PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar ZILBRYSQ de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de ZILBRYSQ.

ZILBRYSQ (zilucoplan) inyección, para administración subcutánea. Aprobación inicial en los EE. UU.: 2023

ADVERTENCIA: INFECCIONES MENINGOCÓCICAS GRAVES

Consulte el recuadro sobre la información de prescripción completa de advertencia.

ZILBRYSQ aumenta el riesgo de infecciones graves y potencialmente mortales causadas por *Neisseria meningitidis*. (5.1).

- **Complete o actualice la vacunación antimeningocócica al menos 2 semanas antes de administrar la primera dosis de ZILBRYSQ, a menos que el riesgo de demorar la dosis supere el riesgo de desarrollar una infección grave. Cumpla con las recomendaciones más recientes del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP) respecto a la vacunación antimeningocócica en pacientes que reciben un inhibidor del complemento. (5.1).**
- **Los pacientes que reciben ZILBRYSQ tienen un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *N. meningitidis*, incluso si desarrollan anticuerpos después de la vacunación. Supervise a los pacientes en búsqueda de signos y síntomas tempranos de infecciones meningocócicas, y evalúe sin demora si hay sospecha de infección. (5.1).**

----------CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES----------

Recuadro de Advertencia	2/2025
Dosis y Administración (2.1)	2/2025
Contraindicaciones (4)	2/2025
Advertencias y Precauciones (5.1, 5.2, 5.3)	2/2025

----------INDICACIONES Y USO----------

ZILBRYSQ es un inhibidor de complemento indicado para el tratamiento de la miastenia gravis generalizada (MGg) en pacientes adultos con anticuerpos positivos contra el receptor de acetilcolina (RAC). (1).

----------DOSIS Y ADMINISTRACIÓN----------

- Obtenga amilasa y lipasa iniciales (2.2).
- Solamente para inyección subcutánea (2.3).
- Dosis recomendada (2.3):

Peso Corporal	Dosis Una Vez al Día	Color del Vástago del Émbolo de la Jeringa Precargada
Menos de 56 kg	16.6 mg	ROJO *RUBINE*
56 kg a menos de 77 kg	23 mg	NARANJA
77 kg y más	32.4 mg	AZUL OSCURO

- Consulte la Información de Prescripción Completa para ver instrucciones sobre la dosis, la preparación y la administración (2.4, 2.5).

----------FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES----------

Inyección: 16.6 mg/0.416 ml, 23 mg/0.574 ml o 32.4 mg/0.81 ml de zilucoplan en jeringas precargadas de dosis única (3).

----------CONTRAINDICACIONES----------

El inicio del tratamiento con ZILBRYSQ está contraindicado en pacientes con infección grave por *Neisseria meningitidis* sin resolver. (4).

----------ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES----------

- Otras Infecciones: Tenga precaución al administrar ZILBRYSQ a pacientes con cualquier otra infección sistémica. (5.3).
- Se han informado pancreatitis y quistes pancreáticos en pacientes tratados con ZILBRYSQ. Interrumpa la administración de ZILBRYSQ en pacientes con sospecha de pancreatitis y comience un tratamiento adecuado hasta que la pancreatitis se descarte o se resuelva (5.4).

----------REACCIONES ADVERSAS----------

Las reacciones adversas más comunes (≥10%) en pacientes con MGg fueron reacciones en el lugar de la inyección, infección del tracto respiratorio superior y diarrea. (6.1).

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con UCB, Inc. al 844-599-2273 o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o en el sitio www.fda.gov/medwatch.

----------USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS----------

Embarazo: según datos en animales, puede provocar daño fetal (8.1).

Consulte la sección 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la Guía del medicamento.

Revisado: 2-2025

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

ADVERTENCIA: INFECCIONES MENINGOCÓCICAS GRAVES
1 INDICACIONES Y USO
2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN
2.1 Vacunación y Profilaxis para la Infección Meningocócica recomendadas
2.2 Pruebas Recomendadas Antes de Comenzar con ZILBRYSQ
2.3 Dosis Recomendada
2.4 Instrucciones de Preparación
2.5 Instrucciones de Administración
3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
4 CONTRAINDICACIONES
5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1 Infecciones Meningocócicas Graves
5.2 ZILBRYSQ REMS
5.3 Otras Infecciones
5.4 Pancreatitis y Otras Afecciones Pancreáticas
6 REACCIONES ADVERSAS
6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos
6.2 Experiencia Posterior a la Comercialización
8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
8.1 Embarazo
8.2 Lactancia
8.4 Uso Pediátrico
8.5 Uso Geriátrico
11 DESCRIPCIÓN
12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
12.1 Mecanismo de Acción
12.2 Farmacodinámica
12.3 Farmacocinética
12.6 Inmunogenicidad
13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis y Deterioro de la Fertilidad
14 ESTUDIOS CLÍNICOS
16 SUMINISTRO, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
16.1 Suministro
16.2 Almacenamiento y Manipulación
17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se indican las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

ADVERTENCIA: INFECCIONES MENINGOCÓCICAS GRAVES

ZILBRYSQ, un inhibidor de complemento, aumenta el riesgo de contraer infecciones graves causadas por *Neisseria meningitidis (consulte Advertencias y Precauciones [5.1])*. Hubo infecciones meningocócicas potencialmente mortales y mortales en pacientes tratados con inhibidores del complemento. Si no se identifica y trata a tiempo, estas infecciones pueden volverse potencialmente mortales o mortales con rapidez.

- **Complete o actualice la vacunación para bacterias meningocócicas (para los serogrupos A, C, W e Y, y el serogrupo B) al menos 2 semanas antes de administrar la primera dosis de ZILBRYSQ, a menos que los riesgos de demorar el tratamiento superen el riesgo de desarrollar una infección meningocócica. Cumpla con las recomendaciones más recientes del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP) respecto a las vacunaciones contra las bacterias meningocócicas en pacientes que reciben un inhibidor del complemento Consulte *Advertencias y Precauciones (5.1)* para obtener orientación adicional sobre el manejo del riesgo de una infección grave causada por bacterias meningocócicas.**
- **Los pacientes que reciben ZILBRYSQ tienen un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis*, incluso si desarrollan anticuerpos después de la vacunación. Supervise a los pacientes en búsqueda de signos y síntomas tempranos de infecciones meningocócicas graves, y evalúe sin demora si hay sospecha de infección.**

Debido al riesgo de infecciones meningocócicas graves, ZILBRYSQ está disponible solamente por medio de un programa restringido bajo una Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos (REMS), llamada ZILBRYSQ REMS *(consulte Advertencias y Precauciones [5.2])*.

1 INDICACIONES Y USO

ZILBRYSQ se indica para el tratamiento de la miastenia gravis generalizada (MGg) en pacientes adultos con anticuerpos positivos contra el receptor de acetilcolina (RAC).

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Vacunación y Profilaxis para la Infección Meningocócica recomendadas

Vacune a los pacientes contra la infección meningocócica (serogrupos A, C, W, Y y B) según las recomendaciones actuales del ACIP, al menos, 2 semanas antes de administrar la primera dosis de ZILBRYSQ *(consulte Advertencias y Precauciones [5.1])*.

Si se indica tratamiento urgente con ZILBRYSQ para un paciente que no tiene actualizadas las vacunas antimeningocócicas según las recomendaciones del ACIP, proporcione profilaxis farmacológica antibacteriana al paciente y administre estas vacunas lo antes posible *(consulte Advertencias y Precauciones [5.1])*.

Los proveedores de atención médica que recetan ZILBRYSQ deben inscribirse en el ZILBRYSQ REMS *[Consultar Advertencias y precauciones (5.2)]*.

2.2 Pruebas Recomendadas Antes de Comenzar con ZILBRYSQ

Antes de comenzar con ZILBRYSQ, obtenga los niveles iniciales de lipasa y amilasa *(consulte Advertencias y Precauciones [5.4])*.

2.3 Dosis Recomendada

La dosis recomendada de ZILBRYSQ se administra una vez al día como una inyección subcutánea y depende del peso corporal real (consulte la Tabla 1).

Tabla 1: Dosis Diaria Total por Rango de Peso Corporal

Peso Corporal	**Dosis Una Vez al Día**	**Color del Vástago del Émbolo de la Jeringa Precargada**
Menos de 56 kg	16.6 mg	ROJO RUBINE
56 kg a menos de 77 kg	23 mg	NARANJA
77 kg y más	32.4 mg	AZUL OSCURO

2.4 Instrucciones de Preparación

- Las jeringas precargadas de ZILBRYSQ pueden guardarse en un refrigerador, en la caja original. ZILBRYSQ también puede guardarse a temperatura ambiente en la caja original durante hasta 3 meses o hasta la fecha de vencimiento, lo que ocurra primero.

  Si se guarda en el refrigerador:
  - Antes de la inyección, retire 1 jeringa precargada de ZILBRYSQ del refrigerador y colóquela sobre una superficie limpia y plana. Deje que ZILBRYSQ alcance la temperatura ambiente lejos de la luz solar directa (de 30 a 45 minutos). No la caliente ni la coloque en un horno de microondas.
  - Vuelva a poner de inmediato la caja con las otras jeringas precargadas en el refrigerador.

  Si se guarda a temperatura ambiente:
  - Retire 1 jeringa precargada de ZILBRYSQ de la caja.
  - No devuelva ZILBRYSQ al refrigerador una vez que se guardó a temperatura ambiente.

- Revise visualmente ZILBRYSQ en busca de material particulado y decoloración antes de la administración. ZILBRYSQ es una solución incolora, de transparente a ligeramente opalescente. No lo use si la solución contiene partículas visibles, está turbia o si hay presencia de

material particulado. ZILBRYSQ no contiene conservantes; las porciones de fármaco sin usar que queden en la jeringa deben desecharse.

- Cada jeringa precargada es de una sola dosis.

2.5 Instrucciones de Administración

- ZILBRYSQ está diseñado para que se administre bajo la orientación y supervisión de un profesional de la salud. Los pacientes pueden autoinyectarse ZILBRYSQ después de capacitarse en la técnica de inyección subcutánea. Proporcione capacitación adecuada a los pacientes y/o cuidadores sobre la técnica de inyección subcutánea de ZILBRYSQ de acuerdo con las “Instrucciones de Uso” *(consulte las Instrucciones de Uso)*.

- Administre ZILBRYSQ por vía subcutánea en áreas del abdomen, los muslos o la parte posterior de los brazos que no estén sensibles, con moretones, enrojecidas o duras. Evite inyectar en áreas con cicatrices o estrías. Rote los lugares de inyección para cada administración. La administración de ZILBRYSQ en la parte superior externa del brazo solo debe realizarla un cuidador.

- Cuando use las jeringas precargadas de ZILBRYSQ, inyecte todo el contenido de la jeringa precargada de dosis única.

- Deseche la jeringa precargada de ZILBRYSQ después de usarla. No reutilizar.

- Indique al paciente que la dosis diaria debe administrarse aproximadamente a la misma hora cada día.

- Si se omite una dosis, se la debe administrar lo antes posible. A partir de entonces, se debe reanudar la dosificación a la hora programada regular. No administre más de 1 dosis al día.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: 16.6 mg/0.416 ml, 23 mg/0.574 ml o 32.4 mg/0.81 ml de zilucoplan como una solución incolora, de transparente a ligeramente opalescente, en jeringas precargadas de dosis única.

4 CONTRAINDICACIONES

El inicio del tratamiento con ZILBRYSQ está contraindicado en pacientes con infección grave por *Neisseria meningitidis* sin resolver *(consulte Advertencias y Precauciones [5.1])*.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Infecciones Meningocócicas Graves

ZILBRYSQ, un inhibidor del complemento, aumenta la susceptibilidad del paciente a infecciones meningocócicas graves, potencialmente mortales y mortales causadas por bacterias meningocócicas (septicemia o meningitis) en cualquier serogrupo, incluidas las cepas no agrupables. Hubo infecciones meningocócicas potencialmente mortales y mortales en pacientes vacunados y sin vacunar tratados con inhibidores del complemento. El inicio del tratamiento con ZILBRYSQ está contraindicado en pacientes con infección por *Neisseria meningitidis* sin resolver.

Complete o actualice la vacunación antimeningocócica (para los serogrupos A, C, W Y y B), al menos, 2 semanas antes de administrar la primera dosis de ZILBRYSQ, según las recomendaciones actuales del ACIP para pacientes que reciben un inhibidor del complemento. Vuelva a vacunar a los pacientes según las recomendaciones del ACIP considerando la duración del tratamiento con ZILBRYSQ. Tenga en cuenta que el ACIP recomienda un cronograma de administración para pacientes que reciben inhibidores del complemento que difiere del cronograma de administración que figura en la información de prescripción de la vacuna.

Si se indica tratamiento urgente con ZILBRYSQ para un paciente que no tiene actualizadas las vacunas antimeningocócicas según las recomendaciones del ACIP, proporcione profilaxis farmacológica antibacteriana al paciente y administre las vacunas antimeningocócicas lo antes posible Se han considerado varias duraciones y regímenes de profilaxis farmacológica antibacteriana, pero las duraciones óptimas y los regímenes de medicamentos para profilaxis y su eficacia no se han estudiado en pacientes vacunados y sin vacunar que reciben inhibidores del complemento, incluido ZILBRYSQ. Deben considerarse tanto los beneficios y los riesgos del tratamiento con ZILBRYSQ como los beneficios y los riesgos de la profilaxis farmacológica antibacteriana en pacientes vacunados y sin vacunar, en función de los riesgos conocidos de una infección grave causada por *Neisseria meningitidis*.

La vacunación no elimina el riesgo de una infección meningocócica a pesar del desarrollo de anticuerpos posteriores a la vacunación.

Supervise de cerca a los pacientes en busca de signos y síntomas tempranos de infección meningocócica, y evalúelos de inmediato si hay sospecha de infección. Informe a los pacientes sobre estos signos y síntomas e indíqueles que busquen atención médica de inmediato si estos signos y síntomas ocurren. Tratar inmediatamente la infección conocida. Si no se identifica y trata a tiempo, la infección meningocócica puede volverse potencialmente mortal o mortal con rapidez. Considere interrumpir la administración de ZILBRYSQ en pacientes que están en tratamiento contra una infección meningocócica grave, dependiendo de los riesgos de interrumpir dicho tratamiento en la enfermedad que se trata *(consulte Contraindicaciones [4])*.

ZILBRYSQ está disponible solamente por medio de un programa restringido bajo una Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos (REMS) *(consulte Advertencias y Precauciones [5.2])*.

5.2 ZILBRYSQ REMS

ZILBRYSQ está disponible solamente por medio de un programa restringido bajo una REMS llamado ZILBRYSQ REMS, debido al riesgo de infecciones meningocócicas graves *(consulte*

Advertencias y Precauciones [5.1]).

Entre los requisitos destacados de ZILBRYSQ REMS, se incluye lo siguiente:

- Los prescriptores deben inscribirse en la REMS.
- Los prescriptores deben orientar al paciente con respecto al riesgo de infección meningocócica grave.
- Los prescriptores deben darle al paciente materiales educativos sobre la REMS.
- Los prescriptores deben evaluar el estado de vacunación del paciente respecto a las vacunas antimeningocócicas (contra los serogrupos A, C, W, Y, y B) y vacunar si fuera necesario, según las recomendaciones actuales del ACIP dos semanas antes de la primera dosis de ZILBRYSQ.
- Los prescriptores deben proporcionar una receta para una profilaxis farmacológica antibacteriana si el tratamiento debe empezarse con urgencia y el paciente no tiene las vacunas antimeningocócicas actualizadas según las recomendaciones actuales del ACIP al menos dos semanas antes de la primera dosis de ZILBRYSQ.
- Las farmacias que dispensan ZILBRYSQ deben estar certificadas en la REMS y deben verificar que los prescriptores estén certificados.
- Los pacientes deben recibir asesoramiento del prescriptor acerca de la necesidad de recibir vacunas antimeningocócicas según las recomendaciones del ACIP, la necesidad de tomar antibióticos según lo indique el prescriptor y los signos y síntomas de infección meningocócica.
- Se debe instruir a los pacientes para que lleven la Tarjeta de Seguridad del Paciente consigo en todo momento durante el tratamiento y 2 meses después de la interrupción del tratamiento con ZILBRYSQ.

Hay más información disponible en www.ZILBRYSQREMS.com o 1-877-414-8353.

5.3 Otras Infecciones

Se informaron infecciones graves con la especie *Neisseria* (diferente a *Neisseria meningitidis*), incluidas infecciones gonocócicas diseminadas, en pacientes tratados con inhibidores del complemento.

ZILBRYSQ bloquea la activación terminal del complemento; por eso, los pacientes pueden tener una mayor susceptibilidad a infecciones, en especial con bacterias encapsuladas como las infecciones causadas por *Neisseria meningitidis*, pero también por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y, en menor grado, *Neisseria gonorrhoeae*. Administre vacunas para la prevención de infecciones por *Streptococcus pneumoniae* según las recomendaciones del ACIP. Los pacientes que reciben ZILBRYSQ tienen un mayor riesgo de infecciones debido a estos organismos, incluso si desarrollan anticuerpos después de la vacunación.

5.4 Pancreatitis y Otras Afecciones Pancreáticas

Se han informado pancreatitits y quistes pancreáticos en pacientes tratados con ZILBRYSQ.
Durante los estudios de extensión abiertos, siete (3.3%) pacientes presentaron eventos pancreáticos, lo que incluyó cuatro (1.9%) pacientes con pancreatitis y tres (1.4%) con quistes pancreáticos.

En el Estudio 1 de 3 meses y doble ciego, se informaron reacciones adversas de aumento de la lipasa en seis (6.9%) pacientes tratados con ZILBRYSQ en comparación con ningún paciente que tomaba placebo, y se informaron reacciones adversas de aumento de la amilasa en cuatro (4.7%) pacientes tratados con ZILBRYSQ en comparación con un (1.1%) paciente con placebo. Los niveles de lipasa superaron tres veces el límite superior normal en seis (7%) pacientes luego de comenzar con ZILBRYSQ en comparación con ningún paciente con placebo.

Se debe informar a los pacientes sobre este riesgo antes de comenzar con ZILBRYSQ. Obtenga los niveles iniciales de lipasa y amilasa antes de comenzar el tratamiento con ZILBRYSQ. Interrumpa la administración de ZILBRYSQ en pacientes con sospecha de pancreatitis y comience un tratamiento adecuado hasta que la pancreatitis se descarte o se resuelva

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen con mayor detalle en otras partes de la etiqueta:

- Infecciones Meningocócicas Graves *(consulte Advertencias y Precauciones [5.1])*
- Otras Infecciones *(consulte Advertencias y Precauciones [5.3])*
- Pancreatitis y Otras Afecciones Pancreáticas *(consulte Advertencias y Precauciones [5.4])*

6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones sumamente diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Se trató a un total de 212 pacientes con ZILBRYSQ 0.3 mg/kg en estudios clínicos sobre la MGg. De estos, 137 pacientes tuvieron exposición durante al menos 6 meses, y 87 tuvieron exposición durante a 1 año.

En un estudio controlado con placebo (Estudio 1) en pacientes con MGg, 86 pacientes recibieron ZILBRYSQ 0.3 mg/kg *(consulte Estudios Clínicos [14])*. De estos 86 pacientes, aproximadamente el 61% eran de sexo femenino, el 77% eran blancos, el 8% eran asiáticos y el 8% eran de origen étnico hispano o latino. La media de la edad al inicio del estudio fue de 52.6 años (intervalo de 21 a 75 años).
En la Tabla 2 se resumen las reacciones adversas informadas en al menos el 5% de los pacientes tratados con ZILBRYSQ y con mayor frecuencia que con placebo. Las reacciones adversas más comunes (informadas en al menos 10% de los pacientes

tratados con ZILBRYSQ) fueron reacciones en el lugar de la inyección, infecciones del tracto respiratorio superior y diarrea.

Tabla 2: Reacciones Adversas en, al menos, el 5% de los Pacientes Tratados con ZILBRYSQ y con Mayor Frecuencia que en los Pacientes Tratados con Placebo en el Estudio 1

Reacción Adversa	ZILBRYSQ 0.3 mg/kg (n = 86) %	Placebo (n = 88) %
Reacciones en el lugar de la inyección	29	16
Infecciones de las vías respiratorias superiores	14	7
Diarrea	11	2
Infección de las vías urinarias	8	5
Náuseas o vómitos	8	7
Aumento de la lipasa	7	0
Aumento de la amilasa	5	1

Eventos Pancreáticos

Además de los aumentos de la amilasa y la lipasa observados en el Estudio 1, se han observado eventos pancreáticos, incluidos pancreatitis y quistes pancreáticos, en pacientes que se administran ZILBRYSQ *(consulte Advertencias y Precauciones [5.4])*.

Cambios de Laboratorio Adversos en Estudios Clínicos

Entre las anormalidades de laboratorio adicionales, se incluyeron aumentos transitorios de eosinófilos en la sangre, que tuvieron una importancia clínica incierta.

6.2 Experiencia Posterior a la Comercialización

Reacciones Adversas de Estudios Observacionales

Morfea

En los estudios de extensión abiertos, que incluyeron a 213 pacientes, se observó morfea en 10 (5%) pacientes; la mayoría de los casos tuvo un tiempo hasta la aparición mayor de un año después del inicio del tratamiento y tuvo una gravedad de leve a moderada. Un paciente interrumpió el tratamiento con ZILBRYSQ a causa de la morfea.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de Riesgos

No existen datos disponibles sobre la administración de ZILBRYSQ en mujeres embarazadas como para evaluar un riesgo asociado al medicamento de presentar defectos congénitos importantes, abortos espontáneos u otros resultados adversos maternos o fetales. La administración de zilucoplan a monas preñadas generó aumentos de muerte embriofetal con exposiciones maternales similares a las de los seres humanos en dosis terapéuticas *(consulte Datos en Animales)*.

Todos los embarazos tienen un riesgo de base de presentar defectos congénitos o de que se produzcan pérdidas del embarazo u otros desenlaces adversos. Se desconoce la tasa de base de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en la población indicada. En la población general de los EE. UU., el riesgo estimado de base de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2% al 4% y del 15% al 20%, respectivamente.

Datos

Datos en Animales

La administración subcutánea de zilucoplan (0 mg/kg/día, 1 mg/kg/día, 2 mg/kg/día o 4 mg/kg/día) a monas preñadas durante la gestación generó un aumento de la muerte embriofetal con todas las dosis, en ausencia de toxicidad maternal. No se identificó una dosis sin efecto para efectos adversos del desarrollo en monos. La dosis más baja analizada se asoció con exposiciones maternales (ABC) similares a las de los humanos en la dosis humana máxima recomendada de 32.4 mg/día.

En los datos de un modelo de transferencia placentaria humana *ex vivo*, se demostró la transferencia de zilucoplan al compartimento fetal con una tasa de 0.5% en una concentración plasmática en estado de equilibrio de 10 µg/ml de zilucoplan, que corresponde a una dosis terapéutica de 0.3 mg/kg. No se conoce la importancia clínica de estos datos en embarazos humanos.

8.2 Lactancia

Resumen de Riesgos

No hay datos sobre la presencia del zilucoplan en la leche humana, los efectos en el lactante ni los efectos en la producción de leche. Se deben considerar los beneficios de la lactancia para la salud y el desarrollo, junto con la necesidad clínica de la administración de ZILBRYSQ en la madre y cualquier posible efecto adverso en el lactante debido a la administración de ZILBRYSQ o a cualquier afección materna subyacente.

8.4 Uso Pediátrico

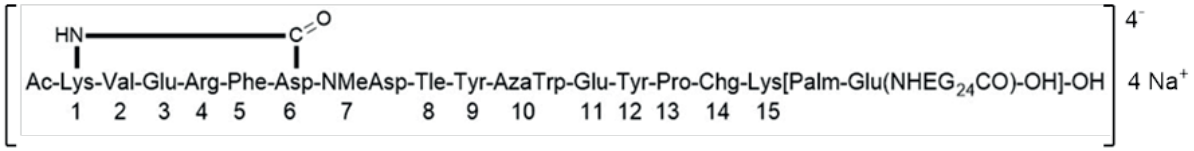
No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos.

8.5 Uso Geriátrico

En los estudios clínicos de ZILBRYSQ, no se incluyó una cantidad suficiente de pacientes de 65 años o más como para determinar si responden de manera diferente que los pacientes adultos más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

Zilucoplan, un inhibidor del complemento, es un péptido macrocíclico sintético con 15 aminoácidos. La fórmula molecular del zilucoplan es $C_{172}H_{278}N_{24}O_{55}$ en forma de ácido libre y su peso molecular es 3562.23 daltones (forma de ácido libre).
El nombre químico para el zilucoplan sódico es: acetil-[L-lisil[1]-L-valil[2]-L-glutamil[3]-L-arginil[4]-L fenilalanil[5]-L aspartil[6]]-*N*-metil L-aspartil[7]-L terc-leucil[8]-L tirosil[9]-L-7-azatriptofil[10]-L glutamil[11]-L-tirosil[12]-L-prolil[13]-L ciclohexilglicil[14]-[L-lisil[15], *N*ε-palmitoil-γ-L-glutamil-(1-amino-3,6,9,12,15,18,21,24,27,30,33,36,39,42,45,48,51,54,57,60,63,66,69,72-tetracosaoxapentaheptacontan-75-oil)], cíclico (Lactam 1-6), tetra sódico. A continuación, se muestra la estructura primaria del zilucoplan sódico:



ZILBRYSQ inyección es una solución tamponada estéril, incolora, de transparente a ligeramente opalescente, sin conservantes de zilucoplan (como zilucoplan sódico) para inyección subcutánea, en jeringas precargadas de dosis única. El pH de la solución es entre 6.5 y 7.5. ZILBRYSQ se presenta en tres concentraciones de dosis que contienen 16.6 mg /0.416 ml, 23 mg /0.574 ml y
32.4 mg/0.81 ml de zilucoplan ácido libre equivalente a 17 mg, 23.6 mg y 33.2 mg de zilucoplan sódico, respectivamente. Además, cada ml de la solución contiene fosfato dibásico de sodio, anhidro (4.11 mg); fosfato de sodio monobásico, monohidrato (2.9 mg); cloruro de sodio (4.42 mg) y agua para inyección.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

El zilucoplan se une a la proteína del complemento C5 e inhibe la separación en C5a y C5b, lo que impide la generación del complejo terminal del complemento, C5b-9.

El mecanismo exacto por el cual el zilucoplan ejerce su efecto terapéutico en la miastenia gravis generalizada no se conoce, pero se supone que implica la reducción del depósito del C5b-9 en la unión neuromuscular.

12.2 Farmacodinámica

En un estudio de Fase 2 controlado con placebo, los pacientes recibieron zilucoplan 0.3 mg/kg o 0.1 mg/kg durante 12 semanas. Hubo una inhibición del complemento dependiente de la dosis.
La inhibición del complemento, tal como se representó por la inhibición de la lisis de glóbulos rojos de la oveja (sRBC), fue del 89.1% dentro de las 3 horas después de la primera administración y del 94.9% después del período de tratamiento de 12 semanas en pacientes que recibieron ZILBRYSQ 0.3 mg/kg.

En el Estudio 1 *(consulte Estudios clínicos [14]),* se observó la inhibición del complemento del 97.5% para el final de la primera semana, y se sostuvo a lo largo del período de tratamiento de 12 semanas para los pacientes con MGg tratados con el régimen de dosis de ZILBRYSQ recomendado.

Electrofisiología Cardíaca

En una dosis dos veces la dosis máxima recomendada y aprobada, ZILBRYSQ no causó una prolongación del intervalo QTc de importancia clínica.

12.3 Farmacocinética

En el análisis farmacocinético (FC) poblacional, se mostró que la FC del zilucoplan no dependía del tiempo. Después de la administración subcutánea diaria y única de ZILBRYSQ (0.05 mg/kg, 0.1 mg/kg, 0.2 mg/kg y 0.4 mg/kg) en sujetos sanos, el aumento de la concentración plasmática máxima fue aproximadamente proporcional a la dosis y el aumento en el área bajo la curva fue menor que el proporcional a la dosis.

Absorción

Después de la administración subcutánea diaria y única de ZILBRYSQ 0.3 mg/kg en sujetos sanos, el zilucoplan alcanzó la concentración plasmática máxima, en general, entre las 3 y las 6 horas posteriores a la dosis. Después de la dosificación subcutánea diaria de ZILBRYSQ 0.3 mg/kg durante 14 días en sujetos sanos, la concentración plasmática máxima y la exposición (ABC_{tau}) aumentaron aproximadamente al triple.

En el Estudio 1 *(consulte Estudios clínicos [14]),* luego de la administración subcutánea diaria y repetida de ZILBRYSQ 0.3 mg/kg, las concentraciones plasmáticas del zilucoplan fueron coherentes, y las concentraciones mínimas en estado de equilibrio se alcanzaron en cuatro semanas de tratamiento con ZILBRYSQ a lo largo de doce semanas.

Distribución

El volumen medio de distribución en estado de equilibrio fue de 3.51 l en el análisis farmacocinético poblacional para pacientes adultos con MGg. El zilucoplan y sus 2 metabolitos principales se unen en gran medida a las proteínas plasmáticas (>99%).

Eliminación

La vida media terminal media del zilucoplan fue de aproximadamente 172 horas (de 7 a 8 días).

Metabolismo

Como péptido, se espera que ZILBRYSQ se degrade en péptidos y aminoácidos pequeños por vías catabólicas.

Se detectaron dos metabolitos principales en el plasma, RA103488 y RA102758. El metabolito RA103488, formado principalmente debido a la enzima 4F2 del citocromo CYP450, tiene una actividad farmacológica similar al zilucoplan, pero está presente en una concentración mucho más baja comparado con el zilucoplan. El metabolito RA102758, formado por degradación mediada por proteasas, es farmacológicamente inactivo. Las ABC de ambos metabolitos fueron de aproximadamente el 10% de la ABC principal. Por lo tanto, se espera que la contribución del RA103488 a la actividad farmacológica sea baja.

Excreción

La excreción del zilucoplan y su metabolito en orina y heces fue insignificante (<1% de la dosis).

Poblaciones Específicas

Edad, Sexo y Raza

En un análisis farmacocinético poblacional donde se evaluaban los efectos de la edad, el sexo y la raza, no se sugirió ningún impacto de importancia clínica de estas covariables sobre las exposiciones al zilucoplan.

Pacientes con Insuficiencia Renal

En un estudio clínico dedicado, se comparó la farmacocinética de una dosis única subcutánea de ZILBRYSQ 0.3 mg/kg en sujetos con insuficiencia renal grave (según se define por la depuración de creatinina <30 ml/min calculada con la fórmula de Cockcroft-Gault) con la de los sujetos sanos coincidentes con función renal normal. Se observó una disminución de la exposición al zilucoplan ($ABC_{0\text{-}inf}$) del 13%. No se espera que este cambio en las exposiciones del zilucoplan tenga importancia clínica. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes con Insuficiencia Hepática

En un estudio clínico dedicado, se comparó la farmacocinética de una dosis única subcutánea de ZILBRYSQ 0.3 mg/kg en sujetos con insuficiencia hepática moderada (según se indica por una categoría de Child-Pugh moderada [puntaje de 7 a 9]) con la de sujetos sanos coincidentes con función hepática normal. Se observó una disminución de la exposición al zilucoplan ($ABC_{0\text{-}inf}$) del 24%. No se espera que este cambio en las exposiciones del zilucoplan tenga importancia clínica. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado la farmacocinética del zilucoplan en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Interacciones Farmacológicas

No se han realizado estudios clínicos de interacciones farmacológicas con el zilucoplan.

En estudios *in vitro,* se mostró que el zilucoplan no es un sustrato importante de las enzimas del citocromo P450 (CYP) (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A) o de los transportadores (P-gp, BCRP, OATP1B1 y OATP1B3). En función de los resultados de la pruebas de interacción farmacológica *in vitro*, son poco probables las interacciones de relevancia clínica entre el zilucoplan y los sustratos de las enzimas del CYP (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A y 4F), las uridindifosfato glucuronosil transferasas (UGT; 1A1, 1A3, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 y 2B15) y los transportadores (P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1, MATE2-K, OCT1 y OCT2).

12.6 Inmunogenicidad

Al igual que con todos los péptidos terapéuticos, existe un potencial de inmunogenicidad. La incidencia de anticuerpos contra el fármaco observada depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos de los ensayos impiden realizar comparaciones significativas de la incidencia de anticuerpos contra el fármaco en los estudios que se describen a continuación con la incidencia de anticuerpos contra el fármaco en otros estudios o de otros productos. No se conoce la sensibilidad del ensayo, a pesar de que se detectaron anticuerpos contra el fármaco (anti-drug antibody, ADA) en las muestras analizadas.
En hasta las 12 semanas de tratamiento del Estudio 1, el 2.3% (2/86) de los pacientes tratados con ZILBRYSQ desarrolló anticuerpos contra el fármaco (ADA). Un total de 9.3% (8/86) de los pacientes tratados con ZILBRYSQ desarrolló anticuerpos anti-polietilenglicol (anti-PEG). Debido a la baja ocurrencia de anticuerpos contra el fármaco y anticuerpos anti-PEG, los datos disponibles son demasiado limitados como para llegar a conclusiones definitivas respecto de la inmunogenicidad y su efecto sobre la farmacocinética, la farmacodinámica, la seguridad o la eficacia de ZILBRYSQ.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis y Deterioro de la Fertilidad

Carcinogénesis

No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico del zilucoplan.

Mutagénesis

El zilucoplan no fue genotóxico en los ensayos *in vitro* (Ames y de aberración cromosómica) e *in vivo* (micronúcleos de rata).

Deterioro de la Fertilidad

La administración subcutánea de zilucoplan (0 mg/kg/día, 1 mg/kg/día, 2 mg/kg/día o 4 mg/kg/día) a monos macho generó disminución/degeneración de células germinales testiculares en todas las dosis al final del período de dosis de 13 semanas y después del período de recuperación de 8 semanas, lo que indica falta de reversibilidad. No se identificó una dosis sin efecto para la degeneración de las células germinales testiculares. En la dosis más baja analizada, las exposiciones plasmáticas (ABC) fueron similares a las de los humanos en la dosis humana máxima recomendada de 32.4 mg/día.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de ZILBRYSQ para el tratamiento de la miastenia gravis generalizada (MGg) en pacientes adultos con anticuerpos anti-RAC se estableció en un estudio de 12 semanas, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (Estudio 1; NCT04115293).

En el Estudio 1, se inscribió a los pacientes que cumplían con los siguientes criterios en la selección:

- Clasificación Clínica de clase II a IV según la Fundación Estadounidense de la Miastenia Gravis (Myasthenia Gravis Foundation of America, MGFA).
- Serología positiva para autoanticuerpos de unión al RAC.
- Puntaje total de actividades de la vida diaria con miastenia gravis (MG-ADL) ≥6.
- Aquellos en tratamiento de la MG antes de la selección (incluidos inhibidores de la acetilcolinesterasa [ACE], esteroides o terapias inmunosupresoras no esteroideas [non-steroidal immunosuppressive therapies, NSIST], ya sea en combinación o solas) necesitaban mantener una dosis estable.

Se inscribió a un total de 174 pacientes en el Estudio 1 y se los aleatorizó 1:1 para que recibieran ZILBRYSQ 0.3 mg/kg (n = 86) o placebo (n = 88) una vez al día por inyección subcutánea. Las características iniciales fueron similares entre los grupos de tratamiento. Los pacientes tenían una media de la edad de 53.0 años y un tiempo medio desde el diagnóstico de 9 años. El cincuenta y siete por ciento de los pacientes eran de sexo femenino; el 74% eran blancos, el 12% eran asiáticos, el 8% eran negros, el 1% eran indígenas estadounidenses o nativos de Alaska, y para el 6% no se informó la raza. El puntaje total inicial de MG-ADL medio fue 10.6 (rango 6 a 19).

En el inicio, aproximadamente el 85% de los pacientes de cada grupo recibía inhibidores de la colinesterasa, el 63% recibía esteroides y el 51% recibía NSIST en dosis estables.

El criterio de valoración primario de la eficacia consistió en una comparación del cambio con respecto al inicio entre los grupos de tratamiento en el puntaje total de la escala de Actividades de la Vida Diaria con Miastenia Gravis (MG-ADL) luego de doce semanas de tratamiento. Mediante la MG-ADL se evalúa el impacto de la MGg en las funciones diarias de 8 signos o síntomas que se observan con frecuencia en la enfermedad. Cada elemento se evalúa en una escala de 4 puntos, en la cual un puntaje de 0 representa una función normal y un puntaje de 3 representa la pérdida de la capacidad de realizar esa función. El puntaje total oscila entre 0 y 24; un puntaje más alto indica un mayor deterioro.

La eficacia de ZILBRYSQ también se midió mediante el puntaje total de Miastenia Gravis Cuantitativa (Quantitative Myasthenia Gravis, QMG), el cual es un sistema de calificación categórica con 13 elementos que evalúa la debilidad muscular. Cada elemento se evalúa en una escala de 4 puntos, en la cual un puntaje de 0 representa ausencia de debilidad y un puntaje de 3 representa debilidad grave. El puntaje total posible oscila entre 0 y 39; un puntaje más alto indica un deterioro más grave.

Otros criterios de valoración secundarios incluyeron la proporción de pacientes con

mejoras de, al menos, 3 y 5 puntos en el puntaje total de MG-ADL y en el puntaje total de QMG respectivamente, en la semana 12 sin tratamiento de rescate.

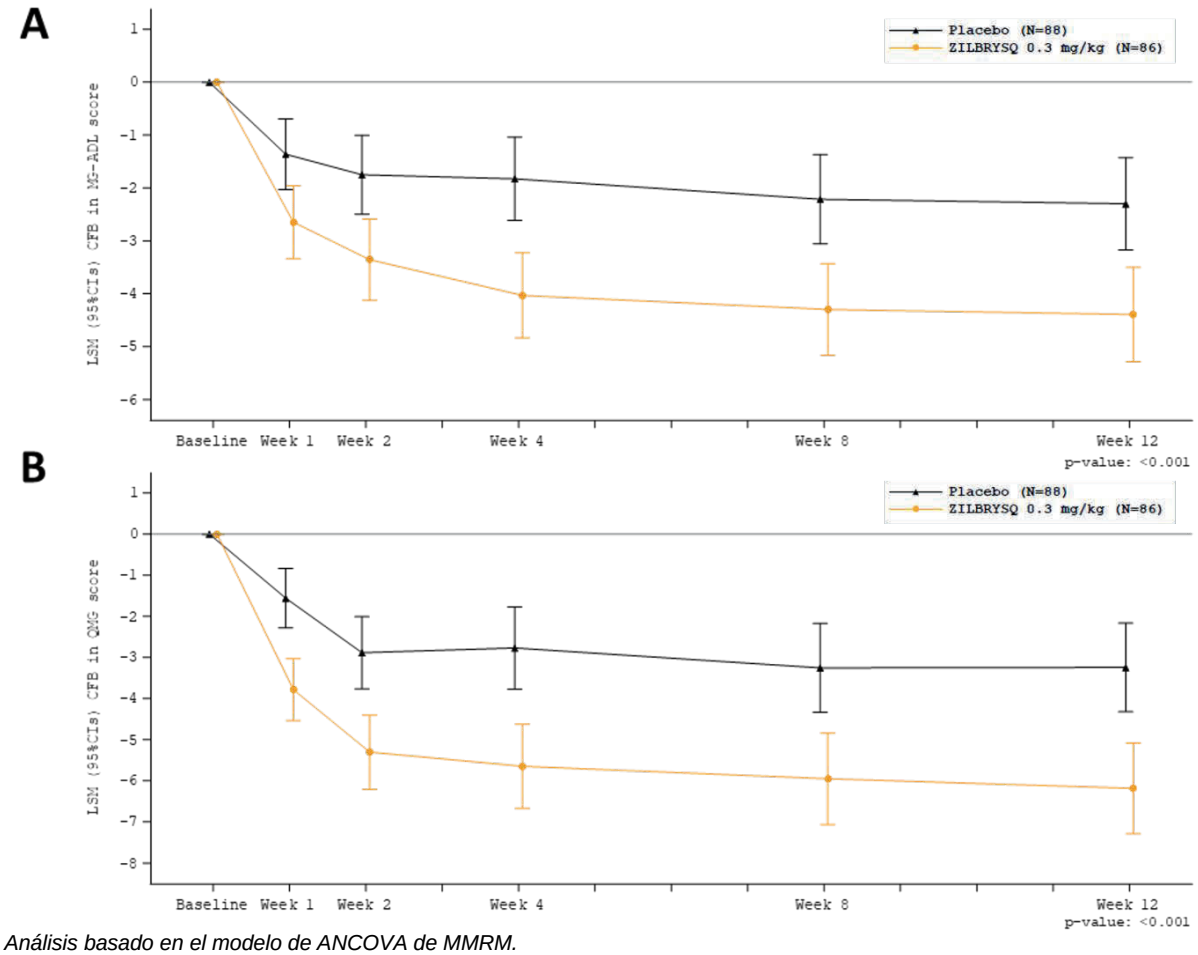
En la semana 12, el tratamiento con ZILBRYSQ demostró una mejora estadísticamente significativa desde el inicio en comparación con el placebo para el puntaje total de MG-ADL y el puntaje total de QMG (Tabla 3; Figura 1).

Tabla 3: Cambio desde el Inicio en los Puntajes Totales de MG-ADL y QMG en la Semana 12 en Pacientes Adultos con MGg con Anticuerpos Anti-RAC (Estudio 1)

Criterios de Valoración de Eficacia: Media de LS (IC del 95%)	ZILBRYSQ (n = 86)	Placebo (n = 88)	Diferencia de la media de LS del cambio con ZILBRYSQ frente a placebo (IC del 95 %)	Valor p*
Puntaje total de MG-ADL	-4.39 (-5.28, -3.50)	-2.30 (-3.17, -1.43)	-2.09 (-3.24, -0.95)	<0.001
Puntaje total de QMG	-6.19 (-7.29, -5.08)	-3.25 (-4.32, -2.17)	-2.94 (-4.39, -1.49)	<0.001

Abreviaturas: IC = intervalo de confianza; MG-ADL = escala de actividades de la vida diaria con miastenia gravis; QMG = miastenia gravis cuantitativa; LS = mínimos cuadrados

Figura 1: Cambio con Respecto al Inicio en el Puntaje Total de MG-ADL (A) y QMG (B) hasta la Semana 12



** Análisis basado en el modelo de ANCOVA de MMRM.*

La proporción de sujetos con respuesta en MG-ADL con una mejora de al menos 3 puntos en la semana 12 fue mayor para ZILBRYSQ (73.1%) comparado con el placebo (46.1%) (p <0.001). La proporción de sujetos con respuesta en QMG con una mejora de al menos 5 puntos también fue mayor para ZILBRYSQ (58%) comparado con el placebo (33%) (p = 0.0012). La proporción de sujetos con respuesta clínica en los umbrales de respuesta más altos fue consistentemente mayor para ZILBRYSQ comparado con el placebo.

16 SUMINISTRO, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Suministro

La jeringa precargada de ZILBRYSQ (zilucoplan) inyección contiene una solución incolora, estéril, sin conservantes, de transparente a ligeramente opalescente. Cada jeringa precargada de dosis única consiste en una jeringa de vidrio de 1 ml con una aguja de ½ pulgada de calibre 29, un protector de seguridad de la aguja y una cubierta para la aguja. Los componentes de la jeringa precargada de ZILBRYSQ no están fabricados con látex de caucho natural.

ZILBRYSQ está disponible de la siguiente manera:

NDC	Tamaño del paquete de cartón	Concentración	Color del Émbolo
50474-990-80	28 jeringas precargadas de dosis única (4 cajas, cada una contiene 7 jeringas para un total de 28 jeringas)	16.6 mg/0.416 ml	ROJO RUBINE
50474-991-80	28 jeringas precargadas de dosis única (4 cajas, cada una contiene 7 jeringas para un total de 28 jeringas)	23 mg/0.574 ml	NARANJA
50474-992-80	28 jeringas precargadas de dosis única (4 cajas, cada una contiene 7 jeringas para un total de 28 jeringas)	32.4 mg/0.81 ml	AZUL OSCURO

16.2 Almacenamiento y Manipulación

Farmacia Antes de la Dispensación

Guarde las jeringas precargadas de ZILBRYSQ refrigeradas a entre 36 °F y 46 °F (entre 2 °C y 8 °C) en la caja original hasta su dispensación. No las congele.

Almacenamiento para Pacientes o Cuidadores Después de la Dispensación

Las condiciones de almacenamiento después de la dispensación por parte del farmacéutico se resumen en la Tabla 4:

Tabla 4: Condiciones de Almacenamiento Después de la Dispensación

Temperatura	Refrigeración 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F)	Temperatura Ambiente Hasta 86 °F (30 °C)
Período de Tiempo	Hasta la fecha de vencimiento de la caja	Hasta 3 meses después de retirar del refrigerador o hasta la fecha de vencimiento de la caja, lo que ocurra primero

- No las congele.
- Guarde las jeringas precargadas de ZILBRYSQ en la caja original para protegerlas de la luz hasta el momento del uso.
- Las jeringas precargadas de ZILBRYSQ pueden almacenarse a temperatura ambiente en la caja original por un único período de hasta 3 meses.
  - Cuando se guarden las jeringas precargadas de ZILBRYSQ a temperatura ambiente, anote la fecha de retiro del refrigerador en el espacio provisto en la caja y descártelas si no se usan en el término de 3 meses o si pasó la fecha de vencimiento, lo que ocurra primero.
  - No devuelva ZILBRYSQ al refrigerador una vez que se guardó a temperatura ambiente.
- ZILBRYSQ no contiene conservantes; deseche las dosis sin utilizar.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Recomiende a los pacientes y/o cuidadores que lean la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (Guía del Medicamento e Instrucciones de Uso).

Infección Meningocócica Grave

Informe a los pacientes sobre el riesgo de una infección meningocócica grave *(consulte Advertencias y Precauciones [5.1])*. Informe a los pacientes sobre la necesidad de completar o actualizar la vacunación antimeningocócica, al menos, 2 semanas antes de recibir la primera dosis de ZILBRYSQ o de recibir profilaxis farmacológica antibacteriana si el tratamiento con ZILBRYSQ se debe comenzar de inmediato y no se han vacunado previamente. Informe a los pacientes sobre el requisito de volver a vacunarse de acuerdo con las recomendaciones del ACIP para infecciones meningocócicas mientras estén en tratamiento con ZILBRYSQ.

Informe a los pacientes que la vacunación puede no impedir la infección meningocócica graves y deben buscar atención médica de inmediato si presentan alguno de los siguientes signos o síntomas:

- fiebre

- fiebre y erupción
- fiebre con frecuencia cardíaca alta
- dolor de cabeza con náuseas o vómitos
- dolor de cabeza y fiebre
- dolor de cabeza con rigidez de cuello o espalda
- confusión
- dolores musculares con síntomas gripales
- ojos sensibles a la luz

Informe a los pacientes que se les dará una Tarjeta de Seguridad del Paciente para ZILBRYSQ que deben llevar consigo en todo momento y por 2 meses después del tratamiento con ZILBRYSQ. En esta tarjeta se describen los síntomas que, si se experimentan, deben hacer que el paciente busque una evaluación médica de inmediato.

ZILBRYSQ REMS

ZILBRYSQ está disponible solamente por medio de un programa restringido, llamado ZILBRYSQ REMS *(consulte Advertencias y Precauciones [5.2]).*

Informe al paciente de los siguientes requisitos destacados:

- Los pacientes deben recibir asesoramiento sobre el riesgo de infecciones meningocócicas graves.
- Los pacientes deben recibir materiales educativos escritos sobre este riesgo.
- Se debe instruir a los pacientes para que lleven la Tarjeta de Seguridad del Paciente consigo en todo momento durante el tratamiento y 2 meses después del tratamiento con ZILBRYSQ.
- Se debe instruir a los pacientes para que completen o actualicen la vacunación antimeningocócica para los serogrupos A, C, W, Y, y B según las recomendaciones del ACIP si lo indica el prescriptor antes del tratamiento con ZILBRYSQ.
- Los pacientes deben recibir antibióticos según lo indique el prescriptor si no tienen las vacunas antimeningocócicas actualizadas y tienen que comenzar con ZILBRYSQ enseguida.

Otras Infecciones

Informe a los pacientes sobre el mayor riesgo de contraer infecciones, especialmente las que se deben a bacterias encapsuladas, en particular la especie *Neisseria*. Informe a los pacientes sobre la vacunación contra las infecciones meningocócicas de acuerdo con las directrices médicas actuales *(consulte Advertencias y Precauciones [5.3])*. Aconseje a los pacientes sobre la prevención de la gonorrea y recomiende a los pacientes en riesgo que se hagan análisis en forma regular. Aconseje a los pacientes que informen cualquier nuevo signo y síntoma de infección.

Pancreatitis y Otras Afecciones Pancreáticas

Advierta a los pacientes de que se han informado pancreatitis y quistes pancreáticos en pacientes que reciben ZILBRYSQ. Informe a los pacientes que el dolor abdominal persistente, a veces grave o que irradia hacia la espalda y que puede estar o no acompañado de vómitos, es el signo distintivo de la pancreatitis aguda. Indique a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica si tienen estos síntomas para determinar si deben interrumpir el tratamiento con ZILBRYSQ *(consulte Advertencias y Precauciones [5.4])*.

Administración

Proporcione capacitación a los pacientes y cuidadores sobre la técnica adecuada de inyección subcutánea.

Instruya a los pacientes para que se inyecten la dosis completa de ZILBRYSQ *(consulte la Guía del Medicamento e Instrucciones de Uso).*

Instruya a los pacientes o cuidadores sobre la técnica de descarte de la aguja y la jeringa *(consulte Instrucciones de Uso).*

Recuerde a los pacientes que, si olvidan administrar su dosis de ZILBRYSQ, deben inyectarse la dosis tan pronto como lo recuerden. Luego deben administrarse la siguiente dosis a la hora programada habitual. No deben administrarse más de 1 dosis al día.

Fabricado para:
UCB, Inc.
1950 Lake Park Drive,
Smyrna, GA 30080

ZILBRYSQ® es una marca comercial registrada del Grupo de Empresas de UCB.
©2024 UCB, Inc., Smyrna, GA 30080. Todos los derechos reservados.

GUÍA DEL MEDICAMENTO

ZILBRYSQ® (ZIL-brisk)
(zilucoplan)
inyección, para administración subcutánea

¿Cuál es la información más importante que debería saber sobre ZILBRYSQ?

ZILBRYSQ es un medicamento que afecta parte de su sistema inmunológico. ZILBRYSQ puede disminuir la capacidad de su sistema inmunitario para combatir infecciones.

- ZILBRYSQ aumenta su probabilidad de contraer infecciones meningocócicas serias causadas por la bacteria *Neisseria meningitidis*. Si no se identifican y tratan a tiempo, las infecciones meningocócicas podrían convertirse de manera rápida en potencialmente mortales o causar la muerte.
  - Debe completar o actualizar su(s) vacuna(s) antimeningocócica(s) al menos 2 semanas antes de la primera dosis de ZILBRYSQ.
  - Si no ha completado sus vacunas antimeningocócicas y debe iniciar el tratamiento con ZILBRYSQ de inmediato, debe recibir la(s) vacuna(s) requerida(s) lo antes posible.
  - Si no se ha vacunado y debe iniciar el tratamiento con ZILBRYSQ de inmediato, también debe recibir antibióticos durante el tiempo que le indique su proveedor de atención médica.
  - Si se le ha administrado una vacuna meningocócica en el pasado, es posible que necesite vacunas adicionales antes de iniciar el tratamiento con ZILBRYSQ. Su proveedor de atención médica decidirá si necesita vacunas antimeningocócicas adicionales.
  - Las vacunas antimeningocócicas no previenen todas las infecciones meningocócicas. **Llame a su proveedor de atención médica u obtenga atención médica de urgencias de inmediato si presenta alguno de estos signos y síntomas de una infección meningocócica:**
    - fiebre
    - fiebre con frecuencia cardíaca alta
    - dolor de cabeza y fiebre
    - confusión
    - dolores musculares con síntomas gripales
    - fiebre y erupción
    - dolor de cabeza con náuseas o vómitos
    - dolor de cabeza con rigidez de cuello o espalda
    - ojos sensibles a la luz

Su proveedor de atención médica le dará una Tarjeta de Seguridad del Paciente sobre el riesgo de contraer una infección meningocócica seria. Llévela consigo en todo momento durante el tratamiento y durante los 2 meses siguientes a la última dosis de ZILBRYSQ. Su riesgo de infección meningocócica puede continuar durante varias semanas después de la última dosis de ZILBRYSQ. Es importante que muestre esta tarjeta a cualquier proveedor de atención médica que le atienda. Esto los ayudará a diagnosticarlo y tratarlo rápidamente.

ZILBRYSQ solo está disponible a través de un programa llamado ZILBRYSQ Estrategia de Evaluación y Mitigación del Riesgo(REMS). Antes de que pueda recibir ZILBRYSQ, su proveedor de atención médica debe:

- inscribirse en el programa ZILBRYSQ REMS.
- orientarlo con respecto al riesgo de contraer infecciones meningocócicas.
- darle la Guía del Paciente, incluida información sobre los signos y síntomas de infección meningocócica.
- entregarle una **Tarjeta de Seguridad del Paciente** sobre su riesgo de infección meningocócica, como se ha comentado anteriormente.
- asegurarse de que sea vacunado contra infecciones serias causadas por bacterias meningocócicas y de que reciba antibióticos si necesita iniciar el tratamiento con ZILBRYSQ de inmediato y no tiene sus vacunas al día.

ZILBRYSQ también puede aumentar el riesgo de contraer otros tipos de infecciones serias causadas por bacterias encapsuladas, incluidas *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* y *Neisseria gonorrhoeae*.

- Algunas personas podrían estar en riesgo de contraer infecciones serias con gonorrea. Hable con su proveedor de atención médica sobre si presenta riesgo de infección por gonorrea, sobre cómo prevenir la gonorrea y sobre los exámenes periódicos.

Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si presenta nuevos signos o síntomas de infección.

¿QUÉ ES ZILBRYSQ?

- ZILBRYSQ es un medicamento de venta con receta que se utiliza para tratar a adultos con una enfermedad denominada miastenia grave generalizada (MGg) que presentan anticuerpos contra el receptor de acetilcolina de acetilcolina (anti-RAC) positivos.
- Se desconoce si ZILBRYSQ es seguro y efectivo en niños.

¿Quiénes no deben usar ZILBRYSQ?

- **No use ZILBRYSQ si** tiene una infección meningocócica seria cuando inicie el tratamiento con ZILBRYSQ.

Antes de usar ZILBRYSQ, informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, lo que incluye lo siguiente:

- sufre una infección o fiebre.
- está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si ZILBRYSQ produce daños en el feto.
- está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si ZILBRYSQ pasa a la leche materna. Consulte con su proveedor de atención médica sobre la mejor manera de alimentar a su bebé si está en tratamiento con ZILBRYSQ.

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos con y sin receta, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

Conozca los medicamentos que toma y las vacunas que recibe. Haga una lista de ellos para mostrársela a su proveedor de atención médica y farmacéutico cuando obtenga un medicamento nuevo.

¿Cómo debo usar ZILBRYSQ?

Consulte las Instrucciones de Uso detalladas que se incluyen con ZILBRYSQ para obtener información sobre cómo preparar e inyectar una dosis de ZILBRYSQ y cómo tirar (desechar) correctamente las jeringas precargadas de ZILBRYSQ usadas.

- ZILBRYSQ se administra como una inyección bajo la piel (para uso subcutáneo) en una jeringa precargada. Utilice ZILBRYSQ exactamente como lo indique su proveedor de atención médica.
- Después de una capacitación adecuada sobre cómo preparar e inyectar su jeringa de ZILBRYSQ, usted o su cuidador inyectarán ZILBRYSQ a diario. Su proveedor de atención médica decidirá la dosis diaria total con base en su peso corporal.
- Cada jeringa precargada es únicamente de un solo uso. Deseche la jeringa precargada después de cada uso. No reutilizar.
- Debe administrar su dosis diaria de ZILBRYSQ todos los días en el mismo horario.

Si olvida su dosis de ZILBRYSQ, inyecte una dosis tan pronto como pueda. Luego, inyéctese su próxima dosis a la hora programada habitual. No inyecte más de 1 dosis al día. Llame a su proveedor de atención médica si no está seguro de cómo proceder.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de ZILBRYSQ? ZILBRYSQ puede causar efectos secundarios graves, entre ellos:

- Consulte **"¿Cuál es la información más importante que debo conocer acerca de ZILBRYSQ?"**

- **Inflamación del páncreas (pancreatitis) y otros problemas del páncreas.**
  Se han dado casos de pancreatitis y quistes pancreáticos en personas que utilizan ZILBRYSQ. Su proveedor de atención médica le hará exámenes de sangre para examinar su páncreas antes de que comience el tratamiento con ZILBRYSQ
  - **Llame de inmediato a su proveedor de atención médica** si sufre dolor en el área del estómago (abdomen) y este no se va. Su proveedor de atención médica le indicará si debe suspender el tratamiento con ZILBRYSQ. El dolor puede ser severo o sentirse desde el abdomen hasta la espalda. El dolor puede aparecer con o sin vómitos. Estos pueden ser síntomas de pancreatitis.

Los efectos secundarios más comunes de ZILBRYSQ incluyen los siguientes:
- reacciones en el lugar de la inyección.
- infecciones de las vías respiratorias superiores.
- diarrea.

Informe a su proveedor de atención médica si presenta algún efecto secundario que le molesta o que no desaparece. Estos no son todos los posibles efectos secundarios de ZILBRYSQ.

Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo guardar ZILBRYSQ?
- Las jeringas precargadas de ZILBRYSQ pueden almacenarse en el refrigerador a entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C) hasta la fecha de caducidad indicada en la caja. No congele ZILBRYSQ. Mantenga las jeringas precargadas en la caja original para protegerlas de la luz hasta que se vayan a usar.
- Las jeringas precargadas de ZILBRYSQ podrán almacenarse a temperatura ambiente con un máximo de 86 °F (30 °C) en la caja original para protegerlas de la luz por un único período de hasta 3 meses. Escriba la fecha en que retiró las jeringas precargadas del refrigerador en el espacio provisto en la caja. Después de haber guardado las jeringas precargadas de ZILBRYSQ a temperatura ambiente, no vuelva a guardarlas en el refrigerador y deséchelas si no las usa en el período de 3 meses o después de la fecha de vencimiento, lo que ocurra primero.
- Deseche cualquier porción sin utilizar.

Mantenga las jeringas precargadas de ZILBRYSQ y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general acerca del uso seguro y eficaz de ZILBRYSQ.
En algunas ocasiones, los medicamentos se recetan para otros fines que no son los indicados en la Guía del Medicamento. No use ZILBRYSQ para una enfermedad para la cual no fue recetado. No proporcione ZILBRYSQ a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Puede hacerles
daño. Puede pedirle a su farmacéutico o proveedor de atención médica información sobre ZILBRYSQ escrita para profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de ZILBRYSQ?
Principio activo: zilucoplan
Principios inactivos: fosfato dibásico de sodio, anhidro; fosfato de sodio monobásico, monohidrato; cloruro de sodio, y agua para inyección.

Fabricado para UCB, Inc., Smyrna, GA 30080
ZILBRYSQ® es una marca comercial registrada del Grupo de Empresas de UCB.
©2024 UCB, Inc., Smyrna, GA 30080.
Todos los derechos reservados.
Para obtener más información, visite www.ZILBRYSQ.com o llame al 1-844-599-2273.

INSTRUCCIONES DE USO

ZILBRYSQ® (ZIL-brisk)
(zilucoplan)
inyección, para administración subcutánea
Jeringa Precargada de Dosis Única

Estas Instrucciones de Uso contienen información sobre cómo inyectar ZILBRYSQ.

Comprenda su Jeringa Precargada de ZILBRYSQ

Lea estas Instrucciones de Uso antes de usar la jeringa precargada de ZILBRYSQ. Esta información no reemplaza la charla con su proveedor de atención médica sobre su afección médica o tratamiento. Consulte la Guía del Medicamento que se incluye con ZILBRYSQ para obtener información importante.

Su proveedor de atención médica debe enseñarle cómo preparar e inyectar la jeringa precargada de ZILBRYSQ de manera adecuada antes de usarla por primera vez. No se inyecte ni inyecte a alguien más hasta que le hayan enseñado cómo inyectar ZILBRYSQ adecuadamente.

Mantenga estas Instrucciones de Uso y consúltelas según necesidad hasta que haya utilizado todas las jeringas precargadas de ZILBRYSQ del empaque.

Para consultas generales o si necesita ayuda, comuníquese con su proveedor de atención médica o con UCBCares al número 1-844-599-CARE (2273).

¿Cómo Debería Guardar las Jeringas Precargadas de ZILBRYSQ?

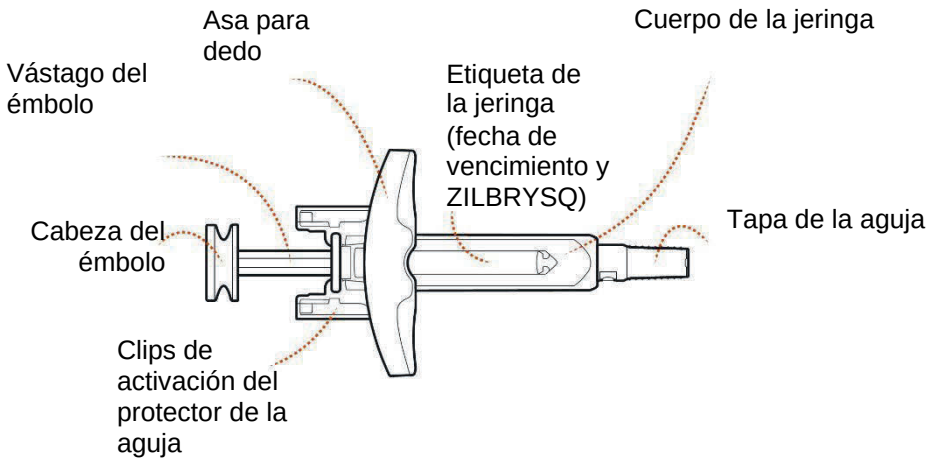
- Guarde las jeringas precargadas de ZILBRYSQ en un refrigerador a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (entre 2 °C y 8 °C) hasta la fecha de vencimiento que se muestra en la caja. **No congele ZILBRYSQ.**
- Las jeringas precargadas de ZILBRYSQ podrán almacenarse a temperatura ambiente con un máximo de 86 °F (30 °C) en la caja original por un solo período de hasta 3 meses. Escriba la fecha en que retiró las jeringas precargadas del refrigerador en el espacio provisto en la caja. Una vez que las jeringas precargadas de ZILBRYSQ se hayan almacenado a temperatura ambiente, no se las debe colocar nuevamente en el refrigerador. Deséchelas si no las usa en el plazo de 3 meses o después de su fecha de vencimiento, lo que ocurra primero.
- Mantenga las jeringas precargadas de ZILBRYSQ en su caja original antes de usarlas.
- **Mantenga las jeringas precargadas de ZILBRYSQ y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Información Importante que Debe Saber Antes de Inyectarse ZILBRYSQ

- **No** utilice ZILBRYSQ si ya pasó la fecha de vencimiento que figura en el embalaje o si se han roto los sellos de la caja.
- **No** reutilice la jeringa precargada de ZILBRYSQ. La jeringa precargada es de 1 solo uso (una vez). Puede contraer una infección.
- **No** inyecte ZILBRYSQ más de 1 vez al día.
- **No** omita ninguna dosis de ZILBRYSQ. Si olvida aplicarse una dosis de ZILBRYSQ, inyecte una dosis tan pronto como pueda. Luego, inyéctese la próxima dosis a la hora programada. No inyecte más de 1 dosis al día.
- **No** utilice la jeringa precargada de ZILBRYSQ si esta se cayó.
- **No** retire la tapa de la jeringa precargada de ZILBRYSQ hasta que esté listo para administrar la inyección.
- **No** inserte la aguja en la piel más de 1 vez, pues la aguja puede romperse o doblarse y causar un traumatismo en el tejido.
- **No** tire de la cabeza del émbolo de la jeringa precargada de ZILBRYSQ en ningún momento, ya que la jeringa puede romperse.
- **No** toque los clips de activación del protector de la aguja en ningún momento, ya que puede activar prematuramente el protector de la aguja.

Guía de Partes de ZILBRYSQ en Jeringa Precargada

(Figura A): Antes del uso



Después del uso

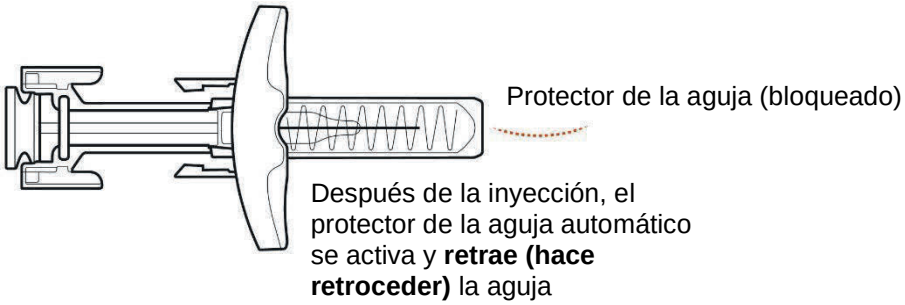


Figura A

Preparación para la Inyección

Paso 1: Retire la jeringa precargada ZILBRYSQ

Si guarda las jeringas precargadas ZILBRYSQ en el refrigerador:

- Retire la caja de jeringas precargadas de ZILBRYSQ del refrigerador y saque 1 jeringa de la caja. **Sostenga la jeringa precargada por el cuerpo.** Levante la jeringa precargada de la bandeja con cuidado y en posición horizontal **(Figuras B.1 y B.2)**. Vuelva a colocar la caja con el resto de las jeringas precargadas en el refrigerador.
- Antes de inyectar ZILBRYSQ, espere hasta que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente en una superficie plana limpia **durante 30 a 45 minutos**. Esto permitirá reducir las molestias en el momento de inyectar.
- No entibie la jeringa precargada de ZILBRYSQ de ninguna otra manera (por ejemplo, en un microondas, en agua caliente o bajo la luz solar directa).
- No retire la tapa de la jeringa precargada hasta que esté listo para administrar la inyección.

Si guarda las jeringas precargadas de ZILBRYSQ a temperatura ambiente:

- Retire 1 jeringa precargada de ZILBRYSQ de la caja. **Sostenga la jeringa precargada por el cuerpo.** Levante la jeringa precargada de la bandeja con cuidado y en posición horizontal (**Figuras B.1 y B.2**). Si se guardaron a temperatura ambiente, el resto de las jeringas precargadas en la caja no se debe colocar en el refrigerador.

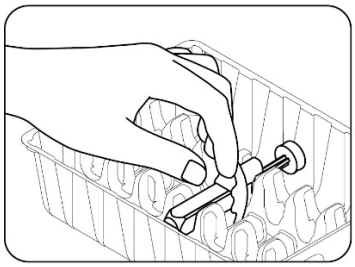


Figura B.1

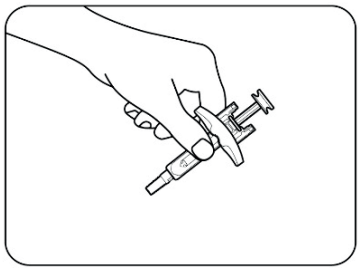


Figura B.2

Paso 2: Inspeccione la jeringa precargada ZILBRYSQ

- Compruebe si la jeringa precargada presenta daños **(Figura C)**.
- **No** la utilice si alguna parte de la jeringa precargada parece estar agrietada, rota, o presenta fugas.
- **Asegúrese** de que la tapa de la aguja no esté rota ni dañada y que esté conectada a la jeringa precargada **(Figura C)**.
- **No** la utilice si falta la tapa de la aguja o si no está bien puesta.
- Verifique la fecha de vencimiento y el nombre del medicamento (ZILBRYSQ) en la etiqueta de la jeringa precargada **(Figura C)**.
- **No** lo utilice si ya pasó la fecha de vencimiento impresa en la jeringa precargada.
- **No** lo utilice si no se ve la palabra ZILBRYSQ en la jeringa precargada.
- Verifique la dosis que se muestra en la etiqueta **(Figura C)** y asegúrese de que coincida con su dosis prescrita.
- **No** lo utilice si la dosis no coincide con su dosis prescrita.
- Verifique el medicamento en el interior de la jeringa precargada **(Figura C)**. El medicamento debe ser transparente o casi transparente e incoloro. Es normal ver burbujas de aire en la jeringa precargada.
- **No** lo utilice si el medicamento se ve turbio, decolorado o si contiene partículas flotantes.

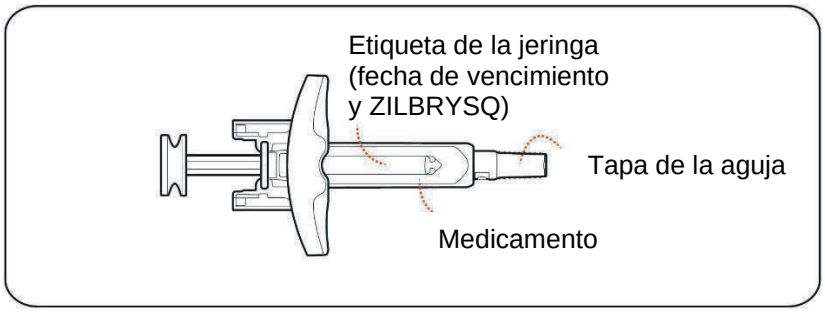


Figura C

Paso 3: Reúna los suministros

Lávese las manos con agua y con jabón y séqueselas con una toalla limpia.

Reúna los siguientes suministros en una superficie limpia y plana **(Figura D)**:

- 1 jeringa precargada de ZILBRYSQ
- 1 toallita con alcohol (no incluida)
- 1 bola de algodón o gasa (no incluida)
- 1 vendaje adhesivo (no incluido)
- 1 recipiente para objetos punzantes o resistente a la punción (no incluido). Consulte el Paso 12 para seguir las instrucciones sobre cómo desechar la jeringa.

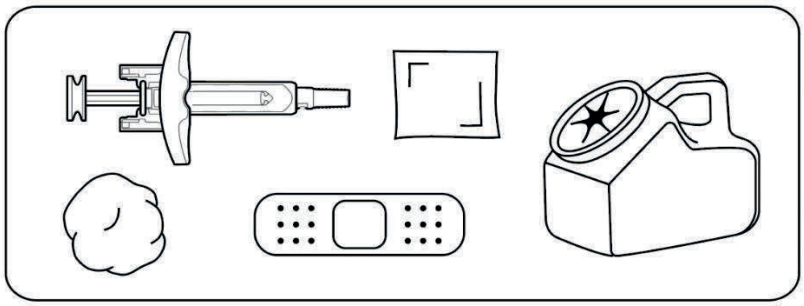


Figura D

Paso 4: Elija el lugar de su inyección

Elija un lugar para la inyección que se encuentre dentro de las siguientes áreas **(Figuras E.1 y E.2)**:

- El estómago (abdomen), salvo el área que se encuentra a una distancia de 2 pulgadas alrededor del ombligo **(Figura E.1)**
- La parte frontal de los muslos **(Figura E.1)**

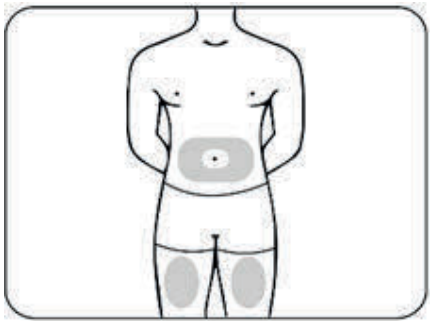


Figura E.1 – el abdomen y los muslos

- **La cara posterior de la parte superior de los brazos (solo si otra persona le administra la inyección) (Figura E.2)**

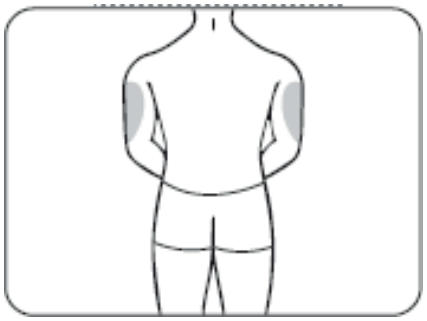


Figura E.2 – parte superior de los brazos

Cada vez que se inyecte, elija un lugar diferente. Si desea inyectarse en la misma zona, asegúrese de hacerlo a una distancia de al menos 1 pulgada del punto en donde se inyectó antes.

No inyecte ZILBRYSQ en una zona enrojecida, sensible, con moretones, inflamada, dura o con cicatrices o estrías.

Paso 5: Limpie el lugar de su inyección

Limpie el lugar de la inyección con un paño con alcohol **(Figura F)**.

Deje secar la piel por 10 segundos antes de inyectar.

No toque nuevamente el lugar de la inyección antes de inyectar.

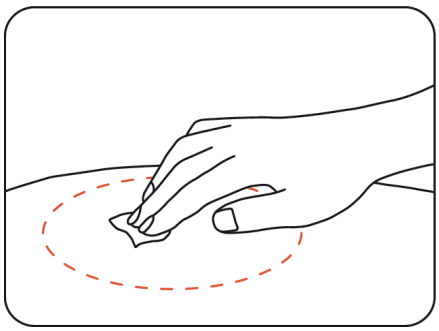


Figura F

Inyección del Medicamento

Paso 6: Retire la tapa de la aguja

Sostenga el cuerpo de la jeringa precargada de ZILBRYSQ con una mano y tire de la tapa de la jeringa con la otra para retirarla **(Figura G)**.

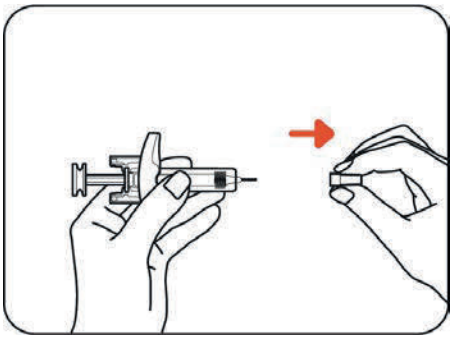


Figura G

Deseche la tapa de la jeringa en su basurero doméstico o en un recipiente para objetos punzantes.

No toque la aguja ni deje que esta toque ningún objeto.

No vuelva a tapar la aguja para evitar lesiones.

No intente extraer las burbujas de aire de la jeringa precargada de ZILBRYSQ. Las burbujas de aire no afectan su dosis y no le causarán ningún daño. Esto es normal. Puede seguir administrando la inyección.

Paso 7: Pellizque el lugar de su inyección

Con la otra mano, pellizque la zona de piel que acaba de limpiar y sosténgala firmemente **(Figura H)**.

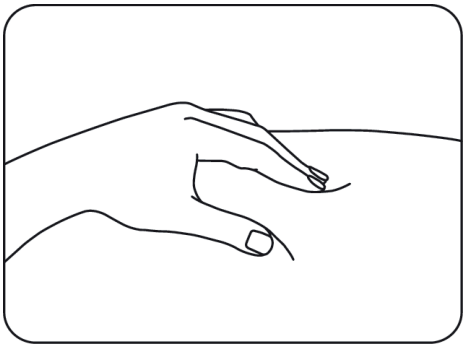


Figura H

Paso 8: Inserte la aguja

Inserte la aguja en la piel pellizcada en un ángulo de entre 45° y 90°. Cuando la aguja esté insertada por completo, sostenga en su lugar la jeringa precargada de ZILBRYSQ **(Figura I)**.

No tire de la cabeza del émbolo en ningún momento, pues la jeringa precargada podría romperse.

No toque los clips de activación del protector de la aguja.

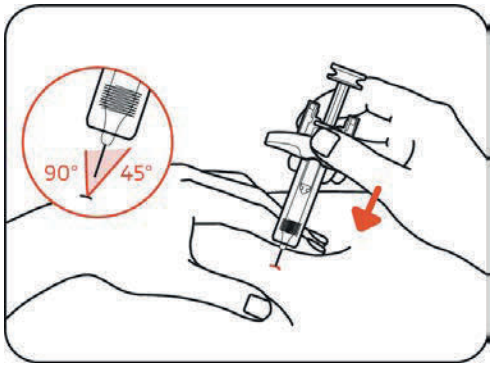


Figura I

Paso 9: Suelte la piel pellizcada

Cuando la aguja esté insertada por completo, sostenga en su lugar la jeringa precargada de ZILBRYSQ y suelte la piel pellizcada **(Figura J)**.

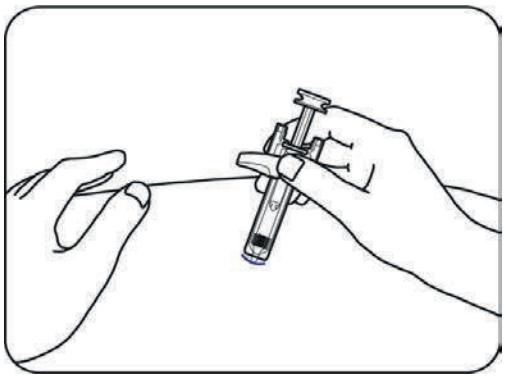


Figura J

No vuelva a insertar la aguja en la piel si esta se sale al momento de soltar la piel. Si esto sucede, deseche con cuidado la jeringa en un recipiente para objetos punzantes y consiga una nueva jeringa precargada ZILBRYSQ para administrar la inyección.

Paso 10: Inyecte el medicamento

Presione la cabeza del émbolo hasta el fondo mientras sujeta el asa para dedo para inyectar todo el medicamento **(Figura K)**.

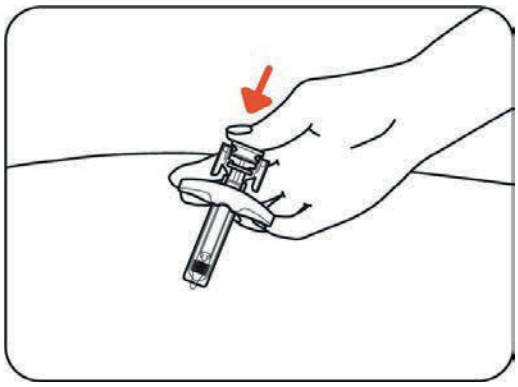


Figura K

Paso 11: Suelte la cabeza del émbolo

Levante el pulgar para soltar lentamente la cabeza del émbolo. Después de una inyección completa, el protector de la aguja cubrirá la aguja y es posible que escuche un clic **(Figura L)**.

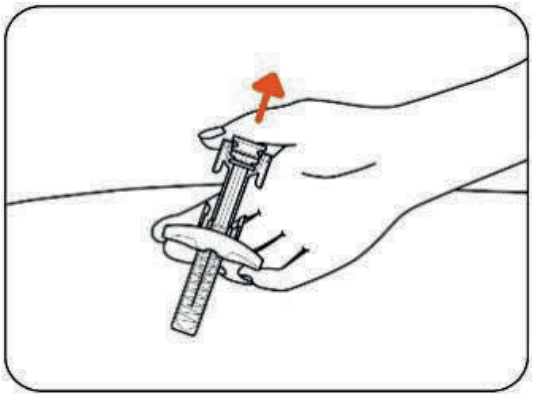


Figura L

Paso 12: Deseche la jeringa precargada de ZILBRYSQ usada

Tire (deseche) la jeringa precargada de ZILBRYSQ usada en un recipiente para objetos punzantes **(Figura M)** de inmediato.

No deseche la jeringa precargada ZILBRYSQ con su basura doméstica.

Si no tiene un recipiente para objetos punzantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente casero que cumpla con las siguientes características:

- está hecho de plástico resistente;
- se puede cerrar con una tapa hermética resistente a la punción sin que los objetos punzantes se puedan salir,
- está en posición vertical y estable durante su uso;
- es a prueba de fugas; y

- está debidamente etiquetado para advertir que contiene desechos peligrosos.

No tire (deseche) el recipiente para objetos punzantes en su basurero doméstico, a menos que las directrices de su comunidad lo permitan.

No recicle el recipiente para objetos punzantes usado.

Mantenga siempre el recipiente para objetos punzantes fuera del alcance de los niños.

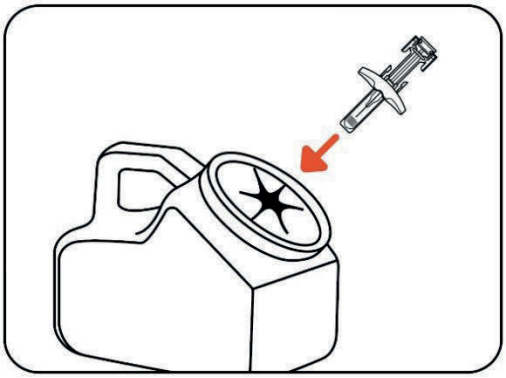


Figura M

Nota: Cuando el recipiente para objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las directrices de su comunidad para desecharlo correctamente. Es posible que existan leyes estatales o locales para desechar correctamente sus agujas y jeringas usadas. Para obtener más información sobre cómo desechar objetos punzantes de forma segura y para saber más sobre cómo desechar objetos punzantes en el estado en donde usted reside, visite el sitio web de la FDA en: http://www.fda.gov/safesharpsdisposal.

Paso 13: Examine el lugar de la inyección

Presione una bola de algodón o una gasa sobre el lugar de la inyección durante 10 segundos **(Figura N)**.

No frote el lugar de la inyección. Puede que presente un leve sangrado. Esto es normal. De ser necesario, aplique vendaje adhesivo **(Figura O)**.

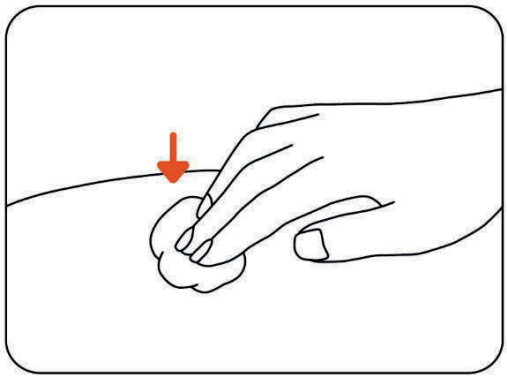


Figura N

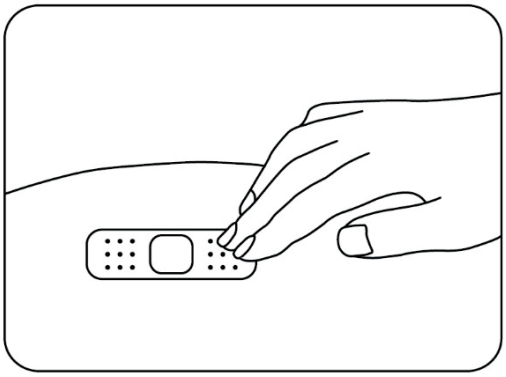


Figura O

La inyección está completa.

Para obtener más información o ayuda, comuníquese con su proveedor de atención médica.

Si tiene preguntas, llame a UCBCares al 1-844-599-CARE (2273) o visite www.AskUCBCares.com.

Fabricado para:
UCB, Inc.
Smyrna, GA 30080

Estas Instrucciones de Uso cuentan con la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.
Emitido: 10-2023