

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

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

1. NOME DO MEDICAMENTO

ANDEMBRY 200 mg solução injetável em seringa pré-cheia
ANDEMBRY 200 mg solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ANDEMBRY 200 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 200 mg de garadacimab* em 1,2 mL de solução.

ANDEMBRY 200 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia contém 200 mg de garadacimab* em 1,2 mL de solução.

*Garadacimab é um anticorpo monoclonal IgG4 totalmente humano produzido em células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia de DNA recombinante.

Excipientes com efeito conhecido

Cada seringa/ caneta pré-cheia contém 19,3 mg de prolina e 0,24 mg de polissorbato 80.

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

A solução é um líquido ligeiramente opalescente a límpido, amarelo-acastanhado a amarelo.

A solução tem um pH de aproximadamente 6,1 e uma osmolalidade de aproximadamente 470 mOsm/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

ANDEMBRY é indicado na prevenção de rotina de crises recorrentes de angioedema hereditário (AEH) em doentes adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos.

4.2 Posologia e modo de administração

Este medicamento deve ser iniciado sob a supervisão de um profissional de saúde com experiência no tratamento de doentes com AEH.

Posologia

A dose recomendada de ANDEMBRY, em adultos e crianças com idade igual ou superior a 12 anos, é uma dose de carga inicial de 400 mg administrado por via subcutânea em duas injeções de 200 mg no primeiro dia de tratamento, seguida de uma dose mensal de 200 mg.

Deverá ser considerada a descontinuação do tratamento em doentes com AEH com C1-INH normal (INH-C1n) que tenham demonstrado redução insuficiente nas crises após 3 meses de tratamento (ver também as secções 4.4 e 5.1).

ANDEMBRY não se destina ao tratamento de crises agudas de AEH (ver secção 4.4)

Omissão de doses

Se for esquecida uma dose de ANDEMBRY, o doente deve ser instruído a administrar a dose logo que possível.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário ajuste posológico em doentes com mais de 65 anos de idade (ver secção 5.2).

Compromisso renal e hepático

Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal ou hepático (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e a eficácia de gadacimab em crianças com menos de 12 anos de idade não foram estabelecidas.

Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

ANDEMBRY destina-se exclusivamente a via subcutânea.

Cada unidade de ANDEMBRY (seringa pré-cheia ou caneta pré-cheia) destina-se apenas a uma única utilização (ver secção 6.6).

A injeção deve restringir-se aos seguintes locais de injeção : abdómen, pernas (superior) e parte superior externa dos braços (ver secção 5.2). É recomendada a rotação do local de injeção.

ANDEMBRY pode ser autoadministrado ou administrado por um prestador de cuidados de saúde somente após formação por um profissional de saúde sobre a técnica de injeção subcutânea.

4.3 Contraindicações

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

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Reações de hipersensibilidade

Não foram observadas reações de hipersensibilidade, mas teoricamente podem ocorrer. Em caso de reações de hipersensibilidade grave, a administração de garadacimab deve ser descontinuada e iniciado tratamento adequado.

Geral

ANDEMBRY não se destina ao tratamento de crises agudas de AEH. Em caso de crise de AEH intercorrente, o tratamento individualizado deve ser iniciado com um medicamento de resgate aprovado.

Existem dados limitados disponíveis acerca da utilização de garadacimab em doentes com AEH com C1-INHn(ver secção 5.1).

Algumas subcategorias de INH-C1n podem não responder ao tratamento com garadacimab devido a vias alternativas que não incluem a ativação do FXII. Recomenda-se a utilização de testes genéticos de acordo com as atuais diretrizes do AEH, se disponíveis, e a descontinuação do tratamento se não for observada resposta clínica (ver secções 4.2 e 5.1).

Interferência com o teste de coagulação

ANDERMBRY pode prolongar o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) devido a uma interação de garadacimab com o ensaio de TTPa. A extensão do prolongamento do TTPa pode ser variável dependendo da exposição ao medicamento, bem como de parâmetros adicionais, tais como variação natural nos níveis de FXII e outros fatores de coagulação. Os reagentes utilizados no teste laboratorial de TTPa iniciam a coagulação intrínseca através da ativação do FXII no sistema de contacto, pelo que a inibição do FXIIa plasmático por ANDEMBRY pode prolongar o TTPa neste ensaio.

Excipientes

Este medicamento contém 19,3 mg de prolina em cada seringa/ caneta pré-cheia, o que equivale a 16,1 mg/ml. A prolina pode ser prejudicial para os doentes com hiperprolinemia, uma doença genética rara na qual a prolina se acumula no organismo.

Este medicamento contém 0,24 mg de polissorbatos 80 em cada seringa/ caneta pré-cheia, o que equivale a 0,2 mg/ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos específicos de interação medicamento-medicamento em seres humanos. Garadacimab foi estudado apenas em monoterapia e não em associação com outros medicamentos indicados para profilaxia a longo prazo do AEH. O uso de medicamentos analgésicos, antibacterianos, anti-histamínicos, anti-inflamatórios e antirreumáticos não teve efeito sobre a farmacocinética do garadacimab. Para crises de AEH intercorrentes, o uso de medicamentos de resgate, como INH-C1 recombinante e derivado do plasma ou icatibant não teve efeito sobre a farmacocinética do garadacimab.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados sobre a utilização de garadacimab em mulheres grávidas, são limitados ou inexistentes. Os anticorpos monoclonais, como o garadacimab, são transportados através da placenta principalmente durante o terceiro trimestre de gravidez; assim, os potenciais efeitos no feto são suscetíveis de serem maiores durante o terceiro trimestre da gravidez. Um estudo de desenvolvimento pré e pós-natal realizado em coelhas grávidas não revelou evidência de danos no feto em desenvolvimento. (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar o uso de garadacimab durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se garadacimab é excretado no leite humano. As IgGs humanas são excretadas no leite materno durante os primeiros dias após o nascimento e diminuem para concentrações baixas logo a seguir. Consequentemente, a transferência de anticorpos IgG para os recém-nascidos através do leite pode acontecer durante os primeiros dias. Neste curto período, não se pode excluir um risco para a criança amamentada. Posteriormente, garadacimab pode ser usado durante a amamentação, se clinicamente necessário.

Fertilidade

O efeito na fertilidade não foi avaliado no ser humano. Garadacimab não teve efeito na fertilidade masculina ou feminina em coelhos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

Lista de reações adversas

As reações adversas observadas com mais frequência associadas a ANDEMBRY foram reações no local de injeção (RLI), incluindo eritema no local de injeção, hematomas no local de injeção, prurido no local de injeção e urticária no local de injeção, cefaleia e dor abdominal.

Lista tabelada de reações adversas

A Tabela 1 resume as reações adversas observadas no ensaio principal *VANGUARD*, que incluiu 39 indivíduos com AEH que receberam pelo menos 1 dose de ANDEMBRY.

A frequência das reações adversas listadas na Tabela 1 é definida utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muito raros ($< 1/10\ 000$).

Tabela 1: Reações adversas medicamentosas (RAM) obtidas em ensaios clínicos com ANDEMBRY

Classes de sistemas de órgãos	Reação adversa medicamentosa	Frequência
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de injeção*	Frequentes

Doenças do sistema nervoso	Cefaleia	Frequentes
Doenças gastrointestinais	Dor abdominal	Frequentes

*Reações no local de injeção incluem eritema, hematomas, prurido e urticária no local de injeção

População pediátrica

A segurança de ANDEMBRY foi avaliada num subgrupo de 11 indivíduos com idades compreendidas entre os 12 e os < 18 anos. Não se observaram diferenças no perfil de segurança em geral entre adultos e crianças.

Notificação de suspeitas de reações adversas

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

4.9 Sobredosagem

Não existe informação disponível para identificar potenciais sinais e sintomas de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos utilizados no angiodema hereditário, código ATC: B06AC07

Mecanismo de ação

Garadacimab é um anticorpo monoclonal recombinante IgG4/lambda totalmente humano que se liga ao domínio catalítico do fator XII ativado (FXIIa e β FXIIa) e inibe a sua atividade catalítica. A inibição do FXIIa, o primeiro fator ativado no sistema de contacto, previne as crises de AEH, bloqueando a ativação da pré-caliceína à caliceína e a geração de bradiquinina, que está associada a inflamação e inchaço nas crises de AEH.

Efeitos farmacodinâmicos

A inibição dependente da concentração da atividade da caliceína mediada pelo FXIIa foi demonstrada após a administração subcutânea de ANDEMBRY uma vez por mês em doentes com AEH.

Eficácia e segurança clínica

Estudo principal *VANGUARD*

A eficácia de ANDEMBRY na prevenção por rotina de crises recorrentes de angioedema hereditário em doentes adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos com AEH Tipo I ou II foi estudada num estudo de grupo paralelo de fase 3, multicêntrico, aleatorizado, duplamente-cego e controlado por placebo.

O estudo incluiu 64 doentes com 12 anos de idade ou mais, incluindo 58 doentes adultos e 6 doentes pediátricos que experimentaram pelo menos 2 crises durante o período de *run-in* de até 2 meses. Os doentes foram randomizados em 2 braços de tratamento paralelos numa proporção de 3:2 (garadacimab 200 mg mensalmente após uma dose de carga inicial de 400 mg ou placebo em correspondência de volume) por um período de tratamento de 6 meses. Foi solicitado aos doentes que descontinuassem outro

tratamento profilático de AEH antes de entrarem no estudo. Todos os doentes foram autorizados a usar a pedido medicamentos para o tratamento de crises de AEH durante o estudo.

Globalmente, 87,5% dos doentes tinham AEH Tipo I. Foi notificado histórico familiar de AEH em 89,1%, histórico de crises de edema laríngeo em 59,4% dos doentes e 32,8% em tratamentos profiláticos prévios para AEH. Durante o período de *run-in* do estudo, taxas de crise de ≥ 3 crises/mês foram observadas em 59,4% dos doentes em geral. O número médio basal de crises por mês foi de 3,07 no grupo ANDEMBRY comparado com 2,52 no grupo placebo.

O objetivo primário de eficácia foi o número normalizado no tempo de crises de AEH desde o dia 1 até ao final do período de tratamento de 6 meses. Os principais objetivos secundários foram: a redução percentual no tempo médio normalizado do número de crises de AEH, o número de indivíduos que ficaram livres de crises desde o dia 1 até ao final dos primeiros 3 meses, a percentagem de indivíduos com respostas boas ou excelentes na Avaliação Global da Resposta à Terapêutica do Sujeito (SGART) desde o dia 1 até ao final do período de tratamento de 6 meses.

Tabela 2: Resultados das principais medidas de eficácia primária e secundária (conjunto de análises ITT)

	ANDEMBRY 200 mg (N = 39)	Placebo (N = 25)
Número de doentes avaliados, n	39	24 ^a
Parâmetro de avaliação primário		
Número de crises de AEH normalizado no tempo, do Dia 1 ao 182	63	264
Média (95% IC)	0,27 (0,05, 0,49)	2,01 (1,44, 2,57)
Valor-p*	< 0.001	
Média LS ajustada ^b (95% IC)	0,22 (0,11, 0,47)	2.07 (1,49, 2,87)
Parâmetros de avaliação secundários		
Redução percentual no número normalizado no tempo de crises de AEH em relação ao placebo^c		
Média (95% IC)	86,51 (57,84, 95,68)	
Valor-p*	< 0.001	
Percentagem (número) de indivíduos que estiveram livres de crises desde o dia 1 até ao final do mês 3		
	71,79 (28)	8,33 (2)
Valor-p*	< 0,001	
Percentagem (número) de indivíduos com resposta boa ou excelente ao SGART no dia 182		
	82 (31)	8 (33)
Valor-p*	< 0,001	

AEH- angiodema hereditário; ITT- intenção de tratar; N – Número de doentes no conjunto de análises ITT; LS - mínimos quadrados; IC - intervalo de confiança; SGART - Avaliação Global da Resposta à Terapêutica do Sujeito

^a Um doente teve um período de tratamento inferior a 30 dias, pelo que não foi incluído na análise

^b Após o ajuste para a taxa de crise basal

^c A redução percentual mediana para este parâmetro foi de 100

* Um procedimento de teste hierárquico controla o nível alfa global de 5% (2 lados)

Os parâmetros de avaliação secundários adicionais do dia 1 ao 182 não testados hierarquicamente foram o número médio (mediano) normalizado no tempo de crises de AEH que requerem tratamento a pedido, 0,23 (0,0) em indivíduos tratados com ANDEMBRY em comparação com 1,86 (1,35) no grupo placebo, e o número médio (mediano) normalizado no tempo de crises de AEH moderados a graves, 0,13 (0,0) em indivíduos tratados com ANDEMBRY em comparação com 1,35 (0,83) no grupo placebo.

O parâmetro de avaliação exploratório das pontuações do Questionário de Qualidade de Vida do Angioedema (AE-QoL) total e dos domínios (funcionamento, fadiga/estado de espírito, medo/vergonha e nutrição), em comparação com o placebo no dia 182 (Tabela 3), mostrou uma melhoria nos doentes tratados com ANDEMBRY. Uma redução de seis pontos no AE-QoL foi definida como a diferença mínima clinicamente importante (MCID). Foram observadas alterações em relação à linha de base superiores à MCID em 88% dos doentes tratados com ANDEMBRY.

Tabela 3: Alteração da pontuação total e dos domínios do AE- QoL desde a linha base até ao dia 182 (conjunto de análise ITT)^a

Pontuação total AE-QoL e alteração dos domínios desde a linha de base até ao dia 182^b, desvio padrão (DP)	ANDEMBRY 200 mg (N=39)	Placebo (N=25)
Doentes incluídos na análise, n	33	20
Pontuação total	-26,5 (17,9)	-2,2 (19,1)
Funcionamento	-35,8 (23,2)	1,9 (29,6)
Fadiga/Humor	-21,1 (22,9)	-5,8 (27,1)
Medo/Vergonha	-28,0 (24,1)	-2,5 (18,6)
Nutrição:	-16,7 (23,3)	-0,6 (16,5)

ITT = intenção de tratar; N = Número de doentes no conjunto de análise ITT; DP = desvio padrão.

^a Qualidade de Vida do Angioedema só é respondida por doentes com idade \geq 18 anos.

^b Um menor valor de AE-QoL representa maior melhoria

O perfil de segurança e eficácia em doentes pediátricos com idade igual ou superior a 12 anos (n=6) foi consistente com o da população em geral.

Estudo de Extensão aberto *VANGUARD*

Os doentes que completaram o *VANGUARD* (n=57), para além dos doentes de um estudo de fase 2 (n=35), passaram para o estudo de extensão aberto *VANGUARD*, que também incluiu 69 novos doentes. Desde o início do tratamento até 16,7 meses (duração mediana de exposição de 9,49 meses), 96/161 (59,6%) doentes permaneceram livres de crise. O perfil de segurança e eficácia em doentes adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos (n=10) foi consistente com o da população em geral.

População de AEH com C1-INH

O INH-C1 normal AEH inclui doentes com mutações conhecidas ou desconhecidas. A segurança e eficácia de garadacimab foram avaliadas em 6 doentes com mutações conhecidas: AEH-FXII (n= 3) ou AEH-PLG (plasminogénio) (n=3) na fase 2 do estudo 2001.

Entre os três doentes com AEH-FXII geneticamente confirmados incluídos, um retirou-se durante o segundo mês do período de tratamento devido à falta de eficácia depois de mostrar uma redução na taxa de crises global de 4,35 para 3,51 crises por mês e uma redução nas crises graves de 1,09 para 0,58 crises por mês. Os dois doentes restantes completaram o período de tratamento inicial de 12 semanas, com um demonstrando uma redução na taxa de crise de 3,24 para 0,36 crises por mês e o outro ficando livre de

crises de uma taxa inicial de crise de 3,20 crises por mês. Ambos os doentes continuaram com garadacimab durante o segundo período de tratamento de 20 e 17 meses, após o qual os doentes passaram para o estudo de extensão fase 3 e receberam garadacimab durante mais 18 meses, permanecendo livres de crises.

Além disso, os 3 doentes com AEH-PLG completaram o período inicial de tratamento de 12 semanas e não continuaram no período de extensão do tratamento. Um doente relatou uma diminuição na sua taxa de crises global mensal para 1,75 e uma taxa de crise grave para 0,35 durante o período de tratamento, em comparação com 3,20 e 1,60, respetivamente, durante o período de *run-in*. Os dois doentes restantes relataram um aumento nas suas taxas de crises mensais para 6,8 e 3,17 durante o período de tratamento, em comparação com 2,28 e 1,45 durante o período de *run-in*, respetivamente. Nenhuma das crises relatadas foi classificada como crise grave.

Em geral, o perfil de segurança do garadacimab em doentes com INH-C1n foi semelhante ao observado em doentes com INH-C1 AEH.

Imunogenicidade

O tratamento com ANDEMBRY tem sido associado ao desenvolvimento de anticorpos anti-medicamentos emergentes (ADA) de baixo título em 2,9% (5/172) dos indivíduos tratados. Devido ao baixo título de ADA registado nestes indivíduos, não foi possível detetar anticorpos neutralizantes. Portanto, embora a relevância clínica da ADA não tenha podido ser totalmente estabelecida, os dados disponíveis indicam que não houve impacto aparente da presença de ADA na segurança ou eficácia

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com ANDEMBRY em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção de crises de angioedema hereditário (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

No *ensaio principal VANGUARD*, os doentes tratados com 200 mg de garadacimab por via subcutânea uma vez por mês apresentaram uma área média sob a curva (DP) ao longo do intervalo posológico no estado estacionário ($AUC_{tau,ss}$), concentração máxima no estado estacionário ($C_{max,ss}$) e concentração mínima no estado estacionário ($C_{min,ss}$) de 10300 (3380) mcg·h/ml, 21,2 (6,58) mcg/ml e 9,30 (3,73) mcg/ml, respetivamente. A exposição no estado estacionário de garadacimab foi alcançada após a administração subcutânea inicial de dose de carga de 400 mg (2 doses de 200 mg).

Absorção

Após administração subcutânea, o tempo até à concentração máxima é de aproximadamente 6 dias. O local da injeção subcutânea (perna, braço ou abdómen) não afetou a absorção de garadacimab. A taxa de absorção do garadacimab foi de 0,00824/h. A biodisponibilidade absoluta média de garadacimab em doentes com AEH foi de 39,5% com base na análise farmacocinética populacional.

Distribuição

O volume de distribuição aparente médio (DP) de garadacimab em doentes com AEH é de 7,42 litros (4,20). Garadacimab é um anticorpo monoclonal não sendo expectável ligar-se às proteínas plasmáticas.

Biotransformação

À semelhança de outros anticorpos monoclonais, é expectável que o garadacimab seja degradado por proteólise enzimática em pequenos péptidos e aminoácidos. Assim, não foram realizados estudos específicos de metabolismo com garadacimab.

Eliminação

Garadacimab tem uma depuração aparente média (DP) de 0,0217 l/h (0,00793) e uma semi-vida de eliminação terminal de aproximadamente 19 dias.

Populações especiais

Não foram realizados estudos específicos para avaliar a farmacocinética de garadacimab em populações especiais de doentes, incluindo sexo, idade, mulheres grávidas.

Numa análise farmacocinética populacional, após correção para o peso corporal (43,3 a 153 kg), não foi aparente qualquer influência do sexo, idade (12 a 73 anos), raça ou etnia na depuração ou volume de distribuição de garadacimab.

Embora o peso corporal tenha sido identificado como uma covariável importante que descreve a variabilidade da depuração e do volume de distribuição, a diferença não é clinicamente relevante e não são recomendados ajustes posológicos.

Compromisso renal e hepático

Não foram realizados estudos dedicados nos indivíduos com compromisso renal ou hepático.

Como os anticorpos monoclonais IgG são eliminados principalmente por catabolismo intracelular, não se espera que o compromisso renal ou hepático influencie a depuração de garadacimab.

Com base na análise farmacocinética populacional, o compromisso hepático não teve efeito na farmacocinética do garadacimab.

Numa análise farmacocinética populacional, o compromisso renal (taxa de filtração glomerular estimada: ≥ 90 ml/min [normal, N=149], 60 a < 90 ml/min [ligeiro, N=22] e 30 a < 60 ml/min [moderado, N=1]) não teve efeito na farmacocinética do garadacimab.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança e toxicidade de dose repetida.

Toxicidade reprodutiva

A fertilidade masculina e feminina não foi afetada com base na ausência de resultados adversos observados no acasalamento, fecundidade, índices de fertilidade, parâmetros reprodutivos maternos, sobrevivência embrionária ou avaliação espermática em coelhos sexualmente maduros que receberam garadacimab por via intravenosa uma vez a cada três dias, resultando em aproximadamente 83 e 103 vezes a exposição (com base na AUC) em fêmeas e machos, respetivamente, na dose humana recomendada de 200 mg por via subcutânea uma vez por mês.

Num estudo de desenvolvimento pré e pós-natal, as coelhas grávidas receberam garadacimab uma vez a cada cinco dias, desde a implantação até ao desmame. Não houve toxicidade materna e na descendência, até aos seis meses de idade, relacionada com garadacimab em coelhos que receberam garadacimab subcutâneo, resultando em aproximadamente 53 vezes a exposição clínica (com base na AUC) na dose humana recomendada de 200 mg por via subcutânea uma vez por mês.

Garadacimab atravessou a placenta em coelhos. Com a administração subcutânea de garadacimab correspondendo a aproximadamente 53 vezes a exposição clínica (com base na AUC) na dose humana recomendada de 200 mg por via subcutânea uma vez por mês, no 29º dia de gestação, as concentrações plasmáticas fetais foram de 40,8% das concentrações maternas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Histidina
Monocloridrato de arginina
Prolina
Polissorbato 80 (E433)
Água para preparações injecções

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

ANDEMBRY pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 2 meses, mas não após o prazo de validade.

6.4 Precauções especiais de conservação

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

Não congelar.

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

Não voltar a colocar ANDEMBRY no frigorífico após a conservação à temperatura ambiente.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

ANDEMBRY 200 mg solução injetável em seringa pré-cheia

1,2 ml de solução numa seringa de vidro pré-cheia (vidro tipo I) com uma rolha de bromobutilo, agulha especial de paredes finas (STW) 27G x 1/2 5B, e é montada com uma flange de dedo estendida e um dispositivo de segurança da agulha.

ANDEMBRY está disponível em embalagens individuais contendo 1 seringa pré-cheia montada e em embalagens múltiplas contendo 3 (3 embalagens de 1) seringas pré-cheias montadas.

ANDEMBRY 200 mg solução injetável em caneta pré-cheia

1,2 ml de solução numa seringa de vidro pré-cheia (vidro tipo I) com rolha de bromobutilo, agulha especial de paredes finas (STW) 27G x 1/2 5B. Cada seringa pré-cheia é montada com uma caneta.

ANDEMBRY está disponível em embalagens individuais contendo 1 caneta pré-cheia e em embalagens múltiplas contendo 3 (3 embalagens de 1) canetas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Antes da utilização, ANDEMBRY deve ser inspecionado visualmente quanto ao aspeto por inversão suave. A solução deve ser ligeiramente opalescente a límpida, amarelo-acastanhado a amarela. Não devem ser utilizadas soluções descoloradas ou que contenham partículas.

Não agitar.

Etapas de administração

ANDEMBRY 200 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Depois de retirar do frigorífico a seringa pré-cheia com dispositivo de segurança da agulha, aguarde 30 minutos antes de injetar para permitir que a solução atinja a temperatura ambiente. Injete ANDEMBRY por via subcutânea no abdómen, perna (superior) ou parte superior do braço (ver secção 4.2).

Cada seringa pré-cheia com dispositivo de segurança da agulha é apenas para utilização única. Elimine a seringa pré-cheia com o dispositivo de segurança da agulha após a injeção ter terminado num recipiente para objetos cortantes ou num recipiente fechado resistente a perfurações.

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

ANDEMBRY 200 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Após retirar a caneta pré-cheia do frigorífico, aguarde 30 minutos antes de injetar para permitir que a solução atinja a temperatura ambiente. Injete ANDEMBRY por via subcutânea no abdómen, perna (superior) ou parte superior do braço (ver secção 4.2).

A injeção com a caneta pré-cheia pode demorar até 15 segundos.

Ouçá o primeiro "clique" (isto indica o início da injeção e o êmbolo amarelo começará a mover-se através da janela). Continue a pressionar e observe o êmbolo amarelo descer para encher a janela. Um segundo 'clique' será ouvido e a janela de visualização ficará completamente amarela. Aguarde mais 5 segundos para se certificar de que a dose completa foi recebida.

Cada caneta pré-cheia é apenas para utilização única. Elimine a caneta pré-cheia após a injeção ter terminado num recipiente para objetos cortantes ou num recipiente fechado resistente a perfurações.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Alemanha

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

EU/1/24/1885/001
EU/1/24/1885/002
EU/1/24/1885/003
EU/1/24/1885/004

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

<Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

ANEXO II

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

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

CSL Behring (Australia) Pty Ltd
189-209 Camp Road
Broadmeadows, Victoria 3047
Austrália

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemanha

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

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

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

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

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

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

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

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

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

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

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

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INFORMAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM EXTERIOR – EMBALAGEM UNITÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

ANDEMBRY 200 mg solução injetável em seringa pré-cheia
Garadacimab

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

Cada seringa pré-cheia contém 200 mg de garadacimab em 1,2 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

histidina, monoclóridrato de arginina, prolina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não agitar.
Apenas para utilização única.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 2 meses.
Data de remoção do frigorífico: _____

Não voltar a refrigerar depois de ter atingido a temperatura ambiente.
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

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

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemanha

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

EU/1/24/1885/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES QUE DEVEM CONSTAR NA EMBALAGEM EXTERIOR

CARTONAGEM EXTERIOR – EMBALAGEM MÚLTIPLA (INCLUINDO BLUE-BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

ANDEMBRY 200 mgsolução injetável em seringa pré-cheia
Garadacimab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada seringa pré-cheia contém 200 mg de garadacimab em 1,2 ml de solução

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

histidina, monoclórídato de arginina, prolina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

3 (3 embalagens de 1) seringas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não agitar.
Apenas para utilização única.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 2 meses.

Data de retirada do frigorífico: _____

Não voltar a refrigerar depois de ter atingido a temperatura ambiente.

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

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

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

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemanha

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

EU/1/24/1885/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

N/A

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA A LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INFORMAÇÕES QUE DEVEM CONSTAR NA EMBALAGEM EXTERIOR

CARTONAGEM INTERMEDIÁRIA – MULTIPACK (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

ANDEMBRY 200 mg solução injetável em seringa pré-cheia
Garadacimab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada seringa pré-cheia contém 200 mg de garadacimab em 1,2 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

histidina, monoclórato de arginina, prolina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não agitar.
Apenas para utilização única.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 2 meses.

Data de retirada do frigorífico: _____

Não voltar a refrigerar depois de ter atingido a temperatura ambiente.

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

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

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

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemanha

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

EU/1/24/1885/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO GERAL DOS RECURSOS

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – Código de barras 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS LEGÍVEIS POR PESSOAS

**INFORMAÇÕES MÍNIMAS A CONTER NOS PEQUENOS ACONDICIONAMENTOS
PRIMÁRIOS
ROTULAGEM – SERINGA PRÉ-CHEIA**

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

ANDEMBRY 200 mg
Solução injetável
garadacimab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1,2 mL

6. OUTROS

CSL Behring GmbH

INFORMAÇÕES QUE DEVEM CONSTAR NA EMBALAGEM EXTERIOR**CARTONAGEM EXTERIOR – EMBALAGEM INDIVIDUAL****1. NOME DO MEDICAMENTO**

ANDEMBRY 200 mg solução injetável em caneta pré-cheia
Garadacimab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada caneta pré-cheia contém 200 mg de garadacimab em 1,2 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

histidina, monoclórídato de arginina, prolina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não agitar.
Apenas para utilização única.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar
Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 2 meses.

Data de retirada do frigorífico: _____

Não voltar a refrigerar depois de ter atingido a temperatura ambiente.

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

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

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemanha

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

EU/1/24/1885/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO GERAL DOS RECURSOS

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – Código de barras 2D

Código de barras 2D com o identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS LEGÍVEIS POR PESSOAS

PC
SN
NN

INFORMAÇÕES QUE DEVEM CONSTAR NA EMBALAGEM EXTERIOR

CAIXA DE CARTÃO EXTERIOR – MULTIPACK (INCLUINDO A BLUE-BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

ANDEMBRY 200 mg solução injetável em caneta pré-cheia
Garadacimab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada caneta pré-cheia contém 200 mg de garadacimab em 1,2 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

histidina, monoclóridrato de arginina, prolina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
3 (3 embalagens de 1) caneta pré-cheia

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não agitar.
Apenas para utilização única.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar
Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz
Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 2 meses.

Data de retirada do frigorífico: _____

Não voltar a refrigerar após de ter atingido a temperatura ambiente.

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

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

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemanha

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

EU/1/24/1885/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO GERAL DOS RECURSOS

15. INSTRUCTIONS ON USE

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – Código de barras 2D

Código de barras 2D com o identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS LEGÍVEIS POR PESSOAS

PC
SN
NN

**INFORMAÇÕES QUE DEVEM CONSTAR NA EMBALAGEM EXTERIOR
CARTONAGEM INTERMÉDIA - MULTIPACK (SEM BLUE BOX)**

1. MEDICAMENTO

ANDEMBRY 200 mg solução injetável em caneta pré-cheia
Garadacimab

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

Cada caneta pré-cheia contém 200 mg de garadacimab em 1,2 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

histidina, monoclórídato de arginina, prolina, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.
Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não agitar.
Apenas para utilização única.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

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

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 2 meses.

Data de retirada do frigorífico: _____

Não voltar a refrigerar depois de ter atingido a temperatura ambiente.

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

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemanha

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

EU/1/24/1885/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO GERAL DOS RECURSOS**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

ANDEMBRY 200 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – Código de barras 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS LEGÍVEIS POR PESSOAS**

**INFORMAÇÕES MÍNIMAS A CONTER NOS PEQUENOS ACONDICIONAMENTOS
PRIMÁRIOS**

ROTULAGEM – CANETA PRÉ-CHEIA

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

ANDEMBRY 200 mg
solução injetável
Garadacimab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1,2 mL

6. OUTROS

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Alemanha

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

ANDEMBRY 200 mg solução injetável em seringa pré-cheia garadacimab

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

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

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

O que contém este folheto:

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

1. O que é ANDEMBRY e para que é utilizado

ANDEMBRY contém a substância ativa garadacimab

ANDEMBRY é um medicamento utilizado em doentes com idade igual ou superior a 12 anos com angioedema hereditário (AEH) para prevenir crises de angioedema.

O AEH é uma condição que causa episódios recorrentes de inchaço rápido, conhecidos como crises de AEH, em diferentes partes do corpo, incluindo:

- mãos e pés;
- face, pálpebras, lábios ou língua;
- caixa vocal (laringe) e garganta, que podem dificultar a respiração;
- órgãos genitais;
- estômago e intestinos.

As crises de AEH podem ser dolorosas e incapacitantes. As crises que afetam a garganta ou a laringe podem ser perigosos ou mesmo fatais.

O AEH ocorre frequentemente em famílias, mas algumas pessoas podem não ter antecedentes familiares. São conhecidos três tipos de AEH, com base no tipo de alteração genética e no seu efeito numa proteína que circula no sangue, denominada inibidor da C1 esterase (INH-C1). Uma pessoa pode ter baixos níveis de INH-C1 no organismo (AEH tipo I), INH-C1 com mau funcionamento (AEH tipo II) ou AEH com funcionamento normal de INH-C1 (AEH tipo III). O último tipo é extremamente raro. Todos os três tipos produzem os mesmos sintomas clínicos de inchaço localizado.

INH-C1 regula um processo no organismo que controla a produção de uma substância inflamatória chamada bradiquinina. A produção excessiva de bradiquinina causa inchaço e inflamação em pessoas com AEH.

A substância ativa do ANDEMBRY, o garadacimab, bloqueia a ativação de uma proteína conhecida como fator XIIa (FXIIa), que está envolvida na estimulação da produção de bradiquinina. Ao bloquear a atividade do FXIIa, o garadacimab reduz o nível de bradiquinina, prevenindo assim as crises de AEH. Algumas subcategorias de INH-C1 AEH normal podem não responder ao tratamento com garadacimab. Consulte o seu médico se tiver alguma dúvida sobre o seu medicamento.

2. O que precisa de saber antes de utilizar ANDEMBRY

Não utilize ANDEMBRY

- se tem alergia à garadacimab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

- Consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar ANDEMBRY
- Se tiver uma reação alérgica grave a ANDEMBRY com sintomas tais como urticária, aperto no peito, dificuldade em respirar, pieira, hipotensão ou anafilaxia, informe **imediatamente** o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Trate uma crise de angioedema hereditário com o seu medicamento de resgate regular sem tomar doses adicionais de ANDEMBRY

Manutenção de um registo

É fortemente recomendado que, sempre que tomar uma dose de ANDEMBRY, escreva o nome e o número do lote do medicamento. Isso é para que você mantenha um registo dos lotes usados.

Exames laboratoriais

Informe o seu médico se estiver a utilizar ANDEMBRY antes de fazer análises laboratoriais para medir a coagulação do seu sangue. Isto porque ANDEMBRY pode interferir com alguns testes laboratoriais, levando a resultados imprecisos.

Crianças e adolescentes

ANDEMBRY não é recomendado para utilização em crianças com menos de 12 anos de idade. Isto porque não foi estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e ANDEMBRY

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

ANDEMBRY não é conhecido por afetar outros medicamentos ou ser afetado por outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. A informação sobre a segurança da utilização de ANDEMBRY durante a gravidez e amamentação é limitada. Como precaução, é preferível evitar a

utilização de ANDEMBRY durante a gravidez. O seu médico discutirá consigo os riscos e benefícios de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

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

ANDEMBRY contém prolina

Este medicamento contém 19,3 mg de prolina em cada seringa pré-cheia, o que equivale a 16,1 mg/ml. A prolina pode ser prejudicial para os doentes com hiperprolinemia, uma doença genética rara na qual a prolina se acumula no organismo. Se você (ou o seu filho) tem hiperprolinemia, não utilize este medicamento a menos que o seu médico o tenha recomendado.

ANDEMBRY contém polissorbato 80

Este medicamento contém 0,24 mg de polissorbato 80 em cada seringa pré-cheia, o que equivale a 0,2 mg/mL. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tiver alguma alergia conhecida.

3. Como utilizar ANDEMBRY

ANDEMBRY é fornecido em seringas pré-cheias de utilização única com um dispositivo de segurança da agulha. O seu tratamento será iniciado sob a supervisão e gerido por um profissional de saúde.

Utilize este medicamento exatamente como está descrito neste folheto, ou de acordo com as indicações do seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Qual a quantidade de ANDEMBRY a utilizar

A dose recomendada de ANDEMBRY é uma dose de carga inicial de 400 mg, administrada em duas injeções de 200 mg no primeiro dia de tratamento, seguida de uma injeção de 200 mg administrada uma vez por mês.

Como injetar ANDEMBRY

Se injetar ANDEMBRY a si próprio ou se o seu prestador de cuidados de saúde o injetar, você ou o seu prestador de cuidados de saúde devem ler e seguir atentamente as instruções na secção 7, "Instruções de utilização".

- ANDEMBRY é para ser administrado sob a pele ("injeção subcutânea") na barriga (abdómen), coxa ou braço (superior).
- Um médico, farmacêutico ou enfermeiro devem mostrar-lhe como injetar ANDEMBRY corretamente antes de o utilizar pela primeira vez. Não se injete a si próprio ou a outra pessoa até ter recebido formação para injetar o medicamento.
- Utilize cada seringa pré-cheia apenas uma vez.
- Se a seringa pré-cheia com dispositivo de segurança da agulha não tiver o desempenho pretendido, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro assim que possível.
- É recomendada a rotação do local de injeção.

Se tomar mais ANDEMBRY do que deveria

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tomar demasiado ANDEMBRY

Caso se tenha esquecido de utilizar ANDEMBRY

Caso se tenha esquecido de tomar uma dose de ANDEMBRY, injete a sua dose logo que possível. Se não tem a certeza de quando injetar ANDEMBRY após uma dose que se esqueceu de tomar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se parar de utilizar ANDEMBRY

É importante que continue a injetar ANDEMBRY de acordo com as instruções do seu médico, mesmo que se sinta melhor.

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

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Comunique ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se observar algum efeito indesejável.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Reações no local de injeção, incluindo vermelhidão, hematomas, comichão e urticária
- Dor de cabeça
- Dor abdominal

Comunicação de efeitos indesejáveis

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

5. Como conservar ANDEMBRY

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

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

Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C). Não congelar. Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

A seringa pré-cheia pode ser conservada à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 2 meses, mas não para além do prazo de validade.

Não voltar a colocar ANDEMBRY no frigorífico após a conservação à temperatura ambiente.

Não utilize este medicamento se notar sinais de deterioração tais como partículas ou alteração da cor da solução.

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

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de ANDEMBRY

- A substância ativa é garadacimab. Cada seringa pré-cheia contém 200 mg de garadacimab em 1,2 ml de solução.
- Os outros componentes são histidina, monoclóridrato de arginina, prolina, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis – ver secção 2 "ANDEMBRY contém prolina e polissorbato 80".

Qual o aspeto de ANDEMBRY e conteúdo da embalagem

ANDEMBRY é apresentado como uma solução injetável ligeiramente opalescente a límpida, de cor amarela-acastanhado a amarela, numa seringa pré-cheia.

ANDEMBRY está disponível na forma de embalagem única contendo uma seringa pré-cheia e em embalagens múltiplas de 3 embalagens, cada uma contendo 1 seringa pré-cheia.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Alemanha

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

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

CSL Behring s.r.o.
Tel: +420 702 137 233

Danmark

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España

CSL Behring S.A.
Tel: +34 933 67 1870

France

CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

Hrvatska

Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

CSL Behring S.p.A.
Tel: +39 02 34964 200

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

Polska

CSL Behring Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 213 22 65

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

Prisum Healthcare S.R.L.
Tel: +40 21 322 01 71

Slovenija

EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o.-
podružnica v Sloveniji
Tel: +386 41 42 0002

Slovenská republika

CSL Behring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

Suomi/Finland

CSL Behring AB
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

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

7. Instruções de utilização

ANDEMBRY solução injetável em seringa pré-cheia Via subcutânea

Importante:

Esta seringa pré-cheia funciona de forma diferente de outros dispositivos de injeção. Leia atentamente as Instruções de Utilização antes de o utilizar e sempre que receber uma nova seringa pré-cheia. Pode haver novas informações. Esta informação não substitui falar com o seu médico sobre a sua condição médica ou tratamento. Em doentes adolescentes, ANDEMBRY deve ser administrado sob a supervisão de um adulto.

Certifique-se que recebeu formação do seu médico antes de utilizar esta seringa pré-cheia pela primeira vez.

Partes da seringa pré-cheia (ver Figura A):

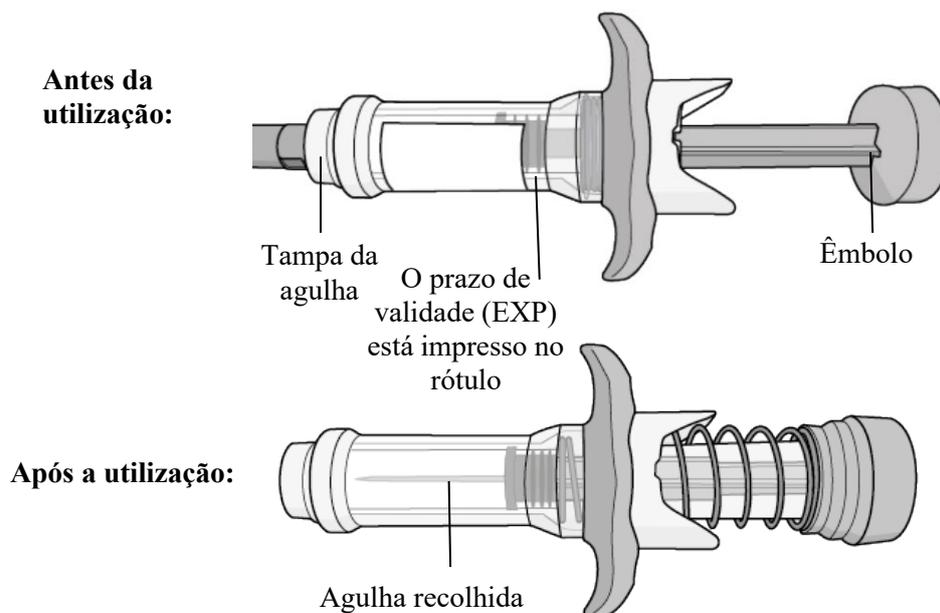


Figura A

Leia as seguintes informações de segurança:

- Manter a seringa pré-cheia na embalagem exterior de origem até à sua utilização, para a proteger da luz.
- **Não** retire a tampa da agulha até estar pronto para injetar o medicamento.
- **Não** volte a tapar a seringa pré-cheia.
- **Não** reutilize a mesma seringa pré-cheia. A seringa pré-cheia contém 1 dose e é apenas para utilização única.
- A seringa pré-cheia é apenas para injeção subcutânea (sob a pele).
- **Não** utilize a seringa pré-cheia se esta parecer danificada, tiver fissuras, estiver a apresentar fugas de medicamento ou se tiver caído. Nestes casos, deite fora a seringa pré-cheia e utilize uma nova.
- **Não** injete a seringa pré-cheia através da roupa.
- **Manter ANDEMBRY fora do alcance das crianças.**

Como devo conservar ANDEMBRY?

- Conservar no frigorífico, entre 2°C e 8°C, na embalagem exterior de origem até à sua utilização, para proteger da luz.
- **Não congelar.** Se a seringa pré-cheia tiver sido congelada, **não** utilize a seringa pré-cheia mesmo que esteja descongelada.
- A seringa pré-cheia refrigerada pode ser utilizada até ao prazo de validade impresso no rótulo.
- Retire a seringa pré-cheia do frigorífico 30 minutos antes da utilização, permitindo que atinja a temperatura ambiente.

Conservação alternativa (temperatura ambiente):

- Se necessário, por exemplo durante uma viagem, a seringa pré-cheia pode ser conservada à temperatura ambiente (até 25°C) por um período único até 2 meses, mas não para além do prazo de validade.
- Se decidir conservar a seringa pré-cheia à temperatura ambiente,:
 - No espaço disponibilizado na embalagem exterior, escreva a data em que retirou pela primeira vez a seringa pré-cheia do frigorífico para o ajudar a controlar durante quanto tempo foi conservada à temperatura ambiente.
 - **Não** volte a colocar a seringa pré-cheia no frigorífico depois de ter atingido a temperatura ambiente.
 - Deite fora a seringa pré-cheia se tiver sido conservada à temperatura ambiente durante mais de 2 meses.

Material necessário para a injeção com a seringa pré-cheia (ver figura B):

Incluído na embalagem exterior:

- 1 seringa pré-cheia

Necessário mas não incluído:

- Toallete de álcool
- Bola de algodão ou compressa de gaze
- Recipiente para objetos cortantes ou recipiente resistente a perfurações para eliminação (ver **passo 12. Eliminação da seringa**)

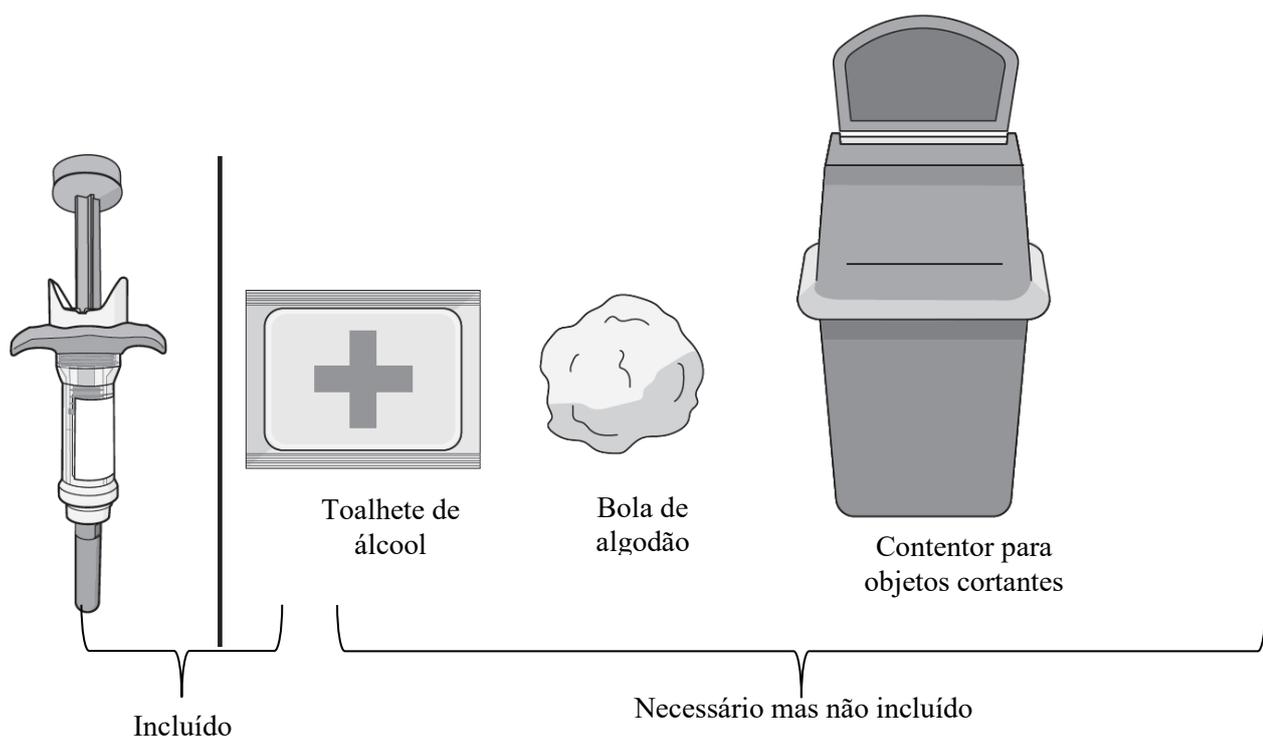


Figura B

Preparação para uma injeção

Passo 1. Deixe a seringa pré-cheia atingir a temperatura ambiente

- Retire a seringa pré-cheia da embalagem exterior e coloque-a numa **superfície plana limpa**.
- **Não** retire a seringa pré-cheia da embalagem exterior segurando na tampa da agulha ou no êmbolo.
- **Não** mova nem puxe o êmbolo.
- Aguarde **30 minutos** até que o medicamento atinja a temperatura ambiente se tiver sido conservado no frigorífico (ver **Figura C**).
- Injetar o medicamento frio pode causar-lhe algum desconforto.
- **Não** tente acelerar o processo de aquecimento de forma alguma. **Não** leve a seringa pré-cheia ao micro-ondas, passe água quente sobre ela ou deixe-a sob luz solar direta.

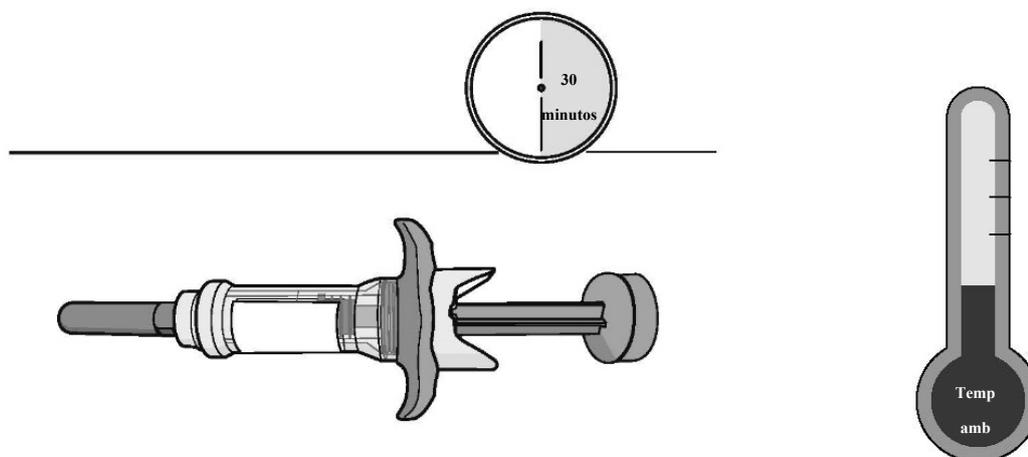


Figura C

Passo 2. Verifique o prazo de validade

- Verifique o prazo de validade na seringa pré-cheia (ver **Figura D**).
- **Não utilize** a seringa pré-cheia se o prazo de validade já tiver expirado.
- **Não utilize** a seringa pré-cheia se esta tiver sido conservada à temperatura ambiente durante mais de 2 meses.

Se o prazo de validade já tiver passado ou se a seringa tiver sido conservada à temperatura ambiente durante mais de 2 meses, elimine a seringa pré-cheia em segurança e tome uma nova (ver **Passo 12. Eliminação da seringa**).

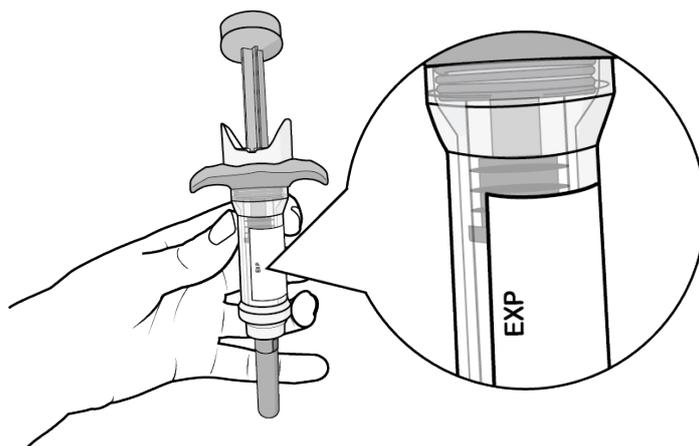


Figura D

Passo 3. Inspeção a seringa pré-cheia

- Inspeção o medicamento através da janela transparente da seringa pré-cheia (ver **Figura E** e **Figura F**).
- Retire o rótulo para inspecionar o medicamento se não conseguir ver o medicamento em quantidade suficiente através da janela transparente da seringa pré-cheia (ver **Figura F**).
- É normal ver bolhas de ar. **Não** tente remover as bolhas de ar.
- O medicamento deve ser amarelo-acastanhado a amarelo e pode parecer ligeiramente opalescente a límpido.
- Se o medicamento estiver descolorado ou contiver partículas (ver **Figura E**), **não o utilize**. Elimine com segurança a seringa pré-cheia e utilize uma nova (ver **Passo 12. Eliminação da seringa**).
- Verifique a seringa pré-cheia. Se parecer danificada, tiver fissuras ou estiver com fugas de medicamento, ou se tiver caído, elimine com segurança a seringa pré-cheia e utilize uma nova.

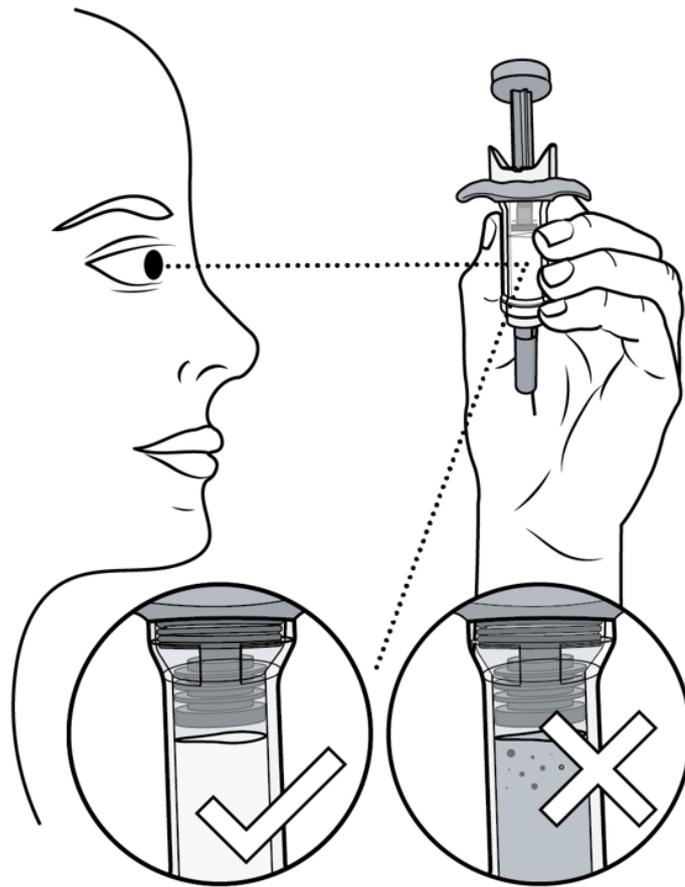


Figura E

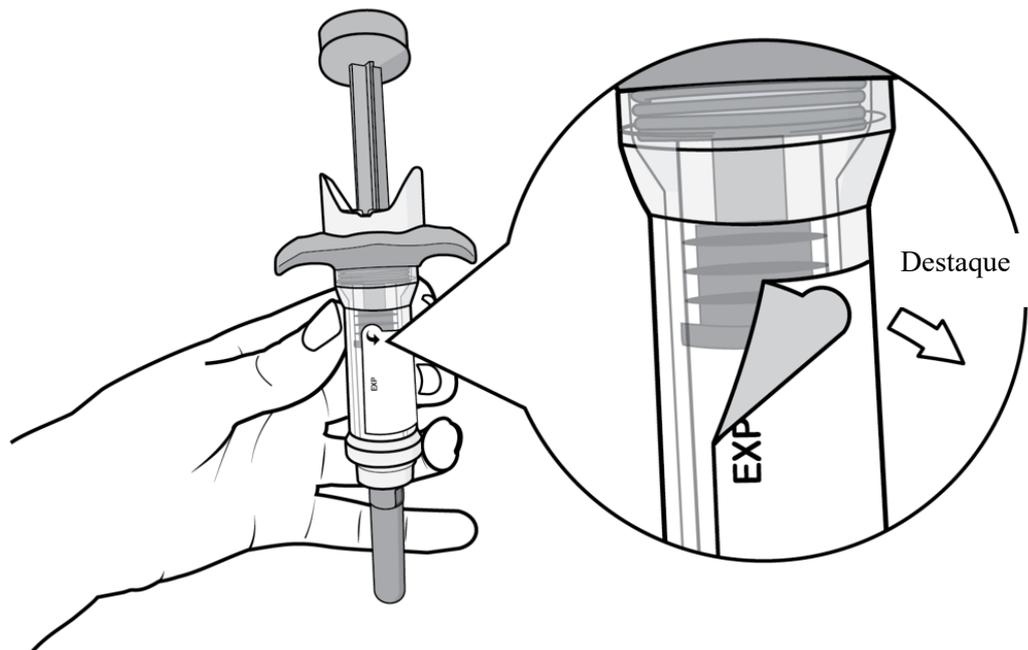


Figura F

Escolha e prepare um local de injeção

Passo 4. Limpe as mãos

- Lave bem as mãos com água e sabão ou use desinfetante para as mãos (ver **Figura G**).

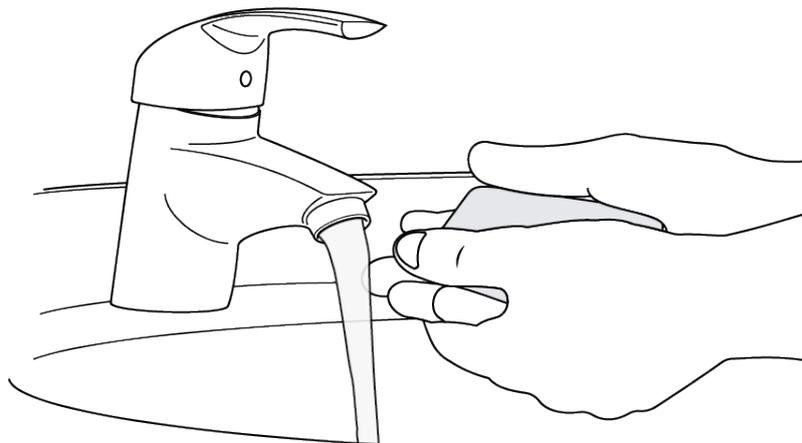


Figura G

Passo 5. Selecione o local de injeção

- Injete na zona da coxa ou barriga (abdômen), mas mantenha-se a 2 cm de distância do umbigo (umbigo) (ver **Figura H**).
- Se outra pessoa (como um prestador de cuidados de saúde) lhe administrar a injeção, também pode utilizar a parte superior do braço.
- Rode os locais de injeção. **Não injete** várias vezes no mesmo local de injeção se verificar que a pele está danificada.
- **Não injete** no umbigo, sinais, cicatrizes ou hematomas, nem em áreas onde a pele esteja sensível, vermelha, endurecida ou ferida.

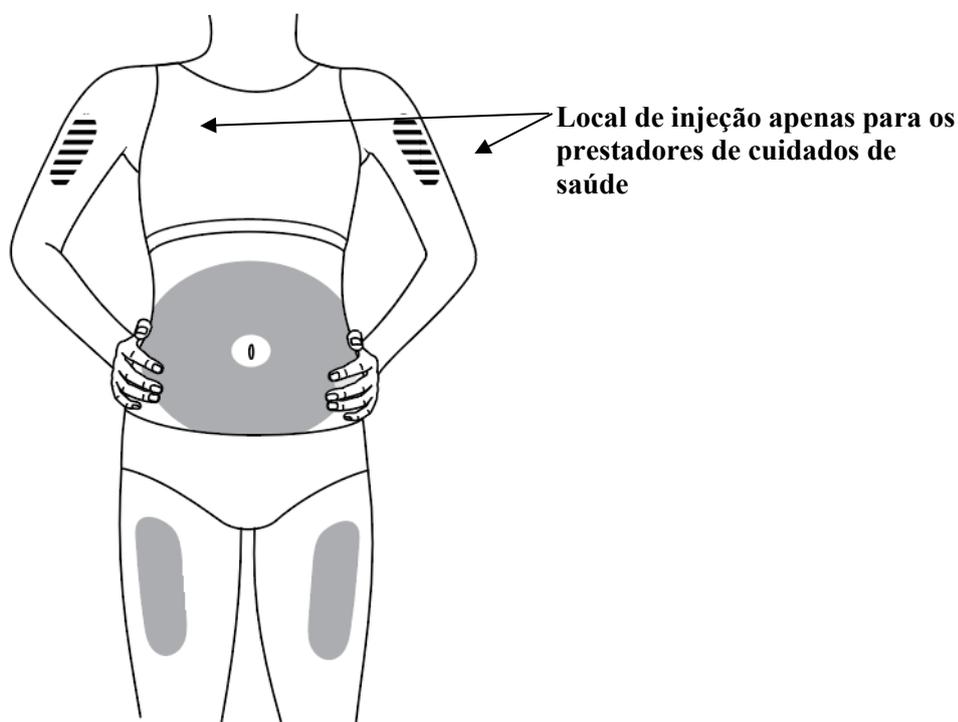


Figura H

Passo 6. Prepare o local de injeção

- Limpe o local de injeção com um toalhete com álcool em movimentos circulares (ver **Figura I**).
- Deixe o local de injeção secar ao ar.
- **Não** toque no local de injeção limpo antes de administrar a injeção.
- **Não** ventile ou sopre na área da pele que limpou.

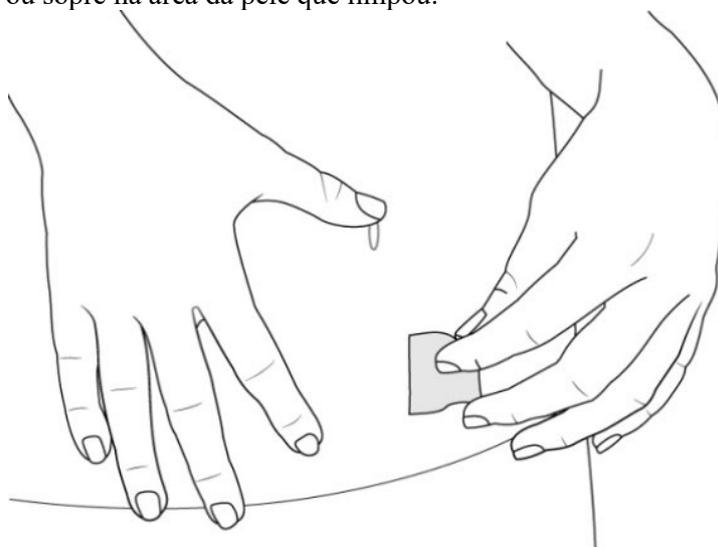


Figura I

Injetar o medicamento com a seringa pré-cheia

Complete a injeção sem parar. Leia todos os passos antes de começar.

Passo 7. Retire a tampa da agulha e elimine a tampa

- **Não** retire a tampa da agulha até estar pronto para injetar.
- Segure a seringa pré-cheia pelo corpo, com a agulha virada para longe de si.
- **Puxe a tampa da agulha para fora com** uma mão enquanto segura a seringa pré-cheia com a outra mão (ver **Figura J**). Se não conseguir retirar a tampa, deve pedir ajuda a um prestador de cuidados de saúde ou contactar o seu profissional de saúde.
- **Não toque nem segure no êmbolo durante a remoção da tampa da agulha.**
- **Não** volte a tapar a seringa pré-cheia.
- Elimine a tampa da agulha num recipiente para objetos cortantes ou num recipiente resistente a perfurações.
- Pode ver uma gota de líquido na extremidade da agulha. Isto é normal.
- **A agulha deve ser mantida estéril após retirar a tampa da agulha. Não toque** na agulha nem deixe que esta toque em qualquer superfície depois de retirar a tampa da agulha.

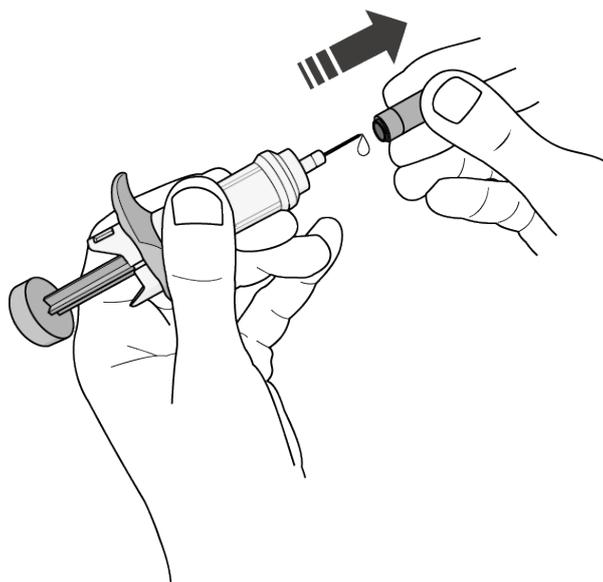


Figura J

Passo 8. Aperte a pele e insira a agulha

Imediatamente após retirar a tampa da agulha, complete os seguintes passos sem parar:

- Aperte suavemente a área da pele limpa à volta do local de injeção e segure firmemente essa área até a injeção estar completa (ver **Figura K**).
- Insira completamente a agulha num ângulo entre 45° e 90°. **Não** altere o ângulo durante a injeção. (ver **Figura K**: as imagens mostram um exemplo de injeção num ângulo de 90°).
- **Não segure nem empurre o êmbolo enquanto insere a agulha na pele.**

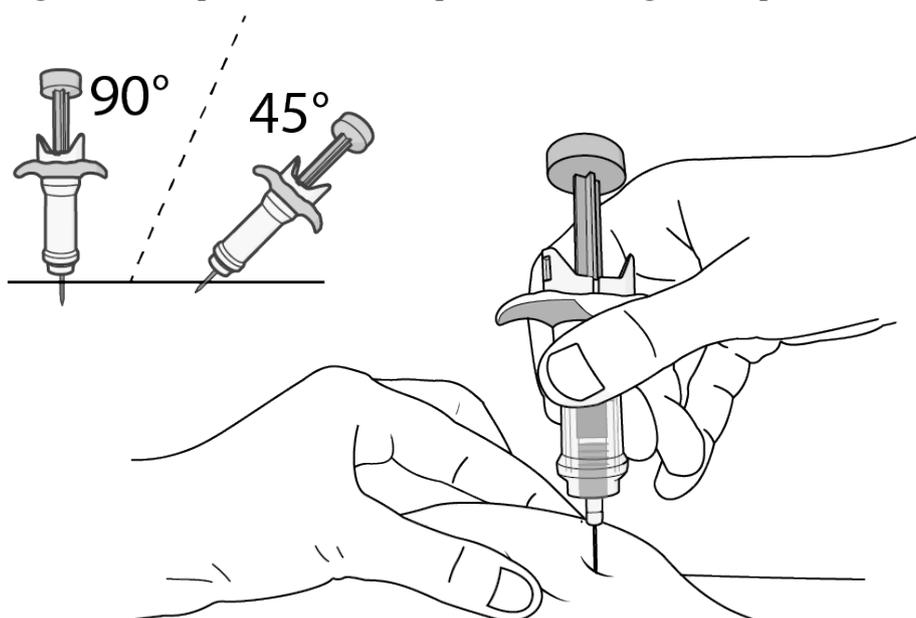


Figura K

Passo 9. Injetar medicamento

- Segure a seringa pré-cheia no lugar e injete todo o medicamento empurrando firmemente o **êmbolo até ao fim** (ver **Figura L**).
- Pressione o êmbolo até parar para obter a dose completa. Pressione firmemente o êmbolo até ao final da injeção (Ver **Figura M**).

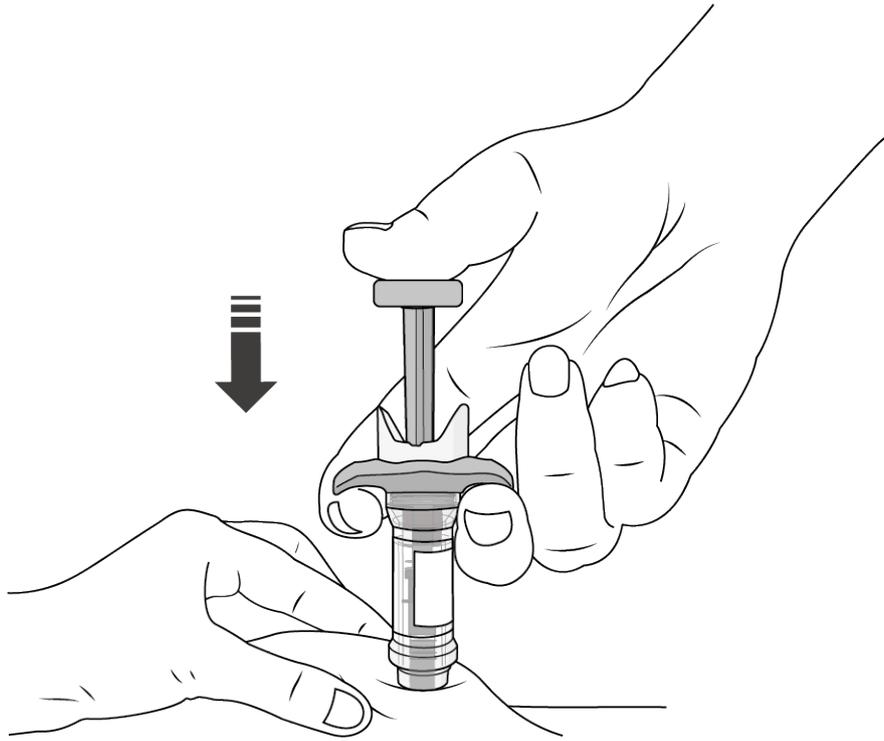


Figura L

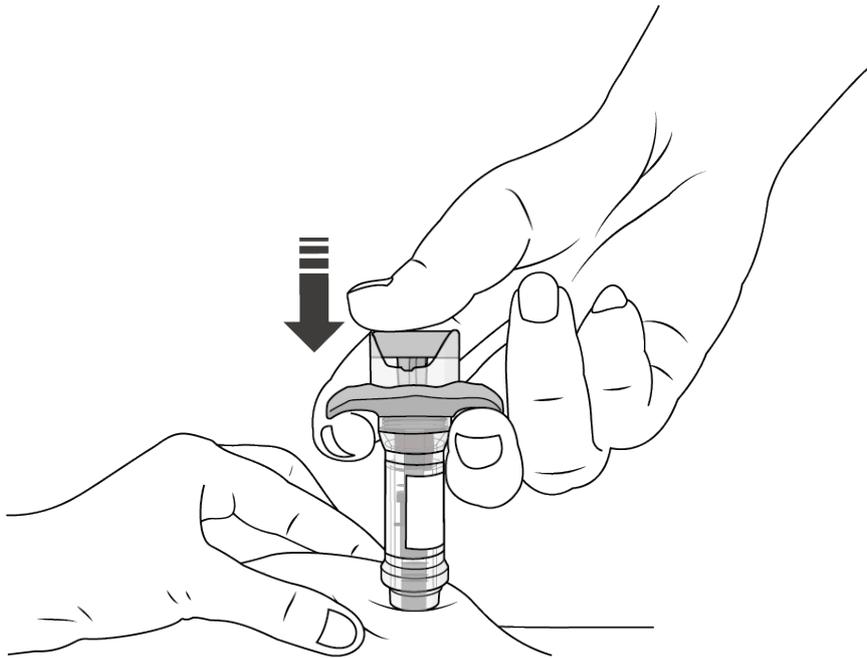


Figura M

Passo 10. Liberte o Êmbolo

- Depois de o êmbolo ter sido totalmente empurrado para baixo e a dose completa injetada, retire lentamente o polegar do êmbolo antes de retirar a seringa da pele (ver **Figura N**). Isto fará com que a agulha se retraia dentro da seringa.

Atenção: Não retire a seringa da pele antes de retirar o polegar, pois isso pode resultar numa lesão provocada pela agulha.

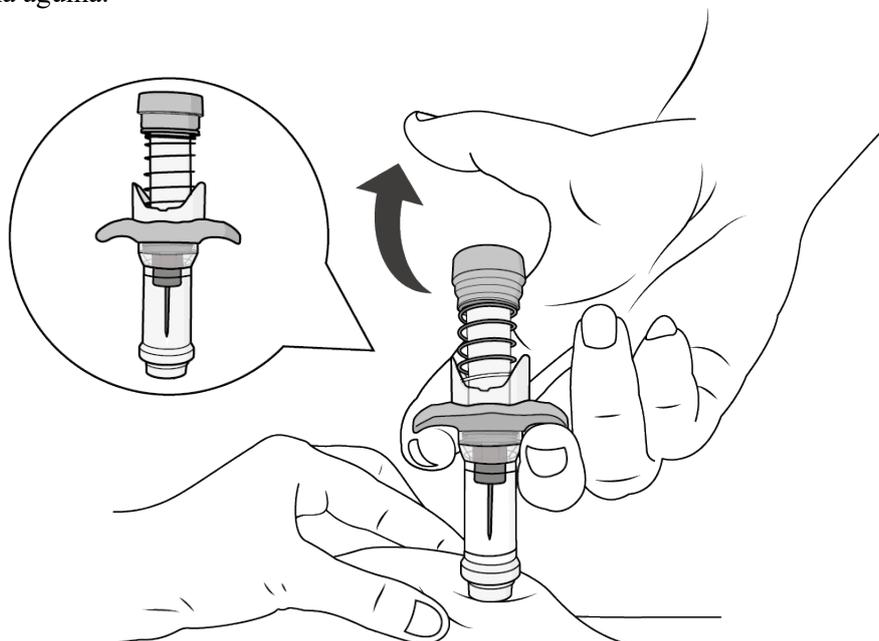


Figura N

Passo 11. Liberte a pinça e retire a seringa pré-cheia

- Liberte a pinça à volta da pele e retire a seringa pré-cheia do local de injeção (ver **Figura O**).

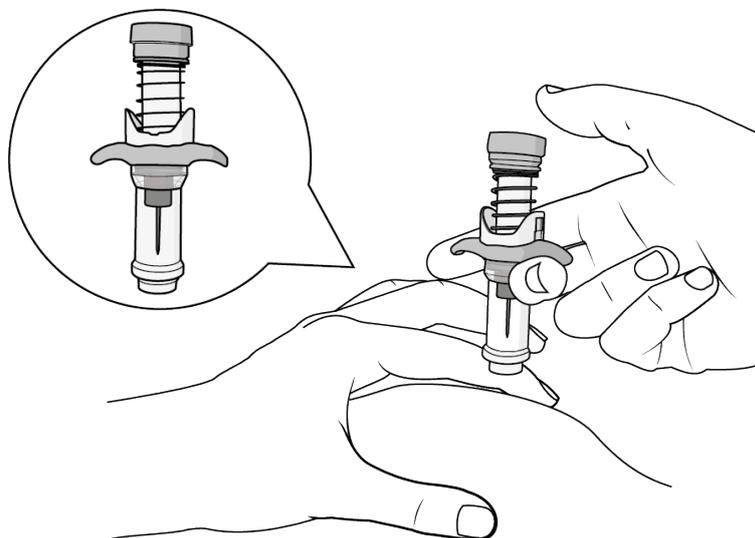


Figura O

- Se houver uma ligeira hemorragia no local de injeção, pode pressionar uma bola de algodão ou gaze sobre o local de injeção.
- **Não** fricção o local de injeção.
- Se necessário, pode cobrir o local de injeção com uma pequena ligadura adesiva.

Eliminação

Passo 12. Eliminação da seringa

- **Não** reutilize a seringa pré-cheia.
- Após injetar a dose, coloque a seringa num recipiente para eliminação de objetos cortantes ou num recipiente fechado resistente a perfurações (ver **Figura P**).

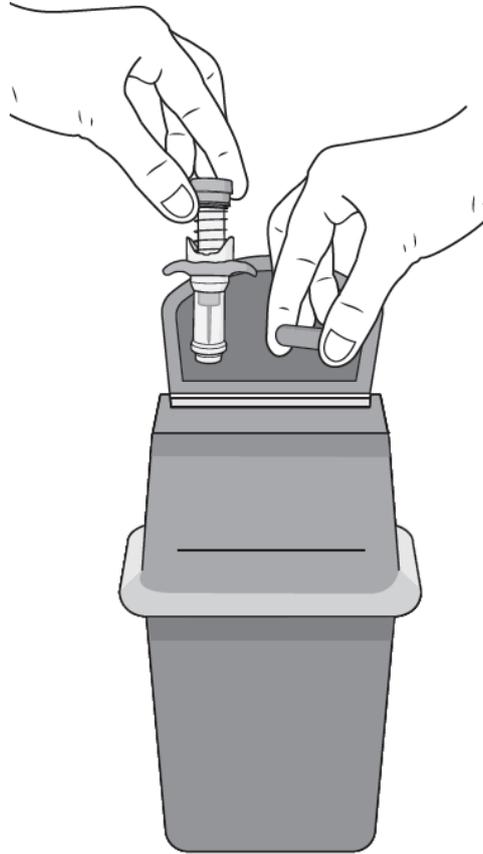


Figura P

- Se não tiver um recipiente para eliminação de objetos cortantes ou um recipiente fechado resistente a perfurações, pode utilizar um recipiente doméstico que seja:
 - Feito de plástico pesado
 - Pode ser fechado com uma tampa apertada e resistente a furos, para manter os objetos cortantes em segurança no interior
 - Estável na vertical durante a utilização
 - Resistente a fugas
 - Devidamente rotulado para avisar sobre resíduos perigosos dentro do contentor
- Quando o recipiente para eliminação de objetos cortantes estiver quase cheio, terá de seguir as orientações locais para a forma correta de eliminar o recipiente para eliminação de objetos cortantes. Peça ao seu farmacêutico/prestador de cuidados de saúde mais informações sobre como eliminar o recipiente para objetos cortantes.
- **Não** elimine o recipiente usado para eliminação de objetos cortantes no lixo doméstico, a menos que as suas diretrizes locais o permitam.
- **Não** recicle o recipiente usado para eliminação de objetos cortantes.

Passo 13. Acompanhe o tratamento

- Se o seu médico o requerer, registre a sua injeção num diário para ajudar a controlar o seu medicamento.

Folheto informativo: Informação para o utilizador
ANDEMBRY 200 mg solução injetável em caneta pré-cheia
Garadacimab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Tal permitirá a rápida identificação de novas informações de segurança. Pode ajudar comunicando quaisquer efeitos secundários que possa ter. Consulte o final da secção 4 para saber como notificar efeitos secundários.

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

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não a transmita a outros. Pode prejudicá-los, mesmo que os seus sinais de doença sejam os mesmos que os seus.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Isto inclui quaisquer efeitos secundários possíveis não mencionados neste folheto. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é ANDEMBRY e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar ANDEMBRY
3. Como utilizar ANDEMBRY
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar ANDEMBRY
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
7. Instruções de utilização

1. O que é ANDEMBRY e para que é utilizado

ANDEMBRY contém a substância ativa garadacimab

ANDEMBRY é um medicamento utilizado em doentes com idade igual ou superior a 12 anos com angioedema hereditário (AEH) para prevenir crises de angioedema.

O AEH é uma condição que causa episódios recorrentes de inchaço, conhecidos como crises de AEH, em diferentes partes do corpo, incluindo:

- mãos e pés;
- face, pálpebras, lábios ou língua;
- caixa vocal (laringe) e garganta, o que pode dificultar a respiração;
- genitais;
- estômago e intestino.

As crises de AEH podem ser dolorosas e incapacitantes. As crises que afetam a garganta ou a laringe podem ser perigosas ou mesmo fatais.

O AEH é uma condição que muitas vezes ocorre em famílias, mas algumas pessoas podem não ter uma história familiar. São conhecidos três tipos de AEH, com base no tipo de defeito genético e no seu efeito numa proteína que circula no sangue, denominada inibidor da C1 esterase (INH-C1). Uma pessoa pode ter baixos níveis de INH-C1 no organismo (AEH tipo I), INH-C1 com mau funcionamento (AEH tipo II) ou AEH com funcionamento normal de INH-C1 (AEH tipo III). O último tipo é extremamente raro. Todos os três tipos produzem os mesmos sintomas clínicos de inchaço localizado.

INH-C1 regula um processo no organismo que controla a produção de uma substância inflamatória chamada bradiquinina. A produção excessiva de bradiquinina causa inchaço e inflamação em pessoas com AEH.

A substância ativa do ANDEMBRY, o garadacimab, bloqueia a ativação de uma proteína conhecida como fator XIIIa (FXIIIa), que está envolvida na estimulação da produção de bradiquinina. Ao bloquear a atividade do FXIIIa, o garadacimab reduz o nível de bradiquinina, prevenindo assim as crises de AEH.

2. O que precisa de saber antes de utilizar ANDEMBRY

Não utilize ANDEMBRY

Se é alérgico a garadacimab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

- Consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar ANDEMBRY
- Se tiver uma reação alérgica grave a ANDEMBRY com sintomas tais como urticária, aperto no peito, dificuldade em respirar, pieira, hipotensão ou anafilaxia, informe **imediatamente** o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Trate uma crise de angioedema hereditário com o seu medicamento de resgate regular sem tomar doses adicionais de Andembry.

Manutenção de um registo

É fortemente recomendado que, sempre que tomar uma dose de ANDEMBRY, escreva o nome e o número do lote do medicamento. Isso é para que você mantenha um registo dos lotes usados.

Exames laboratoriais

Informe o seu médico se estiver a utilizar ANDEMBRY antes de fazer análises laboratoriais para medir a coagulação do seu sangue. Isto porque ANDEMBRY pode interferir com alguns testes laboratoriais, levando a resultados imprecisos

Crianças e adolescentes

ANDEMBRY não é recomendado para utilização em crianças com menos de 12 anos de idade. Isto porque não foi estudada neste grupo etário.

Outros medicamentos e ANDEMBRY

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

ANDEMBRY não é conhecido por afetar outros medicamentos ou ser afetado por outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de iniciar ANDEMBRY. Existe informação limitada sobre a segurança da utilização de ANDEMBRY durante a gravidez e amamentação. Como precaução, é preferível evitar a utilização de ANDEMBRY durante a gravidez. O seu médico discutirá consigo os riscos e benefícios de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

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

ANDEMBRY contém prolina

Este medicamento contém 19,3 mg de prolina em cada caneta pré-cheia, o que equivale a 16,1 mg/ml. A prolina pode ser prejudicial para os doentes com hiperprolinemia, uma doença genética rara na qual a prolina se acumula no organismo. Se você (ou o seu filho) tem hiperprolinemia, não utilize este medicamento a menos que o seu médico o tenha recomendado.

ANDEMBRY contém polissorbato 80

Este medicamento contém 0,24 mg de polissorbato 80 em cada caneta pré-cheia, o que equivale a 0,2 mg/ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tiver alguma alergia conhecida.

3. Como utilizar ANDEMBRY

ANDEMBRY é fornecido numa caneta pré-cheia de utilização única. O seu tratamento será iniciado e gerido sob a supervisão e gerido por um profissional de saúde.

Utilize este medicamento exatamente como descrito neste folheto ou como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas ou ainda dúvidas sobre a utilização deste medicamento.

Qual a quantidade de ANDEMBRY a utilizar

A dose recomendada de ANDEMBRY é uma dose de carga inicial de 400 mg, administrada em duas injeções de 200 mg no primeiro dia de tratamento, seguida de uma injeção de 200 mg administrada mensalmente.

Como injetar ANDEMBRY

Se injetar ANDEMBRY a si próprio ou se o seu prestador de cuidados de saúde o injetar, você ou o seu prestador de cuidados de saúde devem ler e seguir atentamente as instruções na secção 7, "Instruções de utilização".

- ANDEMBRY deve ser administrado sob a pele ("injeção subcutânea") na barriga (abdómen), coxa ou braço.
- A injeção pode ser administrada por si ou por um prestador de cuidados de saúde
- Um médico, farmacêutico ou enfermeiro deve mostrar-lhe como injetar ANDEMBRY corretamente antes de o utilizar pela primeira vez. Não se injete a si próprio ou a outra pessoa até ter recebido formação para injetar o medicamento.
- Utilize cada caneta pré-cheia apenas uma vez.
- Se a caneta pré-cheia não tiver o desempenho pretendido, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro o mais rapidamente possível.
- É recomendada a rotação do local de injeção.

Se tomar mais ANDEMBRY do que deveria

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tomar demasiado ANDEMBRY

Caso se tenha esquecido de utilizar ANDEMBRY

Caso se tenha esquecido de tomar uma dose de ANDEMBRY, injete a sua dose logo que possível. Se não tem a certeza de quando injetar ANDEMBRY após uma dose que se esqueceu de tomar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se parar de utilizar ANDEMBRY

É importante que continue a injetar ANDEMBRY de acordo com as instruções do seu médico, mesmo que se sintam melhor.

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

4. Efeitos secundários possíveis

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

Comunique ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se observar algum efeito indesejável.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Reações no local de injeção, incluindo vermelhidão, hematomas, comichão e urticária
- Cefaleia
- Dor abdominal

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Isto inclui quaisquer efeitos secundários possíveis não mencionados neste folheto. Também pode comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar ANDEMBRY

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

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

Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C). Não congelar. Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

A caneta pré-cheia pode ser conservada à temperatura ambiente (até 25 °C) por um período único até 2 meses, mas não para além do prazo de validade.

Não voltar a colocar ANDEMBRY no frigorífico após a conservação à temperatura ambiente.

Não utilize este medicamento se notar sinais de deterioração tais como partículas ou alteração da cor da solução.

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

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de ANDEMBRY

- A substância ativa é garadacimab. Cada caneta pré-cheia contém 200 mg de garadacimab em 1,2 ml de solução.
- Os outros componentes são histidina, monoclóridato de arginina, prolina, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis – ver secção 2 "ANDEMBRY contém prolina e polissorbato 80".

Qual o aspeto de ANDEMBRY e conteúdo da embalagem

ANDEMBRY é apresentado como uma solução injetável ligeiramente opalescente a límpida, amarelo acastanhado a amarela numa caneta pré-cheia.

ANDEMBRY está disponível na forma de embalagem única contendo uma caneta pré-cheia de 1,2 ml e em embalagens múltiplas de 3 embalagens, cada uma contendo 1 caneta pré-cheia.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburgo
Alemanha

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

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

CSL Behring s.r.o.
Tel: +420 702 137 233

Danmark

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH

Τηλ: +30 210 7255 660

España

CSL Behring S.A.
Tel: +34 933 67 1870

France

CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

Hrvatska

Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

CSL Behring S.p.A.
Tel: +39 02 34964 200

Κύπρος

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Tel: +43 1 80101 1040

Polska

CSL Behring Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 213 22 65

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

Prisum Healthcare S.R.L.
Tel: +40 21 322 01 71

Slovenija

EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o.-
podružnica v Sloveniji
Tel: +386 41 42 0002

Slovenská republika

CSL Behring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

Suomi/Finland

CSL Behring AB
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

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

7. Instruções de utilização

**ANDEMBRY solução injetável em
Caneta pré-cheia
Via subcutânea**

Importante:

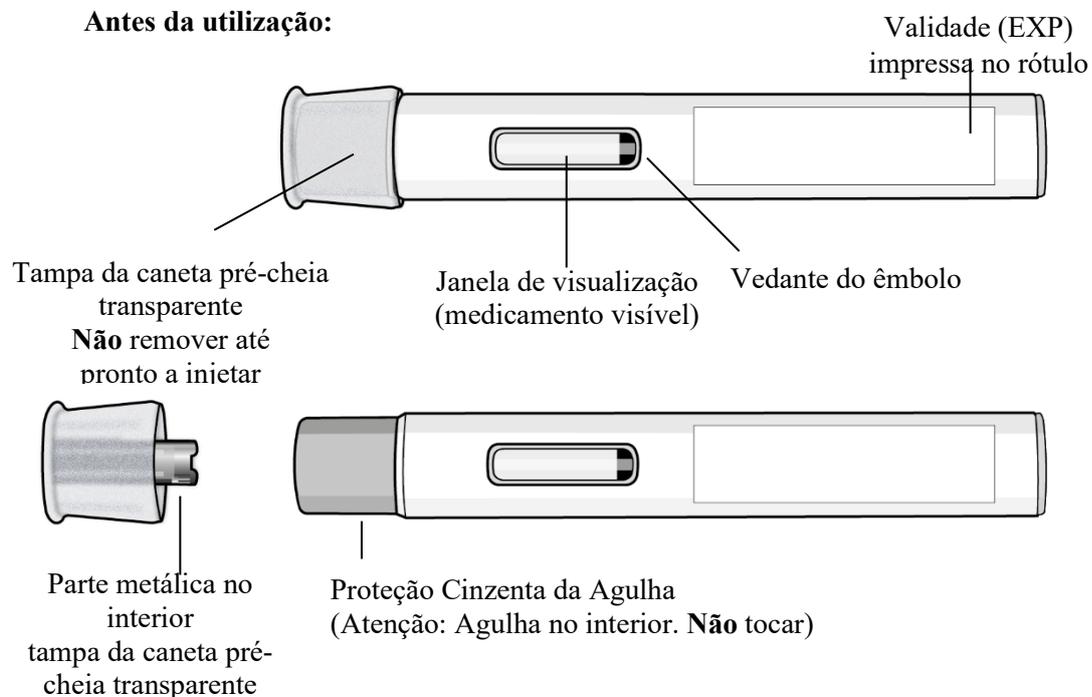
Esta caneta pré-cheia funciona de forma diferente de outros dispositivos de injeção. Leia atentamente as Instruções de Utilização antes de a utilizar e sempre que receber uma nova caneta pré-cheia. Pode haver novas informações. Esta informação não substitui falar com o seu médico sobre a sua condição médica ou tratamento.

Em doentes adolescentes, ANDEMBRY deve ser administrado sob a supervisão de um adulto. **Tenha a certeza que recebeu formação do seu médico antes de utilizar esta caneta pré-cheia pela primeira vez.**

Partes da caneta pré-cheia (ver figura A):

Continue para as secções seguintes para preparar e administrar a injeção.

Antes da utilização:



Após utilização:

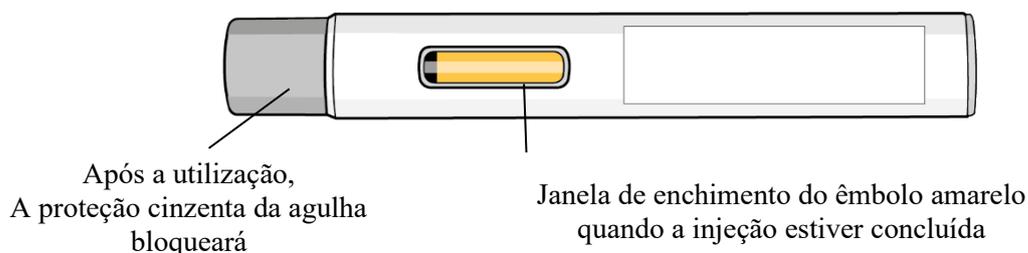


Figure A

Leia as seguintes informações de segurança:

- Manter a caneta pré-cheia na embalagem de origem até à sua utilização, para a proteger da luz.
- **Não** retire a tampa transparente pré-cheia da caneta até estar pronto para injetar.
- **Não** volte a colocar a tampa transparente pré-cheia na caneta pré-cheia depois de esta ter sido removida, pois isso pode iniciar a injeção e causar lesões.
- A caneta pré-cheia contém 1 dose e é apenas para utilização única. **Não tente** reutilizar a mesma caneta pré-cheia.
- **Não** utilize a caneta pré-cheia se o prazo de validade já tiver expirado.
- A caneta pré-cheia destina-se apenas a injeção subcutânea (sob a pele).
- **Não** utilize a caneta pré-cheia se esta tiver caído, parecer danificada, tiver fissuras ou estiver a apresentar fuga de medicamento. Nestes casos, deite fora a caneta pré-cheia conforme descrito no Passo 11 e utilize uma nova.
- **Não** injete através da roupa.
- **Não** toque nem tente remover a proteção cinzenta da agulha em nenhum momento.
- **Manter ANDEMBRY fora do alcance das crianças.**

Contacte o seu profissional de saúde se tiver alguma questão.

Como devo conservar ANDEMBRY?

- Conservar a caneta pré-cheia ANDEMBRY no frigorífico, entre 2°C a 8°C na embalagem de origem até à utilização, para proteger da luz.
- Não congelar. Se a caneta pré-cheia tiver sido congelada, não utilize a caneta pré-cheia mesmo que esteja descongelada.
- Retire a caneta pré-cheia do frigorífico 30 minutos antes de utilizar, permitindo que atinja a temperatura ambiente.

Conservação alternativa (temperatura ambiente)

- Se necessário, por exemplo durante uma viagem, a caneta pré-cheia pode ser conservada à temperatura ambiente (até 25°C) por um período único de até 2 meses, mas não para além do prazo de validade.
- Se decidir conservar a caneta pré-cheia à temperatura ambiente:
 - No espaço disponibilizado na embalagem exterior, escreva a data em que retirou pela primeira vez a caneta pré-cheia do frigorífico para o ajudar a controlar durante quanto tempo foi conservada à temperatura ambiente.
 - Não volte a colocar a caneta pré-cheia no frigorífico depois de ter atingido a temperatura ambiente.
 - deite fora a caneta pré-cheia se tiver sido conservada à temperatura ambiente durante mais de 2 meses (ver **Passo 11. Eliminação da caneta pré-cheia**).

Materiais necessários para a injeção com a caneta pré-cheia (ver Figura B):

Incluído na caixa de cartão:

- 1 caneta pré-cheia de dose única

Necessários, mas não incluídos na caixa de cartão:

- 1 toalhete com álcool
- 1 bola de algodão ou compressa de gaze
- 1 recipiente para objetos cortantes ou recipiente resistente a perfurações para eliminação (ver **Passo 11. Eliminação da caneta pré-cheia**)

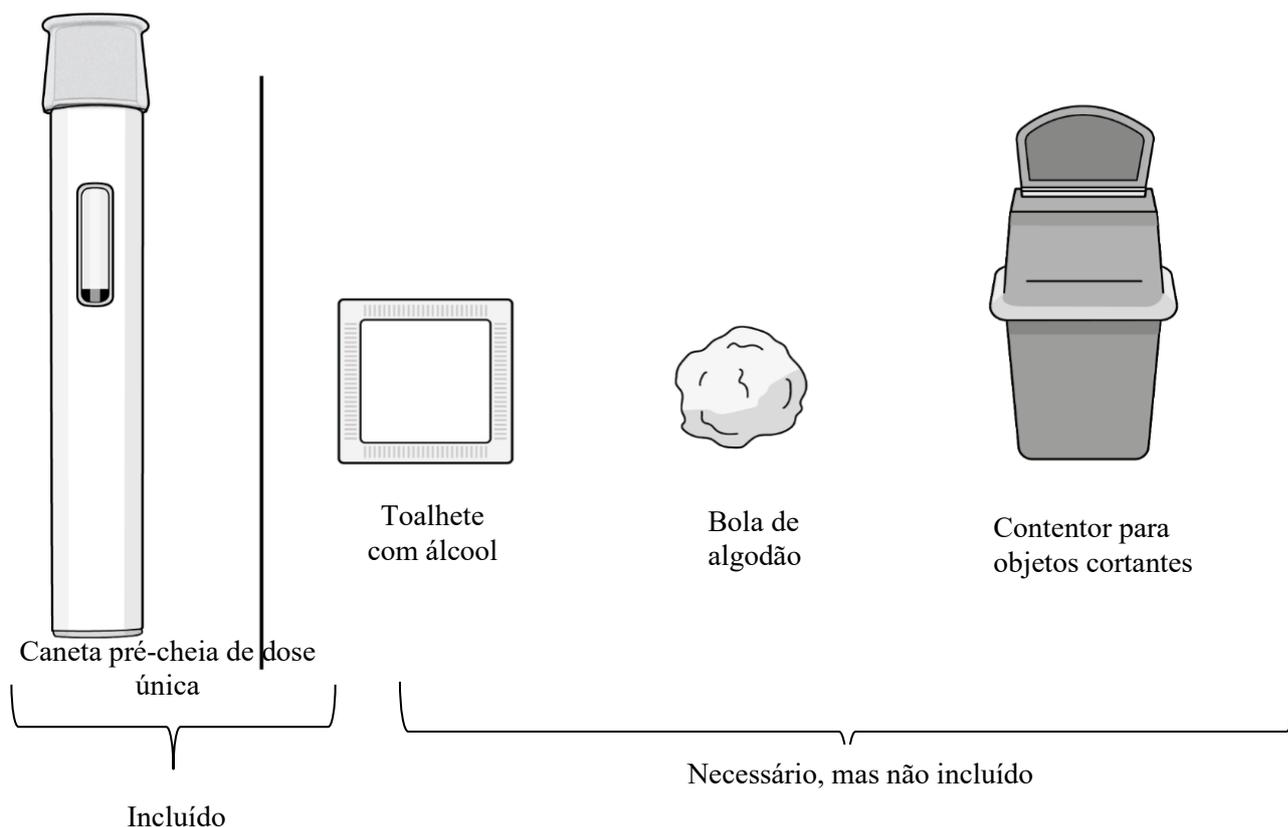


Figura B

Preparação para uma injeção

Não retire a tampa transparente pré-cheia da caneta até imediatamente antes da injeção.

Passo 1. Deixe a caneta pré-cheia atingir a temperatura ambiente

1. Retire a caneta pré-cheia da embalagem exterior e coloque-a sobre uma superfície plana limpa.
2. Aguarde **30 minutos** até que o medicamento atinja a temperatura ambiente se tiver sido conservado no frigorífico (ver **Figura C**).
3. Injetar o medicamento frio pode causar-lhe algum desconforto.
4. **Não** tente acelerar o processo de aquecimento de forma alguma. Por exemplo, **Não** leve a seringa pré-cheia ao micro-ondas, passe água quente sobre ela ou deixe-a sob luz solar direta.

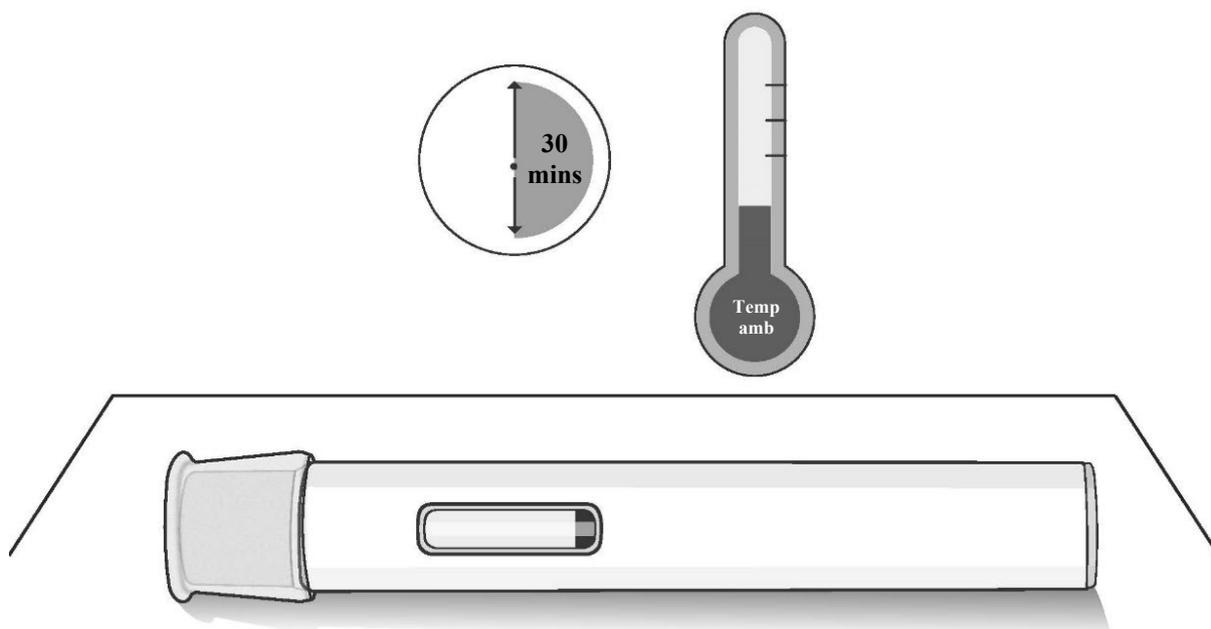


Figura C

Passo 2. Verifique o prazo de validade

1. Verifique o prazo de validade no rótulo da caneta pré-cheia (ver **Figura D**).
2. **Não utilize** a caneta pré-cheia se o prazo de validade já tiver expirado.
3. **Não utilize** a caneta pré-cheia se esta tiver sido conservada à temperatura ambiente durante mais de 2 meses.
4. Se o prazo de validade tiver expirado ou se for conservado à temperatura ambiente por mais de 2 meses, elimine a caneta pré-cheia em segurança e utilize uma nova (ver **Passo 11. Eliminação da caneta pré-cheia**).

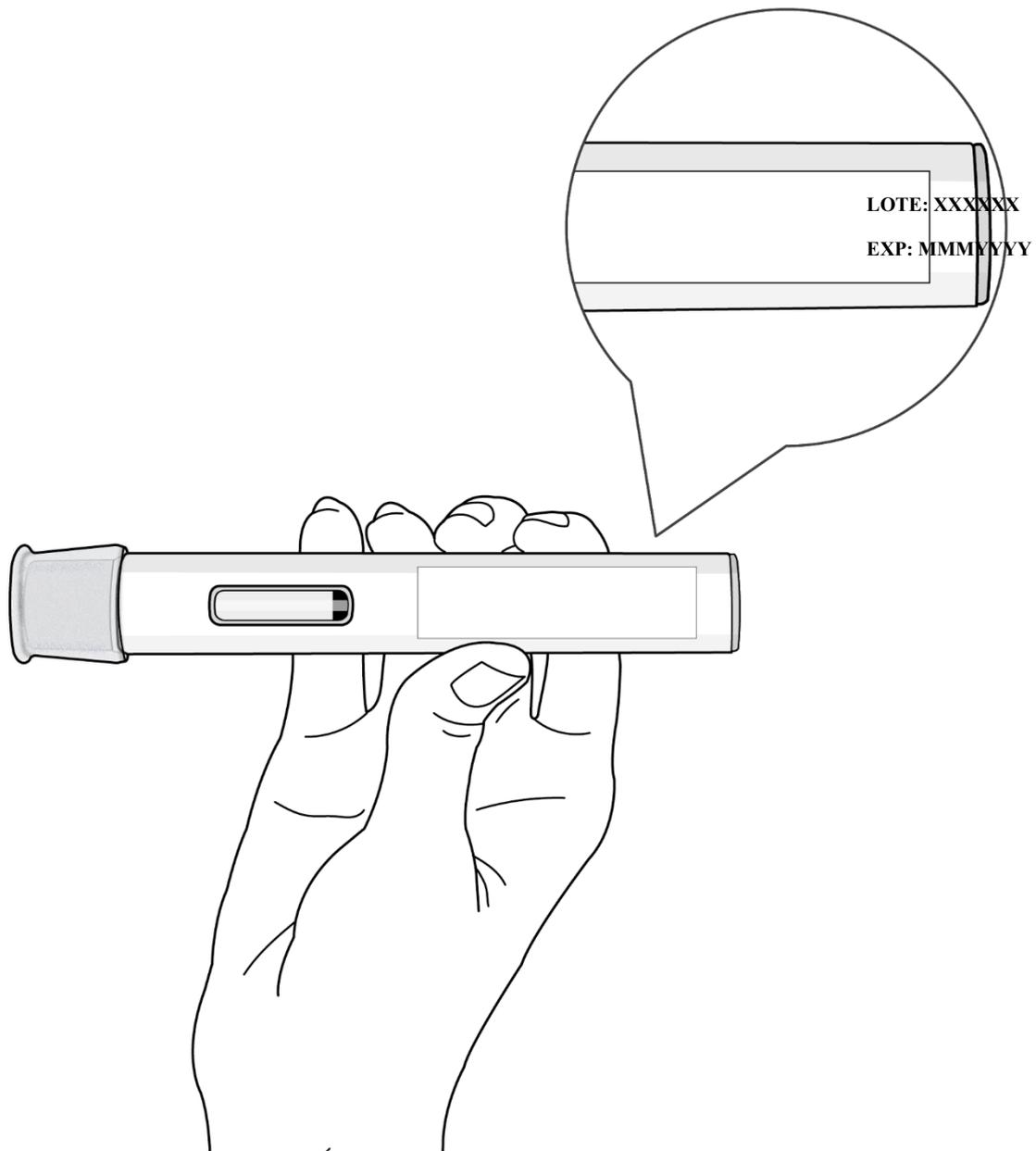


Figura D

Passo 3. Inspeção a caneta pré-cheia e o medicamento

- **Verifique se a caneta pré-cheia está danificada.**
- **Verifique o medicamento** através da janela de visualização da caneta pré-cheia (ver **Figura E**).
- É normal ver bolhas de ar, **não** tente remover as bolhas de ar.
- O medicamento deve ser amarelo-acastanhado a amarelo e pode parecer ligeiramente opalescente a límpido.
- **Não utilize** a caneta pré-cheia, elimine-a em segurança e utilize uma nova caneta (ver **Passo 11. Eliminação da caneta pré-cheia**) se
 - O medicamento apresenta descoloração ou contém partículas
 - A caneta pré-cheia parece danificada ou tem rachas
 - A caneta pré-cheia está com fugas
 - A caneta pré-cheia foi largada sobre uma superfície dura, mesmo que não pareça danificada

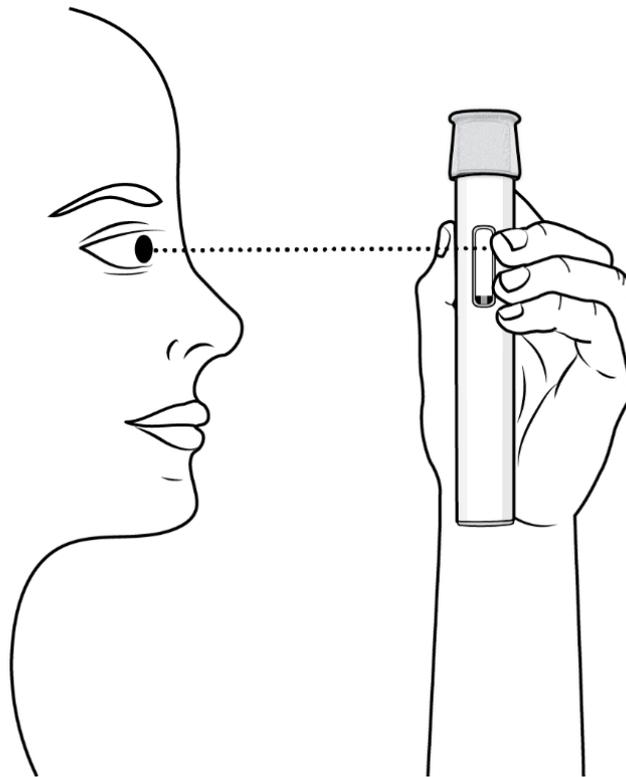


Figura E

Escolha e prepare um local de injeção

Passo 4. Limpe as mãos

- Lave bem as mãos com água e sabão ou use desinfetante para as mãos (ver **Figura F**).

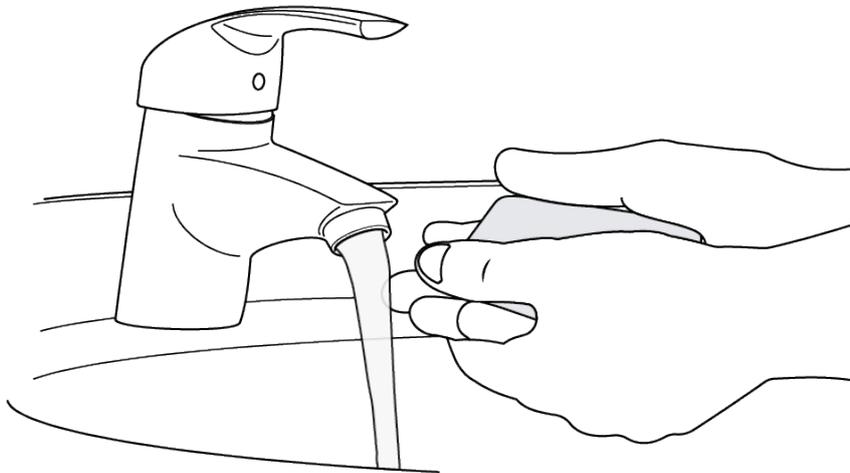


Figura F

Passo 5. Selecione o local de injeção

- Injete na zona da **coxa ou barriga (abdómen)**, mas fique a 2 cm de distância do umbigo (umbigo) (ver **Figura G**)
- Se outra pessoa (prestador de cuidados de saúde) lhe administrar a injeção, também pode utilizar a parte superior do braço. **Não** tente injetar na parte superior do braço.
- Mude (rode) o seu local de injeção em cada injeção. **Não** injete no mesmo local várias vezes se a pele estiver danificada.
- **Não** injete no umbigo, pintas, cicatrizes ou hematomas, nem em áreas onde a pele esteja sensível, vermelha, endurecida ou ferida.

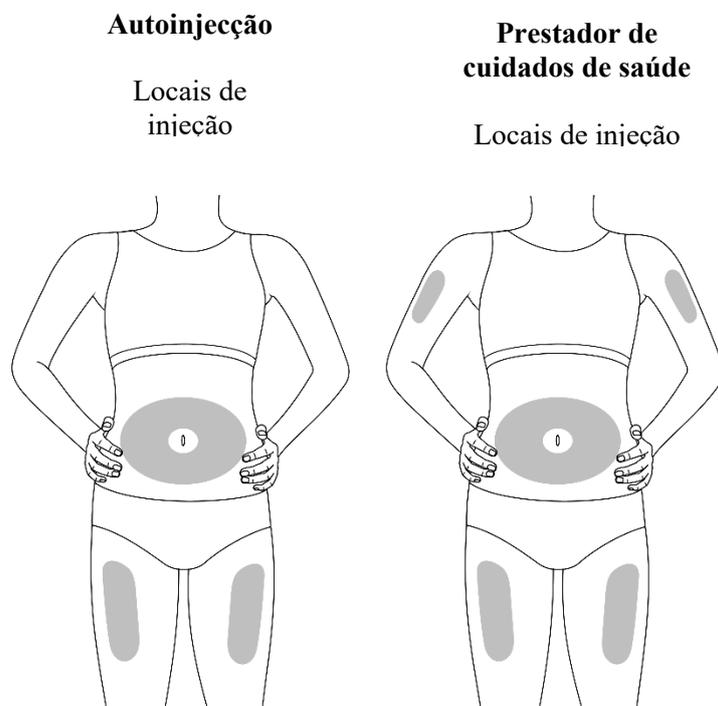


Figura G

Passo 6. Prepare o local de injeção

- Limpe o local de injeção com um toalhete com álcool (ver **Figura H**).
- Deixe a sua pele secar sozinha.
- **Não** toque novamente nesta área antes de injetar.
- **Não** ventile ou sopre na área da pele que limpou.

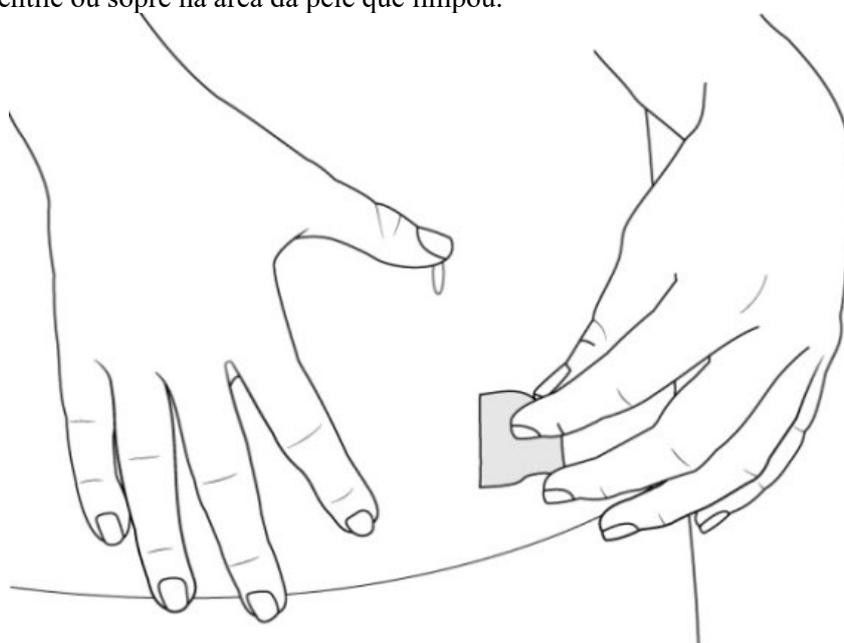


Figura H

Injetar o medicamento com a caneta pré-cheia

**Complete a injeção sem parar. Leia todos os passos antes de começar.
Não retire a tampa transparente até estar pronto para injetar.**

Passo 7. Retire a tampa da caneta transparente pré-cheia e elimine a tampa

- Segure na caneta pré-cheia com uma mão e **puxe a tampa transparente pré-cheia para fora com** a outra mão.
- **Não** rode a tampa transparente (ver **Figura I**). Se não conseguir remover a tampa transparente, peça ajuda a um prestador de cuidados de saúde ou contacte o seu profissional de saúde.
- A tampa transparente tem uma parte metálica no interior, isso é normal.
- **Não volte a colocar a tampa transparente** depois de ter sido removida, porque pode iniciar a injeção e causar lesões.
- Elimine a tampa transparente num recipiente para objetos cortantes ou num recipiente fechado resistente a perfurações.

Importante:

- **Não toque na proteção cinzenta da agulha da caneta pré-cheia para evitar ferimentos.**
- **Não** coloque a caneta pré-cheia para baixo depois de retirar a tampa transparente.

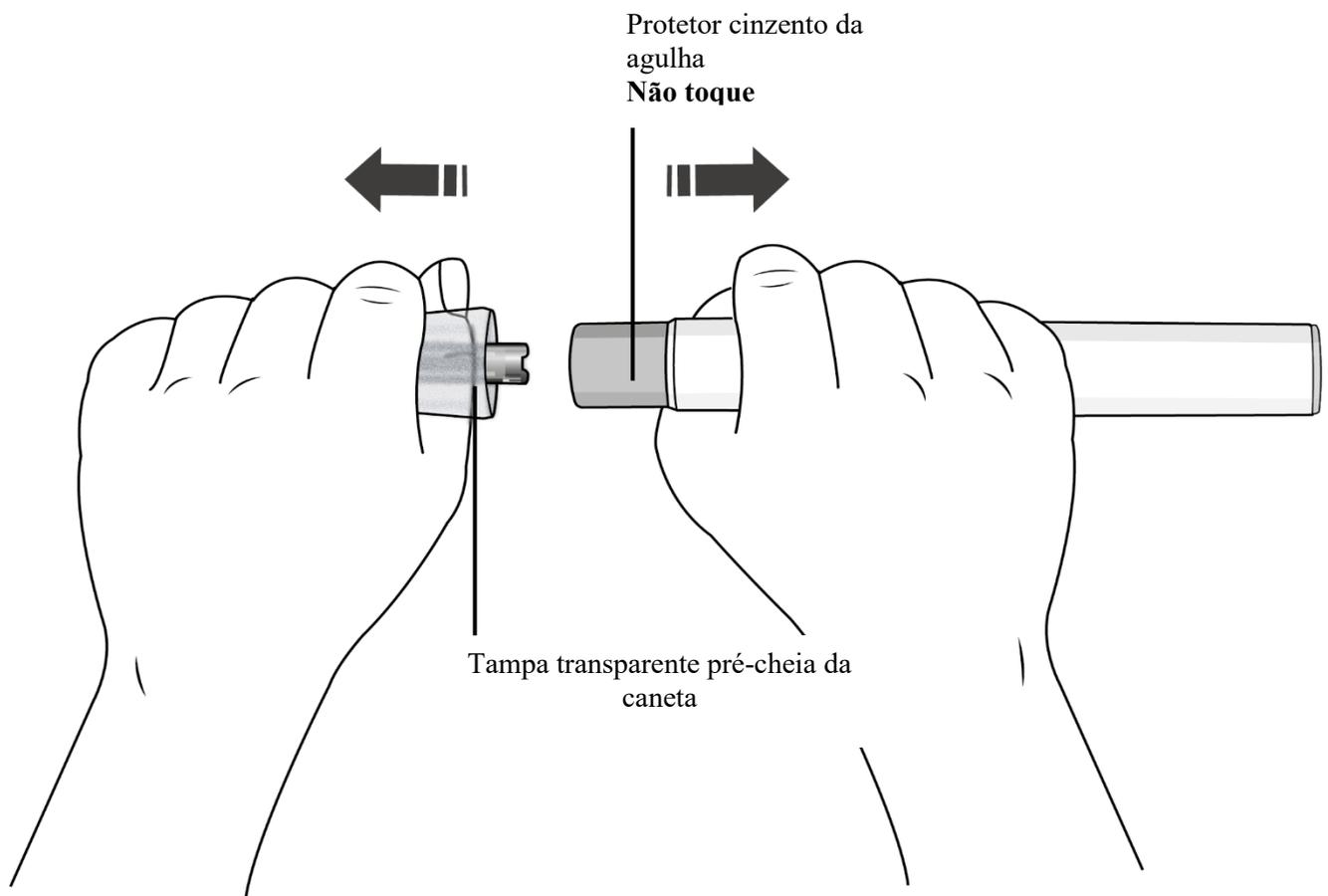


Figura I

Passo 8. Aperte a pele e coloque a caneta pré-cheia no local de injeção

Imediatamente após retirar a tampa transparente pré-cheia da caneta, conclua os seguintes passos sem parar:

- Aperte suavemente a área da pele limpa à volta do local de injeção e segure firmemente a área até a injeção estar completa (ver **Figura J**).
- Coloque a caneta pré-cheia num ângulo de 90° no local de injeção limpo (ver **Figura J**).
- **Certifique-se de que consegue ver a janela de visualização.**

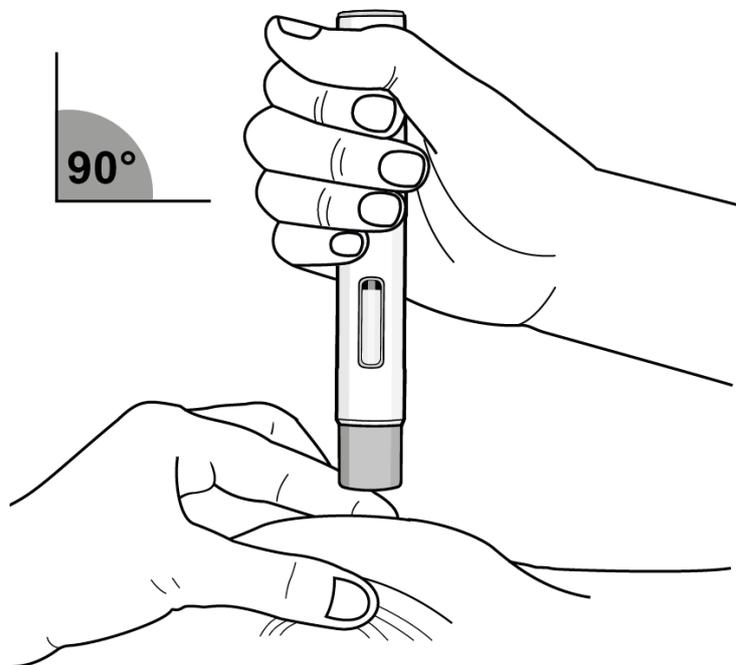


Figura J

Passo 9. Injetar o medicamento (ver Figura K)



Deve ler todo o Passo 9 antes de injetar.

A injeção pode demorar até 15 segundos.

Para garantir que recebe uma dose completa, deve manter a caneta pré-cheia firmemente pressionada contra a sua pele apertada até:

- O êmbolo amarelo parar de se mover e encheu a janela de visualização, e
- 5 segundos se passaram após o 2º "clique".

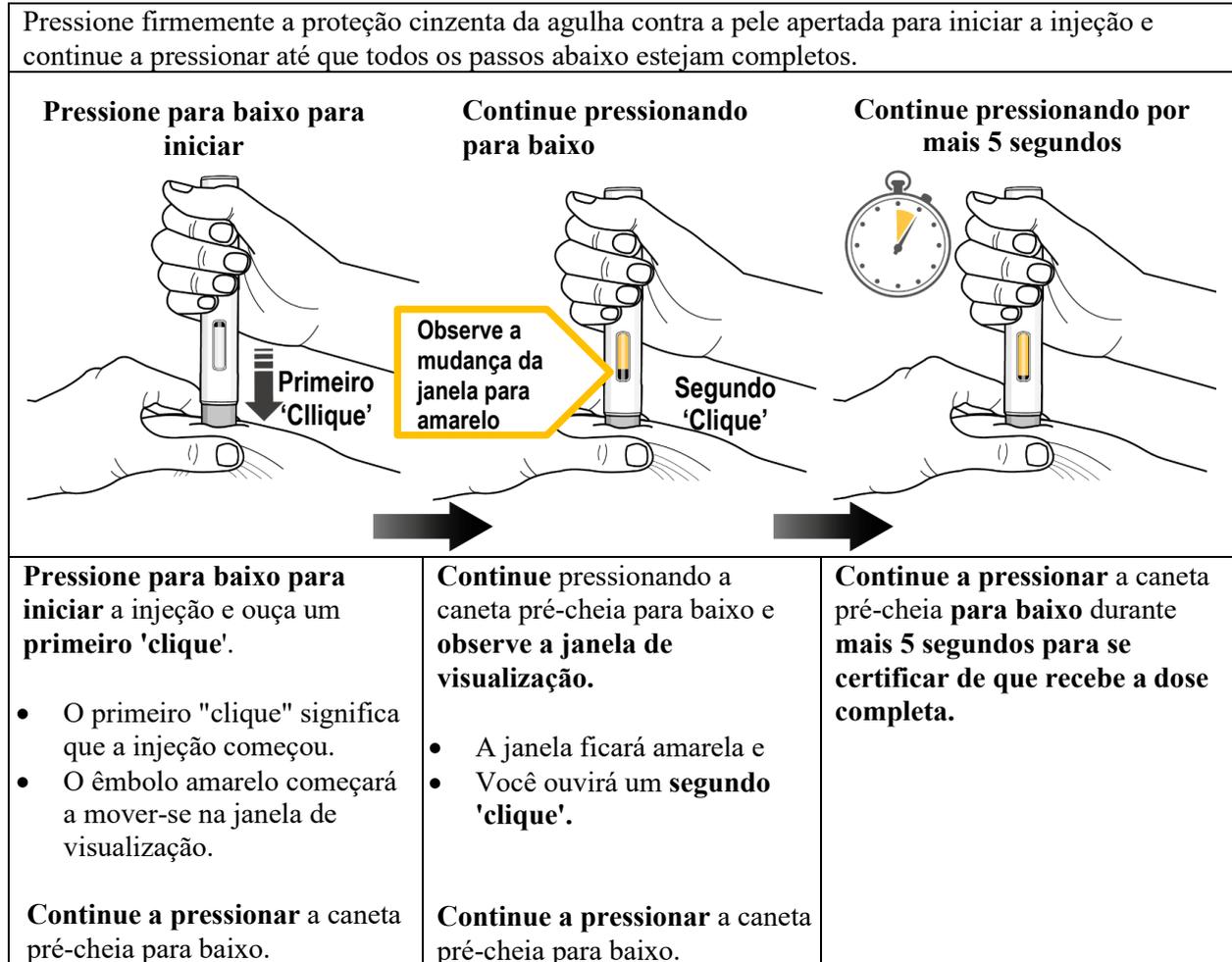


Figura K

- **Não** retire a caneta pré-cheia até o êmbolo amarelo ter parado de se mover e ter preenchido completamente a janela de visualização, e decorridos 5 segundos após o segundo "clique".
- **Não retire, incline ou rode a caneta pré-cheia durante a injeção.**

Passo 10. Solte a pinça e retire a caneta pré-cheia

- Liberte a pinça e retire a caneta pré-cheia num ângulo de 90° da pele (ver **Figura L**).
- À medida que a caneta pré-cheia é retirada da pele, a proteção cinzenta da agulha regressa à posição original (antes da utilização) e fecha no lugar, cobrindo a agulha.

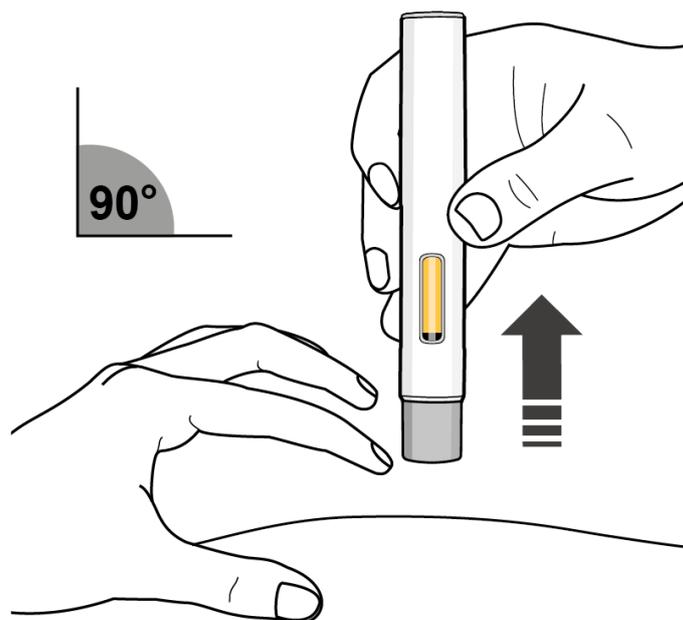


Figura L

Importante: Se pensa que não recebeu a dose completa, contacte imediatamente o seu prestador de cuidados de saúde.

- Se houver uma ligeira hemorragia no local de injeção, pode pressionar uma bola de algodão ou gaze sobre o local de injeção.
- **Não** friccione o local de injeção.
- Se necessário, pode cobrir o local de injeção com uma pequena ligadura adesiva.

Eliminação

Passo 11. Eliminação da caneta pré-cheia

- **Não** tente reutilizar a caneta pré-cheia.
- Depois de injetar a sua dose, coloque a caneta pré-cheia num recipiente para objetos cortantes ou num recipiente fechado resistente a perfurações (ver **Figura M**).

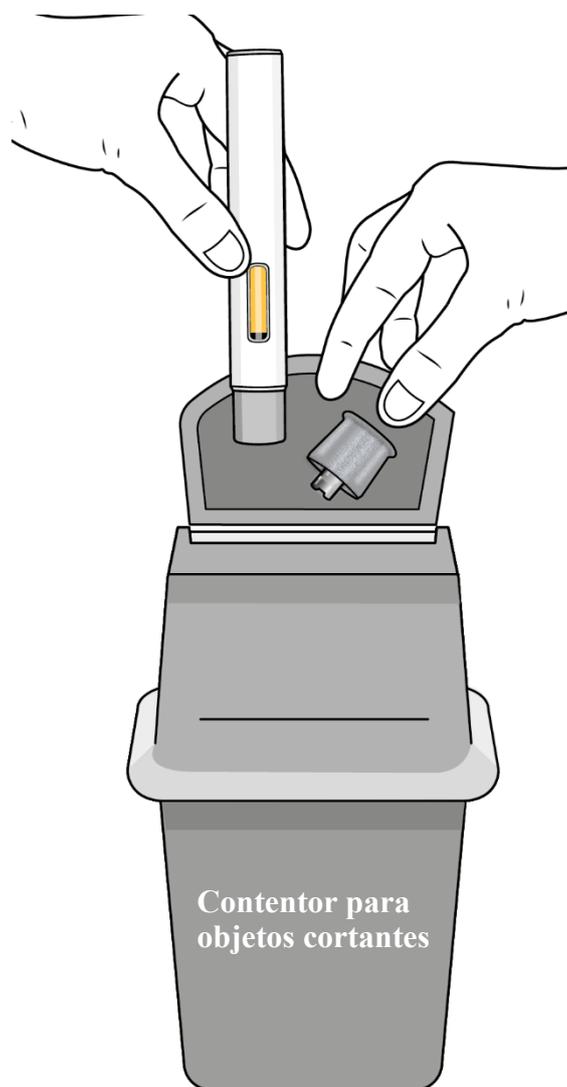


Figura M

- Se não tiver um recipiente para objetos cortantes ou um recipiente fechado resistente a perfurações, pode utilizar um recipiente doméstico que seja:
 - Feito de plástico pesado
 - Pode ser fechado com uma tampa apertada e resistente a furos, para manter os objetos cortantes em segurança no interior
 - Estável na vertical durante a utilização
 - Resistente a fugas
 - Devidamente rotulado para avisar sobre resíduos perigosos dentro do contendor
- Quando o seu contendor para objetos cortantes estiver quase cheio, terá de seguir as suas orientações locais para a forma correta de eliminar o seu contendor para objetos cortantes. Peça ao seu farmacêutico/prestador de cuidados de saúde mais informações sobre como eliminar o recipiente para objetos cortantes.
- **Não** elimine o recipiente usado para objetos cortantes no lixo doméstico, a menos que as diretrizes locais o permitam.
- **Não** recicle o recipiente usado para objetos cortantes.

Passo 12. Acompanhe o seu tratamento

- Se o seu médico o requerer, registre a sua injeção num diário para ajudar a controlar o seu medicamento.