulele mușchilor. La pacienții cu MGg, mușchii pot fi atacați și afectați de sistemul imunitar, ceea ce poate duce la slăbiciune musculară marcată, mobilitate redusă, dificultăți la respirație, oboseală extremă, dificultăți la înghițire și afectarea semnificativă a activităților vieții de zi cu zi.

Zilbrysq poate reduce simptomele bolii și îmbunătăți calitatea vieții.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Zilbrysq

Nu utilizați Zilbrysq

- dacă sunteți alergic la zilucoplan sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă nu ați fost vaccinat împotriva infecției meningococice. Vezi pct. Atenționări și precauții.
- dacă aveți o infecție meningococică.

Atenționări și precauții

Atenționare privind infecțiile meningococice și alte infecții cu *Neisseria*

Întrucât Zilbrysq inhibă apărarea naturală a organismului împotriva infecției, utilizarea acestuia poate crește riscul de infecții cauzate de *Neisseria meningitidis*, cum este infecția meningococică (infecție severă a membranelor care acoperă creierul și măduva spinării și/sau o infecție a sângelui) și, de asemenea, de alte infecții cauzate de bacteria *Neisseria*, cum este gonoreea.

Adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Zilbrysq pentru a vă asigura că vi se administrează vaccinul împotriva *Neisseria meningitidis*, un microorganism care cauzează infecția meningococică, cu cel puțin 2 săptămâni înainte de începerea terapiei. Dacă nu vi se poate administra vaccinul cu 2 săptămâni înainte, medicul dumneavoastră vă va prescrie antibiotice pentru a reduce riscul de infecție timp de până la 2 săptămâni după ce vi s-a administrat prima doză de vaccin. Asigurați-vă că vaccinările meningococice sunt la zi. Trebuie să știți că vaccinarea nu previne întotdeauna acest tip de infecție.

Dacă prezentați risc de gonoree (infecție bacteriană transmisă pe cale sexuală), adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte să utilizați acest medicament.

Simptomele infecției meningococice

Din cauza importanței identificării și tratării rapide a infecțiilor meningococice la pacienții cărora li se administrează Zilbrysq, vi se va furniza un card pe care să îl purtați cu dumneavoastră în permanență, enumerând semnele și simptomele specifice ale unei posibile infecții meningococice. Acesta conține, de asemenea, informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății, care este posibil să nu fie familiarizați cu Zilbrysq. Acest card se numește: „cardul pacientului”. De asemenea, vi se va furniza un ghid pentru pacient/persoana care are grijă de pacient, care conține informații suplimentare privind Zilbrysq.

Dacă manifestați vreunul dintre următoarele simptome, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră:

- Durere de cap cu simptome suplimentare, cum ar fi greață (senzație de rău), vărsături, febră și rigiditate la nivelul gâtului sau spatelui
- Febră cu sau fără erupție pe piele
- Ochi sensibili la lumină
- Confuzie/moleșeală
- Dureri musculare cu simptome asemănătoare gripei

Tratament pentru infecția meningococică în timpul călătoriilor

În cazul în care călătoriți într-o zonă în care nu îl puteți contacta pe medicul dumneavoastră sau în care nu veți putea primi tratament medical temporar, medicul dumneavoastră vă poate prescrie un antibiotic împotriva *Neisseria meningitidis* pe care să îl luați cu dumneavoastră. Dacă prezentați vreunul dintre simptomele descrise mai sus, trebuie să luați tratamentul cu antibiotic conform prescripției. Trebuie să rețineți că trebuie să vă adresați unui medic cât mai curând posibil, chiar dacă vă simțiți mai bine după ce ați luat tratamentul cu antibiotic.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament copiilor cu vârsta sub 18 ani. Zilbrysq nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Zilbrysq împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu există informații certe privind efectele pe care le poate avea Zilbrysq asupra copilului nenăscut, așadar nu utilizați acest medicament dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, decât dacă medicul dumneavoastră vă recomandă în mod specific acest lucru.

Nu se cunoaște dacă Zilbrysq trece în laptele uman. Poate exista un risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu Zilbrysq, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Zilbrysq să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Zilbrysq conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per seringă preumplută, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Zilbrysq

Cu cel puțin 2 săptămâni înainte de a începe tratamentul cu Zilbrysq, medicul dumneavoastră vă va administra un vaccin împotriva infecției meningococice, dacă nu v-a fost administrat anterior sau dacă vaccinarea dumneavoastră nu este la zi. Dacă nu puteți fi vaccinat cu cel puțin 2 săptămâni înainte de a începe tratamentul cu Zilbrysq, medicul dumneavoastră vă va prescrie antibiotice pentru a reduce riscul de infecție timp de până la 2 săptămâni după ce vi s-a administrat prima doză de vaccin.

De asemenea, înainte de a începe tratamentul, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți nevoie de orice alte vaccinuri.

După o instruire adecvată, medicul dumneavoastră vă va permite să vă injectați singur Zilbrysq. Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Doza va depinde de greutatea dumneavoastră corporală. Administrați întotdeauna doza zilnică, la aproximativ aceeași oră a zilei.

Următorul tabel indică doza zilnică totală de Zilbrysq, în funcție de greutatea dumneavoastră corporală:

Greutate corporală	Doza	Număr de seringi preumplute după culoarea tijei pistonului
< 56 kg	16,6 mg	1 (roșu rubin)
între ≥ 56 și < 77 kg	23 mg	1 (portocaliu)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (albastru închis)

Cum se administrează Zilbrysq

Veți decide împreună cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală dacă puteți să vă injectați singur acest medicament. Nu vă injectați cu acest medicament decât dacă ați fost instruit de un profesionist din domeniul sănătății. De asemenea, o altă persoană vă poate administra injecțiile după ce a fost instruită.

Zilbrysq va fi administrat sub formă de injecție subcutanată (o injecție sub piele), o dată pe zi. Acesta poate fi injectat în zona abdomenului, în partea din față a coapselor sau în partea din spate a zonei superioare a brațelor. Injecțiile în partea din spate a zonei superioare a brațelor trebuie administrate numai de o altă persoană. Locul de injectare trebuie alternat și nu trebuie administrate injecțiile în zonele în care pielea este sensibilă, roșie, cu vânătăi, întărită sau acolo unde prezintă cicatrici sau vergeturi.

Este important să citiți instrucțiunile de utilizare de la sfârșitul prospectului pentru informații detaliate privind modul de utilizare a Zilbrysq.

Dacă utilizați mai mult Zilbrysq decât trebuie

Dacă bănuiți că vi s-a administrat accidental o doză mai mare de Zilbrysq decât cea prescrisă, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră pentru recomandări.

Dacă uitați să utilizați Zilbrysq

Dacă nu v-ați injectat doza la ora obișnuită sau ați omis o doză, vă rugăm să injectați imediat ce vă dați seama și apoi să continuați administrarea dozei la ora obișnuită în ziua următoare. Nu administrați mai mult de o doză pe zi.

Dacă încetați să utilizați Zilbrysq

Întreruperea sau oprirea tratamentului cu Zilbrysq poate cauza reapariția simptomelor dumneavoastră. Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a opri administrarea Zilbrysq. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre reacțiile adverse și riscurile posibile. De asemenea, este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze îndeaproape.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- reacții la locul injecției, cum ar fi vânătăi, durere, mâncărime și formarea unui nodul.
- Infecții ale nasului și ale gâtului.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Diaree
- Valori crescute ale enzimelor pancreatice (amilază, lipază) observate la analizele de sânge.
- Morfee (afecțiuni care provoacă zone localizate decolorate și întărite ale pielii)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Creștere a numărului de eozinofile (un tip de celule albe din sânge), observată la o analiză de sânge.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa**

cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Zilbrysq

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta seringii și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra seringă preumplută în cutia de carton pentru a fi protejată de lumină.

Puteți păstra seringă preumplută Zilbrysq la temperatura camerei, în cutia originală, până la temperaturi de 30 °C, pentru o singură perioadă de până la 3 luni. După ce Zilbrysq a fost scos din frigider, acesta nu trebuie pus înapoi în frigider. Medicamentul trebuie eliminat dacă nu este utilizat în decurs de 3 luni sau până când data de expirare este atinsă, oricare dintre acestea survine prima.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Zilbrysq

- Substanța activă este: zilucoplan.
- Celelalte componente sunt: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic (anhidru), clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2, „Zilbrysq conține sodiu”).

Cum arată Zilbrysq și conținutul ambalajului

Zilbrysq este o soluție injectabilă într-o seringă preumplută (injecție) și este o soluție limpede până la ușor opalescentă și incoloră, fără particule vizibile.

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută cu tija pistonului de culoare roșu rubin conține zilucoplan sodic, echivalent cu zilucoplan 16,6 mg, în 0,416 ml.

Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută cu tija pistonului de culoare portocalie conține zilucoplan sodic, echivalent cu zilucoplan 23 mg, în 0,574 ml.

Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută cu tija pistonului de culoare albastru închis conține zilucoplan sodic, echivalent cu zilucoplan 32,4 mg, în 0,810 ml.

Mărimea de ambalaj este de 7 seringi preumplute pentru concentrațiile de 16,6 mg, 23 mg și 32,4 mg soluție injectabilă.

Ambalaj multiplu care conține 28 (4 cutii a câte 7) seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Medfiles
Tel: + 370 5 246 16 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

OÜ Medfiles
Tel: + 372 730 5415

Norge

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Medfiles SIA
Tel: + 371 67 370 250

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Acest prospect a fost revizuit în .

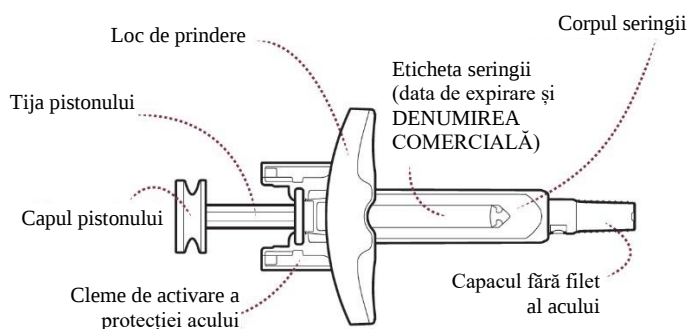
Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, linkuri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.

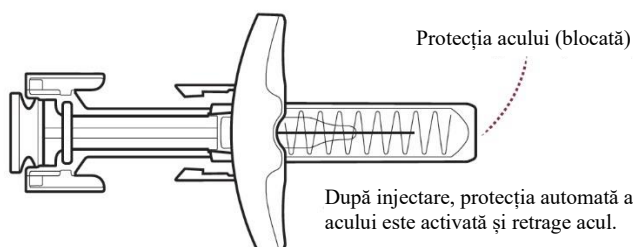
Instrucțiuni de utilizare pentru Zilbrysq soluție injectabilă în seringă preumplută

Citiți TOATE instrucțiunile de mai jos înainte de a utiliza Zilbrysq

Înainte de utilizare



După utilizare



Informații importante:

- Profesionistul din domeniul sănătății trebuie să vă arate cum să pregătiți și să injectați Zilbrysq în mod corespunzător înainte de a-l utiliza pentru prima dată.
- Apelați la profesionistul dumneavoastră în domeniul sănătății în cazul în care dumneavoastră sau persoana care are grijă de dumneavoastră aveți orice întrebări despre cum să injectați Zilbrysq în mod corect.

Nu utilizați acest medicament și returnați-l la farmacie dacă:

- seringă preumplută a fost scăpată pe jos

Urmați pașii de mai jos de fiecare dată când utilizați Zilbrysq.

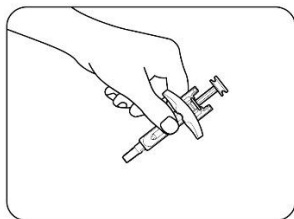
1. Pasul 1: Configurarea injectiei

- a) **Dacă seringile preumplute sunt păstrate la frigider: pentru o injecție mai confortabilă:** Scoateți 1 seringă preumplută Zilbrysq din frigider și lăsați-o să stea pe o suprafață curată, plană, la temperatura camerei timp de **30 până la 45 de minute** înainte de injectare. Nu le încălziți în niciun alt fel. Puneți restul cutiei la loc în frigider și continuați cu Pasul b) de mai jos.

Dacă seringile preumplute sunt păstrate la temperatura camerei: Scoateți 1 seringă preumplută Zilbrysq din cutie. Seringile rămase în cutie nu trebuie introduse în frigider după ce au fost păstrate la temperatura camerei.

Când scoateți o seringă din cutie, apucați seringă de corpul acesteia (Figura A). **Nu atingeți tija pistonului și capacul fără filet al acului. Nu atingeți clemenele de activare a protecției acului în niciun moment, deoarece astfel puteți cauza activarea prematură a protecției acului.**

Figura A



b) Puneți următoarele articole pe o suprafață de lucru curată, plană, bine luminată, precum o masă

- 1 seringă preumplută de Zilbrysq
- 1 tampon cu alcool (nefurnizat)
- 1 tampon de vată sau tifon (nefurnizat)
- 1 bandaj adeziv (nefurnizat)
- 1 recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite sau rezistent la perforare (nefurnizat). Consultați Pasul 4 pentru instrucțiuni privind aruncarea seringii goale.

c) Inspectați seringă preumplută

- Verificați seringă preumplută pentru a depista eventuale deteriorări (Figura „Înainte de utilizare”).
 - **Nu utilizați** dacă vreo parte din seringă preumplută pare fisurată, că ar curge sau spartă.
 - **Nu utilizați** în cazul în care capacul fără filet al acului este fisurat sau spart, lipsește sau nu este fixat în mod securizat pe seringă preumplută.
- Nu scoateți capacul fără filet al acului de pe seringă preumplută până când nu sunteți pregătit pentru injectare.
- Nu utilizați dacă lichidul a fost vreodată congelat (chiar dacă este dezghețat).
- Verificați data de expirare de pe eticheta seringii preumplute.
- Verificați medicamentul din interiorul seringii preumplute. Medicamentul trebuie să fie limpede spre ușor opalescent și incolor. Este normal să vedeți bule de aer în seringă. **Nu utilizați** dacă medicamentul este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule care plutesc.
- Verificați doza de pe etichetă. **Nu utilizați** dacă doza nu corespunde prescripției dumneavoastră

2. Pasul 2: Alegeți locul de injectare și pregătiți-vă injectia

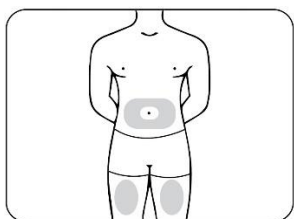
a) Alegeți locul de injectare

Alegeți un loc de injectare din următoarele zone (Figura B):

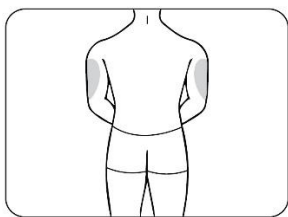
- Abdomenul, cu excepția zonei de 5 cm din jurul buricului (ombilic)
- Partea din față a coapselor
- Partea din spate a zonei superioare a brațelor

Figura B

- Abdomen și coapse



- Partea din spate a zonei superioare a brațelor (numai dacă altcineva vă administrează injecția)



Alegeți un loc diferit pentru fiecare injecție. Dacă doriți să utilizați același loc de injecție, asigurați-vă că este la cel puțin 2,5 cm de locul pe care l-ați folosit ultima dată.

Nu injectați Zilbrysq într-o zonă sensibilă, roșie, cu vânătăi, dură sau cu cicatrici sau vergeturi.

b) Spălați-vă mâinile bine, cu apă și săpun și uscați-le cu un prosop uscat.

c) Pregătiți-vă pielea

- Curățați locul de injecție cu un tampon cu alcool.
- Lăsați pielea să se usuce timp de 10 secunde înainte de injecție.
- **Nu** reatingeți locul de injecție, înainte de administrarea injecției.

3. Pasul 3: Injectați Zilbrysq

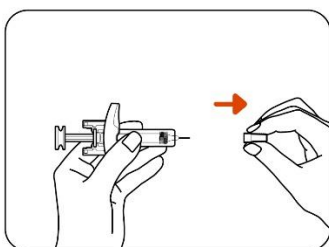
a) Scoateți capacul fără filet al acului

Țineți cu o mână corpul seringii preumplute cu Zilbrysq și trageți capacul acului drept în sus cu cealaltă mână (Figura C).

Aruncați capacul fără filet al acului la gunoiul menajer sau într-un recipient pentru obiecte ascuțite (vezi Pasul 4).

- **Nu** atingeți acul și nu lăsați acul să atingă nimic.
- **Nu** puneți niciodată capacul înapoi pe ac, pentru a evita vătămarea.
- **Nu** încercați să îndepărtați orice bule de aer din seringă. Bulele de aer nu vă vor afecta doza și nu vă vor face rău. Acest lucru este normal. Puteți continua să vă administrați injecția.

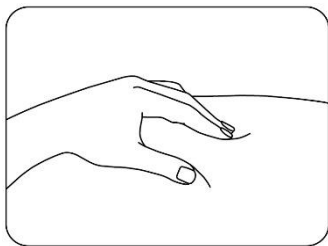
Figura C



b) Prindeți locul injecției

Folosiți cealaltă mână pentru a prinde zona de piele curățată și țineți-o ferm (Figura D).

Figura D

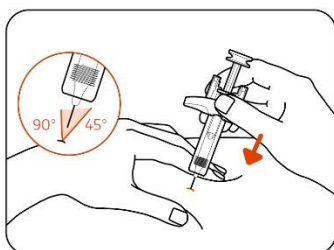


c) Introduceți acul

Introduceți întregul ac în pielea prinsă, la un unghi de 45° până la 90°. (Figura E).

- **Nu** trageți pistonul în niciun moment, deoarece acest lucru ar putea rupe seringă
- **Nu** atingeți clemele de activare a protecției acului

Figura E

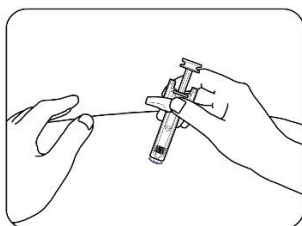


d) Eliberați pielea prinsă

După introducerea completă a acului, țineți seringă preumplută în poziție și eliberați pielea prinsă (Figura F).

- **Nu** reintroduceți acul în piele dacă acul este tras în afară la eliberarea pielii, deoarece acest lucru poate îndoi sau rupe acul, cauzând deteriorarea țesutului. Dacă se întâmplă acest lucru, aruncați în condiții de siguranță seringă într-un recipient pentru obiecte ascuțite și luați o nouă seringă pentru a administra injecția.

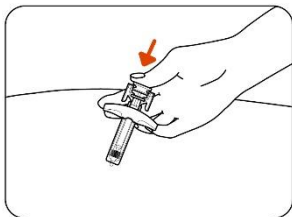
Figura F



e) Injectați medicamentul

Împingeți pistonul până la capăt în timp ce țineți de locul de prindere, pentru a injecta tot medicamentul (Figura G). Este injectată toată cantitatea de medicament atunci când nu puteți împinge mai departe capul pistonului.

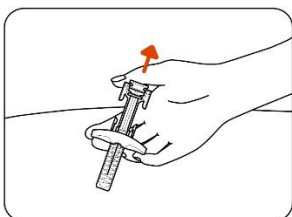
Figura G



f) Eliberați pistonul

Eliberați încet pistonul ridicând degetul mare. După o injecție completă, protecția acului va acoperi acul și puteți auzi un clic (Figura H).

Figura H



g) Examinați locul injecției

Apăsați un tampon de vată sau tifon peste locul injecției și țineți-l timp de 10 secunde.

Nu frecați locul injecției. Este posibil să aveți o sângerare ușoară, acest lucru este normal. Aplicați un bandaj adeziv, dacă este necesar.

Pasul 4: Aruncați imediat seringă utilizată într-un recipient pentru obiecte ascuțite.

Nu lăsați niciodată acest recipient pentru obiecte ascuțite la îndemâna copiilor.

Prospect: Informații pentru pacient

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
zilucoplan

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Zilbrysq și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Zilbrysq
3. Cum să utilizați Zilbrysq
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Zilbrysq
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Zilbrysq și pentru ce se utilizează

Zilbrysq conține substanța activă zilucoplan. Zilucoplan se atașează de o proteină din organism cunoscută drept proteina complement C5, care face parte din sistemul imunitar (mecanismul natural de apărare al organismului), și o blochează. Prin blocarea acestei proteine, zilucoplan împiedică sistemul imunitar al organismului să atace și să distrugă conexiunile dintre nervi și mușchi, ameliorând astfel simptomele bolii.

Zilbrysq este utilizat împreună cu terapia standard pentru a trata pacienții adulți cu miastenia gravis generalizată (MGg), o boală autoimună care cauzează slăbiciune musculară. Acesta este utilizat la adulții al căror sistem imunitar produce anticorpi împotriva unei proteine numite receptor de acetilcolină, localizată pe celulele mușchilor. La pacienții cu MGg, mușchii pot fi atacați și afectați de sistemul imunitar, ceea ce poate duce la slăbiciune musculară marcată, mobilitate redusă, dificultăți la respirație, oboseală extremă, dificultăți la înghițire și afectarea semnificativă a activităților vieții de zi cu zi.

Zilbrysq poate reduce simptomele bolii și îmbunătăți calitatea vieții.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Zilbrysq

Nu utilizați Zilbrysq

- dacă sunteți alergic la zilucoplan sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

- dacă nu ați fost vaccinat împotriva infecției meningococice. Vezi pct. Atenționări și precauții.
- dacă aveți o infecție meningococică.

Atenționări și precauții

Atenționare privind infecțiile meningococice și alte infecții cu *Neisseria*

Întrucât Zilbrysq inhibă apărarea naturală a organismului împotriva infecției, utilizarea acestuia poate crește riscul de infecții cauzate de *Neisseria meningitidis*, cum este infecția meningococică (infecție severă a membranelor care acoperă creierul și măduva spinării și/sau o infecție a sângelui) și, de asemenea, de alte infecții cauzate de bacteria *Neisseria*, cum este gonoreea.

Adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Zilbrysq pentru a vă asigura că vi se administrează vaccinul împotriva *Neisseria meningitidis*, un microorganism care cauzează infecția meningococică, cu cel puțin 2 săptămâni înainte de începerea terapiei. Dacă nu vi se poate administra vaccinul cu 2 săptămâni înainte, medicul dumneavoastră vă va prescrie antibiotice pentru a reduce riscul de infecție timp de până la 2 săptămâni după ce vi s-a administrat prima doză de vaccin. Asigurați-vă că vaccinările meningococice sunt la zi. Trebuie să știți că vaccinarea nu previne întotdeauna acest tip de infecție.

Dacă prezentați risc de gonoree (infecție bacteriană transmisă pe cale sexuală), adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte să utilizați acest medicament.

Simptomele infecției meningococice

Din cauza importanței identificării și tratării rapide a infecțiilor meningococice la pacienții cărora li se administrează Zilbrysq, vi se va furniza un card pe care să îl purtați cu dumneavoastră în permanență, enumerând semnele și simptomele specifice ale unei posibile infecții meningococice. Acesta conține, de asemenea, informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății, care este posibil să nu fie familiarizați cu Zilbrysq. Acest card se numește: „cardul pacientului”. De asemenea, vi se va furniza un ghid pentru pacient/persoana care are grijă de pacient, care conține informații suplimentare privind Zilbrysq.

Dacă manifestați vreunul dintre următoarele simptome, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră:

- Durere de cap cu simptome suplimentare, cum ar fi greață (senzație de rău), vărsături, febră și rigiditate la nivelul gâtului sau spatelui
- Febră cu sau fără erupție pe piele
- Ochi sensibili la lumină
- Confuzie/moleșală
- Dureri musculare cu simptome asemănătoare gripei

Tratament pentru infecția meningococică în timpul călătoriilor

În cazul în care călătoriți într-o zonă în care nu îl puteți contacta pe medicul dumneavoastră sau în care nu veți putea primi tratament medical temporar, medicul dumneavoastră vă poate prescrie un antibiotic împotriva *Neisseria meningitidis* pe care să îl aduceți cu dumneavoastră. Dacă prezentați vreunul dintre simptomele descrise mai sus, trebuie să luați tratamentul cu antibiotic conform prescripției. Trebuie să rețineți că trebuie să vă adresați unui medic cât mai curând posibil, chiar dacă vă simțiți mai bine după ce ați luat tratamentul cu antibiotic.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament copiilor cu vârsta sub 18 ani. Zilbrysq nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Zilbrysq împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu există informații certe privind efectele pe care le poate avea Zilbrysq asupra copilului nenăscut, așadar nu utilizați acest medicament dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, decât dacă medicul dumneavoastră vă recomandă în mod expres acest lucru.

Nu se cunoaște dacă Zilbrysq trece în laptele uman. Poate exista un risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu Zilbrysq, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Zilbrysq să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Zilbrysq conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per stilou injector preumplut, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Zilbrysq

Cu cel puțin 2 săptămâni înainte de a începe tratamentul cu Zilbrysq, medicul dumneavoastră vă va administra un vaccin împotriva infecției meningococice, dacă nu v-a fost administrat anterior sau dacă vaccinarea dumneavoastră nu este la zi. Dacă nu puteți fi vaccinat cu cel puțin 2 săptămâni înainte de a începe tratamentul cu Zilbrysq, medicul dumneavoastră vă va prescrie antibiotice pentru a reduce riscul de infecție timp de până la 2 săptămâni după ce vi s-a administrat prima doză de vaccin.

De asemenea, înainte de a începe tratamentul, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți nevoie de orice alte vaccinuri.

După o instruire adecvată, medicul dumneavoastră vă va permite să vă injectați singur Zilbrysq. Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Doza va depinde de greutatea dumneavoastră corporală. Administrați întotdeauna doza zilnică la aproximativ aceeași oră a zilei.

Următorul tabel indică doza zilnică totală de Zilbrysq în funcție de greutatea dumneavoastră corporală:

Greutate corporală	Doză	Număr de stilouri injectoare preumplute după culoarea etichetei
< 56 kg	16,6 mg	1 (culoarea zmeurei)
≥ 56 până la < 77 kg	23 mg	1 (portocaliu)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (albastru închis)

Cum se administrează Zilbrysq

Veți decide împreună cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală dacă puteți să vă injectați singur acest medicament. Nu vă auto-administrați acest medicament decât dacă ați fost instruit de un

profesionist din domeniul sănătății. De asemenea, o altă persoană vă poate administra injecțiile după ce a fost instruită.

Zilbrysq va fi administrat sub formă de injecție subcutanată (o injecție sub piele), o dată pe zi. Acesta poate fi injectat în zona abdomenului, în partea din față a coapselor sau în partea din spate a zonei superioare a brațelor. Injecțiile în partea din spate a zonei superioare a brațelor trebuie administrate numai de o altă persoană. Locul de injectare trebuie alternat și nu trebuie administrate injecții în zonele în care pielea este sensibilă, cu vânătăi, roșie sau întărită sau acolo unde prezintă cicatrici sau vergeturi.

Este important să citiți instrucțiunile de utilizare de la sfârșitul prospectului pentru informații detaliate privind modul de utilizare a Zilbrysq.

Dacă utilizați mai mult Zilbrysq decât trebuie

Dacă bănuiți că vi s-a administrat accidental o doză mai mare de Zilbrysq decât cea prescrisă, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră pentru recomandări.

Dacă uitați să utilizați Zilbrysq

Dacă nu v-ați injectat doza la ora obișnuită sau ați omis o doză, vă rugăm să injectați imediat ce vă dați seama și apoi să continuați administrarea dozei la ora obișnuită în ziua următoare. Nu administrați mai mult de o doză pe zi.

Dacă încetați să utilizați Zilbrysq

Întreruperea sau oprirea tratamentului cu Zilbrysq poate cauza reapariția simptomelor dumneavoastră. Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a opri administrarea Zilbrysq. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre reacțiile adverse și riscurile posibile. De asemenea, este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze îndeaproape.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Reacții la locul injecției, cum ar fi vânătăi, durere, mâncărime și formarea unui nodul.
- Infecții ale nasului și ale gâtului.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Diaree
- Valori crescute ale enzimelor pancreatice (amilază, lipază) observate la analizele de sânge.
- Morfee (afecțiune care provoacă zone localizate decolorate și întărite ale pielii).

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Creștere a numărului de eozinofile (un tip de celule albe din sânge), observată la o analiză de sânge.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Zilbrysq

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta stiloului injector (pen-ului) preumplut și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C).

A nu se congela.

Stiloul injector (pen-ul) preumplut trebuie păstrat în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.

Puteți păstra stiloul injector (pen-ul) preumplut Zilbrysq la temperatura camerei, în cutia originală, până la temperaturi de 30 °C, pe o singură perioadă de până la 3 luni. După ce Zilbrysq a fost scos din frigider, acesta nu trebuie pus înapoi în frigider. Produsul trebuie eliminat dacă nu este utilizat în decurs de 3 luni sau până când data de expirare este atinsă, oricare dintre acestea survine prima.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Zilbrysq

- Substanța activă este: zilucoplan.
- Celelalte componente sunt: dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic (anhidru), clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2, Zilbrysq conține sodiu).

Cum arată Zilbrysq și conținutul ambalajului

Zilbrysq este o soluție injectabilă (injecție) într-un stilou injector (pen) preumplut și este o soluție limpede până la ușor opalescentă și incoloră, fără particule vizibile.

Zilbrysq 16,6 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Fiecare stilou injector (pen) preumplut cu etichetă de culoarea zmeurei conține zilucoplan sodic, echivalent cu zilucoplan 16,6 mg, în 0,416 ml.

Zilbrysq 23 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Fiecare stilou injector (pen) preumplut cu etichetă de culoare portocalie conține zilucoplan sodic, echivalent cu zilucoplan 23 mg, în 0,574 ml.

Zilbrysq 32,4 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Fiecare stilou injector (pen) preumplut cu etichetă de culoare albastru închis conține zilucoplan sodic, echivalent cu zilucoplan 32,4 mg, în 0,810 ml.

Mărimea de ambalaj este de 7 sau 28 de stilouri injectoare (pen-uri) preumplute de 16,6 mg, 23 mg și 32,4 mg soluție injectabilă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

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

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

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

Eesti
OÜ Medfiles
Tel: + 372 730 5415

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

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

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

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

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

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

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

Κύπρος
Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Lietuva
UAB Medfiles
Tel: + 370 5 246 16 40

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sverige
UCB Nordic A/S

Tηλ: + 357 22 056300

Tel: + 46 / (0) 40 294 900

Latvija

Medfiles SIA

Tel: + 371 67 370 250

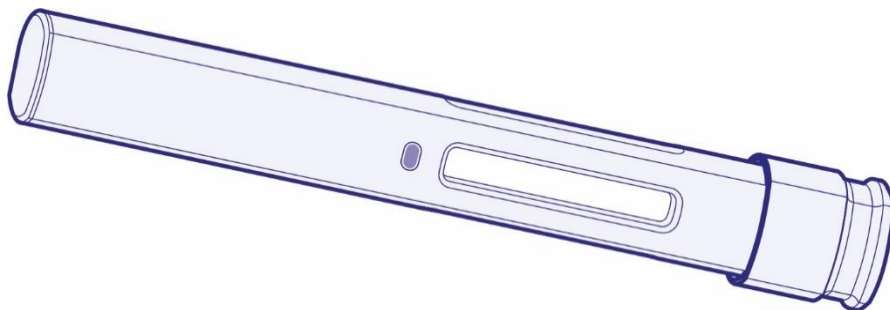
Acest prospect a fost revizuit în .

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, link-uri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.

Instrucțiuni de utilizare pentru Zilbrysq soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut Stilou injector (pen) preumplut cu doză unică

Citiți TOATE instrucțiunile de mai jos înainte de a utiliza Zilbrysq



Prezentarea stiloului injector (pen-ului) preumplut Zilbrysq

Citiți aceste instrucțiuni de utilizare înainte de a utiliza stiloul injector (pen-ul) preumplut și de fiecare dată când primiți o rezervă de medicament. Ar putea exista informații noi.

Nu vă autoadministrați injecția și nu injectați altă persoană până când nu vi s-a arătat cum injectați Zilbrysq corect.

Informații importante pe care trebuie să le știți înainte să vă injectați Zilbrysq:

- Urmăriți-vă tratamentul zilnic cu ajutorul chestionarului săptămânal de monitorizare a administrării medicamentului de pe cutie. După ce v-ați administrat injecția, bifați căsuța corespunzătoare zilei respective și marcați locul injectării pe cutie.
- **Nu** îl acceptați și nu îl utilizați dacă cutia este deteriorată sau deschisă sau dacă sigiliul cutiei este rupt.
- **Nu** îl utilizați dacă data de expirare de pe cutie sau etichetă a expirat.
- **Nu** utilizați stiloul injector (pen-ul) preumplut dacă a fost scăpat pe jos sau pare deteriorat.
- **Nu** îl utilizați dacă lipsește capacul acului sau acesta nu este bine atașat.
- **Nu** îl utilizați dacă medicamentul este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule care plutesc.
- **Nu** scoateți capacul acului de pe stiloul injector (pen-ul) preumplut până când nu sunteți gata de injectare.
- **Nu** îl utilizați dacă lichidul a fost congelat (chiar dacă a fost decongelat).
- **Nu** dați altei persoane și nu reutilizați stiloul injector (pen-ul) preumplut. Stiloul injector (pen-ul) preumplut poate fi utilizat doar 1 dată (este de unică folosință).

Componentele stiloului injector (pen-ului) preumplut Zilbrysq (Figura A):

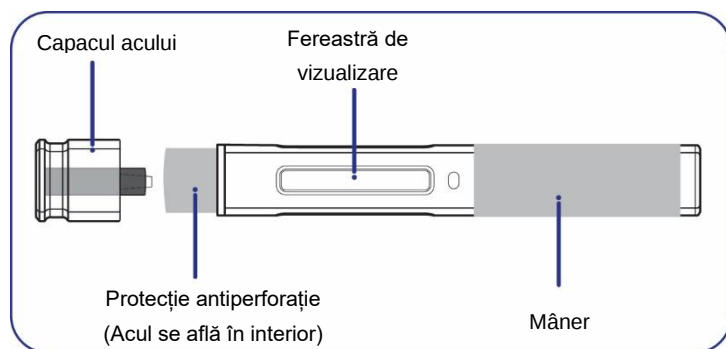


Figura A

Pregătirea pentru injectare

Pasul 1: Scoateți stiloul injector (pen-ul) preumplut și adunați materialele

Dacă stilourile injectoare (pen-urile) preumplute sunt păstrate la frigider:

- Scoateți 1 stilou injector (pen) preumplut din frigider și puneți celelalte stilouri injectoare (pen-uri) preumplute din cutie înapoi în frigider.
- Lăsați stiloul injector (pen-ul) preumplut să se încălzească la temperatura camerei pe o suprafață curată și plană timp de **30 până la 45 de minute** înainte de a vă injecta Zilbrysq. Acest lucru vă va ajuta la reducerea disconfortului la injectare.
- **Nu** încălziți stiloul injector (pen-ul) preumplut în niciun alt fel (de exemplu, în cuptorul cu microunde, în apă fierbinte sau la lumina directă a soarelui).

Dacă stilourile injectoare (pen-urile) preumplute sunt păstrate la temperatura camerei:

- Scoateți 1 stilou injector (pen) preumplut din cutie. Stilourile injectoare (pen-urile) preumplute rămase în cutie nu trebuie introduse în frigider după ce au fost păstrate la temperatura camerei.

Spălați-vă pe mâini cu apă și săpun și apoi uscați-vă cu un prosop curat. Adunați următoarele materiale pe o suprafață curată și plană:

- 1 stilou injector (pen) preumplut
- 1 șervețel cu alcool (nefurnizat)
- 1 tampon de vată sau de tifon curat (nefurnizat)
- 1 bandaj adeziv (nefurnizat)
- 1 recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite sau rezistent la perforare (nefurnizat). A se vedea pasul 8 pentru instrucțiuni despre cum să aruncați stiloul injector (pen-ul) preumplut.

Pasul 2: Inspectați stiloul injector (pen-ul) preumplut Zilbrysq (Figura B)

A se vedea și „Informații importante pe care trebuie să le știți înainte să vă injectați Zilbrysq”:

- Verificați stiloul injector (pen-ul) preumplut pentru a depista eventuale deteriorări.
- Verificați data de expirare și denumirea medicamentului (Zilbrysq) de pe eticheta stiloului injector (pen-ului) preumplut.

- Verificați doza înscrisă pe eticheta stiloului injector (pen-ului) preumplut și asigurați-vă că aceasta corespunde dozei dumneavoastră prescrise. **Nu** utilizați dacă doza nu corespunde dozei dumneavoastră prescrise.
- Verificați medicamentul prin fereastra de vizualizare. Medicamentul trebuie să fie limpede spre ușor opalescent și incolor. Este normal să vedeți bule de aer.

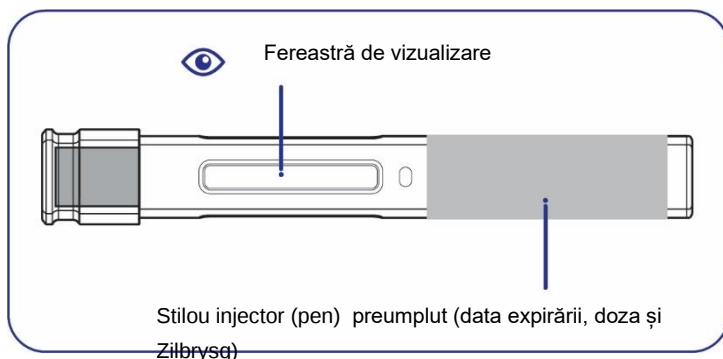


Figura B

Pasul 3: Alegeți locul de injectare

Alegeți un loc de injectare din următoarele zone:

- Regiunea stomacului (abdomenului), exceptând zona de 5 cm/2 inch din jurul buricului (ombilic) (**Figura C**).
- Partea din față a coapselor (**Figura C**).
- Partea din spate a zonei superioare a brațelor (doar în cazul în care injecția vă este administrată de o altă persoană) (**Figura D**).

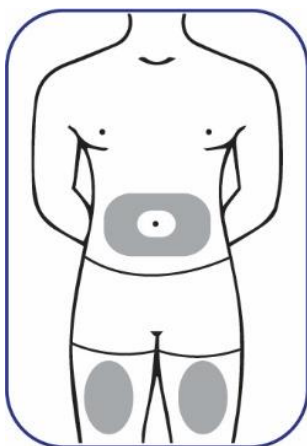


Figura C - Zona abdominală sau partea din față a coapselor

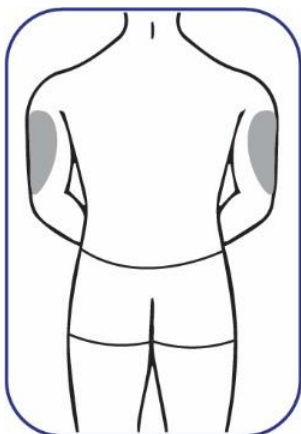


Figura D - Partea din spate a zonei superioare a brațelor

Alegeți un loc diferit de injectare de fiecare dată când vă administrați injecția. Dacă doriți să utilizați același loc de injectare, asigurați-vă că este la cel puțin 2,5 cm/1 inch de locul pe care l-ați folosit ultima dată.

- **Nu** injectați Zilbrysq într-o zonă roșie, sensibilă, cu vânătăi, umflată, tare sau care prezintă cicatrici sau vergeturi.

Pasul 4: Curățați locul de injectare

- Curățați locul de injectare cu un tampon cu alcool (**Figura E**).
- Lăsați pielea să se usuce timp de 10 secunde înainte de injectare.
- **Nu** mai atingeți locul de injectare înainte de administrarea injecției.

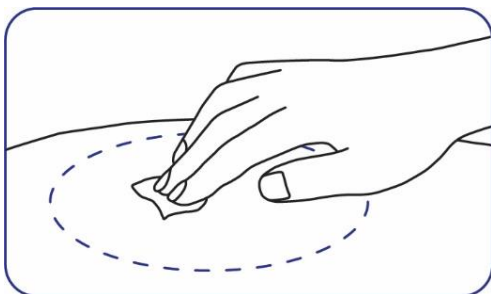


Figura E

Injectarea medicamentului

Pasul 5: Scoateți capacul acului

Țineți stiloul injector (pen-ul) preumplut în siguranță cu o mână, prinzându-l de mâner. Cu cealaltă mână, scoateți capacul acului trăgând de el drept (la distanță de dumneavoastră) (**Figura F**).

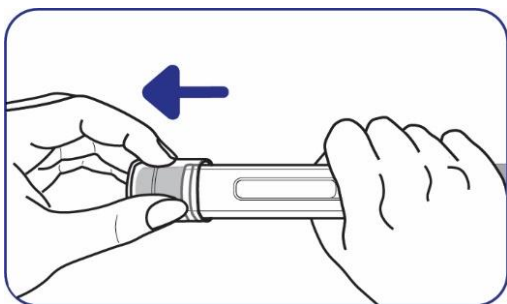


Figura F

Aruncați (eliminați) capacul acului la gunoiul menajer sau într-un recipient pentru obiecte ascuțite.

Chiar dacă nu puteți vedea vârful acului, acesta este acum neacoperit.

- **Nu** atingeți acul și nu lăsați acul să atingă nimic.
- **Nu** atingeți protecția antiperforație și nu puneți niciodată capacul înapoi pe ac. Acest lucru ar putea cauza o vătămare ca urmare a înțepării cu acul și ar putea elibera prea repede medicamentul din stiloul injector (pen-ul) preumplut sau ar putea deteriora acul pe interior.

Pasul 6 - Administrați-vă injectia cu Zilbrysq

Țineți drept stiloul injector (pen-ul) preumplut la un unghi de 90° față de locul de injectare dezinfectat (**Figura G**), apoi apăsați ferm stiloul injector (pen-ul) preumplut în jos, prin piele. **Veți auzi un prim clic.** Injectarea începe după ce se aude clicul (**Figura H**).

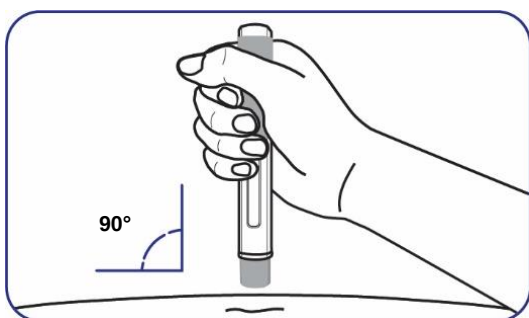


Figura G

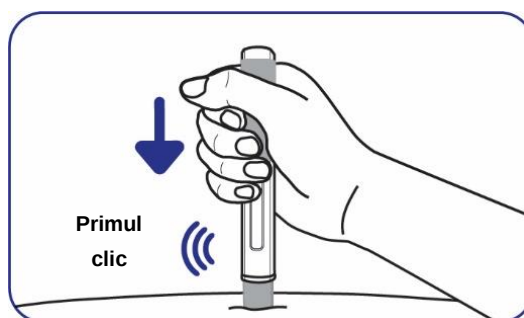


Figura H

Nu ridicați stiloul injector (pen-ul) preumplut de pe piele în timpul injectării.

Țineți stiloul injector (pen-ul) preumplut în poziție și apăsați ferm pe piele până când auziți un al doilea clic. Cel de-al doilea clic indică faptul că tot medicamentul a fost injectat și injectia este acum completă. Ar trebui să vedeți că indicatorul de culoare galbenă acoperă fereastra de vizualizare (**Figura I**).

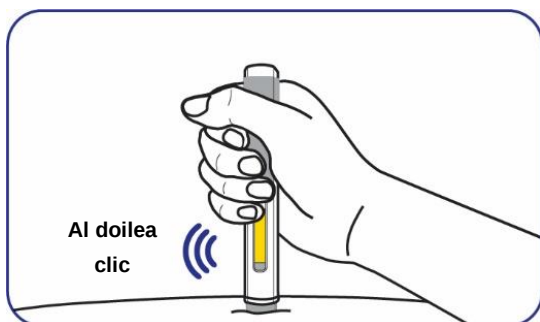


Figura I

Pasul 7: Îndepărtați stiloul injector (pen-ul) preumplut

- Îndepărtați stiloul injector (pen-ul) preumplut ridicându-l cu grijă de pe piele, drept în sus. Protecția antiperforație va acoperi automat acul. **Nu** atingeți acul. **Nu** frecați locul injecției.
- **Important:** La îndepărtarea stiloului injector (pen-ului) preumplut, dacă fereastra de vizualizare nu s-a colorat în galben, este posibil să nu fi primit întreaga doză. Luați legătura imediat cu profesionistul din domeniul sănătății.

Pasul 8: Aruncați (eliminați) stiloul injector (pen-ul) preumplut utilizat

Aruncați (eliminați) imediat stiloul injector (pen-ul) preumplut utilizat într-un recipient pentru obiecte ascuțite. **Nu** aruncați (eliminați) stiloul injector (pen-ul) preumplut împreună cu gunoiul dumneavoastră menajer.

Nu lăsați niciodată recipientul pentru obiecte ascuțite la îndemâna copiilor.

Pasul 9: Examinați locul injecției

Apăsați un tampon de vată sau de tifon curat peste locul injecției și țineți-l timp de 10 secunde. **Nu** frecați locul injecției. Este posibil să aveți o sângerare ușoară. Acest lucru este normal. Aplicați un bandaj adeziv dacă este necesar.