

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

EXDENSUR 100 mg solução injetável em caneta pré-cheia
EXDENSUR 100 mg solução injetável em seringa pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução injetável contém 100 mg de depemokimab.

Depemokimab é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante (IgG1, *kappa*) produzido por tecnologia de DNA recombinante em células de ovário de hamster chinês (CHO).

Excipientes com efeito conhecido

Cada ml de solução injetável contém 0,2 mg de polissorbato 80.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injeção)

Solução incolor, amarela a castanha, límpida a opalescente, com pH de 6,0 e osmolalidade de 350 mOsm/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Asma

EXDENSUR é indicado como tratamento adjuvante de manutenção para a asma grave com inflamação de tipo 2, caracterizada por uma contagem de eosinófilos no sangue em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos que não estejam adequadamente controlados apesar de doses elevadas de corticosteroides inalados (CI) mais outro medicamento controlador da asma (ver secção 5.1).

Rinossinusite crónica com pólipos nasais (RSCcPN)

EXDENSUR é indicado como terapêutica adjuvante aos corticosteroides intranasais para o tratamento de doentes adultos com RSCcPN grave, para os quais a terapêutica com corticosteroides sistémicos e/ou a cirurgia não proporciona um controlo adequado da doença.

4.2 Posologia e modo de administração

Este medicamento deve ser prescrito por médicos com experiência no diagnóstico e tratamento da asma ou da RSCcPN.

Posologia

Este medicamento destina-se ao tratamento de longa duração. A decisão de continuar a terapêutica deve ser tomada pelo menos anualmente, com base no nível de controlo da doença do doente.

Asma

Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos

A dose recomendada de depemokimab é de 100 mg, administrada por via subcutânea, uma vez a cada 6 meses.

RSCcPN

Adultos

A dose recomendada de depemokimab é de 100 mg, administrada por via subcutânea, uma vez a cada 6 meses.

Dose esquecida

Caso uma dose seja esquecida, deve ser administrada logo que possível. Se a dose esquecida for tomada 1 mês ou mais após a dose programada, o esquema de injeções a cada 6 meses deve ser retomado a partir da data em que a dose esquecida foi administrada.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário ajuste posológico para doentes idosos com idade ≥ 65 anos (ver secção 5.2).

Compromisso renal ou hepático

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

População pediátrica

Asma

A segurança e eficácia de depemokimab em crianças com menos de 12 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

RSCcPN

Não existe utilização relevante de depemokimab na população pediátrica para o tratamento da RSCcPN.

Modo de administração

A caneta pré-cheia ou a seringa pré-cheia devem ser utilizadas apenas para injeção subcutânea.

Este produto pode ser autoadministrado por doentes adultos ou adolescentes, ou administrado por um cuidador, se o profissional de saúde determinar que é apropriado e se o doente ou o cuidador tiver formação em técnicas de injeção.

Para a autoadministração, os locais de injeção recomendados são o abdómen ou a coxa, exceto nos 5 cm à volta do umbigo. Um cuidador também pode injetar a solução na parte superior do braço. Não deve ser injetado em zonas onde a pele esteja com hematomas, sensível, eritematosa ou endurecida.

As instruções completas para a administração estão disponíveis nas instruções de utilização no final do folheto informativo.

4.3 Contraindicações

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

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

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade, como anafilaxia e angioedema, após a administração de depemokimab (ver secção 4.8). Estas reações podem ocorrer poucas horas após a administração, mas algumas podem ter um início tardio (isto é, dias). Em caso de reação de hipersensibilidade, recomenda-se tratamento e monitorização adequados, conforme indicado clinicamente. Após nova administração de depemokimab, recomenda-se monitorização para detetar sinais de recorrência de reações de hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade grave ou recorrente, deve considerar-se a descontinuação permanente de depemokimab.

Exacerbações agudas de asma

Depemokimab não deve ser utilizado para tratar sintomas agudos de asma ou exacerbações agudas.

Podem ocorrer sintomas adversos ou exacerbações relacionadas com a asma durante o tratamento com depemokimab. Recomenda-se que os doentes sejam instruídos a procurar aconselhamento médico caso a asma permaneça descontrolada ou se agrave após o início do tratamento com depemokimab.

Corticosteroides

A interrupção abrupta dos tratamentos de base (incluindo corticosteroides sistémicos e inalados) após o início da terapêutica com depemokimab não é recomendada. As reduções das doses dos tratamentos de base, se adequadas, devem ser graduais e realizadas sob a supervisão de um médico.

Infeções parasitárias (helmínticas)

Os eosinófilos podem estar envolvidos na resposta imunitária a algumas infeções helmínticas. Os doentes com infeções helmínticas preexistentes foram excluídos do programa clínico. Os doentes com infeções helmínticas preexistentes devem ser tratados para a infeção antes da terapêutica com depemokimab. Se os doentes forem infetados durante o tratamento com depemokimab e não responderem ao tratamento anti-helmíntico, deve considerar-se o adiamento da administração da dose seguinte de depemokimab até à resolução da infeção.

Excipientes com efeito conhecido

Polissorbatos

Este medicamento contém 0,2 mg de polissorbato 80 por dose de 100 mg (ver secção 2). Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 100 mg ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação. O potencial para interações medicamentosas é considerado baixo, uma vez que o depemokimab é catabolizado por enzimas proteolíticas ubíquas, não restritas ao tecido hepático. O risco de interação entre medicamento e doença devido a um efeito indireto na expressão genética do citocromo P450 (CYP450) ou de transportadores é também considerado baixo, dado que o alvo específico do depemokimab é a citocina interleucina-5 (IL-5).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados ou existe uma quantidade limitada de dados sobre a utilização de depemokimab em mulheres grávidas. Os estudos em animais que visam as vias de sinalização da IL-5 não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Espera-se que os anticorpos monoclonais, como o depemokimab, sejam transportados através da placenta de forma linear à medida que a gravidez progride.

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de EXDENSUR durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se o depemokimab é excretado no leite humano. Sabe-se que os anticorpos IgG humanos são excretados no leite materno durante os primeiros dias após o nascimento, diminuindo para concentrações baixas logo de seguida; consequentemente, não se pode excluir um risco para o lactente durante este curto período. Posteriormente, EXDENSUR poderá ser utilizado durante a amamentação se clinicamente necessário.

Fertilidade

Não existem dados sobre a fertilidade em humanos. Estudos em animais não demonstraram efeitos adversos do tratamento anti-IL-5 na fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes notificadas com depemokimab são reações no local da injeção (2%).

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas notificadas durante os ensaios clínicos são apresentadas na tabela abaixo (Tabela 1).

As frequências são definidas como muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$) e muito raros ($< 1/10\,000$). Dentro de cada grupo de frequência, quando relevante, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1. Reações adversas

Classes de sistemas de órgãos	Reações adversas	Frequência
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Prurido	Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações sistêmicas relacionadas com a administração (não alérgicas)	Frequentes
	Reações no local da injeção	Frequentes

Descrição de reações adversas selecionadas

Reações sistêmicas (alérgicas)

Foram notificadas reações de hipersensibilidade, como anafilaxia e angioedema, com outros anticorpos monoclonais que visam a IL-5 ou o seu recetor. Estas reações podem ocorrer com base na experiência com a classe (ver secção 4.4).

Reações sistêmicas (não alérgicas)

Foram notificadas reações não alérgicas relacionadas com a administração (por exemplo, cefaleia, fadiga, erupção cutânea) em 1% dos doentes que receberam depemokimab em todo o programa de desenvolvimento clínico. Nos estudos controlados por placebo de 52 semanas em asma e RSCcPN, foram notificadas reações não alérgicas sistêmicas em $< 1\%$ dos doentes que receberam depemokimab.

As reações sistêmicas (não alérgicas) notificadas com depemokimab não foram graves e foram de intensidade ligeira ou moderada. A maioria dos acontecimentos foi transitória: 88% dos acontecimentos resolveram-se em ≤ 7 dias após o início, enquanto 67% dos acontecimentos se resolveram em ≤ 2 dias após o início.

Reações no local da injeção

Foram notificadas reações no local da injeção (por exemplo, dor, eritema, inchaço, prurido) em 2% dos doentes que receberam depemokimab em todo o programa de desenvolvimento clínico. As reações notificadas com depemokimab não foram graves, foram de intensidade ligeira e transitórias (79% resolveram-se em ≤ 7 dias, sendo que a maioria dos acontecimentos (56%) se resolveu em ≤ 2 dias após o início).

Nos estudos controlados por placebo na asma e na RSCcPN, foram notificadas reações no local da injeção em 1% dos doentes que receberam depemokimab, em comparação com $< 1\%$ dos doentes que receberam placebo.

População pediátrica

Quinze adolescentes (com idades entre os 12 e os 17 anos) receberam depemokimab em dois estudos controlados por placebo para a asma (SWIFT-1 e SWIFT-2) com uma duração de 52 semanas. O perfil

de segurança foi geralmente semelhante ao observado nos adultos. Não foram identificadas reações adversas adicionais.

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

Foram administradas doses únicas até 300 mg por via subcutânea sem evidência de toxicidade relacionada com a dose.

Não existe tratamento específico para a sobredosagem de depemokimab. Se ocorrer sobredosagem, o doente deverá receber tratamento de suporte com monitorização adequada, se necessário.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para doenças obstrutivas das vias respiratórias, outros medicamentos sistêmicos para doenças obstrutivas das vias respiratórias, código ATC: R03DX12

Mecanismo de ação

O depemokimab tem como alvo a IL-5 humana com uma afinidade de ligação de 10,5 pM, bloqueando assim a ligação ao recetor alfa da IL-5 expresso na superfície celular com uma potência picomolar (IC₅₀ 4 pM) *in vitro*. O depemokimab contém uma substituição tripla de aminoácidos (YTE) na região cristalizável do fragmento (Fc), o que aumenta a ligação ao recetor Fc neonatal e, consequentemente, prolonga a semivida em comparação com a IgG1 de tipo selvagem.

A IL-5 é uma citocina pleiotrópica com impacto estabelecido nos eosinófilos e noutras células imunitárias e estruturais. Na asma grave, a inibição da IL-5 demonstrou uma melhoria da integridade epitelial, da obstrução por muco e uma redução da remodelação dos tecidos. No entanto, o mecanismo de ação ainda não está definitivamente estabelecido.

Efeitos farmacodinâmicos

Num estudo de farmacologia clínica com doentes com asma ligeira a moderada, uma dose única subcutânea de 100 mg de depemokimab produziu uma redução rápida na contagem de eosinófilos no sangue. Os eosinófilos no sangue foram reduzidos em 54% em comparação com o placebo 24 horas após a administração, que foi a primeira avaliação pós-dose.

Nos estudos de fase 3 para a asma e a RSCcPN, estas reduções mantiveram-se durante o período de tratamento e as reduções no número de eosinófilos no sangue na semana 52 foram de 79% e 85% em comparação com o placebo, respetivamente.

Imunogenicidade

Nos doentes que receberam, pelo menos, uma dose de 100 mg de depemokimab administrada por via subcutânea de 6 em 6 meses, 9% (44/499) dos doentes com asma (SWIFT-1 e SWIFT-2) e 8% (21/272) dos doentes com RSCcPN (ANCHOR-1 e ANCHOR-2) testaram positivo para anticorpos anti-depemokimab (ADA) durante os estudos de 52 semanas.

A percentagem de doentes que testaram positivo para ADA foi de 9% (55/622) num estudo de extensão aberto de 52 semanas para a asma (AGILE; n = 395 com dados recolhidos durante 104 semanas).

Nos estudos controlados por placebo para as indicações de asma e RSCcPN, e no estudo de extensão aberto de 52 semanas para a asma (AGILE), < 1% dos doentes (n = 7) testaram positivo para anticorpos neutralizantes.

Os anticorpos antifármaco (ADA) foram frequentemente detetados. Não foram observadas evidências de impacto dos ADA na farmacocinética, farmacodinâmica, eficácia ou segurança; no entanto, os dados ainda são limitados.

Eficácia e segurança clínicas

Asma

A eficácia do depemokimab foi avaliada em 2 estudos clínicos replicados, aleatorizados (proporção 2:1, depemokimab para placebo), em dupla ocultação, controlados por placebo, de grupos paralelos e multicêntricos, com uma duração de tratamento de 52 semanas (SWIFT-1 e SWIFT-2). Os dois estudos incluíram doentes com idade igual ou superior a 12 anos, com asma com inflamação de tipo 2 caracterizada por fenótipo eosinofílico. Nestes estudos, depemokimab 100 mg foi administrado por via subcutânea uma vez de 6 em 6 meses, num total de 2 doses, além da terapêutica padrão (TP). Os doentes deveriam ter apresentado 2 ou mais exacerbações de asma que exigiram tratamento com corticosteroides sistémicos (CS) nos últimos 12 meses, enquanto estivessem a utilizar corticosteroides inalados (CI) em dose média a elevada (≥ 440 mcg de propionato de fluticasona ou equivalente) mais, pelo menos, um controlador adicional da asma. Os doentes também precisavam apresentar uma contagem de eosinófilos no sangue ≥ 150 células/ μ l no rastreio ou ≥ 300 células/ μ l documentado no ano anterior à entrada no estudo, e função pulmonar reduzida na linha de base (volume expiratório forçado no primeiro segundo [FEV₁] pré-broncodilatador < 80% do normal previsto em adultos e [FEV₁] < 90% ou relação FEV₁/FVC < 0,8 em adolescentes). Os doentes foram incluídos sem necessidade de uma pontuação mínima no *Asthma Control Questionnaire-5* (ACQ-5) na linha de base. O depemokimab foi administrado como terapêutica adjuvante ao tratamento de base para a asma, que se manteve durante todo o período dos estudos. A população do Conjunto de Análise Completa (FAS) foi constituída por 762 doentes que foram aleatorizados e receberam pelo menos uma dose de depemokimab ou placebo nos dois estudos (382 no SWIFT-1 e 380 no SWIFT-2).

Os dados demográficos e as características da linha de base dos doentes nestes dois estudos são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Dados demográficos e características da linha de base (população FAS)

	SWIFT-1 (N = 382)	SWIFT-2 (N = 380)
Idade (anos) dos doentes, média (DP)	54 (14,2)	53 (16,2)
Doentes com idade ≥ 65 anos, n (%)	98 (26)	96 (25)
Sexo feminino, n (%)	223 (58)	241 (63)
Caucasianos, n (%)	316 (83)	272 (72)
Duração da asma, em anos, média (DP)	22 (16,2)	25 (18,5)
% média prevista de FEV ₁ pré-broncodilatador (DP)	62 (15,2)	62 (15,9)
% média de reversibilidade (DP)	17 (15,3)	18 (17,4)
Número médio de exacerbações no ano anterior (DP)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)
Número de eosinófilos, células/ μ l, mediana (min., max.)	310 (20; 2360)	340 (10; 4440)

IgE total, U/μl, mediana (min., max.)	185 (1,9; 12 142)	180 (2,2; 16 198)
Pontuação total média de SGRQ (DP), intervalo de 0 a 100	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Doentes com ACQ $\geq 1,5$ na linha de base, n (%)	280 (75)	279 (75)
Uso de CI em dose média, n (%) ^a	179 (47)	154 (41)
Uso de CI em dose elevada, n (%) ^a	203 (53)	226 (59)
Uso de CI + LAMA + LABA, n (%)	95 (25)	127 (33)
Uso de CO de manutenção, n (%)	21 (5)	19 (5)

FAS = Conjunto de Análise Completa, FEV₁ = Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo, IgE = imunoglobulina E, SGRQ = *St. George's Respiratory Questionnaire*, ACQ-5 = *Asthma Control Questionnaire*, CI = corticosteroide inalado, CO = corticosteroide oral

^a Dose média de CI = 440 mcg de PF por dia ou equivalente; Dose elevada de IC > 440 mcg de PF por dia ou equivalente

Exacerbações

O objetivo primário de eficácia para os estudos SWIFT 1 e SWIFT 2 foi a taxa anualizada de exacerbações clinicamente significativas durante o período de tratamento de 52 semanas. Uma exacerbação clinicamente significativa foi definida como um agravamento da asma que exigisse o uso de corticosteroides sistêmicos (corticosteroides intravenosos ou orais durante, pelo menos, 3 dias ou uma dose única de corticosteroide intramuscular) e/ou hospitalização e/ou visita às urgências. Para os doentes em terapêutica de manutenção com CS, era necessário o dobro da dose de manutenção existente durante pelo menos 3 dias. Todos os doentes que apresentaram uma exacerbação foram tratados com CS. A maioria dos doentes (95% e 92% para SWIFT-1 e SWIFT-2, respetivamente) concluiu os estudos.

Nos estudos SWIFT-1 e SWIFT-2, a taxa anualizada de exacerbações da asma foi significativamente menor nos doentes que receberam depemokimab em comparação com o placebo (Tabela 3). A percentagem de doentes com exacerbações que necessitaram de hospitalização e/ou visita às urgências foi menor para os doentes tratados com depemokimab (1% e 4%) em comparação com o placebo (8% e 10%) nos estudos SWIFT-1 e SWIFT-2, respetivamente.

Tabela 3. Resultados do objetivo primário de exacerbação (população FAS)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N= 250	Placebo N= 132	Depemokimab N= 252	Placebo N= 128
Taxa anualizada de exacerbações da asma				
Percentagem de doentes com exacerbação	32%	46%	32%	50%
Taxa de exacerbação por ano	0,46	1,11	0,56	1,08
Razão de taxas (IC 95%)	0,42 (0,30; 0,59)		0,52 (0,36; 0,73)	
Redução percentual (IC 95%)	58% (41; 70)		48% (27; 64)	
Valor de P	<0,001		<0,001	

FAS = Conjunto de Análise Completa

Objetivos secundários

As avaliações de eficácia adicionais incluíram a qualidade de vida relacionada com a saúde, medida pelo *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ), o controlo da asma medido pelo *Asthma Control Questionnaire* (ACQ-5) e a função pulmonar (FEV₁ pré-broncodilatador). A Tabela 4 apresenta os resultados destes objetivos secundários para a população FAS dos estudos SWIFT-1 e SWIFT-2.

Tabela 4. Resultados dos objetivos secundários (população FAS)

Resumo dos resultados dos objetivos secundários (população FAS)				
	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Placebo N = 132	Depemokimab N = 252	Placebo N = 128
Pontuação total do <i>St. George's Respiratory Questionnaire</i> (SGRQ) na Semana 52				
n ^a	224	114	224	116
Alteração média dos MQ desde a linha de base (SE)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)
Diferença de tratamento ajustada ^b	-3,4		-2,3	
(IC 95%)	(-7,1; 0,4)		(-5,8; 1,2)	
Pontuação do <i>Asthma Control Questionnaire-5</i> (ACQ-5) na Semana 52				
n ^a	224	114	224	116
Alteração média dos MQ desde a linha de base (SE)	-0,82 (0,066)	-0,77 (0,091)	-0,81 (0,065)	-0,70 (0,091)
Diferença de tratamento ajustada ^b	-0,04		-0,11	
(IC 95%)	(-0,27; 0,18)		(-0,33; 0,11)	
FEV₁ pré-broncodilatador (ml) na Semana 52				
n ^a	224	115	226	112
Alteração média dos MQ desde a linha de base (SE)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)
Diferença de tratamento ajustada ^b	-1		56	
(IC 95%)	(-89; 88)		(-43; 154)	

FAS = Conjunto de Análise Completa, MQ= Mínimos Quadrados, FEV₁ = Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo

^a Número de doentes com dados analisáveis no momento da recolha dos dados.

^b Diferença de tratamento ajustada (depemokimab vs. placebo)

Estudo de extensão aberto na asma (AGILE)

Os doentes que completaram o estudo SWIFT-1 ou SWIFT-2 puderam participar num estudo de extensão aberto (AGILE), no qual todos receberam até duas doses de depemokimab ao longo de 52 semanas adicionais. A análise do AGILE (n = 629) mostrou uma taxa anualizada de exacerbações de 0,56 (IC 95%: 0,49; 0,65).

Rinossinusite crónica com pólipos nasais (RSCcPN)

A eficácia do depemokimab em doentes adultos com RSCcPN foi avaliada em 2 estudos clínicos replicados, aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo, de grupos paralelos e multicêntricos, com uma duração de 52 semanas (ANCHOR-1 e ANCHOR-2). Estes estudos avaliaram a eficácia de 100 mg de depemokimab administrados por via subcutânea uma vez a cada 6 meses, num total de 2 doses, além da terapêutica padrão (TP). Os doentes tinham sido tratados com corticosteroides sistémicos (CS) em algum momento nos últimos 2 anos; e/ou tinham uma contraindicação/intolerância médica a CS; e/ou tinham história documentada de cirurgia prévia para pólipos nasais (PN) antes do rastreio. Os doentes aleatorizados tinham de apresentar uma pontuação endoscópica bilateral de PN de pelo menos 5 numa pontuação máxima de 8, com uma pontuação mínima de 2 em cada cavidade nasal e uma pontuação média na Escala de Resposta Verbal (VRS) para obstrução nasal de 2 ou mais na linha de base. Para além da obstrução nasal, não houve outros critérios de inclusão relacionados com sintomas ou qualidade de vida no momento da aleatorização.

Um total de 528 doentes (271 no ANCHOR-1 e 257 no ANCHOR-2) foram incluídos na população do Conjunto de Análise Completa (FAS).

Os dados demográficos e as características da linha de base dos doentes nestes dois estudos são apresentados na Tabela 5 abaixo:

Tabela 5. Dados demográficos e características da linha de base (população FAS)

	ANCHOR-1 N = 271	ANCHOR-2 N = 257
Idade (anos) dos doentes, média (DP)	54 (13,4)	50 (12,9)
Doentes com idade $\geq$ 65 anos, n (%)	57 (21)	43 (17)
Sexo feminino, n (%)	83 (31)	80 (31)
Caucasianos, n (%)	185 (70)	197 (77)
Duração (anos) da RSCcPN, média (DP)	13 (11,2)	11 (8,7)
Contagem de eosinófilos no sangue, células/ μ l, mediana (min., max.)	360 (10; 10 550)	360 (30; 1 670)
Uso de corticosteroides intranasais, n (%)	265 (98)	249 (97)
Doentes com $\geq$ 1 cirurgia prévia de PN, n (%)	171 (63)	162 (63)
Uso de CS para PN nos últimos 12 meses, n (%)	190 (70)	172 (67)
Contraindicação médica/intolerância a CS, n (%)	11 (4)	13 (5)
Asma, n (%)	161 (59)	131 (51)
AERD, n (%)	43 (16)	42 (16)
Pontuação endoscópica total de PN ^{a b c} , média (DP), pontuação máxima = 8	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)
Pontuação média de obstrução nasal na VRS ^{a d} , média (DP), pontuação máxima = 3	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)
Pontuação média para perda do olfato na VRS ^{a d} , média (DP), pontuação máxima = 3	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)
Pontuação total do SNOT-22 ^{a b c} , média (DP), pontuação máxima = 110	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
Doentes com pontuação total do SNOT-22 $\geq$ 40, n (%)	204 (75)	207 (81)

FAS = Conjunto de Análise Completa, RSCcPN = rinossinusite crónica com pólipos nasais, CS = corticosteroide sistémico, PN = pólipo nasal, AERD = doença respiratória exacerbada pela aspirina, VRS = Escala de Resposta Verbal, SNOT-22 = *Sino-Nasal Outcome Test*

^a Pontuações mais elevadas indicam maior gravidade da doença.

^b Conforme classificado por avaliadores independentes e em ocultação.

^c A pontuação de PN é a soma das pontuações de ambas as narinas (escala de 0 a 8), em que cada narina foi classificada (0 = sem pólipos; 1 = pólipos pequenos no meato médio que não se estendem abaixo do bordo inferior da concha média; 2 = pólipos que se estendem abaixo do bordo inferior da concha média; 3 = pólipos grandes que se estendem até ao bordo inferior da concha inferior ou pólipos mediais na concha média; 4 = pólipos grandes que se estendem provocam congestão/obstrução quase completa do meato inferior).

^d Recolhido diariamente pelos doentes numa escala de 0 a 3, em que 0 = sem sintomas, 1 = sintomas ligeiros, 2 = sintomas moderados, 3 = sintomas graves.

^e SNOT-22 é uma ferramenta de avaliação da qualidade de vida relacionada com a saúde e inclui 22 itens em 6 domínios de sintomas e impacto associados à RSCcPN (nasal, não nasal, ouvido/facial, sono, fadiga, consequências emocionais). Pontuações mais elevadas indicam pior qualidade de vida relacionada com a saúde.

Pontuação endoscópica total de pólipos nasais e pontuação VRS para obstrução nasal

Os objetivos coprimários de eficácia em cada estudo foram a alteração em relação à linha de base na pontuação endoscópica total de PN (escala de 0 a 8) na Semana 52, avaliada por leitores centrais em ocultação, e a alteração em relação à linha de base na pontuação média de obstrução nasal na VRS (escala de 0 a 3 [0 = sem sintomas, 1 = sintomas ligeiros, 2 = sintomas moderados, 3=sintomas

graves]) entre as Semanas 49 e 52, conforme registado pelos doentes através de um diário. Os resultados dos objetivos coprimários nos estudos ANCHOR-1 e ANCHOR-2 são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6. Resultados dos objetivos coprimários (população FAS)

	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	Depemokimab N = 143	Placebo N = 128	Depemokimab N = 129	Placebo N = 128
Pontuação endoscópica total de PN na Semana 52 ^{a b}				
n ^c	128	120	120	115
Média dos MQ (SE)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5,4 (0,14)	6,0 (0,15)
Alteração média dos MQ desde a linha de base (SE)	-0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	-0,5 (0,14)	0,1 (0,15)
Diferença de tratamento ajustada ^d (IC 95%)	-0,7 (-1,1; -0,3)		-0,6 (-1,0; -0,2)	
Valor de P	<0,001		0,004	
Pontuação média de obstrução nasal na VRS entre as Semanas 49 e 52 ^{a b}				
n ^c	125	116	119	111
Média dos MQ (SE)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1,83 (0,076)	2,07 (0,078)
Alteração média dos MQ desde a linha de base (SE)	-0,76 (0,079)	-0,53 (0,083)	-0,77 (0,076)	-0,53 (0,078)
Diferença de tratamento ajustada ^d (IC 95%)	-0,23 (-0,46; 0,00 ^e)		-0,25 (-0,46; -0,03)	
Valor de P	0,047		0,025	

FAS = Conjunto de Análise Completa, PN = pólipos nasais, MQ = Mínimos Quadrados, VRS = Escala de Resposta Verbal

^a Os doentes submetidos a cirurgia nasal ou que utilizaram outro tratamento de manutenção com impacto na inflamação de tipo 2 (incluindo biológicos indicados para RSCcPN, uso crónico de corticosteroides sistémicos e corticosteroides intranasais) antes do momento de interesse receberam o pior valor possível da pontuação relevante para todas as avaliações após a cirurgia ou o início de outro tratamento de manutenção com impacto na inflamação de tipo 2.

^b Com base em análises por Modelo Misto de Medidas Repetidas (MMMR) com covariáveis de tratamento, pontuação da linha de base, número de eosinófilos no sangue na linha de base log(e), região, cirurgia prévia para pólipos nasais, visita e termos de interação para visita na linha de base e visita em tratamento.

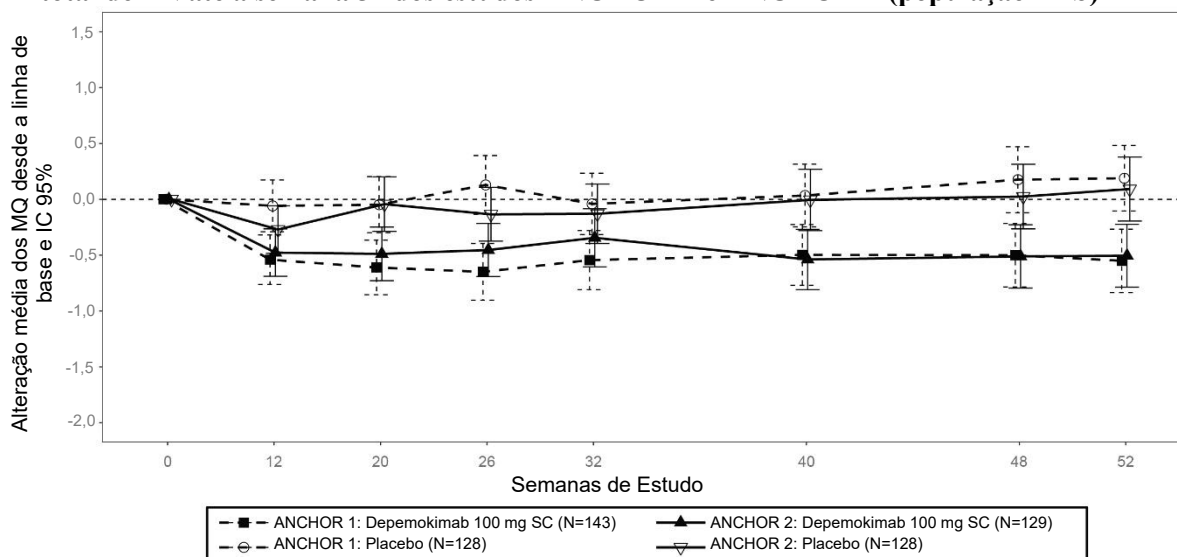
^c Número de doentes com dados analisáveis no momento da recolha dos dados.

^d Diferença de tratamento ajustada (depemokimab vs. placebo).

^e O limite superior do IC 95% representa um número arredondado de -0,003.

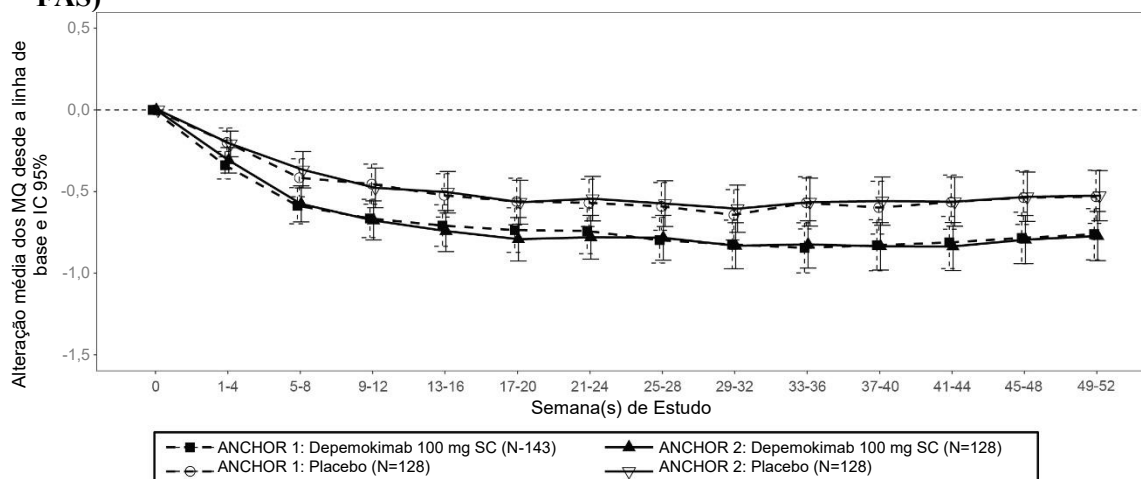
Nas análises dos estudos individuais ANCHOR-1 e ANCHOR-2, observou-se uma diferença de tratamento a favor do depemokimab na Semana 12 (primeiro ponto de avaliação) para a pontuação endoscópica total de PN e nas Semanas 1 a 4 (primeiro ponto de avaliação) para a pontuação média de obstrução nasal na VRS, que se manteve até à Semana 52 (Figuras 1 e 2).

Figura 1. Alteração média dos MQ desde a linha de base (IC 95%) na pontuação endoscópica total de PN até à semana 52 dos estudos ANCHOR-1 e ANCHOR-2 (população FAS)



MQ = Mínimos Quadrados; PN = pólipo nasal; FAS = Conjunto de Análise Completa

Figura 2. Alteração média dos MQ desde a linha de base (IC 95%) na pontuação média da VRS para obstrução nasal até às Semanas 49-52 dos estudos ANCHOR-1 e ANCHOR-2 (população FAS)

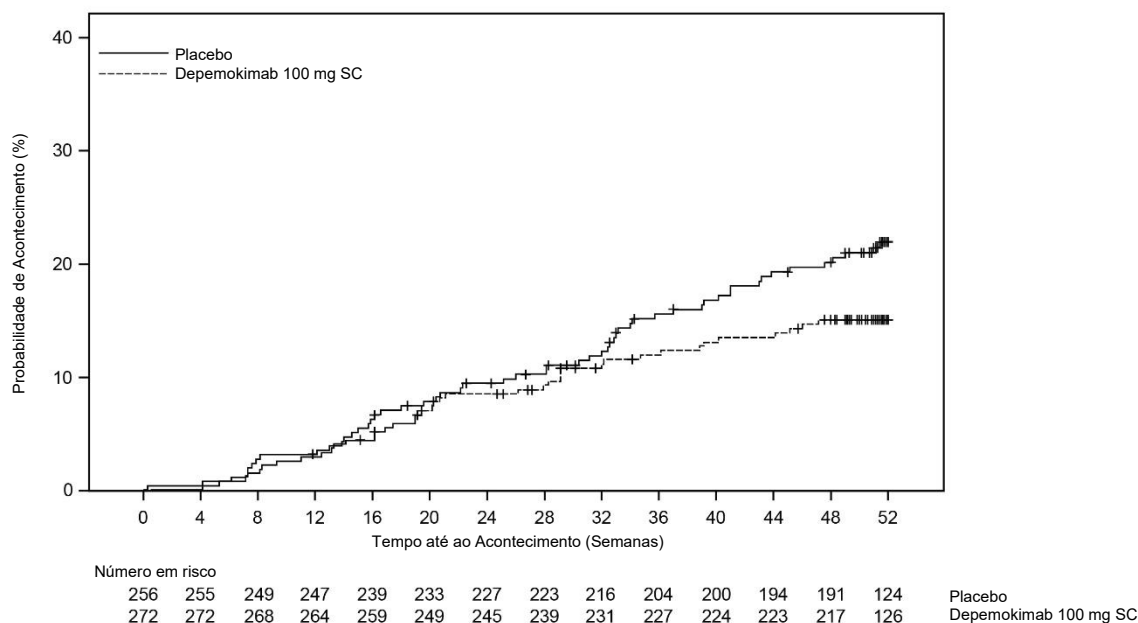


MQ = Mínimos Quadrados; VRS = Escala de Resposta Verbal; FAS = Conjunto de Análise Completa

Cirurgia nasal, uso de corticosteroides sistémicos, início de outro tratamento de manutenção com impacto na inflamação de tipo 2 para a RSCcPN

Nos dois estudos ANCHOR, o principal objetivo secundário da proporção de doentes que necessitaram de cirurgia nasal (realizada ou planeada) ou que iniciaram outro tratamento de manutenção com impacto na inflamação de tipo 2 (incluindo biológicos indicados para RSCcPN, uso crónico de corticosteroides sistémicos e corticosteroides intranasais) foi de 16% (44/272) no grupo do depemokimab e de 22% (56/256) no grupo do placebo (redução do risco de 27%; HR: 0,735; IC 95%: 0,495; 1,092; Figura 3). A proporção de doentes submetidos a cirurgia nasal ou que iniciaram outro tratamento de manutenção com impacto na inflamação de tipo 2 para RSCcPN foi de 12% (33/272) no grupo do depemokimab, em comparação com 17% (43/256) no grupo do placebo, representando uma redução do risco de 29% (HR: 0,713; IC 95%: 0,453; 1,124).

Figura 3: Curva de Kaplan-Meier para o tempo até à primeira cirurgia de pólipos nasais (realizada ou planeada) ou início de outro tratamento de manutenção com impacto na inflamação tipo 2¹ para RSCcPN até à Semana 52 (população FAS agrupada)



RSCcPN = rinosinusite crónica com pólipos nasais; FAS = Conjunto de Análise Completa

¹Outros tratamentos de manutenção com impacto na inflamação de tipo 2 incluem os agentes biológicos indicados para a RSCcPN, o uso crónico de corticosteroides sistémicos e corticosteroides intranasais.

Nos dois estudos ANCHOR, a proporção de doentes que necessitaram de, pelo menos, 1 ciclo de CS para a RSCcPN, ou de outro tratamento de manutenção com impacto na inflamação de tipo 2 para a RSCcPN, ou de cirurgia nasal, foi de 26% (72/272) no grupo do depemokimab em comparação com 36% (92/256) no grupo do placebo (OR: 0,58, IC 95%: 0,40; 0,86).

População pediátrica

Asma

Nos estudos SWIFT-1 e SWIFT-2 participaram 30 adolescentes (dos 12 aos 17 anos), dos quais 15 receberam placebo e 15 receberam depemokimab 100 mg por via subcutânea. Numa análise combinada destes estudos, observou-se uma redução de 43% nas exacerbações clinicamente significativas em adolescentes após o tratamento com depemokimab em comparação com o placebo (razão de taxas 0,57; IC 95%: 0,15; 2,13).

Rinosinusite crónica com pólipos nasais (RSCcPN)

Não existem dados clínicos disponíveis em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com EXDENSUR em todos os subgrupos da população pediátrica na asma e RSCcPN (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O depemokimab apresentou uma farmacocinética aproximadamente proporcional à dose num intervalo posológico de 10 a 300 mg em doentes com asma após administração subcutânea. Após a administração subcutânea de 100 mg de depemokimab a cada 6 meses, as concentrações médias (%CV) no estado estacionário foram de 5,9 mcg/ml (28%) e 5,2 mcg/ml (27%) em doentes com asma

e RSCcPN, respetivamente. As concentrações mínimas na Semana 26 foram de 1,2 mcg/ml (37%) e 1,0 mcg/ml (36%) nos doentes com asma e RSCcPN, respetivamente.

Absorção

Após uma única administração subcutânea (doses que variaram entre 2 a 300 mg), as concentrações plasmáticas máximas observadas ($C_{\max}$) foram atingidas num tempo mediano que variou entre 8 a 14 dias. Após uma única administração subcutânea de 100 mg de depemokimab, a $C_{\max}$ média (%CV) foi de 12,2 mcg/ml (16%).

Após duas administrações subcutâneas repetidas, uma vez a cada 6 meses, atingindo condições de estado estacionário, a acumulação de depemokimab foi negligenciável (< 10%).

Distribuição

Após uma administração subcutânea única de depemokimab, o volume de distribuição aparente médio é de 6 a 9 L.

Biotransformação

O depemokimab é um anticorpo monoclonal que é catabolizado por enzimas proteolíticas ubíquas, não restritas ao tecido hepático.

Eliminação

Após uma administração subcutânea única de depemokimab, a semivida terminal média geométrica variou de 38 a 53 dias, com valores médios geométricos de depuração aparente que variaram de 0,081 a 0,16 L/dia.

Populações especiais

Peso corporal

As análises farmacocinéticas populacionais indicaram que a exposição ao depemokimab diminui com o aumento do peso corporal. O peso foi o principal determinante da exposição ao depemokimab e seguiu o a alometria convencional, com coeficientes de 0,841 para CL/F e 0,887 para V/F, típicos para um mAb como o depemokimab. No intervalo de peso corporal de 54 a 108 kg (correspondente aos percentis 5 a 95), a diferença em todas as métricas de exposição foi inferior a 1,3 vezes. Assim, a magnitude do efeito do peso corporal na exposição ao depemokimab não é considerada clinicamente relevante dentro deste intervalo de peso corporal. Em pesos corporais elevados (140–160 kg), a exposição pode ser reduzida cerca de 2 vezes. Para esses doentes, não se pode excluir uma eficácia reduzida.

Género, etnia

As análises farmacocinéticas populacionais indicaram que não houve qualquer efeito clinicamente relevante do género ou da raça na farmacocinética do depemokimab.

Idosos

Os dados farmacocinéticos disponíveis em doentes idosos (≥ 65 anos, N = 176) em todos os estudos clínicos mostraram que a farmacocinética do depemokimab foi semelhante entre os doentes adultos e os doentes com 65 anos ou mais (até aos 93 anos), com base na análise farmacocinética populacional.

Compromisso renal

Não foram realizados estudos formais para investigar o efeito do compromisso renal na farmacocinética do depemokimab. Com base em análises farmacocinéticas populacionais, não é

necessário ajuste posológico em doentes com função renal comprometida. Os dados são limitados (n = 2) em doentes com $\text{TFGe} < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$, mas os valores de CL/F destes dois doentes estavam dentro do intervalo observado em doentes com função renal normal.

Não se espera que o compromisso renal tenha um impacto significativo na depuração, dado que o depemokimab não é eliminado pelos rins.

Compromisso hepático

Não foram realizados estudos formais para investigar o efeito do compromisso hepático na farmacocinética do depemokimab. Uma vez que o depemokimab é degradado por enzimas proteolíticas amplamente distribuídas, não restritas ao tecido hepático, é improvável que alterações da função hepática afetem a eliminação do depemokimab. Com base na análise farmacocinética populacional, os biomarcadores da função hepática na linha de base (alanina aminotransferase [ALT], aspartato aminotransferase [AST] e bilirrubina) não tiveram efeito clinicamente relevante na depuração aparente do depemokimab.

População pediátrica

Asma

Existem dados farmacocinéticos limitados disponíveis na população pediátrica (15 doentes adolescentes com asma). A farmacocinética do depemokimab em adolescentes dos 12 aos 17 anos foi semelhante à dos adultos (ver secção 4.2) e os principais parâmetros farmacocinéticos são apresentados na Tabela 7.

Tabela 7. Parâmetros farmacocinéticos secundários derivados em doentes que receberam depemokimab 100 mg por via subcutânea a cada 26 semanas nos estudos agrupados SWIFT-1 e SWIFT-2

Parâmetro - média geométrica (%CV)	Adolescentes N = 15	Adultos N = 479	Global N = 494
$\text{AUC}_{\text{tau, ss}}$ (mcg*dia/ml)	1051 (31)	1082 (28)	1081 (28)
$\text{C}_{\text{av, ss}}$ (mcg/ml)	5,8 (31)	5,9 (28)	5,9 (28)
$\text{C}_{\text{max, 26-52}}$ (mcg/ml)	14,6 (30)	13,6 (28)	13,6 (28)
$\text{T}_{\text{max, 26-52}}$ (dia)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
$\text{C}_{\text{min, semana 52}}$ (mcg/ml)	1,1 (39)	1,3 (38)	1,3 (38)
$\text{t}_{1/2}$ (dias)	44,7 (9)	48,7 (10)	48,6 (10)

$\text{AUC}_{\text{tau, ss}}$; área sob a curva concentração-tempo durante um intervalo de administração em estado estacionário, $\text{C}_{\text{av, ss}}$; concentração média durante um intervalo de administração, $\text{C}_{\text{max, 26-52}}$; concentração máxima durante o segundo intervalo de administração, $\text{T}_{\text{max, 26-52}}$; tempo para atingir a concentração máxima durante o segundo intervalo de administração, $\text{C}_{\text{min, semana 52}}$; concentração mínima no final da segunda administração, $\text{t}_{1/2}$; semivida

A farmacocinética do depemokimab não foi estabelecida em doentes pediátricos com asma com menos de 12 anos de idade.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

Existe uma clara relação entre a farmacocinética do depemokimab e a redução do número de eosinófilos no sangue (farmacodinâmica), com uma redução máxima alcançável de cerca de 85% e uma concentração efetiva semimáxima (EC_{50}) de 0,19 mcg/ml. A concentração associada a 90% do efeito máximo (EC_{90}) foi de 0,75 mcg/ml.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, com base em estudos de toxicidade de dose repetida com objetivos de farmacologia de segurança.

Não foram realizados estudos de genotoxicidade, carcinogenicidade ou toxicologia reprodutiva com depemokimab.

Em estudos em animais que visaram as vias de sinalização da IL-5 (por exemplo, dados de animais *knockout* e efeitos de classe), não foram observados efeitos no desenvolvimento.

É pouco provável que a fertilidade masculina e feminina seja afetada, com base na ausência de achados histopatológicos adversos nos órgãos reprodutivos de macacos *cynomolgus* em exposições suficientemente superiores à exposição humana máxima. O acasalamento e o desempenho reprodutivo não foram afetados nos ratinhos CD-1 machos e fêmeas que receberam um anticorpo análogo, que inibe a atividade da IL-5 murina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Histidina
Monocloridrato de histidina
Trealose di-hidratada
Cloridrato de arginina
Edetato dissódico
Polisorbato 80 (E 433)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).
Não congelar.
Não agitar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

A caneta pré-cheia e a seringa pré-cheia podem ser retiradas do frigorífico e mantidas na embalagem original fechada até 7 dias à temperatura ambiente (até 30 °C), quando protegidas da luz. Eliminar se permanecerem fora do frigorífico por mais de 7 dias.

A caneta pré-cheia ou a seringa pré-cheia deve ser administrada até 8 horas após a abertura da embalagem. Eliminar se não for administrada no prazo de 8 horas.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

EXDENSUR 100 mg solução injetável em caneta pré-cheia

1 ml de solução em seringa de vidro Tipo 1 com agulha fixa (aço inoxidável) numa caneta pré-cheia.

Tamanho da embalagem:
1 caneta pré-cheia

EXDENSUR 100 mg solução injetável em seringa pré-cheia

1 ml de solução em seringa de vidro Tipo 1 com agulha fixa (aço inoxidável) e protetor de segurança passivo para agulha.

Tamanho da embalagem:
1 seringa pré-cheia

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Antes da administração, a solução deve ser inspecionada visualmente. Se a solução estiver turva, descolorada ou contiver partículas, não deve ser utilizada.

Após retirar a caneta pré-cheia ou a seringa pré-cheia do frigorífico, deve permitir que a caneta ou seringa atinja a temperatura ambiente durante, pelo menos, 30 minutos antes de injetar a solução.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlanda

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

EXDENSUR 100 mg solução injetável em caneta pré-cheia

EU/1/25/2007/001

EXDENSUR 100 mg solução injetável em seringa pré-cheia

EU/1/25/2007/002

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://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

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

A. FABRICANTE(S) DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(EIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Building 40
Conshohocken
Pensilvânia (PA) 19428
Estados Unidos

Nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana, N. 90,
43056 Torile,
Itália

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

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

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

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

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

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

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

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

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

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

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

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM – CANETA PRÉ-CHEIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

EXDENSUR 100 mg solução injetável em caneta pré-cheia
depemokimab

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

1 ml de solução contém 100 mg de depemokimab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: histidina, monoclórato de histidina, trealose di-hidratada, cloridrato de arginina, edetato dissódico, polissorbato 80 (E 433), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em caneta pré-cheia

1 caneta pré-cheia

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Para administração única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Não utilizar se o selo de segurança da embalagem estiver partido.

PRESSIONAR AQUI PARA ABRIR

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Não agitar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

O tempo fora da refrigeração não deve exceder um máximo de 7 dias, quando protegido da luz e conservado a temperatura inferior a 30 °C. Eliminar se permanecer fora do frigorífico por mais de 7 dias.

A caneta pré-cheia deve ser administrada no prazo de 8 horas após ser retirada da embalagem.

Eliminar se não for administrada no prazo de 8 horas.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlanda

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

EU/1/25/2007/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

exdensur caneta

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 DA CANETA PRÉ-CHEIA

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

EXDENSUR 100 mg injeção
depemokimab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM – SERINGA PRÉ-CHEIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

EXDENSUR 100 mg solução injetável em seringa pré-cheia
depemokimab

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

1 ml de solução contém 100 mg de depemokimab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém também: histidina, monoclórato de histidina, trealose di-hidratada, cloridrato de arginina, edetato dissódico, polissorbato 80 (E 433), água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em seringa pré-cheia

1 seringa pré-cheia

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Para administração única.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Não utilizar se o selo de segurança da embalagem estiver partido.

PRESSIONAR AQUI PARA ABRIR

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Não agitar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

O tempo fora da refrigeração não deve exceder um máximo de 7 dias, quando protegido da luz e conservado a temperatura inferior a 30 °C. Eliminar se permanecer fora do frigorífico por mais de 7 dias.

A seringa pré-cheia deve ser administrada no prazo de 8 horas após ser retirada da embalagem.

Eliminar se não for administrada no prazo de 8 horas.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlanda

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

EU/1/25/2007/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

exdensur seringa

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 DA SERINGA PRÉ-CHEIA

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

EXDENSUR 100 mg injeção
depemokimab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

EXDENSUR 100 mg solução injetável em caneta pré-cheia depemokimab

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

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

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

O que contém este folheto:

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

1. O que é EXDENSUR e para que é utilizado

EXDENSUR contém a substância ativa depemokimab, um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína desenvolvida para reconhecer e ligar-se a um alvo específico no organismo).

EXDENSUR é utilizado com outros medicamentos para a asma para o tratamento de manutenção da asma grave em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos. É utilizado em doentes cuja asma não está adequadamente controlada com doses elevadas de corticosteroides inalados mais outro medicamento para o controlo da asma, e que têm um tipo de inflamação das vias respiratórias chamada inflamação de tipo 2.

EXDENSUR é também utilizado com outros medicamentos para tratar a rinossinusite crónica com pólipos nasais (RSCcPN) em adultos. A RSCcPN é uma inflamação de longa duração do nariz e dos seios nasais, na qual massas moles e indolores, chamadas pólipos, bloqueiam as vias respiratórias e dificultam a respiração.

Os doentes com certos tipos de asma e RSCcPN apresentam níveis elevados de uma proteína chamada interleucina-5 (IL-5), que desempenha um papel no sistema imunitário (as defesas naturais do organismo). A IL-5 ajuda a produzir e ativar eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos que pode causar inflamação. A substância ativa de EXDENSUR, o depemokimab, bloqueia a IL-5. Isto reduz o número de eosinófilos no organismo, o que ajuda a aliviar a inflamação e a melhorar os sintomas da doença.

2. O que precisa de saber antes de utilizar EXDENSUR

Não utilize EXDENSUR:

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

- ➔ **Fale com o seu médico** se achar que isto se aplica a si.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento.

Agravamento da asma

EXDENSUR não é um medicamento de alívio imediato e não deve ser utilizado para tratar problemas respiratórios súbitos que podem ocorrer com a asma.

Algumas pessoas apresentam efeitos indesejáveis relacionados com a asma, ou a sua asma pode agravar-se, durante o tratamento com EXDENSUR.

- ➔ **Informe o seu médico ou enfermeiro** se a sua asma permanecer descontrolada, ou se agravar, após o início do tratamento com EXDENSUR.

Reações alérgicas

Os medicamentos deste tipo (anticorpos monoclonais) podem causar reações alérgicas graves, como anafilaxia e angioedema (erupção cutânea, inchaço da face, garganta ou boca, batimento cardíaco acelerado, transpiração, dificuldade em respirar, colapso ou perda de consciência) (ver secção 4, “Efeitos indesejáveis possíveis”). Estas reações podem ocorrer nas horas seguintes à administração de EXDENSUR, mas em alguns casos podem ocorrer dias depois.

- ➔ **Procure imediatamente cuidados médicos** se achar que pode estar a ter uma reação.

Se já teve uma reação semelhante a qualquer injeção ou medicamento:

- ➔ **informe o seu médico** antes de lhe ser administrado EXDENSUR.

Infeções parasitárias

EXDENSUR pode enfraquecer a sua resistência a infeções causadas por parasitas. Se tiver uma infeção parasitária, esta deve ser tratada antes de iniciar o tratamento com EXDENSUR. Se vive numa região onde estas infeções são comuns ou se está a viajar para uma região deste tipo:

- ➔ **fale com o seu médico** se achar que alguma destas situações se pode aplicar a si.

Crianças e adolescentes

Este medicamento não se destina a ser utilizado em **crianças com menos de 12 anos de idade** para o tratamento da asma, nem em **crianças ou adolescentes com menos de 18 anos de idade** para o tratamento da RSCcPN.

Outros medicamentos e EXDENSUR

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

Outros medicamentos para a asma ou RSCcPN

- ✗ **Não pare de tomar subitamente** os seus medicamentos para a asma ou RSCcPN após iniciar o tratamento com EXDENSUR. Estes medicamentos (especialmente os chamados corticosteroides) devem ser interrompidos gradualmente, sob a supervisão direta do seu médico.

Gravidez e amamentação

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

Não se sabe se os componentes de EXDENSUR podem passar para o leite materno. Se estiver a amamentar, consulte o seu médico antes de utilizar o EXDENSUR.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É pouco provável que EXDENSUR afete a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

EXDENSUR contém polissorbatos

Este medicamento contém 0,2 mg de polissorbato 80 por dose de 100 mg. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. **Informe o seu médico** se tem alguma alergia conhecida.

EXDENSUR contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 100 mg ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar EXDENSUR

EXDENSUR é administrado por injeção debaixo da pele (*subcutânea*).

Dose recomendada

- **Asma** — para adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos, a dose recomendada é de 100 mg. Receberá **1 injeção de 6 em 6 meses**.
- **RSCcPN** — para adultos, a dose recomendada é de 100 mg. Receberá **1 injeção de 6 em 6 meses**.

Como utilizar

As instruções para a utilização da caneta pré-cheia são apresentadas no verso deste folheto.

O seu médico ou enfermeiro decidirá se você ou o seu cuidador podem injetar EXDENSUR. Se for apropriado, será dada formação a si ou ao seu cuidador para mostrar a forma correta de utilizar EXDENSUR.

Pode injetar EXDENSUR debaixo da pele na zona da barriga (abdómen) ou na parte superior da perna (coxa). O seu cuidador também pode injetar EXDENSUR na parte superior do seu braço. Não injete em zonas onde a pele está sensível, com hematomas, vermelha ou endurecida.

- ➔ Contacte o seu médico ou enfermeiro se tiver dificuldade em injetar-se a si próprio, ou se tiver alguma dúvida sobre se injetou corretamente ou se administrou a dose completa.

Caso se tenha esquecido de utilizar EXDENSUR

Se o seu médico ou profissional de saúde costuma administrar-lhe a sua injeção de EXDENSUR:

- ➔ contacte o seu médico ou hospital o mais breve possível para reagendar a sua consulta.

Se você ou o seu cuidador costumam administrar a injeção de EXDENSUR, e se se esquecer de uma dose:

- ➔ injete uma dose de EXDENSUR logo que possível. Depois, continue com EXDENSUR no seu dia habitual de injeção programado.

Se se esqueceu de uma dose por 1 mês ou mais:

- ➔ injete uma dose de EXDENSUR e, em seguida, reinicie o seu esquema de injeções de 6 meses a partir do dia em que injetar a dose esquecida.

Se não tiver a certeza do que fazer, pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Não pare de utilizar EXDENSUR sem aconselhamento

Não interrompa as injeções de EXDENSUR, a menos que o seu médico o recomende. Interromper ou suspender o tratamento com EXDENSUR pode fazer com que os seus sintomas regressem.

Se os seus sintomas se agravarem enquanto está a receber injeções de EXDENSUR:

- ➔ contacte o seu médico.

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

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

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

- comichão (prurido)
- dor de cabeça, cansaço ou erupção na pele em torno do momento da injeção
- reações no local da injeção, como dor, vermelhidão, inchaço ou comichão

Efeitos indesejáveis que foram observados com medicamentos semelhantes:

- reações alérgicas graves, como anafilaxia e angioedema (erupção na pele, inchaço da face, garganta ou boca, batimento cardíaco acelerado, transpiração, dificuldade em respirar, colapso ou perda de consciência).

➔ **Procure imediatamente cuidados médicos** se achar que pode estar a ter uma reação.

➔ **Informe o seu médico ou farmacêutico se algum dos efeitos indesejáveis listados se tornar grave ou incômodo, ou se notar quaisquer efeitos indesejáveis não indicados neste folheto.**

Comunicação de efeitos indesejáveis

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

5. Como conservar EXDENSUR

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

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

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

Não congelar.

Não agitar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

A caneta pré-cheia pode ser retirada do frigorífico e mantida na embalagem original fechada até 7 dias à temperatura ambiente (até 30 °C), quanto protegida da luz. Após 7 dias fora do frigorífico, elimine a caneta de acordo com as normas locais de saúde e segurança.

A caneta pré-cheia deve ser utilizada no prazo de 8 horas após a abertura da embalagem. Eliminar se não for utilizada no prazo de 8 horas.

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 EXDENSUR

- A substância ativa é depemokimab. Cada ml de solução contém 100 mg de depemokimab.
- Os outros componentes são histidina, monoclóridrato de histidina, trealose di-hidratada, clóridrato de arginina, edetato dissódico, polissorbato 80 (E 433), água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de EXDENSUR e conteúdo da embalagem

EXDENSUR é fornecido como uma solução de 1 ml incolor, amarela a castanha, límpida a opalescente, numa caneta pré-cheia de utilização única.

EXDENSUR está disponível em embalagens contendo 1 caneta pré-cheia.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlanda

Fabricante

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana N. 90,
43056 Torrice,
Itália

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Norge

GlaxoSmithKline AS

Tel: + 372 8002640

Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Irlanda

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

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>

7. Instruções de utilização passo a passo

EXDENSUR 100 mg solução injetável em caneta pré-cheia depemokimab para via subcutânea

Estas Instruções de Utilização contêm informações sobre como injetar EXDENSUR.

Leia primeiro estas secções

Antes de utilizar a sua caneta pré-cheia de EXDENSUR, é importante que o seu profissional de saúde explique as instruções de dosagem de EXDENSUR, e lhe mostre (ou ao seu cuidador) como utilizar a caneta corretamente.

Informação importante

Leia todas estas instruções antes de utilizar a sua caneta. Se não seguir estas instruções, poderá não receber todo o medicamento.

Não utilize a caneta EXDENSUR:

- se tiver sido congelada
- se tiver caído ou estiver danificada
- se o selo de segurança da embalagem estiver partido
- se o prazo de validade (EXP) tiver expirado

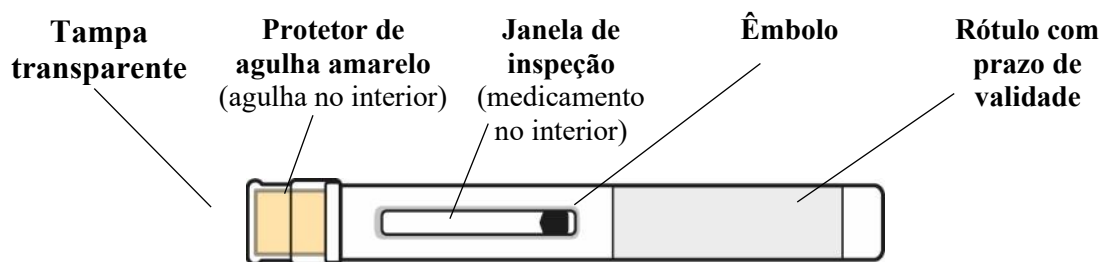
Não:

- agite a sua caneta EXDENSUR
- partilhe a sua caneta
- reutilize a sua caneta
- exponha a sua caneta ao calor

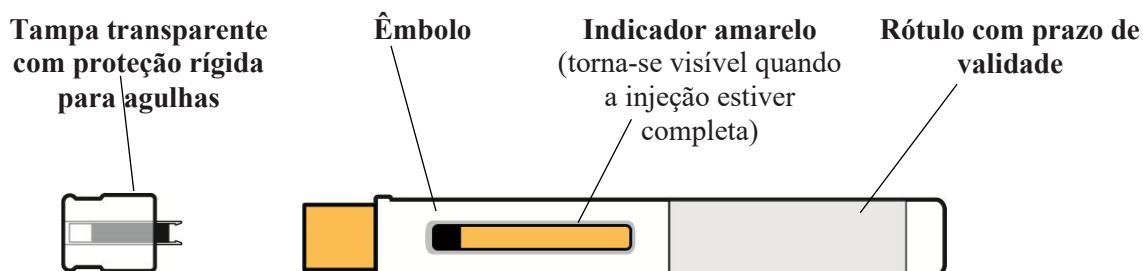
Caso alguma destas situações ocorra, elimine a caneta EXDENSUR de acordo com as normas locais de saúde e segurança e utilize uma nova caneta EXDENSUR. **Manter fora da vista e do alcance das crianças. Contém peças pequenas.**

Conheça a sua caneta pré-cheia EXDENSUR

Antes de utilizar



Depois de utilizar



Conservação

Conservar a caneta na sua embalagem

Conservar EXDENSUR no frigorífico (2 °C – 8 °C) na embalagem original até estar pronto para utilizá-lo. **Não** congelar.

Uma embalagem fechada da caneta EXDENSUR pode ser mantida a uma temperatura ambiente até 30 °C durante um máximo de 7 dias. Após atingir a temperatura ambiente, EXDENSUR deve ser utilizado no prazo de 7 dias. Após 7 dias, elimine a caneta de acordo com as normas locais de saúde e segurança.

Após a caneta ser retirada da embalagem

Depois de a caneta de EXDENSUR ser retirada da embalagem, deve ser utilizada no prazo de 8 horas ou eliminada de acordo com as normas locais de saúde e segurança. **Não** a volte a colocar no frigorífico.

A. Preparar

A1



Reúna os materiais

Fornecido

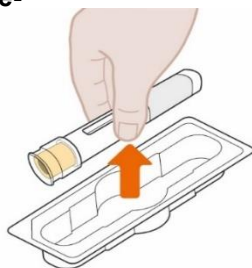
- Caneta EXDENSUR

Não fornecido

- Compressa com álcool
- Algodão ou gaze
- Penso adesivo
- Recipiente para eliminação de materiais cortantes (ver Secção C para instruções de eliminação).

A2

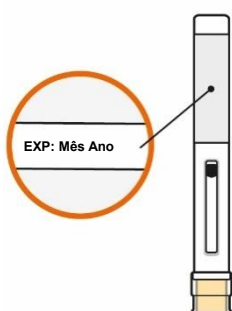
Retire a caneta pré-cheia da bandeja.



Retire a embalagem com a sua caneta do frigorífico

- Segurando a caneta no meio (perto da janela de inspeção), retire-a cuidadosamente da bandeja.
- **Não** retire a tampa transparente da agulha neste passo.

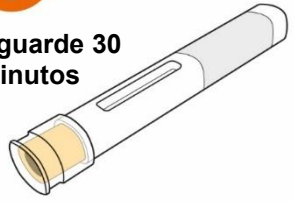
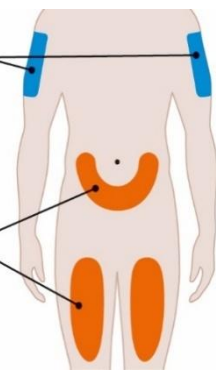
A3



Verifique o prazo de validade e o medicamento

Verifique a sua caneta pré-cheia

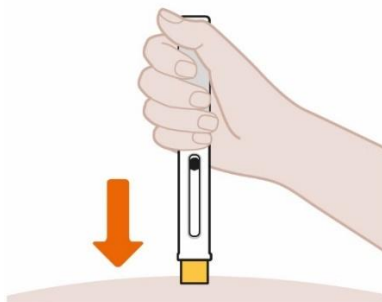
- Verifique o prazo de validade. **Não** utilize se o prazo de validade tiver expirado.
- Observe o medicamento na caneta pré-cheia através da janela de inspeção. O medicamento deve ser límpido e incolor a amarelo a castanho.
- **Não** injete se o medicamento estiver turvo, descolorado ou com partículas.

	• É normal ver bolhas de ar. Não precisa de fazer nada em relação a isso. • Não agite a caneta.
A4  Aguarde 30 minutos 	Aguarde 30 minutos • Não retire a tampa transparente. • Coloque a caneta numa superfície limpa e plana, longe da luz solar direta e fora do alcance das crianças. • Aguarde 30 minutos para que atinja a temperatura ambiente antes de injetar. O medicamento frio é mais doloroso de injetar. • Não aqueça a caneta no micro-ondas, em água quente ou sob luz solar direta. • Não utilize a caneta se esta tiver sido deixada fora da embalagem durante mais de 8 horas.
A5 Apenas cuidador ou profissional de saúde Doente ou cuidador ou profissional de saúde 	Escolha o local da injeção • Se estiver a aplicar a injeção a si próprio, pode injetar nas coxas ou na barriga (abdómen). • Um cuidador ou profissional de saúde pode injetar na parte superior do braço, na coxa ou no abdómen. • Não se injete a si próprio na parte superior do braço, pois é mais difícil evitar o movimento da caneta durante a injeção. • Não injete onde a pele estiver com hematomas, sensível, vermelha ou endurecida. • Não injete a menos de 5 cm do seu umbigo.
A6 	Limpe o local da injeção • Lave as mãos com água e sabão. • Limpe o local da injeção com uma compressa com álcool. Deixe a pele secar ao ar. • Não abane nem sopre para o local da injeção limpo. • Não toque no local da injeção limpo até terminar a injeção.
B. Injetar	
B1	Retire a tampa transparente • Retire a tampa transparente puxando-a para fora, afastando-a da proteção amarela da agulha. Pode ser necessário aplicar alguma força para remover a tampa transparente. • Não pressione a proteção amarela da agulha.



- **Não** volte a colocar a tampa na caneta. Isto pode iniciar a injeção acidentalmente.
- Poderá ver uma gota de medicamento na ponta da agulha. Isso é normal.
- Injete no prazo de 5 minutos após remover a tampa transparente.

B2



Posicione a caneta no local da injeção

- Coloque a proteção amarela da agulha em contacto direto com a pele.
- Assegure-se de que consegue ver a janela de inspeção.

B3



Pressione firmemente para iniciar a injeção.

- A proteção amarela da agulha deslizará para dentro da caneta.
- Poderá ouvir um “clique” que indica que a injeção começou.
- Mantenha a caneta pressionada contra a pele. **Não** levante nem desloque a caneta durante a injeção.
- O indicador amarelo irá mover-se para baixo através da janela de inspeção durante a injeção.
- **Não** utilize a caneta se a proteção amarela da agulha não deslizar para dentro da caneta. Deite fora a caneta e a tampa transparente de acordo com as normas locais de saúde e segurança.

B4



Continue a pressionar

A sua injeção estará concluída quando ouvir o segundo “clique”. A injeção pode demorar até 20 segundos.

Se não ouvir o segundo “clique”, verifique se:

- a janela de inspeção está preenchida com o indicador amarelo.
- o êmbolo preto deixou de se mover.

B5



Levante a caneta após a conclusão da injeção

- **Não** esfregue o local da injeção.
- **Não** volte a colocar a tampa transparente na caneta.
- Pode existir uma pequena gota de sangue no local da injeção. Isso é normal. Pressione um algodão ou gaze sobre a zona e aplique um penso adesivo, se necessário.

C. Eliminar



Elimine a caneta usada e a tampa transparente de acordo com as normas locais de saúde e segurança. Consulte o seu médico ou farmacêutico, se necessário.

Manter as canetas usadas e as tampas das agulhas fora da vista e do alcance das crianças.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

EXDENSUR 100 mg solução injetável em seringa pré-cheia depemokimab

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

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

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

O que contém este folheto:

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

1. O que é EXDENSUR e para que é utilizado

EXDENSUR contém a substância ativa depemokimab, um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína desenvolvida para reconhecer e ligar-se a um alvo específico no organismo).

EXDENSUR é utilizado com outros medicamentos para a asma para o tratamento de manutenção da asma grave em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos. É utilizado em doentes cuja asma não está adequadamente controlada com doses elevadas de corticosteroides inalados, mais outro medicamento para o controlo da asma, e que têm um tipo de inflamação das vias respiratórias chamada inflamação de tipo 2.

EXDENSUR é também utilizado com outros medicamentos para tratar a rinossinusite crónica com pólipos nasais (RSCcPN) em adultos. A RSCcPN é uma inflamação de longa duração do nariz e dos seios nasais, na qual massas moles e indolores, chamadas pólipos, bloqueiam as vias respiratórias e dificultam a respiração.

Os doentes com certos tipos de asma e RSCcPN apresentam níveis elevados de uma proteína chamada interleucina-5 (IL-5), que desempenha um papel no sistema imunitário (as defesas naturais do organismo). A IL-5 ajuda a produzir e ativar eosinófilos, um tipo de glóbulos brancos que pode causar inflamação. A substância ativa de EXDENSUR, o depemokimab, bloqueia a IL-5. Isto reduz o número de eosinófilos no organismo, o que ajuda a aliviar a inflamação e a melhorar os sintomas da doença.

2. O que precisa de saber antes de utilizar EXDENSUR

Não utilize EXDENSUR:

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

- ➔ **Fale com o seu médico** se acha que isto se aplica a si.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar este medicamento.

Agravamento da asma

EXDENSUR não é um medicamento de alívio imediato e não deve ser utilizado para tratar problemas respiratórios súbitos que podem ocorrer com a asma.

Algumas pessoas apresentam efeitos indesejáveis relacionados com a asma, ou a sua asma pode agravar-se, durante o tratamento com EXDENSUR.

- ➔ **Informe o seu médico ou enfermeiro** se a sua asma permanecer descontrolada, ou se agravar, após o início do tratamento com EXDENSUR.

Reações alérgicas

Os medicamentos deste tipo (anticorpos monoclonais) podem causar reações alérgicas graves, como anafilaxia e angioedema (erupção cutânea, inchaço da face, garganta ou boca, batimento cardíaco acelerado, transpiração, dificuldade em respirar, colapso ou perda de consciência) (ver secção 4, “Efeitos indesejáveis possíveis”). Estas reações podem ocorrer nas horas seguintes à administração de EXDENSUR, mas em alguns casos podem ocorrer dias depois.

- ➔ **Procure imediatamente cuidados médicos** se achar que pode estar a ter uma reação.

Se já teve uma reação semelhante a qualquer injeção ou medicamento:

- ➔ **informe o seu médico** antes de lhe ser administrado EXDENSUR.

Infeções parasitárias

EXDENSUR pode enfraquecer a sua resistência a infeções causadas por parasitas. Se tiver uma infeção parasitária, esta deve ser tratada antes de iniciar o tratamento com EXDENSUR. Se vive numa região onde estas infeções são comuns ou se está a viajar para uma região deste tipo:

- ➔ **fale com o seu médico** se achar que alguma destas situações se pode aplicar a si.

Crianças e adolescentes

Este medicamento não se destina a ser utilizado em **crianças com menos de 12 anos de idade** para o tratamento da asma, nem em **crianças ou adolescentes com menos de 18 anos de idade** para o tratamento da RSCcPN.

Outros medicamentos e EXDENSUR

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

Outros medicamentos para a asma ou RSCcPN

- ✗ **Não pare de tomar subitamente** os seus medicamentos para a asma ou RSCcPN após iniciar o tratamento com EXDENSUR. Estes medicamentos (especialmente os chamados corticosteroides) devem ser interrompidos gradualmente, sob a supervisão direta do seu médico.

Gravidez e amamentação

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

Não se sabe se os componentes de EXDENSUR podem passar para o leite materno. Se estiver a amamentar, consulte o seu médico antes de utilizar o EXDENSUR.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É pouco provável que EXDENSUR afete a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

EXDENSUR contém polissorbatos

Este medicamento contém 0,2 mg de polissorbato 80 por dose de 100 mg. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. **Informe o seu médico** se tem alguma alergia conhecida.

EXDENSUR contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 100 mg ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar EXDENSUR

EXDENSUR é administrado por injeção debaixo da pele (*subcutânea*).

Dose recomendada

- **Asma** — para adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos, a dose recomendada é de 100 mg. **Receberá 1 injeção de 6 em 6 meses.**
- **RSCcPN** — para adultos, a dose recomendada é de 100 mg. **Receberá 1 injeção de 6 em 6 meses.**

Como utilizar

As instruções para a utilização da seringa pré-cheia são apresentadas no verso deste folheto.

O seu médico ou enfermeiro decidirá se você ou o seu cuidador podem injetar EXDENSUR. Se for apropriado, será dada formação a si ou ao seu cuidador para mostrar a forma correta de utilizar EXDENSUR.

Pode injetar EXDENSUR debaixo da pele na zona da barriga (abdómen) ou na parte superior da perna (coxa). O seu cuidador também pode injetar EXDENSUR na parte superior do seu braço. Não injete em zonas onde a pele está sensível, com hematomas vermelha ou endurecida.

- ➔ Contacte o seu médico ou enfermeiro se tiver dificuldade em injetar-se a si próprio, ou se tiver alguma dúvida sobre se injetou corretamente ou se administrou a dose completa.

Caso se tenha esquecido de utilizar EXDENSUR

Se o seu médico ou profissional de saúde costuma administrar-lhe a sua injeção de EXDENSUR:

- ➔ contacte o seu médico ou hospital o mais breve possível para reagendar a sua consulta.

Se você ou o seu cuidador costumam administrar a injeção de EXDENSUR e se se esquecer de uma dose:

- ➔ injete uma dose de EXDENSUR logo que possível. Depois, continue com EXDENSUR no seu dia habitual de injeção programado.

Se se esqueceu de uma dose por 1 mês ou mais:

- ➔ injete uma dose de EXDENSUR e, em seguida, reinicie o seu esquema de injeções de 6 meses a partir do dia em que injetar a dose esquecida.

Se não tiver a certeza do que fazer, pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Não pare de utilizar EXDENSUR sem aconselhamento

Não interrompa as injeções de EXDENSUR, a menos que o seu médico o recomende. Interromper ou suspender o tratamento com EXDENSUR pode fazer com que os seus sintomas regressem.

Se os seus sintomas se agravarem enquanto está a receber injeções de EXDENSUR:

- ➔ contacte o seu médico.

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

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

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

- comichão (prurido)
- dor de cabeça, cansaço ou erupção na pele em torno do momento da injeção
- reações no local da injeção, como dor, vermelhidão, inchaço ou comichão

Efeitos indesejáveis que foram observados com medicamentos semelhantes, mas ainda não com EXDENSUR:

- reações alérgicas graves, como anafilaxia e angioedema (erupção na pele, inchaço da face, garganta ou boca, batimento cardíaco acelerado, transpiração, dificuldade em respirar, colapso ou perda de consciência).

➔ **Procure imediatamente cuidados médicos** se achar que pode estar a ter uma reação.

➔ **Informe o seu médico ou farmacêutico se algum dos efeitos indesejáveis listados se tornar grave ou incómodo, ou se notar quaisquer efeitos indesejáveis não indicados neste folheto.**

Comunicação de efeitos indesejáveis

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

5. Como conservar EXDENSUR

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

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

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

Não congelar.

Não agitar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

A seringa pré-cheia pode ser retirada do frigorífico e mantida na embalagem original fechada até 7 dias à temperatura ambiente (até 30 °C), quanto protegida da luz. Após 7 dias fora do frigorífico, elimine a seringa de acordo com as normas locais de saúde e segurança.

A seringa pré-cheia deve ser utilizada no prazo de 8 horas após a abertura da embalagem. Eliminar se não for utilizada no prazo de 8 horas.

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 EXDENSUR

- A substância ativa é depemokimab. Cada ml de solução contém 100 mg de depemokimab.
- Os outros componentes são histidina, monoclóridato de histidina, trealose di-hidratada, cloridrato de arginina, edetato dissódico, polissorbato 80 (E 433), água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de EXDENSUR e conteúdo da embalagem

EXDENSUR é fornecido como uma solução de 1 ml incolor, amarela a castanha, límpida a opalescente, numa seringa pré-cheia de utilização única.

EXDENSUR está disponível em embalagens contendo 1 seringa pré-cheia.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlanda

Fabricante

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana N. 90,
43056 Torrice,
43056, Itália

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Irlanda

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

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>

7. Instruções de utilização passo a passo

EXDENSUR 100 mg solução injetável em seringa pré-cheia depemokimab para via subcutânea

Estas Instruções de Utilização contêm informações sobre como injetar EXDENSUR.

Leia primeiro estas secções

Antes de utilizar a sua seringa pré-cheia de EXDENSUR, é importante que o seu profissional de saúde explique as instruções de dosagem de EXDENSUR e lhe mostre (ou ao seu cuidador) como utilizar a seringa corretamente.

Informação importante

Leia todas estas instruções antes de utilizar a sua seringa. Se não seguir estas instruções, poderá não receber todo o medicamento.

Não utilize a seringa EXDENSUR:

- se tiver sido congelada
- se tiver caído ou estiver danificada
- se o selo de segurança da embalagem estiver partido
- se o prazo de validade (EXP) tiver expirado

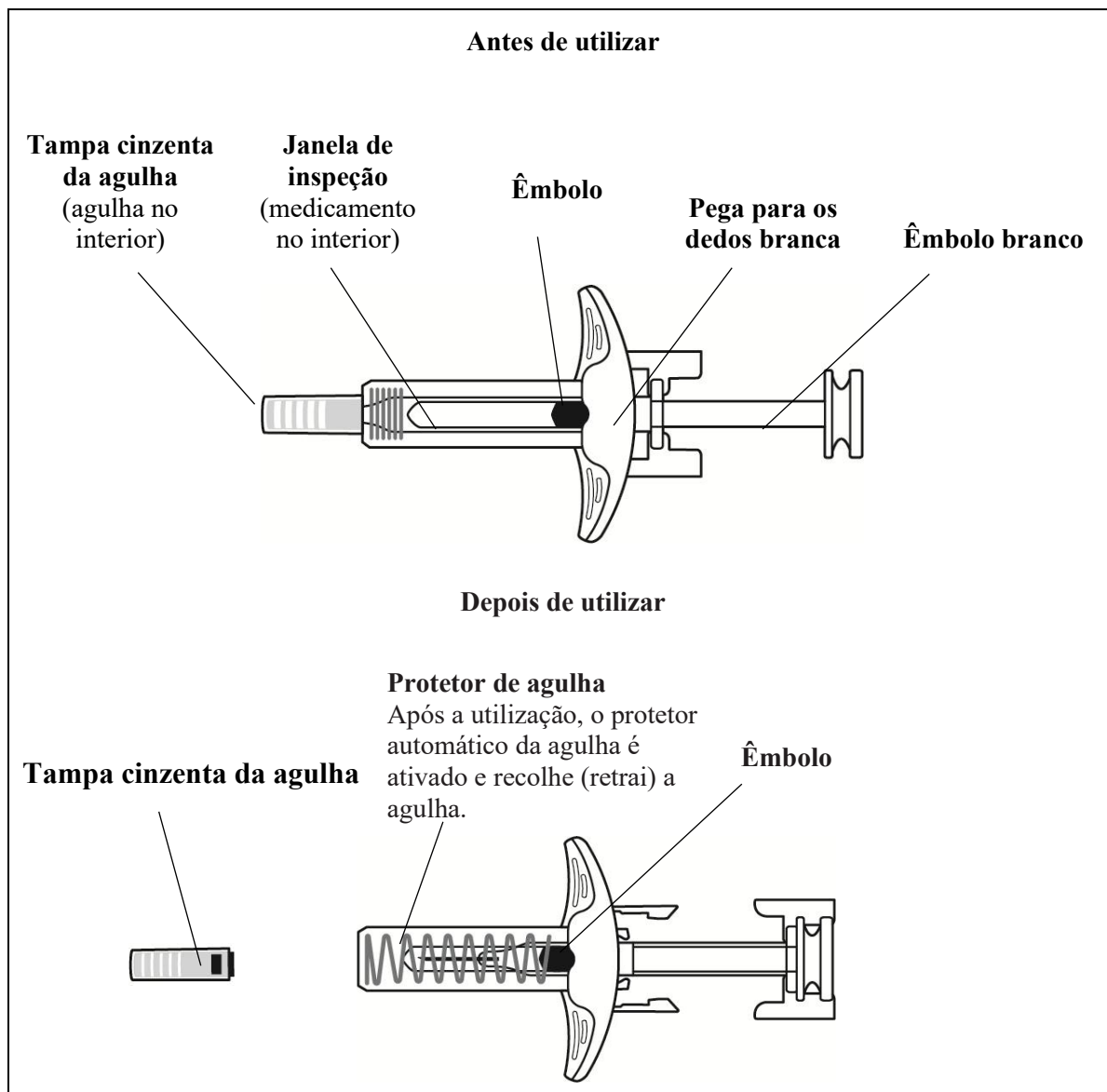
Não:

- agite a sua seringa EXDENSUR
- partilhe a sua seringa
- reutilize a sua seringa
- exponha a sua seringa ao calor

Caso alguma destas situações ocorra, elimine a seringa EXDENSUR de acordo com as normas locais de saúde e segurança e utilize uma nova seringa EXDENSUR.

Manter fora da vista e do alcance das crianças. Contém peças pequenas.

Conheça a sua seringa pré-cheia EXDENSUR



Conservação

Conservar a seringa na sua embalagem

Conservar EXDENSUR no frigorífico (2 °C – 8 °C) na embalagem de origem até estar pronto para utilizá-lo. **Não** congelar.

Uma embalagem fechada de EXDENSUR pode ser mantida a uma temperatura ambiente até 30 °C durante um máximo de 7 dias. Após atingir a temperatura ambiente, EXDENSUR deve ser utilizado no prazo de 7 dias. Após 7 dias, elimine a seringa de acordo com as normas locais de saúde e segurança.

Após a seringa ser retirada da embalagem

Depois de a seringa de EXDENSUR ser retirada da embalagem, deve ser utilizada no prazo de 8 horas ou eliminada de acordo com as normas locais de saúde e segurança. **Não** a volte a colocar no frigorífico.

A. Preparar

A1



Reúna os materiais

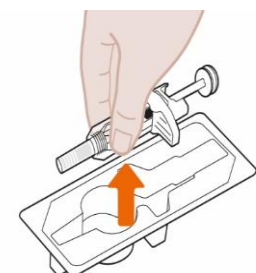
Fornecido

- EXDENSUR seringa

Não fornecido

- Compressa com álcool
- Algodão ou gaze
- Penso adesivo
- Recipiente para eliminação de materiais cortantes (ver Secção C para instruções de eliminação).

A2

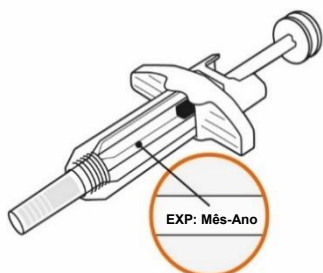


Retire a seringa da bandeja.

Retire a embalagem contendo a sua seringa do frigorífico

- Segurando a seringa no **meio** (perto da janela de inspeção), retire-a cuidadosamente da bandeja.
- **Não** retire a tampa cinzenta da agulha neste passo.

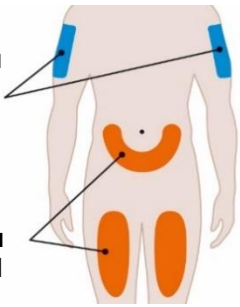
A3



Verifique a sua seringa pré-cheia

- Verifique o prazo de validade. **Não** utilize se o prazo de validade já passou.
- Observe o medicamento na seringa pré-cheia através da janela de inspeção. O medicamento deve ser límpido e incolor a amarelo a castanho

Verifique o **prazo de validade** e o **medicamento**

	• Não injete se o medicamento estiver turvo, descolorado ou com partículas. • É normal ver bolhas de ar. Não precisa de fazer nada em relação a isso. • Não agite a seringa.
A4  Aguarde 30 minutos	Aguarde 30 minutos • Não retire a tampa cinzenta da agulha. • Coloque a seringa numa superfície limpa e plana, longe da luz solar direta e fora da vista e do alcance das crianças. • Aguarde 30 minutos para que atinja a temperatura ambiente antes de injetar. O medicamento frio é mais doloroso de injetar. • Não aqueça a seringa no micro-ondas, em água quente ou sob luz solar direta. • Não utilize a seringa se esta tiver sido deixada fora da embalagem durante mais de 8 horas.
A5 Apenas cuidador ou profissional de saúde  Doente ou cuidador ou profissional de saúde	Escolha o local da injeção • Se estiver a aplicar a injeção a si próprio, pode injetar nas coxas ou na barriga (abdómen). • Um cuidador ou profissional de saúde pode injetar na parte superior do braço, na coxa ou no abdómen. • Não se injete a si próprio na parte superior do braço, pois é mais difícil evitar o movimento da seringa durante a injeção. • Não injete onde a pele estiver com hematomas, sensível, vermelha ou endurecida. • Não injete a menos de 5 cm do seu umbigo.
A6 	Limpe o local da injeção • Lave as mãos com água e sabão. • Limpe o local da injeção com uma compressa com álcool. Deixe a pele secar ao ar. • Não abane nem sopre para o local da injeção limpo. • Não toque no local da injeção limpo até terminar a injeção.
B. Injetar	
B1 	Retire a tampa cinzenta da agulha • Retire a tampa cinzenta da agulha da seringa puxando-a para fora a direito, afastando-a da agulha (conforme ilustrado). Pode ser necessário aplicar alguma força para remover a tampa cinzenta da agulha.

- **Não** manuseie a seringa pelo êmbolo branco enquanto estiver a retirar a tampa cinzenta da agulha.
- **Não** deixe que a agulha toque em nenhuma superfície.
- **Não** toque na agulha.
- **Não** tente remover quaisquer bolhas de ar da seringa.
- **Não** volte a colocar a tampa cinzenta da agulha na seringa. Isso pode provocar uma lesão causada por agulha.
- Injete no prazo de 5 minutos após remover a tampa cinzenta da agulha.

B2



Posicione a seringa no local da injeção

- Utilize a mão livre para apertar suavemente a pele em redor do local da injeção limpo.
- Continue a apertar a pele durante toda a injeção.
- **Não** manuseie a seringa pelo êmbolo branco enquanto estiver a inserir a agulha na pele apertada.
- Segure a seringa pelo **meio** e insira toda a agulha na pele apertada num ângulo de 45 graus, como ilustrado.

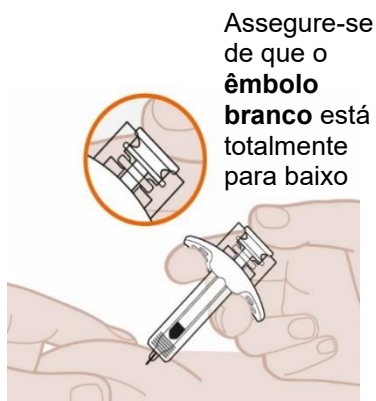
B3



Inicie a injeção

- Desloque o polegar para o êmbolo branco e utilize os outros dedos para segurar a área de apoio branca, como ilustrado.
- Pressione lentamente o êmbolo branco para injetar a dose completa.

B4



Pressione totalmente o êmbolo branco

- Assegure-se de que o êmbolo branco está totalmente pressionado até o êmbolo atingir o fundo da seringa e todo o medicamento ser injetado.

B5



Levante o polegar lentamente após a injeção estar completa

- Levante o polegar lentamente. Isto permitirá que o êmbolo branco suba e que a agulha se retraia automaticamente para dentro do protetor da agulha.
- Após retirar a seringa do local da injeção, liberte a pele apertada.
- **Não** esfregue o local da injeção.
- **Não** volte a colocar a tampa cinzenta da agulha na seringa.
- Pode existir uma pequena gota de sangue no local da injeção. Isso é normal. Pressione um algodão ou gaze sobre a zona e aplique um penso adesivo, se necessário.

C. Eliminar



- Elimine a seringa usada e a tampa cinzenta da agulha de acordo com as normas locais de saúde e segurança. Consulte o seu médico ou farmacêutico, se necessário.
- **Manter as seringas usadas e as tampas das agulhas fora da vista e do alcance das crianças.**