

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

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

1. NOME DO MEDICAMENTO

ELOCTA 250 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 500 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 750 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 1000 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 1500 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 2000 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 3000 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 4000 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 5000 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 6000 UI pó e solvente para solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ELOCTA 250 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 250 UI de efmoroctocog alfa. Após reconstituição, cada ml de solução injetável contém aproximadamente 83 UI de efmoroctocog alfa.

ELOCTA 500 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 500 UI de efmoroctocog alfa. Após reconstituição, cada ml de solução injetável contém aproximadamente 167 UI de efmoroctocog alfa.

ELOCTA 750 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 750 UI de efmoroctocog alfa. Após reconstituição, cada ml de solução injetável contém aproximadamente 250 UI de efmoroctocog alfa.

ELOCTA 1000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 1000 UI de efmoroctocog alfa. Após reconstituição, cada ml de solução injetável contém aproximadamente 333 UI de efmoroctocog alfa.

ELOCTA 1500 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 1500 UI de efmoroctocog alfa. Após reconstituição, cada ml de solução injetável contém aproximadamente 500 UI de efmoroctocog alfa.

ELOCTA 2000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 2000 UI de efmoroctocog alfa. Após reconstituição, cada ml de solução injetável contém aproximadamente 667 UI de efmoroctocog alfa.

ELOCTA 3000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 3000 UI de efmoroctocog alfa. Após reconstituição, cada ml de solução injetável contém aproximadamente 1000 UI de efmoroctocog alfa.

ELOCTA 4000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 4000 UI de efmoctocog alfa. Após reconstituição, cada ml de solução injetável contém aproximadamente 1333 UI de efmoctocog alfa.

ELOCTA 5000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 5000 UI de efmoctocog alfa. Após reconstituição, cada ml de solução injetável contém aproximadamente 1667 UI de efmoctocog alfa.

ELOCTA 6000 UI pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém nominalmente 6000 UI de efmoctocog alfa. Após reconstituição, cada ml de solução injetável contém aproximadamente 2000 UI de efmoctocog alfa.

A potência (Unidades Internacionais) é determinada utilizando o ensaio cromogénico da Farmacopeia Europeia em relação a um padrão interno com referência ao padrão da OMS para o fator VIII. A atividade específica de ELOCTA é de 4.000-10.200 UI/mg de proteína.

O efmoctocog alfa (fator VIII de coagulação humano, proteína de fusão Fc recombinante [rFVIII_hFc]) tem 1 890 aminoácidos. É produzido por tecnologia do ADN recombinante numa linha celular de rim embrionário humano (HEK), sem adição de proteínas exógenas de origem humana ou animal no processo de cultura celular, purificação ou formulação final.

Excipiente com efeito conhecido

0,6 mmol (ou 14 mg) de sódio por frasco para injetáveis.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Pó e solvente para solução injetável.

Pó: pó ou aglomerado liofilizado, branco a esbranquiçado.

Solvente: água para preparações injetáveis, uma solução límpida, incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento e profilaxia de hemorragias em doentes com hemofilia A (deficiência congénita do fator VIII).

ELOCTA pode ser utilizado em todos os grupos etários.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico experiente no tratamento da hemofilia.

Doentes sem tratamento prévio

A segurança e eficácia de ELOCTA em doentes sem tratamento prévio não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Posologia

A dose e a duração da terapêutica de substituição dependem da gravidade da deficiência de Fator VIII, da localização e extensão da hemorragia e do estado clínico do doente.

O número de unidades de fator VIII Fc recombinante administradas é expresso em Unidades Internacionais (UI), que estão relacionadas com o padrão atual da OMS para os produtos de fator VIII. A atividade do fator VIII no plasma é expressa ou sob a forma de percentagem (relativamente ao plasma humano normal) ou em Unidades Internacionais (relativamente a um Padrão Internacional para o fator VIII no plasma).

Uma UI de atividade de fator VIII Fc recombinante é equivalente à quantidade de fator VIII existente em 1 ml de plasma humano normal.

Tratamento requerido

O cálculo da dose necessária de fator VIII Fc recombinante baseia-se no pressuposto empírico de que 1 Unidade Internacional (UI) de fator VIII por kg de peso corporal aumenta a atividade do fator VIII plasmático em 2 UI/dl. A dose necessária é determinada usando a seguinte fórmula:

Unidades necessárias = peso corporal (kg) x aumento desejado em fator VIII (%) (UI/dl) x 0,5 (UI/kg por UI/dl)

A quantidade a ser administrada e a frequência de administração deverão ser sempre orientadas em função da eficácia clínica em cada caso individual (ver secção 5.2). Não se prevê qualquer atraso no tempo para atingir a atividade máxima.

No caso dos seguintes acontecimentos hemorrágicos, a atividade do fator VIII não deve ser inferior ao nível de atividade plasmática indicado (em % do normal ou UI/dl) no período correspondente. A Tabela 1 pode ser utilizada como guia para a posologia em episódios hemorrágicos e em cirurgia:

Tabela 1: Guia para a posologia de ELOCTA no tratamento de episódios hemorrágicos e em cirurgia

| Grau de hemorragia / Tipo de intervenção cirúrgica | Nível de Fator VIII necessário (%) (UI/dl) | Frequência de administração (horas)/ Duração da terapêutica (dias) |
|--|---|--|
| <u>Hemorragia</u> | | |
| Hemartrose precoce, hemorragia muscular ou hemorragia oral | 20-40 | Repetir a injeção em intervalos de 12 a 24 horas durante pelo menos 1 dia, até à resolução do episódio hemorrágico, avaliado em função da dor, ou até à cicatrização. ¹ |
| Hemartrose, hemorragia muscular ou hematoma mais extensos | 30-60 | Repetir a injeção em intervalos de 12 a 24 horas durante 3-4 dias ou mais até à resolução da dor e da incapacidade aguda. ¹ |
| Hemorragias com risco de vida | 60-100 | Repetir a injeção em intervalos de 8 a 24 horas até que o risco esteja excluído. |
| <u>Cirurgia</u> | | |
| Pequena cirurgia incluindo extração dentária | 30-60 | Repetir a injeção em intervalos de 24 horas, durante pelo menos 1 dia, até à cicatrização. |
| <u>Grande cirurgia</u> | 80-100 (pré e pós-operatório) | Repetir a injeção em intervalos de 8 a 24 horas, conforme necessário, até à cicatrização adequada da ferida, depois continuar a terapêutica no mínimo durante mais 7 dias para manter uma atividade do Fator VIII entre 30% a 60% (UI/dl). |

¹ Em alguns doentes e em determinadas circunstâncias, o intervalo entre doses pode ser prolongado até 36 horas. Ver secção 5.2 para os dados farmacocinéticos.

Profilaxia

Na profilaxia a longo prazo, a dose recomendada é de 50 UI/kg em intervalos de 3 a 5 dias. A dose pode ser ajustada no intervalo de 25 a 65 UI/kg, com base na resposta do doente (ver secções 5.1 e 5.2). Em alguns casos, especialmente em doentes mais jovens, podem ser necessários intervalos de administração mais curtos ou doses mais elevadas.

Monitorização do tratamento

Durante o tratamento, recomenda-se uma determinação adequada dos níveis de fator VIII (utilizando o ensaio de coagulação de uma etapa ou o ensaio cromogénico) a fim de determinar a dose a administrar e a frequência de repetição das injeções. A resposta individual dos doentes ao Fator VIII pode variar, demonstrando diferentes semividas e recuperações. A dose com base no peso corporal pode necessitar de ajuste em caso de doentes com baixo peso ou com excesso de peso. No caso particular de intervenções de grande cirurgia, é indispensável uma monitorização precisa da terapêutica de substituição através da análise da coagulação (atividade do fator VIII no plasma).

Quando se utiliza o ensaio de coagulação de uma etapa baseado no tempo de tromboplastina (aPTT) *in vitro* para determinar a atividade do fator VIII em amostras de sangue de doentes, os resultados da atividade do fator VIII no plasma podem ser significativamente afetados pelo tipo de reagente utilizado para o aPTT e pelo padrão de referência utilizado no ensaio. Isto é importante, em particular quando se muda de laboratório e/ou o reagente utilizado no ensaio.

Idosos

A experiência é limitada em doentes com ≥ 65 anos de idade.

População pediátrica

Em crianças com menos de 12 anos de idade podem ser necessárias doses mais frequentes ou mais elevadas (ver secção 5.1). Em adolescentes com 12 anos de idade e acima, as recomendações posológicas são as mesmas que para os adultos.

Modo de administração

ELOCTA é administrado por via intravenosa.

ELOCTA deve ser injetado por via intravenosa durante vários minutos. A taxa de administração deve ser determinada em função do nível de conforto do doente e não deve exceder 10 ml/min.

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa (fator VIII de coagulação humano recombinante e/ou domínio Fc) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Hipersensibilidade

É possível que ocorram reações de hipersensibilidade de tipo alérgico com ELOCTA. Caso ocorram sintomas de hipersensibilidade, os doentes devem ser aconselhados a interromper imediatamente a utilização do medicamento e a contactar o seu médico.

Os doentes deverão ser informados sobre os sinais das reações de hipersensibilidade incluindo urticária, urticária generalizada, pressão no peito, respiração sibilante, hipotensão e anafilaxia.

No caso de choque anafilático, deve ser implementado o tratamento médico padrão para o choque.

Inibidores

A formação de anticorpos neutralizantes (inibidores) contra o fator VIII é uma complicação conhecida no tratamento de indivíduos com hemofilia A. Estes inibidores são geralmente imunoglobulinas IgG que atuam diretamente contra a atividade pró-coagulante do fator VIII, e são quantificadas em Unidades Bethesda (UB) por ml de plasma, utilizando o ensaio modificado. O risco de desenvolvimento de inibidores está

correlacionado com a gravidade da doença e com a exposição ao fator VIII, sendo este risco mais elevado nos primeiros 20 dias de exposição. Só raramente se desenvolvem inibidores após os primeiros 100 dias de exposição.

Observaram-se casos de inibidores recorrentes (título baixo) depois de se mudar de um produto de fator VIII para outro em doentes previamente tratados com mais de 100 dias de exposição, que têm antecedentes de desenvolvimento de inibidores. Por conseguinte, recomenda-se a monitorização cuidadosa de todos os doentes para detetar a ocorrência de inibidores após a mudança de qualquer produto.

A relevância clínica do desenvolvimento de inibidores depende do título do inibidor, representando os inibidores de título baixo, quer estejam presentes de forma transitória ou permanente, um menor risco de resposta clínica insuficiente, em comparação com inibidores de título elevado.

De um modo geral, os doentes tratados com produtos do fator VIII de coagulação devem ser cuidadosamente monitorizados relativamente ao desenvolvimento de inibidores através de observações clínicas apropriadas e de testes laboratoriais. Se os níveis esperados de atividade do fator VIII no plasma não forem alcançados, ou se a hemorragia não for controlada com uma dose apropriada, deve ser efetuado um teste para determinar a presença de inibidores do fator VIII. Em doentes com níveis elevados de inibidores, a terapêutica com fator VIII pode não ser eficaz, devendo ser consideradas outras opções terapêuticas. O tratamento destes doentes deve ser dirigido por médicos com experiência nos cuidados de doentes com hemofilia e inibidores do fator VIII.

Acontecimentos cardiovasculares

Em doentes com fatores de risco cardiovasculares existentes, a terapêutica de substituição com FVIII pode aumentar o risco cardiovascular.

Complicações relacionadas com o cateter

Se for necessário um dispositivo de acesso venoso central (DAVC), deve ter-se em consideração o risco de complicações relacionadas com o DAVC incluindo infeções locais, bacteriemia e trombose no local do cateter.

Registo do número do lote

Recomenda-se vivamente que sempre que ELOCTA for administrado a um doente, sejam registados o nome e número de lote do produto a fim de se manter um elo entre o doente e o lote do medicamento.

População pediátrica

As advertências e precauções indicadas aplicam-se a adultos, crianças e adolescentes.

Considerações relacionadas com o excipiente

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram notificadas interações do fator VIII de coagulação humano (rDNA) com outros medicamentos. Não foram realizados estudos de interação.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez e amamentação

Não foram realizados estudos de reprodução em animais com ELOCTA. Foi realizado um estudo de transferência placentar em ratinhos (ver secção 5.3). Tendo em consideração a rara ocorrência de hemofilia A nas mulheres, não existe experiência relativamente à utilização de fator VIII durante a gravidez ou a amamentação. Deste modo, o fator VIII só deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação se estiver claramente indicado.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis sobre a fertilidade. Não foram realizados estudos de fertilidade em animais com ELOCTA.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de ELOCTA sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Reações de hipersensibilidade ou alérgicas (que podem incluir edema da face, erupção cutânea, urticária, pressão no peito e dificuldade em respirar, ardor e sensação de picadas no local de perfusão, arrepios, rubores, urticária generalizada, cefaleias, hipotensão, letargia, náuseas, agitação, taquicardia) foram observadas raramente e, em alguns casos, podem progredir para anafilaxia grave (incluindo choque).

O desenvolvimento de anticorpos neutralizantes (inibidores) pode ocorrer em doentes com hemofilia A tratados com fator VIII, incluindo ELOCTA. Se estes inibidores se desenvolverem, a situação pode manifestar-se como uma resposta clínica insuficiente. Nestes casos, recomenda-se que seja contactado um centro especializado em hemofilia.

Lista tabelada de reações adversas

As frequências indicadas na Tabela 2 abaixo foram observadas num total de 233 doentes com hemofilia A grave em estudos clínicos de fase III e num estudo de prolongamento. O número total de dias de exposição foi de 34.746 com uma mediana de 129 (intervalo: 1-326) dias de exposição por indivíduo.

A Tabela 2 abaixo apresentada está em conformidade com a classificação MedDRA de sistemas de órgãos (CSO e Nível de Termo Preferido).

As frequências foram avaliadas de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 2: Reações adversas notificadas com ELOCTA em ensaios clínicos

| Classe de Sistemas de Órgãos MedDRA | Reações adversas | Categoria de frequência |
|---|--|-------------------------------------|
| Doenças do sangue e do sistema linfático | Inibição do fator VIII | Pouco frequente (PTPs) ¹ |
| Doenças do sistema nervoso | Cefaleias Tonturas Disgeusia | Pouco frequentes |
| Cardiopatias | Bradicardia | Pouco frequentes |
| Vasculopatias | Hipertensão Afrontamentos Angiopatia ² | Pouco frequentes |
| Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino | Tosse | Pouco frequentes |
| Doenças gastrointestinais | Dor abdominal, região inferior | Pouco frequentes |
| Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos | Erupção cutânea | Pouco frequentes |
| Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos | Artralgia Mialgia Dores de costas Edema das articulações | Pouco frequentes |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | Mal-estar Dor no peito Sensação de frio Sensação de calor | Pouco frequentes |
| Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações | Hipotensão resultante do procedimento | Pouco frequentes |

¹ A frequência é baseada em estudos com todos os medicamentos com FVIII que incluíram doentes com hemofilia A grave. PTPs = doentes tratados previamente.

² Termo do investigador: *dor vascular após a injeção de ELOCTA*.

População pediátrica

Não se observaram diferenças específicas da idade nas reações adversas entre indivíduos adultos e pediátricos.

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 foram notificados sintomas de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: anti-hemorrágicos, fator VIII da coagulação do sangue, código ATC: B02BD02

Mecanismo de ação

O complexo fator VIII/fator de von Willebrand consiste em duas moléculas (fator VIII e fator de von Willebrand) com funções fisiológicas diferentes. Após ativação da cascata de coagulação, o fator VIII é convertido no fator VIII ativado e é libertado do fator de von Willebrand. O fator VIII ativado atua como cofator do fator IX ativado, acelerando a conversão do fator X em fator X ativado nas superfícies

fosfolipídicas. O fator X ativado converte a protrombina em trombina. Em seguida, a trombina converte o fibrinogénio em fibrina, permitindo a formação de coágulos.

A hemofilia A é uma doença hereditária ligada ao cromossoma X e está associada a alterações na coagulação do sangue, devido aos níveis reduzidos de fator VIII funcional, o que origina hemorragias nas articulações, nos músculos ou nos órgãos internos, que ocorrem de forma espontânea ou como consequência de um traumatismo accidental ou cirúrgico. Através de uma terapêutica de substituição, os níveis plasmáticos do fator VIII aumentam, o que possibilita uma correção temporária da deficiência do fator e correção das tendências para hemorragias.

ELOCTA (efmorotocog alfa) é uma proteína de fusão totalmente recombinante com uma semivida prolongada. ELOCTA é constituído pelo fator VIII da coagulação humano com deleção do domínio B recombinante unido por ligação covalente ao domínio Fc da imunoglobulina humana G1. A região Fc da imunoglobulina humana G1 liga-se ao recetor Fc neonatal. Este recetor é expresso durante toda a vida e faz parte de uma via de ocorrência natural que protege as imunoglobulinas da degradação pelos lisossomas, reciclando estas proteínas de volta para a circulação, o que resulta na semivida prolongada das mesmas. O efmorotocog alfa liga-se ao recetor Fc neonatal, utilizando, deste modo, a mesma via de ocorrência natural para atrasar a degradação pelos lisossomas e permitir uma semivida plasmática mais longa do que a do fator VIII endógeno.

Eficácia e segurança clínicas

A segurança, a eficácia e a farmacocinética de ELOCTA foram avaliadas em dois estudos piloto, abertos, multinacionais; um estudo de fase 3, referido como estudo I, e um estudo pediátrico de fase 3, referido como estudo II (ver População pediátrica).

O estudo I comparou a eficácia de cada um de dois regimes de tratamento profilático (individualizado e semanal) com o tratamento requerido. O estudo incluiu um total de 165 doentes do sexo masculino previamente tratados (12 a 65 anos de idade) com hemofilia A grave. Os indivíduos submetidos a regimes profiláticos antes de serem incluídos no estudo, foram atribuídos ao braço de profilaxia individualizada. Os indivíduos em terapêutica requerida antes da inclusão no estudo foram incluídos no braço de profilaxia individualizada ou foram aleatorizados para o braço de profilaxia semanal ou para o braço de terapêutica requerida. No braço de profilaxia individualizada, os indivíduos iniciaram um regime duas vezes por semana que consistiu numa dose de 25 UI/kg no primeiro dia seguida de uma dose de 50 UI/kg no quarto dia. A dose e o intervalo na profilaxia individualizada foram ajustados para doses entre 25 e 65 UI/kg administradas em intervalos de 3 a 5 dias. A dose na profilaxia semanal foi de 65 UI/kg. Além disso, o estudo I avaliou a eficácia hemostática no tratamento de episódios hemorrágicos e determinou a eficácia hemostática durante o controlo perioperatório em indivíduos submetidos a intervenções de grande cirurgia.

Profilaxia individualizada: Em 117 indivíduos avaliáveis incluídos no braço de profilaxia individualizada do estudo I, o intervalo mediano entre doses foi de 3,51 dias (intervalo interquartilico de 3,17-4,43) e a dose semanal total mediana foi de 77,90 UI/kg (intervalo interquartilico de 72,35-91,20).

As taxas anualizadas medianas de hemorragia em indivíduos avaliáveis para a eficácia foram de 1,60 (intervalo interquartilico de 0,0-4,69) nos indivíduos do braço de profilaxia individualizada, de 3,59 (1,86-8,36) nos indivíduos do braço de profilaxia semanal e de 33,57 (21,14-48,69) nos indivíduos do braço de tratamento requerido. Não se observaram episódios hemorrágicos em 45,3% dos indivíduos durante a profilaxia individualizada e em 17,4% dos indivíduos durante a profilaxia semanal.

Tratamento da hemorragia: Dos 757 acontecimentos hemorrágicos observados durante o estudo I, 87,3% foram controlados com 1 injeção e, no global, 97,8% com 2 ou menos injeções. A dose mediana por injeção para tratar um episódio hemorrágico foi de 27,35 UI/kg (intervalo interquartilico de 22,73-32,71). A dose global mediana para tratar um episódio hemorrágico foi de 31,32 UI/kg (23,53; 52,53) no braço de profilaxia individualizada e no braço de profilaxia semanal, e de 27,35 UI/kg (22,59; 32,71) no braço de tratamento requerido.

Controlo perioperatório (profilaxia cirúrgica): Um total de 23 intervenções de grande cirurgia foram realizadas e avaliadas em 22 indivíduos no estudo I e num estudo de prolongamento. Administrou-se, à

maior parte dos indivíduos (95,7%), uma dose pré-operatória única para manter a hemostase durante a cirurgia. A dose mediana por injeção para manter a hemostase durante a cirurgia foi de 58,3 (intervalo de 45-102) UI/kg. No dia da cirurgia, administrou-se à maior parte dos indivíduos uma segunda injeção. A dose total no dia da cirurgia variou entre 50,8 e 126,6 UI/kg.

População pediátrica <12 anos de idade

O estudo II incluiu um total de 71 doentes pediátricos do sexo masculino, previamente tratados, com hemofilia A grave. Dos 71 indivíduos incluídos, 69 foram tratados com, pelo menos, 1 dose de ELOCTA e foram avaliados para a eficácia. Os indivíduos tinham menos de 12 anos de idade (35 tinham <6 anos de idade e 34 tinham entre 6 e <12 anos de idade). O regime profilático inicial consistiu numa dose de 25 UI/kg no primeiro dia seguida de uma dose de 50 UI/kg no quarto dia. Permitiram-se doses até 80 UI/kg e um intervalo entre doses de apenas 2 dias, que foram utilizados num número limitado de doentes no estudo.

Profilaxia individualizada: Em indivíduos pediátricos em regime de profilaxia individualizada, o intervalo mediano entre doses foi de 3,49 dias (intervalo interquartilico de 3,46-3,51) e a dose semanal total mediana foi de 91,63 UI/kg (intervalo interquartilico de 84,72-104,56) para os indivíduos com <6 anos de idade e de 86,88 UI/kg (intervalo interquartilico de 79,12-103,08) para os indivíduos com 6 a <12 anos de idade. Uma maioria de doentes (78,3%) permaneceu num regime de tratamento com doses alternadas (mediana de 31,73 UI/kg para a dose mais baixa e de 55,87 UI/kg para a dose mais elevada). A taxa anualizada global mediana de hemorragia foi de 1,96 (intervalo interquartilico de 0,00-3,96). Não se observaram episódios hemorrágicos em 46,4% dos indivíduos pediátricos.

Tratamento da hemorragia: Dos 86 acontecimentos hemorrágicos observados durante o estudo II, 81,4% foram controlados com 1 injeção e, no global, 93,0% dos acontecimentos hemorrágicos foram controlados com 2 ou menos injeções. A dose mediana por injeção para tratar um episódio hemorrágico foi de 49,69 UI/kg (intervalo interquartilico de 29,41-56,82). A dose global mediana para tratar um episódio hemorrágico foi de 54,90 UI/kg (29,41; 71,09).

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com ELOCTA em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento da deficiência de fator VIII hereditária (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Todos os estudos farmacocinéticos com ELOCTA foram realizados em doentes previamente tratados com hemofilia A grave. Os dados apresentados nesta secção foram obtidos com os ensaios cromogénico e de coagulação de uma etapa. Os parâmetros farmacocinéticos dos dados obtidos pelo ensaio cromogénico foram semelhantes aos dados derivados do ensaio de uma etapa.

As propriedades farmacocinéticas foram avaliadas em 28 indivíduos (≥ 15 anos) tratados com ELOCTA (rFVIIIFc). Após um período sem medicamento (*washout*) de pelo menos 96 horas (4 dias), administrou-se aos indivíduos uma dose única de 50 UI/kg de ELOCTA. Foram colhidas amostras farmacocinéticas pré-dose e, subsequentemente, em 7 pontos de tempo até 120 horas (5 dias) pós-dose. Os parâmetros farmacocinéticos após a dose de 50 UI/kg de ELOCTA estão apresentados nas Tabelas 3 e 4.

Tabela 3: Parâmetros farmacocinéticos de ELOCTA utilizando o ensaio de coagulação de uma etapa

| Parâmetros farmacocinéticos ¹ | ELOCTA (IC 95%) |
|---|---------------------|
| | N=28 |
| Recuperação incremental (UI/dl por UI/kg) | 2,24 (2,11-2,38) |
| AUC/Dose (UI*h/dl por UI/kg) | 51,2 (45,0-58,4) |
| C _{max} (UI/dl) | 108 (101-115) |
| CL (ml/h/kg) | 1,95 (1,71-2,22) |
| t _{1/2} (h) | 19,0 (17,0-21,1) |
| TRM (h) | 25,2 (22,7-27,9) |
| V _{ss} (ml/kg) | 49,1 (46,6-51,7) |

¹ Os parâmetros farmacocinéticos são apresentados pela Média Geométrica (IC 95%)
 Abreviaturas: IC = intervalo de confiança; C_{max} = atividade máxima; AUC = área sob a curva tempo atividade do FVIII; t_{1/2} = semivida terminal; CL = depuração; V_{ss} = volume distribuição no estado de equilíbrio; TRM = tempo de residência médio.

Tabela 4: Parâmetros farmacocinéticos de ELOCTA utilizando o ensaio cromogénico

| Parâmetros farmacocinéticos ¹ | ELOCTA (IC 95%) |
|---|---------------------|
| | N=27 |
| Recuperação incremental (UI/dl por UI/kg) | 2,49 (2,28-2,73) |
| AUC/Dose (UI*h/dl por UI/kg) | 47,5 (41,6-54,2) |
| C _{max} (UI/dl) | 131 (104-165) |
| CL (ml/h/kg) | 2,11 (1,85-2,41) |
| t _{1/2} (h) | 20,9 (18,2-23,9) |
| TRM (h) | 25,0 (22,4-27,8) |
| V _{ss} (ml/kg) | 52,6 (47,4-58,3) |

¹ Os parâmetros farmacocinéticos são apresentados pela Média Geométrica (IC 95%)
 Abreviaturas: IC = intervalo de confiança; C_{max} = atividade máxima; AUC = área sob a curva tempo atividade do FVIII; t_{1/2} = semivida terminal; CL = depuração; V_{ss} = volume distribuição no estado de equilíbrio; TRM = tempo de residência médio.

Os dados farmacocinéticos demonstram que ELOCTA tem uma semivida em circulação prolongada.

População pediátrica

Os parâmetros farmacocinéticos de ELOCTA foram determinados em adolescentes no estudo I (a colheita de amostras farmacocinéticas foi realizada pré-dose seguida de avaliações em vários pontos de tempo até às 120 horas [5 dias] pós-dose) e em crianças no estudo II (a colheita de amostras farmacocinéticas foi realizada pré-dose seguida de avaliações em vários pontos de tempo até às 72 horas [3 dias] pós-dose). As Tabelas 5 e 6 apresentam os parâmetros farmacocinéticos calculados a partir dos dados pediátricos de indivíduos com menos de 18 anos de idade.

Tabela 5: Parâmetros farmacocinéticos de ELOCTA em crianças utilizando o ensaio de coagulação de uma etapa

| Parâmetros farmacocinéticos ¹ | Estudo II | | Estudo I* |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|
| | <6 anos | 6 a <12 anos | 12 a <18 anos |
| | N = 23 | N = 31 | N = 11 |
| Recuperação incremental (UI/dl por UI/kg) | 1,90 (1,79-2,02) | 2,30 (2,04-2,59) | 1,81 (1,56-2,09) |
| AUC/Dose (UI*h/dl por UI/kg) | 28,9 (25,6-32,7) | 38,4 (33,2-44,4) | 38,2 (34,0-42,9) |
| t _{1/2} (h) | 12,3 (11,0-13,7) | 13,5 (11,4-15,8) | 16,0 (13,9-18,5) |
| TRM (h) | 16,8 (15,1-18,6) | 19,0 (16,2-22,3) | 22,7 (19,7-26,1) |
| CL (ml/h/kg) | 3,46 (3,06-3,91) | 2,61 (2,26-3,01) | 2,62 (2,33-2,95) |
| V _{ss} (ml/kg) | 57,9 (54,1-62,0) | 49,5 (44,1-55,6) | 59,4 (52,7-67,0) |

¹ Os parâmetros farmacocinéticos são apresentados pela Média Geométrica (IC 95%)

Abreviaturas: IC = intervalo de confiança; AUC = área sob a curva tempo atividade do FVIII; t_{1/2} = semivida terminal;

CL = depuração; TRM = tempo de residência médio; V_{ss} = volume distribuição no estado de equilíbrio.

* Parâmetros farmacocinéticos em indivíduos com 12 a <18 anos incluídos de todos os braços do Estudo I, com esquemas diferentes de colheita de amostras.

Tabela 6: Parâmetros farmacocinéticos de ELOCTA em crianças utilizando o ensaio cromogénico

| Parâmetros farmacocinéticos ¹ | Estudo II | | Estudo I* |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|
| | < 6anos | 6 a <12 anos | 12 a <18 anos |
| | N = 24 | N = 27 | N = 11 |
| Recuperação incremental (UI/dl por UI/kg) | 1,88 (1,73-2,05) | 2,08 (1,91-2,25) | 1,91 (1,61-2,27) |
| AUC/Dose (UI*h/dl por UI/kg) | 25,9 (23,4-28,7) | 32,8 (28,2-38,2) | 40,8 (29,3-56,7) |
| t _{1/2} (h) | 14,3 (12,6-16,2) | 15,9 (13,8-18,2) | 17,5 (12,7-24,0) |
| TRM (h) | 17,2 (15,4-19,3) | 20,7 (18,0-23,8) | 23,5 (17,0-32,4) |
| CL (ml/h/kg) | 3,86 (3,48-4,28) | 3,05 (2,62-3,55) | 2,45 (1,76-3,41) |
| V _{ss} (ml/kg) | 66,5 (59,8-73,9) | 63,1 (56,3-70,9) | 57,6 (50,2-65,9) |

¹ Os parâmetros farmacocinéticos são apresentados pela Média Geométrica (IC 95%)

Abreviaturas: IC = intervalo de confiança; AUC = área sob a curva tempo atividade do FVIII; t_{1/2} = semivida terminal;

CL = depuração; TRM = tempo de residência médio; V_{ss} = volume distribuição no estado de equilíbrio.

* Parâmetros farmacocinéticos em indivíduos com 12 a <18 anos incluídos de todos os braços do Estudo I, com esquemas diferentes de colheita de amostras.

Em comparação com os adolescentes e os adultos, as crianças com menos de 12 anos de idade podem ter uma depuração mais elevada e uma semivida mais curta, o que é consistente com observações de outros fatores de coagulação. Estas diferenças devem ser tidas em consideração durante a administração das doses.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de toxicidade aguda e de dose repetida (que incluíram avaliações da toxicidade local e da farmacologia de segurança). Não foram realizados estudos para investigar a genotoxicidade, carcinogenicidade, toxicidade reprodutiva ou o desenvolvimento embrionário. Num estudo de transferência placentar, demonstrou-se que ELOCTA atravessa a placenta em pequenas quantidades em ratinhos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó

Sacarose

Cloreto de sódio

L-histidina

Cloridrato de cálcio di-hidratado

Polissorbato 20

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Ácido clorídrico (para ajuste do pH)

Solvente

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

Só deve ser utilizado o conjunto de perfusão fornecido, dado que pode ocorrer falha do tratamento como consequência da adsorção do fator VIII de coagulação nas superfícies internas de alguns equipamentos de injeção.

6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis antes da abertura:

4 anos

Durante o prazo de validade, o medicamento pode ser conservado à temperatura ambiente (até 30°C) durante um período único que não exceda 6 meses. A data em que o medicamento é removido de refrigeração deve ser registada na embalagem exterior. Após conservação à temperatura ambiente, o medicamento não pode voltar a ser colocado no frigorífico. Não utilize depois de expirado o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis, ou seis meses depois de retirar a embalagem exterior de refrigeração, consoante o que for mais cedo.

Após a reconstituição

Após a reconstituição, a estabilidade física e química em uso foi demonstrada durante 6 horas quando conservado à temperatura ambiente (até 30°C). Proteger o medicamento da luz solar direta. Após a reconstituição, se o medicamento não for utilizado no período de 6 horas, tem de ser eliminado. Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser imediatamente utilizado após a reconstituição. Caso não seja

imediatamente utilizado, os períodos de conservação e as condições em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C-8°C). Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição e diluição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada embalagem contém:

- pó num frasco para injetáveis de vidro tipo 1 com uma rolha de borracha clorobutílica
- 3 ml de solvente numa seringa pré-cheia de vidro tipo 1 com uma rolha tipo êmbolo de borracha bromobutílica
- uma haste do êmbolo
- um adaptador estéril do frasco para injetáveis para a reconstituição
- um conjunto de perfusão estéril
- duas compressas embebidas em álcool
- dois adesivos
- uma compressa de gaze.

Apresentação unitária.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O pó de produto liofilizado para uso injetável contido no frasco para injetáveis deve ser reconstituído com o solvente fornecido (água para preparações injetáveis) extraído da seringa pré-cheia utilizando o adaptador estéril do frasco para injetáveis para a reconstituição.

O frasco para injetáveis deve ser rodado cuidadosamente até todo o pó estar dissolvido.

Ver o folheto informativo para mais informações sobre a reconstituição e a administração.

A solução reconstituída deve ser límpida a ligeiramente opalescente e incolor. Não se devem utilizar soluções que estejam turvas ou tenham depósitos. O medicamento reconstituído deve ser inspecionado visualmente para deteção de partículas e descoloração antes da administração.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Suécia

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

EU/1/15/1046/001
EU/1/15/1046/002
EU/1/15/1046/003
EU/1/15/1046/004
EU/1/15/1046/005
EU/1/15/1046/006
EU/1/15/1046/007

EU/1/15/1046/008
EU/1/15/1046/009
EU/1/15/1046/010

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

Data da primeira autorização: 19 de novembro de 2015

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

ANEXO II

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

Nome e endereço dos fabricantes da substância ativa de origem biológica

Biogen Inc
250 Binney Street
Cambridge, MA
02142
Estados Unidos

Biogen Inc.
5000 Davis Drive
Research Triangle Park, NC 27709
Estados Unidos

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Strandbergsgatan 49
SE-112 76 Stockholm
Suécia

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

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

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

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança 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.

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

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

ELOCTA 250 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 500 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 750 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 1000 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 1500 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 2000 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 3000 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 4000 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 5000 UI pó e solvente para solução injetável

ELOCTA 6000 UI pó e solvente para solução injetável

efmorotocog alfa

fator VIII de coagulação, proteína de fusão Fc recombinante

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

Pó: 250 UI de efmorotocog alfa (aprox. 83 UI/ml após reconstituição)

Pó: 500 UI de efmorotocog alfa (aprox. 167 UI/ml após reconstituição)

Pó: 750 UI de efmorotocog alfa (aprox. 250 UI/ml após reconstituição)

Pó: 1000 UI de efmorotocog alfa (aprox. 333 UI/ml após reconstituição)

Pó: 1500 UI de efmorotocog alfa (aprox. 500 UI/ml após reconstituição)

Pó: 2000 UI de efmorotocog alfa (aprox. 667 UI/ml após reconstituição)

Pó: 3000 UI de efmorotocog alfa (aprox. 1000 UI/ml após reconstituição)

Pó: 4000 UI de efmorotocog alfa (aprox. 1333 UI/ml após reconstituição)

Pó: 5000 UI de efmorotocog alfa (aprox. 1667 UI/ml após reconstituição)

Pó: 6000 UI de efmorotocog alfa (aprox. 2000 UI/ml após reconstituição)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Pó: sacarose, cloreto de sódio, L-histidina, cloridrato de cálcio di-hidratado, polissorbato 20, hidróxido de sódio, ácido clorídrico.

Solvente: água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

Conteúdo: 1 frasco para injetáveis de pó, 3 ml de solvente em seringa pré-cheia, 1 haste do êmbolo, 1 adaptador do frasco para injetáveis, 1 conjunto de perfusão, 2 compressas embebidas em álcool, 2 adesivos, 1 compressa de gaze.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa, após reconstituição.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Um vídeo com as instruções sobre como preparar e administrar ELOCTA está disponível lendo o código QR com um smartphone ou no sítio da internet.

Código QR a ser incluído+ <http://www.elocta-instructions.com>

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

Utilizar no período de 6 horas após a reconstituição.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Pode ser conservado à temperatura ambiente (até 30°C) durante um período único até 6 meses. Após conservação à temperatura ambiente, não deve voltar a ser colocado no frigorífico. Data em que foi retirado do frigorífico:

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

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Suécia

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

EU/1/15/1046/001
EU/1/15/1046/002
EU/1/15/1046/003
EU/1/15/1046/004
EU/1/15/1046/005
EU/1/15/1046/006
EU/1/15/1046/007
EU/1/15/1046/008
EU/1/15/1046/009
EU/1/15/1046/010

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

ELOCTA 250

ELOCTA 500

ELOCTA 750

ELOCTA 1000

ELOCTA 1500

ELOCTA 2000

ELOCTA 3000

ELOCTA 4000

ELOCTA 5000

ELOCTA 6000

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 MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

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

ELOCTA 250 UI pó para uso injetável

ELOCTA 500 UI pó para uso injetável

ELOCTA 750 UI pó para uso injetável

ELOCTA 1000 UI pó para uso injetável

ELOCTA 1500 UI pó para uso injetável

ELOCTA 2000 UI pó para uso injetável

ELOCTA 3000 UI pó para uso injetável

ELOCTA 4000 UI pó para uso injetável

ELOCTA 5000 UI pó para uso injetável

ELOCTA 6000 UI pó para uso injetável

efmoroctocog alfa
fator VIII de coagulação recombinante
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

250 UI

500 UI

750 UI

1000 UI

1500 UI

2000 UI

3000 UI

4000 UI

5000 UI

6000 UI

| |
|------------------|
| 6. OUTROS |
|------------------|

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA

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

Solvente para ELOCTA
água para preparações injetáveis

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

ELOCTA 250 UI pó e solvente para solução injetável
ELOCTA 500 UI pó e solvente para solução injetável
ELOCTA 750 UI pó e solvente para solução injetável
ELOCTA 1000 UI pó e solvente para solução injetável
ELOCTA 1500 UI pó e solvente para solução injetável
ELOCTA 2000 UI pó e solvente para solução injetável
ELOCTA 3000 UI pó e solvente para solução injetável
ELOCTA 4000 UI pó e solvente para solução injetável
ELOCTA 5000 UI pó e solvente para solução injetável
ELOCTA 6000 UI pó e solvente para solução injetável

efmoroctocog alfa (fator VIII de coagulação recombinante)

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

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

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

O que contém este folheto

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

1. O que é ELOCTA e para que é utilizado

ELOCTA contém a substância ativa efmoroctocog alfa, um fator VIII da coagulação, proteína de fusão Fc recombinante. O fator VIII é uma proteína produzida naturalmente no organismo e é necessária para o sangue formar coágulos e parar hemorragias.

ELOCTA é um medicamento utilizado para o tratamento e prevenção de hemorragias em todos os grupos etários de doentes com hemofilia A (uma doença hemorrágica hereditária causada pela deficiência do fator VIII).

ELOCTA é preparado por tecnologia recombinante sem adição de componentes de origem humana ou animal no processo de fabrico.

Como atua ELOCTA

Em doentes com hemofilia A, o fator VIII não existe ou não funciona bem. ELOCTA é utilizado para substituir o fator VIII ausente ou deficiente. ELOCTA aumenta o nível de fator VIII no sangue e corrige temporariamente a tendência para hemorragias.

2. O que precisa de saber antes de utilizar ELOCTA

Não utilize ELOCTA:

- se tem alergia ao efmoroctocog alfa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar ELOCTA.

- Existe uma possibilidade pequena de poder ter uma reação anafilática (uma reação alérgica grave e súbita) a ELOCTA. Os sinais de reações alérgicas podem incluir comichão generalizada, urticária, aperto no peito, dificuldade em respirar e tensão arterial baixa. Caso ocorra qualquer um destes sintomas, pare imediatamente a injeção e contacte o seu médico.
- A formação de inibidores (anticorpos) é uma complicação conhecida que pode ocorrer durante o tratamento com todos os medicamentos com o fator VIII. Estes inibidores, sobretudo em concentrações elevadas, impedem o funcionamento correto do tratamento e você ou a sua criança serão monitorizados cuidadosamente para verificar o desenvolvimento destes inibidores. Se a sua hemorragia ou a da sua criança não estiver a ser controlada com ELOCTA, informe o seu médico imediatamente.

Complicações relacionadas com o cateter

Se for necessário um dispositivo de acesso venoso central (DAVC), deve ter-se em consideração o risco de complicações relacionadas com o DAVC incluindo infeções locais, presença de bactérias no seu sangue e trombose no local do cateter.

Documentação

Recomenda-se vivamente que sempre que ELOCTA for administrado, sejam registados o nome e número de lote do medicamento.

Outros medicamentos e ELOCTA

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar 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 lhe ser administrado este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não se observaram efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

ELOCTA contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar ELOCTA

O tratamento com ELOCTA será iniciado por um médico com experiência nos cuidados de doentes com hemofilia. Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico (ver secção 7). Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

ELOCTA é administrado por injeção numa veia. O seu médico calculará a dose de ELOCTA (em Unidades Internacionais ou “UI”) dependendo das suas necessidades individuais de terapêutica de substituição do

fator VIII, e se esta é utilizada para a prevenção ou para o tratamento de hemorragias. Fale com o seu médico se pensa que a sua hemorragia não está a ser controlada com a dose que lhe está a ser administrada.

O número de vezes que vai necessitar de uma injeção dependerá da maneira como ELOCTA está a atuar. O seu médico efetuará as análises de laboratório adequadas para se certificar de que tem níveis adequados de fator VIII no seu sangue.

Tratamento de hemorragias

A dose de ELOCTA é calculada em função do seu peso e dos níveis de fator VIII que têm de ser atingidos. Os níveis desejados de fator VIII dependerão da gravidade e da localização da sua hemorragia.

Prevenção de hemorragias

A dose habitual de ELOCTA é 50 UI por kg de peso corporal, administrada em intervalos de 3 a 5 dias. A dose pode ser ajustada pelo seu médico no intervalo de 25 a 65 UI/kg de peso corporal. Em alguns casos, especialmente em doentes mais jovens, podem ser necessários intervalos de administração mais curtos ou doses mais elevadas.

Utilização em crianças e adolescentes

ELOCTA pode ser utilizado em crianças e adolescentes de todas as idades. Em crianças com menos de 12 anos de idade, podem ser necessárias doses mais elevadas ou injeções mais frequentes.

Se utilizar mais ELOCTA do que deveria

Informe o seu médico o mais cedo possível. Deverá utilizar ELOCTA exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Caso se tenha esquecido de utilizar ELOCTA

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Tome a sua dose assim que se lembrar e depois continue com o esquema de toma normal. Se não tiver a certeza do que deve fazer, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Se parar de utilizar ELOCTA

Não pare de utilizar ELOCTA sem consultar o seu médico. Se parar de utilizar ELOCTA pode deixar de estar protegido contra hemorragias ou a sua hemorragia atual pode não parar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com 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.

Se ocorrerem reações alérgicas graves e súbitas (reação anafilática), a injeção deve ser imediatamente interrompida. Deve contactar o seu médico imediatamente se tiver qualquer um dos seguintes sintomas de reações alérgicas: inchaço da face, erupção na pele, comichão generalizada, urticária, aperto no peito, dificuldade em respirar, ardor e picadas no local de injeção, arrepios, afrontamentos, dores de cabeça, tensão arterial baixa, sensação geral de mal-estar, náuseas, agitação e batimento rápido do coração, sensação de tonturas ou perda de consciência.

Para doentes que receberam tratamento prévio com fator VIII (mais de 150 dias de tratamento), a formação de anticorpos inibidores (ver secção 2) é pouco frequente (menos de 1 em 100 doentes). Se isto acontecer, o seu medicamento poderá deixar de funcionar adequadamente e você pode apresentar hemorragias persistentes. Se isto acontecer, contacte o seu médico imediatamente.

Os seguintes efeitos secundários podem ocorrer com este medicamento.

Efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

Dores de cabeça, tonturas, alteração do paladar, batimento lento do coração, tensão arterial elevada, afrontamentos, dor vascular após a injeção, tosse, dor abdominal (na zona do estômago), erupção na pele, inchaço das articulações, dor nos músculos, dor nas costas, dor nas articulações, desconforto generalizado, dor no peito, sensação de frio, sensação de calor e tensão arterial baixa.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá 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 ELOCTA

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 do frasco para injetáveis, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado. Não utilize este medicamento se tiver sido conservado à temperatura ambiente durante um período superior a 6 meses.

Conservar no frigorífico (2°C-8°C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Como alternativa, o medicamento pode ser conservado à temperatura ambiente (até 30°C) durante um período único que não exceda 6 meses. Registe na embalagem exterior a data em que ELOCTA é retirado do frigorífico e conserve-o à temperatura ambiente. Após conservação à temperatura ambiente, o medicamento não deve voltar a ser colocado no frigorífico.

Assim que tiver preparado ELOCTA, este deve ser utilizado imediatamente. Se não puder utilizar imediatamente a solução preparada de ELOCTA, esta deverá ser utilizada num período de 6 horas. Não refrigere a solução preparada. Proteja a solução preparada da luz solar direta.

A solução preparada deve ser límpida a ligeiramente opalescente e incolor. Não utilize este medicamento se verificar que está turvo ou que contém partículas visíveis.

Elimine de forma adequada toda a solução não utilizada. 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 ELOCTA

- A substância ativa é o efmoctocog alfa (fator VIII de coagulação, proteína de fusão Fc recombinante). Cada frasco para injetáveis de ELOCTA contém nominalmente 250, 500, 750, 1000, 1500, 2000, 3000 UI, 4000 UI, 5000 UI ou 6000 UI de efmoctocog alfa.
- Os outros componentes são sacarose, cloreto de sódio, L-histidina, cloridrato de cálcio di-hidratado, polissorbato 20, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para preparações injetáveis. Se estiver a fazer uma dieta com ingestão controlada de sódio, ver secção 2.

Qual o aspeto de ELOCTA e conteúdo da embalagem

ELOCTA é fornecido na forma de um pó e solvente para solução injetável. O pó é um pó ou um aglomerado branco a esbranquiçado. O solvente fornecido para a preparação da solução para ser injetada, é uma solução

límpida, incolor. Após a preparação, a solução para ser injetada é límpida a ligeiramente opalescente e incolor.

Cada embalagem de ELOCTA contém 1 frasco para injetáveis de pó, 3 ml de solvente em seringa pré-cheia, 1 haste do êmbolo, 1 adaptador do frasco para injetáveis, 1 conjunto de perfusão, 2 compressas embebidas em álcool, 2 adesivos e 1 compressa de gaze.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm,
Suécia

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

België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA

Tél/Tel: + 32 2880 6119
e-mail: benelux@sobi.com

България

Суидиш Орфан Бивитрум
Клон България ООД
Тел.: +359 2 437 4997
e-mail: mail.bg@sobi.com

Česká republika

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.

Tel: +420 296 183 236
e-mail: mail.cz@sobi.com

Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Tlf: + 45 32 96 68 69
e-mail: mail.dk@sobi.com

Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 55066760
e-mail: mail.de@sobi.com

Eesti

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
c/o CentralPharma Communications OÜ
Tel. +372 6 015 540
e-mail: centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Sobi Single Member I.K.E.
Τηλ: + 30 213 099 40 31
e-mail: info.greece@sobi.com

Lietuva

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
c/o UAB CentralPharma Communications
Tel: +370 5 2430444
e-mail: centralpharma@centralpharma.lt

Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA

Tél/Tel: + 32 2880 6119
e-mail: benelux@sobi.com

Magyarország

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. Magyarországi
Fióktelepe
Tel: +36 1 998 9947
e-mail: mail.hu@sobi.com

Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.r.l.
Tel: +39 02 828 77 050
e-mail: mail.it@sobi.com

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: + 32 288 06119
e-mail: benelux@sobi.com

Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS
Tlf: +47 66 82 34 00
e-mail: mail.no@sobi.com

Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +43 1 253 91 5584
e-mail: mail.de@sobi.com

España

Swedish Orphan Biovitrum S.L

Tel: + 34 913 91 35 80

e-mail: mail.es@sobi.com

France

Swedish Orphan Biovitrum SARL

Tél: +33 1 85 78 03 40

e-mail: mail.fr@sobi.com

Hrvatska

SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM, Glavna
Podružnica Zagreb

Tel: +385 1 7776 836

e-mail: mail.hr@sobi.com

Ireland

Swedish Orphan Biovitrum Ltd

Tel: + 44 1223 891854

e-mail: mail.uk@sobi.com

Ísland

Swedish Orphan Biovitrum A/S

Tlf: + 45 32 96 68 69

e-mail: mail.dk@sobi.com

Italia

Swedish Orphan Biovitrum S.r.l.

Tel: +39 02 828 77 050

e-mail: mail.it@sobi.com

Κύπρος

Sobi Single Member I.K.E.

Τηλ: +30 213 099 40 31

e-mail: info.greece@sobi.com

Latvija

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
c/o CentralPharma Communications SIA

Tel. +371 67 450 497

e-mail: centralpharma@centralpharma.lv

Polska

Swedish Orphan Biovitrum Sp. z o.o. Oddział w
Polsce

Tel: +482 2 206 9863

e-mail: mail.pl@sobi.com

Portugal

Swedish Orphan Biovitrum S.L

Tel: + 34 913 91 35 80

e-mail: mail.es@sobi.com

România

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. Praga - Sucursala
Bucuresti

Tel: +40 31 229 51 96

e-mail: mail.ro@sobi.com

Slovenija

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. - Podružnica v
Sloveniji

Tel: +386 1 828 0538

e-mail: mail.si@sobi.com

Slovenská republika

Swedish Orphan Biovitrum o.z.

Tel: +421 2 3211 1540

e-mail: mail.sk@sobi.com

Suomi/Finland

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab

Puh/Tel: +358 201 558 840

e-mail: mail.fi@sobi.com

Sverige

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

Tel: +46 8 697 20 00

e-mail: mail.se@sobi.com

United Kingdom

Swedish Orphan Biovitrum Ltd

Tel: +44 1223 891854

e-mail: mail.uk@sobi.com

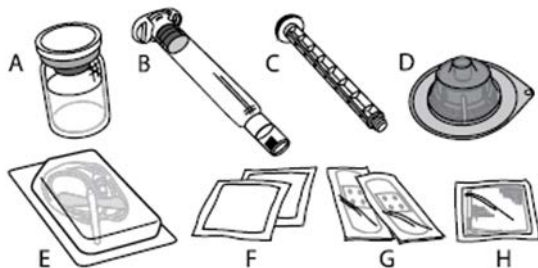
Este folheto foi revisto pela última vez em

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

Queira virar o folheto para a secção 7. Instruções para a preparação e administração

7. Instruções para a preparação e administração

ELOCTA é administrado por injeção intravenosa (IV) após dissolver o pó para uso injetável com o solvente fornecido na seringa pré-cheia. A embalagem de ELOCTA contém:


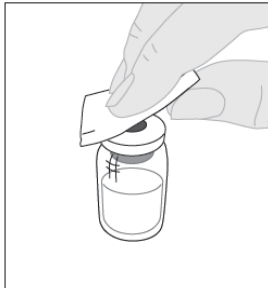


- A) 1 frasco para injetáveis de pó
- B) 3 ml de solvente em seringa pré-cheia
- C) 1 haste do êmbolo
- D) 1 adaptador do frasco para injetáveis
- E) 1 conjunto de perfusão
- F) 2 compressas embebidas em álcool
- G) 2 adesivos
- H) 1 compressa de gaze

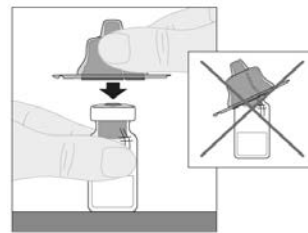
ELOCTA não deve ser misturado com outras soluções injetáveis ou para perfusão.

Lave as mãos antes de abrir a embalagem.

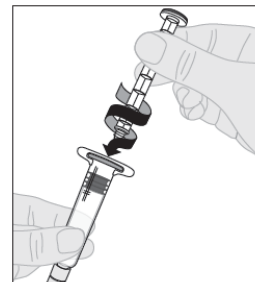
Preparação:

| | |
|---|---|
| 1. Verifique o nome e a dosagem indicados na embalagem para confirmar que contém o medicamento correto. Verifique o prazo de validade na embalagem exterior de ELOCTA. Não utilize se o medicamento tiver expirado. | 2. Se ELOCTA tiver sido conservado num frigorífico, deixe o frasco para injetáveis de ELOCTA (A) e a seringa com solvente (B) atingirem a temperatura ambiente antes de utilizar. Não utilize uma fonte externa de calor. |
| 3. Coloque o frasco para injetáveis numa superfície plana limpa. Retire a cápsula de fecho de plástico do frasco para injetáveis de ELOCTA. |  |
| 4. Limpe o topo do frasco para injetáveis com uma das compressas embebidas em álcool (F) fornecidas na embalagem, e deixe secar ao ar. Não toque no topo do frasco para injetáveis, nem o deixe tocar em nada depois de limpo. |  |
| 5. Descole a tampa protetora de papel do adaptador de plástico transparente do frasco para injetáveis (D). Não retire o adaptador da sua cápsula de fecho protetora. Não toque no interior da embalagem do adaptador do frasco para injetáveis. | |

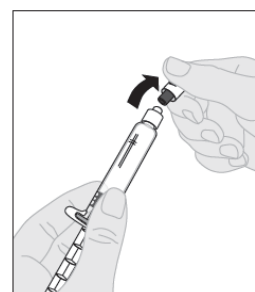
6. Segure no adaptador do frasco para injetáveis pela sua cápsula de fecho protetora e coloque-o com precisão no topo do frasco para injetáveis. Prima com firmeza até o adaptador encaixar em posição no topo do frasco para injetáveis, de modo a que o espigão do adaptador penetre na rolha do frasco para injetáveis.



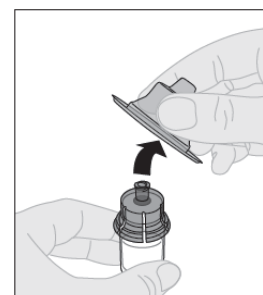
7. Encaixe a haste do êmbolo (C) na seringa do solvente inserindo a ponta da haste do êmbolo na abertura do êmbolo da seringa. Rode a haste do êmbolo com firmeza no sentido horário até estar bem assente no êmbolo da seringa.



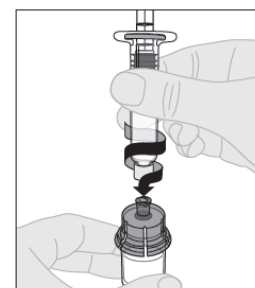
8. Parta a cápsula de fecho de plástico branca, resistente à abertura, da seringa do solvente dobrando pela perfuração até partir. Ponha a cápsula de fecho de lado, colocando-a com o topo para baixo numa superfície plana. Não toque no interior da cápsula de fecho ou na ponta da seringa.



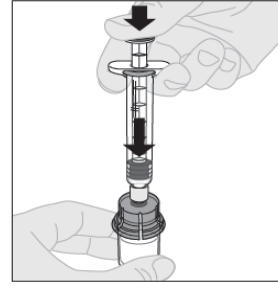
9. Retire a cápsula de fecho protetora do adaptador e elimine-a.



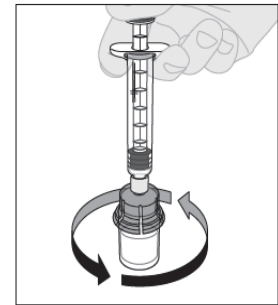
10. Ligue a seringa do solvente ao adaptador do frasco para injetáveis inserindo a ponta da seringa na abertura do frasco para injetáveis. Prima e rode a seringa com firmeza no sentido horário até estar bem ligada.



11. Prima lentamente a haste do êmbolo para injetar todo o solvente no frasco para injetáveis de ELOCTA.

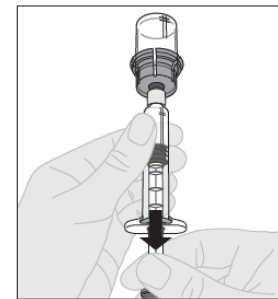


12. Mantendo a seringa ligada ao adaptador e a haste do êmbolo premida, rode cuidadosamente o frasco para injetáveis até o pó estar dissolvido.
Não agite.

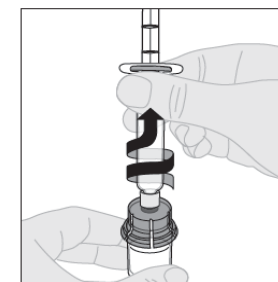


13. A solução final deve ser inspecionada visualmente antes da administração. A solução deve ter um aspeto límpido a ligeiramente opalescente e incolor. Não utilize a solução se estiver turva ou contiver partículas visíveis.

14. Certificando-se de que a haste do êmbolo da seringa está completamente premida, inverta o frasco para injetáveis. Puxe lentamente a haste do êmbolo para extrair toda a solução através do adaptador do frasco para injetáveis para a seringa.



15. Desencaixe a seringa do adaptador do frasco para injetáveis puxando cuidadosamente e rodando o frasco para injetáveis no sentido anti-horário.



Nota: Se utilizar mais do que um frasco para injetáveis de ELOCTA por injeção, cada frasco para injetáveis deve ser preparado separadamente de acordo com as instruções anteriores (passos 1 a 13) e a seringa de solvente deve ser removida, deixando o adaptador do frasco para injetáveis em posição. Pode utilizar-se uma única seringa grande com fecho do tipo *luer-lock* para retirar o conteúdo preparado de cada um dos frascos para injetáveis individual.

16. Elimine o frasco para injetáveis e o adaptador.

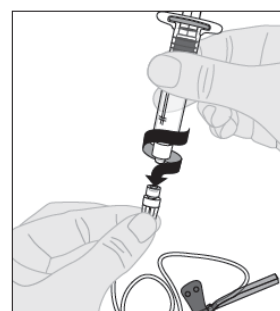
Nota: Se a solução não for imediatamente utilizada, a cápsula de fecho da seringa deve ser novamente colocada com cuidado na ponta da seringa. Não toque na ponta da seringa ou no interior da cápsula de fecho.

Após a preparação, ELOCTA pode ser conservado à temperatura ambiente durante um período máximo de 6 horas antes da administração. Após este período de tempo, a solução preparada de ELOCTA deve ser eliminada. Proteger da luz solar direta.

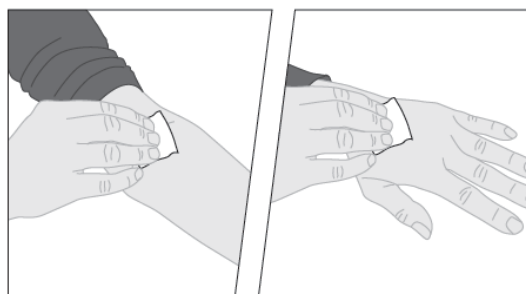
Administração (injeção intravenosa):

ELOCTA deve ser administrado utilizando o conjunto de perfusão (E) fornecido nesta embalagem.

1. Abra a embalagem do conjunto de perfusão e remova a cápsula de fecho da extremidade do tubo. Encaixe a seringa com a solução preparada de ELOCTA na extremidade do tubo do conjunto de perfusão rodando no sentido horário.

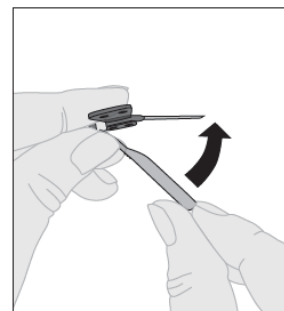


2. Se necessário, coloque um torniquete e prepare o local de injeção limpando bem a pele com a outra compressa embebida em álcool fornecida na embalagem.



3. Remova todo o ar presente no tubo do conjunto de perfusão, premindo lentamente a haste do êmbolo até o líquido atingir a agulha do conjunto de perfusão. Não force a solução através da agulha. Retire a tampa protetora de plástico transparente da agulha.
4. Introduza a agulha do conjunto de perfusão numa veia de acordo com as instruções do seu médico ou enfermeiro e retire o torniquete. Se preferir, pode utilizar um dos adesivos (G) fornecidos na embalagem para prender as aletas de plástico da agulha no local de injeção. O medicamento preparado deve ser injetado por via intravenosa durante vários minutos. O seu médico pode mudar a velocidade de injeção recomendada para que seja mais confortável para si.

5. Depois de terminar a injeção e remover a agulha, deve dobrar o protetor da agulha e encaixá-lo sobre ela.



6. Elimine com segurança a agulha usada, toda a solução não utilizada, a seringa e o frasco para injetáveis vazios num recipiente apropriado para resíduos médicos, dado que estes materiais podem ferir terceiros se não forem eliminados de maneira adequada. Não reutilize o equipamento.