

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

Winrevair 45 mg pó e solvente para solução injetável

Winrevair 60 mg pó e solvente para solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Winrevair 45 mg pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 45 mg de sotatercept. Após reconstituição, cada ml de solução contém 50 mg de sotatercept.

Winrevair 60 mg pó e solvente para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 60 mg de sotatercept. Após reconstituição, cada ml de solução contém 50 mg de sotatercept.

Sotatercept é uma proteína de fusão recombinante homodimérica constituída pelo domínio extracelular do recetor da ativina humana tipo IIA (ActRIIA) ligado ao domínio Fc da IgG1 humana, produzida em células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia de DNA recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável (pó para uso injetável).

Pó: pó branco a esbranquiçado.

Solvente: água para preparações injetáveis límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Winrevair, em combinação com outras terapêuticas para a hipertensão arterial pulmonar (HAP), é indicado para o tratamento da HAP em doentes adultos com Classe Funcional (CF) II a III da OMS para melhorar a capacidade de exercício (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Winrevair deve apenas ser iniciado e monitorizado por um médico com experiência no diagnóstico e tratamento de HAP.

Posologia

Winrevair é administrado uma vez a cada 3 semanas como uma injeção subcutânea única de acordo com o peso do doente.

Dose inicial recomendada

A hemoglobina (Hgb) e o número de plaquetas devem ser obtidos antes da primeira dose (ver secção 4.4). O início do tratamento é contraindicado se o número de plaquetas for consistentemente $< 50 \times 10^9/l$ (ver secção 4.3).

O tratamento é iniciado com uma dose única de 0,3 mg/kg (ver Tabela 1).

Tabela 1: Volume de injeção por dose de 0,3 mg/kg

Intervalo de peso do doente (kg)	Volume de injeção (ml)*	Tipo de kit
30,0 – 40,8	0,2	Kit com frasco para injetáveis 1 x 45 mg
40,9 – 57,4	0,3	
57,5 – 74,1	0,4	
74,2 – 90,8	0,5	
90,9 – 107,4	0,6	
107,5 – 124,1	0,7	
124,2 – 140,8	0,8	
140,9 – 157,4	0,9	
157,5 – 174,1	1,0	Kit com frasco para injetáveis 1 x 60 mg
174,2 – 180,0	1,1	

*A concentração da solução reconstituída é 50 mg/ml (ver secção 6.6)

Dose alvo recomendada

Três semanas após uma dose inicial única de 0,3 mg/kg, a dose deve ser aumentada para a dose alvo recomendada de 0,7 mg/kg depois de se verificar que a Hgb e o número de plaquetas estão aceitáveis (ver secção 4.2 “*Ajustes posológicos devido ao aumento da hemoglobina ou diminuição do número de plaquetas*”). O tratamento deve continuar com 0,7 mg/kg a cada 3 semanas a não ser que sejam necessários ajustes posológicos.

Tabela 2: Volume de injeção por dose de 0,7 mg/kg

Intervalo de peso do doente (kg)	Volume de injeção (ml)*	Tipo de kit
30,0 – 31,7	0,4	Kit com frasco para injetáveis 1 x 45 mg
31,8 – 38,9	0,5	
39,0 – 46,0	0,6	
46,1 – 53,2	0,7	
53,3 – 60,3	0,8	
60,4 – 67,4	0,9	
67,5 – 74,6	1,0	Kit com frasco para injetáveis 1 x 60 mg
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Kit com frascos para injetáveis 2 x 45 mg
96,1 – 103,2	1,4	
103,3 – 110,3	1,5	
110,4 – 117,4	1,6	
117,5 – 124,6	1,7	
124,7 – 131,7	1,8	
131,8 – 138,9	1,9	Kit com frascos para injetáveis 2 x 60 mg
139,0 – 146,0	2,0	
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 e superior	2,4	

* A concentração da solução reconstituída é 50 mg/ml (ver secção 6.6)

Ajustes posológicos devido ao aumento da hemoglobina ou diminuição do número de plaquetas

A Hgb e o número de plaquetas devem ser monitorizados nas primeiras 5 doses ou durante mais tempo se os valores estiverem instáveis. Posteriormente, a Hgb e o número de plaquetas devem ser verificados a cada 3 a 6 meses e a posologia deve ser ajustada, se necessário (ver secções 4.4 e 4.8).

O tratamento deve ser adiado por 3 semanas (i.e., adiar uma dose) se ocorrer algum dos seguintes:

- Aumento de Hgb > 1,24 mmol/l (2 g/dl) desde a dose anterior e o valor está acima do LSN.
- Aumento de Hgb > 2,48 mmol/l (4 g/dl) desde o valor inicial.
- Aumento de Hgb > 1,24 mmol/l (2 g/dl) acima do LSN.
- Diminuição do número de plaquetas < 50 x 10⁹/l.

A Hgb e o número de plaquetas devem ser obtidos novamente antes de reiniciar o tratamento.

Para tratamentos adiados por > 9 semanas, o tratamento deve ser reiniciado com 0,3 mg/kg e a dose deve ser aumentada para 0,7 mg/kg após se verificar que a Hgb e o número de plaquetas estão aceitáveis.

Para tratamentos adiados por > 9 semanas devido a números de plaquetas consistentemente < 50 x 10⁹/l, o médico deve proceder a uma reavaliação de benefício/risco para o doente antes de reiniciar o tratamento.

Dose em falta

Caso uma dose esteja em falta, administrar assim que possível. Caso a dose em falta não seja administrada nos 3 dias seguintes à data prevista, ajustar o esquema para manter intervalos posológicos de 3 semanas.

Idosos

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

Compromisso renal

Não é necessário ajuste posológico com base no compromisso renal (ver secção 5.2). Sotatercept não foi estudado em doentes com HAP com compromisso renal grave (taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) <30 ml/min/1,73m²).

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste posológico com base no compromisso hepático (classificação Child-Pugh A a C). Sotatercept não foi estudado em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de Winrevair em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos ainda não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Winrevair é para utilização única.

Deve ser reconstituído antes da utilização. O medicamento reconstituído é uma solução límpida a opalescente e incolor a levemente amarela-acastanhada.

Winrevair deve ser administrado por injeção subcutânea no abdómen (a pelo menos 5 cm do umbigo), parte superior do braço ou parte superior da coxa. Não deve ser administrado em locais que tenham cicatrizes, sensibilidade ao toque ou hematomas. O mesmo local de injeção não deve ser utilizado em duas administrações consecutivas.

Winrevair pó e solvente para solução injetável destina-se a utilização sob orientação de um profissional de saúde (HCP). Os doentes e cuidadores podem administrar o medicamento quando considerado apropriado e quando receberem formação por um HCP sobre como reconstituir, preparar, medir e administrar Winrevair pó e solvente para solução injetável. Um HCP deve confirmar numa consulta seguinte, pouco tempo depois da formação, que o doente ou cuidador consegue executar estes passos corretamente. Um HCP também deve considerar a reavaliação da técnica de administração do doente ou cuidador se existir ajuste posológico, se o doente necessitar de um kit diferente, se o doente desenvolver eritrocitose (ver secção 4.4) ou em qualquer momento a critério do HCP.

Consultar a secção 6.6 para instruções detalhadas sobre como preparar e administrar Winrevair corretamente.

4.3 Contraindicações

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

Doentes com número de plaquetas consistentemente $< 50 \times 10^9/l$ antes do início do tratamento.

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.

Eritrocitose

Foram observados aumentos de Hgb em doentes em tratamento com sotatercept. A eritrocitose grave pode aumentar o risco de acontecimentos tromboembólicos e síndrome de hiperviscosidade. Ter precaução em doentes com eritrocitose que tenham risco aumentado de acontecimentos tromboembólicos. A Hgb deve ser monitorizada antes de cada dose nas primeiras 5 doses ou durante mais tempo se os valores estiverem instáveis e, posteriormente, a cada 3 a 6 meses para determinar se

são necessários ajustes posológicos (ver secções 4.2 e 4.8). Se um doente desenvolver eritrocitose, o HCP deve considerar reavaliar a técnica de administração do doente ou cuidador.

Trombocitopenia grave

Foi observada diminuição do número de plaquetas em alguns doentes em tratamento com sotatercept incluindo trombocitopenia grave (número de plaquetas $< 50 \times 10^9/l$). A trombocitopenia foi notificada com maior frequência em doentes a receber também prostaciclina por perfusão (21,5%) em comparação com doentes que não estavam a receber prostaciclina por perfusão (3,1%) (ver secção 4.8). A trombocitopenia grave pode aumentar o risco de acontecimentos hemorrágicos. O número de plaquetas deve ser monitorizado antes de cada dose nas primeiras 5 doses ou durante mais tempo se os valores estiverem instáveis e, posteriormente, a cada 3 a 6 meses para determinar se são necessários ajustes posológicos (ver secção 4.2).

Hemorragia grave

Em estudos clínicos, foram observados acontecimentos hemorrágicos graves (incluindo hemorragia gastrointestinal, intracraniana) em 4,3% dos doentes em tratamento com sotatercept (ver secção 4.8). Os doentes com acontecimentos hemorrágicos graves tinham maior probabilidade de estar em terapêutica habitual com prostaciclina e/ou agentes antitrombóticos, ter número baixo de plaquetas ou ter pelo menos 65 anos de idade. Os doentes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de perda de sangue. Um médico deve avaliar e tratar acontecimentos hemorrágicos de forma adequada. Sotatercept não deve ser administrado se o doente tiver um acontecimento hemorrágico grave.

Limitações dos dados clínicos

Os estudos clínicos não incluíram participantes com vírus da imunodeficiência humana (VIH), hipertensão portal, schistosomíase ou doença pulmonar veno-oclusiva (DPVO) associados à HAP.

Excipientes com efeito conhecido

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

Este medicamento contém 0,20 mg de polissorbato 80 em cada ml de solução reconstituída. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Recomenda-se que as mulheres com potencial para engravidar realizem testes de gravidez antes de iniciar o tratamento. As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e até pelo menos 4 meses após a última dose se o tratamento for descontinuado (ver secção 5.3).

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de sotatercept em mulheres grávidas. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (aumento de perdas pós-implantação, redução do peso do feto e atrasos na ossificação) (ver secção 5.3).

Winrevair não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizem métodos contraceptivos.

Amamentação

Desconhece-se se sotatercept/metabolitos são excretados no leite humano. Não pode ser excluído um risco para os recém-nascidos/lactentes.

A amamentação deve ser descontinuada durante o tratamento e por 4 meses após a última dose de tratamento.

Fertilidade

Com base nos resultados em animais, sotatercept pode comprometer a fertilidade feminina e masculina (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com maior frequência foram cefaleia (24,5%), epistaxe (22,1%), telangiectasia (16,6%), diarreia (15,3%), tonturas (14,7%), erupção cutânea (12,3%) e trombocitopenia (10,4%).

As reações adversas graves notificadas com maior frequência foram trombocitopenia (< 1%) e epistaxe (< 1%).

As reações adversas mais frequentes que levaram à descontinuação foram epistaxe e telangiectasia.

Lista tabelada de reações adversas

A segurança de sotatercept foi avaliada no estudo pivotal STELLAR, um estudo controlado por placebo em 163 doentes com HAP tratados com sotatercept (ver secção 5.1). A duração mediana de tratamento com sotatercept foi 313 dias.

As reações adversas notificadas com sotatercept são listadas na tabela abaixo por classes de sistemas de órgãos MedDRA e por frequência. As frequências são definidas como muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$) e muito raros ($< 1/10\ 000$).

Tabela 3: Reações adversas

Classe de sistemas de órgãos	Frequência	Reação adversa
Doenças do sangue e do sistema linfático	Muito frequentes	Trombocitopenia ^{1,2} Hemoglobina aumentada ¹
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Tonturas Cefaleia
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Muito frequentes	Epistaxe
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Diarreia
	Frequentes	Hemorragia gengival
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Muito frequentes	Telangiectasia ¹ Erupção cutânea
	Frequentes	Eritema
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Prurido no local de injeção
Exames complementares de diagnóstico	Frequentes	Tensão arterial aumentada ^{1,3}

¹ Ver descrição das reações adversas selecionadas

² Inclui “trombocitopenia” e “número de plaquetas diminuído”

³ Inclui “hipertensão”, “tensão arterial diastólica aumentada” e “tensão arterial aumentada”

Descrição das reações adversas selecionadas

Hemoglobina aumentada

No STELLAR, foram notificadas reações adversas de Hgb aumentada (“hemoglobina aumentada” e “policitemia”) em 8,6% dos doentes em tratamento com sotatercept. Com base em dados laboratoriais, ocorreram aumentos ligeiros de Hgb (> 1,24 mmol/l (2 g/dl) acima do LSN) em 15,3% dos doentes em tratamento com sotatercept. Os aumentos de Hgb foram geridos com ajustes posológicos (ver secções 4.2 e 4.4).

Trombocitopenia

Foi notificada trombocitopenia (“trombocitopenia” e “número de plaquetas diminuído”) em 10,4% dos doentes em tratamento com sotatercept. Ocorreu redução grave no número de plaquetas < 50 x 10⁹/l em 2,5% dos doentes em tratamento com sotatercept. A trombocitopenia foi notificada com maior frequência em doentes a receber também prostaciclina por perfusão (21,5%) em comparação com doentes que não estavam a receber prostaciclina por perfusão (3,1%). A trombocitopenia foi gerida com ajustes posológicos (ver secções 4.2 e 4.4).

Telangiectasia

Foi observada telangiectasia em 16,6% dos doentes em tratamento com sotatercept. O tempo mediano para o início foi 18,6 semanas. As descontinuações de tratamento devido a telangiectasia foram 1% no grupo de sotatercept.

Tensão arterial aumentada

Foi notificada tensão arterial aumentada em 4,3% dos doentes em tratamento com sotatercept. Em doentes em tratamento com sotatercept, a tensão arterial sistólica média aumentou em 2,2 mmHg desde o valor inicial e a tensão arterial diastólica aumentou em 4,9 mmHg às 24 semanas.

Idosos

Com exceção dos acontecimentos hemorrágicos (um grupo coletivo de acontecimentos adversos de interesse clínico), não existiram diferenças na segurança entre os subgrupos de < 65 anos de idade e ≥ 65 anos de idade. Os acontecimentos hemorrágicos ocorreram com maior frequência no subgrupo mais velho de sotatercept (52% vs 31,9% em doentes < 65 anos de idade); contudo, não houve diferença significativa entre categorias de idade para nenhum acontecimento hemorrágico específico.

Ocorreu hemorragia grave em 3,6% dos doentes < 65 anos de idade e em 8,0% dos doentes ≥ 65 anos de idade em tratamento com sotatercept.

Dados de segurança a longo prazo

Estão disponíveis dados de segurança a longo prazo de estudos clínicos agrupados de fase 2 e fase 3 (n=431). A duração mediana de exposição foi 657 dias. O perfil de segurança foi geralmente semelhante ao observado no estudo pivotal STELLAR.

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

Num estudo de fase 1 em voluntários saudáveis, um participante ao qual foi administrado 1 mg/kg de sotatercept experienciou aumentos de Hgb associados a hipertensão sintomática, que melhoraram com flebotomia.

Em caso de sobredosagem num doente com HAP, os aumentos de Hgb e tensão arterial devem ser cuidadosamente monitorizados e os cuidados de suporte devem ser prestados conforme necessário (ver secções 4.2 e 4.4). Sotatercept não é dialisável durante a hemodiálise.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: anti-hipertensores, anti-hipertensores para a hipertensão arterial pulmonar. Código ATC: C02KX06

Mecanismo de ação

Sotatercept é um inibidor da via de sinalização mediada pela ativina com elevada seletividade para a ativina-A, uma glicoproteína dimérica que pertence à superfamília de ligandos do fator de crescimento transformador-β (TGF-β). A ativina-A liga-se ao recetor de ativina tipo IIA (ActRIIA) regulando a sinalização chave para a inflamação, proliferação celular, apoptose e homeostase tecidual.

Os níveis de ativina-A estão aumentados em doentes com HAP. A ligação da ativina ao ActRIIA promove a sinalização proliferativa enquanto existe uma redução da sinalização anti-proliferativa mediada pelo recetor de proteína morfogenética óssea tipo II (BMPRII). O desequilíbrio da sinalização ActRIIA-BMPRII subjacente à HAP resulta na hiperproliferação das células vasculares, o que causa remodelagem patológica da parede arterial pulmonar, estreitamento do lúmen arterial, aumento da resistência vascular pulmonar e leva ao aumento da pressão arterial e disfunção do ventrículo direito.

Sotatercept consiste numa proteína de fusão recombinante homodimérica do recetor da ativina tipo IIA-Fc (ActRIIA-Fc), que atua como um bloqueio de ligandos que captura o excesso de ativina-A e outros ligandos do ActRIIA para inibir a sinalização mediada pela ativina. Como resultado, sotatercept restabelece a sinalização pro-proliferativa (mediada por ActRIIA/Smad2/3) e anti-proliferativa (mediada por BMPRII/Smad1/5/8) a fim de modular a proliferação vascular.

Efeitos farmacodinâmicos

Um estudo clínico de fase 2 (PULSAR) avaliou a resistência vascular pulmonar (RVP) em doentes com HAP após 24 semanas de tratamento com sotatercept. A diminuição da RVP desde o valor inicial foi significativamente superior nos grupos de sotatercept 0,7 mg/kg e 0,3 mg/kg em comparação com o grupo de placebo. A diferença média dos mínimos quadrados (LS) ajustada ao placebo desde o valor inicial foi -269,4 dina*seg/cm⁵ (IC 95%: -365,8; -173,0) no grupo de sotatercept 0,7 mg/kg e -151,1 dina*seg/cm⁵ (IC 95%: -249,6; -52,6) no grupo de sotatercept 0,3 mg/kg.

Em modelos de ratos de HAP, um análogo de sotatercept reduziu a expressão de marcadores pro-inflamatórios na parede arterial pulmonar, reduziu o recrutamento leucocitário, inibiu a proliferação de células endoteliais e musculares lisas e promoveu a apoptose na vasculatura afetada. Estas alterações celulares foram associadas a paredes vasculares mais finas, reversão da remodelagem das artérias e ventrículo direito e melhoria da hemodinâmica.

Eficácia e segurança clínicas

No estudo pivotal STELLAR foi avaliada a eficácia de sotatercept em doentes adultos com HAP. O STELLAR foi um estudo clínico em dupla-ocultação, controlado por placebo, multicêntrico, de grupos paralelos no qual 323 doentes com HAP (Grupo 1 com Classe Funcional II ou III da OMS) foram aleatorizados 1:1 para administração subcutânea de sotatercept (dose inicial de 0,3 mg/kg aumentada para dose alvo de 0,7 mg/kg) (n=163) ou placebo (n=160) uma vez a cada 3 semanas. Os doentes permaneceram aleatorizados no período de tratamento em dupla-ocultação a longo prazo até todos os doentes completarem a semana 24.

Os participantes neste estudo eram adultos com uma idade mediana de 48,0 anos (intervalo: 18 a 82 anos), dos quais 16,7% tinham ≥ 65 anos de idade. O peso mediano foi 68,2 kg (intervalo: 38,0 a 141,3 kg); 89,2% dos participantes eram caucasianos, 79,3% não eram hispânicos ou latinos e 79,3% eram do sexo feminino. As etiologias de HAP mais frequentes foram HAP idiopática (58,5%), HAP hereditária (18,3%), HAP associada a doenças do tecido conjuntivo (14,9%), HAP associada a cardiopatia congênita simples com *shunts* sistêmico-pulmonares corrigíveis (5%) ou HAP associada a fármacos ou toxinas (3,4%). O tempo médio desde o diagnóstico de HAP até à triagem foi 8,76 anos.

A maioria dos participantes estava a receber tratamento com terapêutica habitual de HAP tripla (61,3%) ou dupla (34,7%) e mais de um terço (39,9%) estava a receber tratamento com prostaciclina por perfusão. A proporção de participantes com CF II da OMS foi 48,6% e com CF III da OMS foi 51,4%. O estudo STELLAR excluiu doentes diagnosticados com HAP associada a infeção por HIV, HAP associada a hipertensão portal, HAP associada a shistosomíase e DPVO.

O parâmetro de avaliação primária de eficácia foi a alteração na distância percorrida no teste de marcha de 6-minutos (TM6M) desde o valor inicial até à semana 24. No grupo de tratamento de sotatercept, a mediana da alteração ajustada ao placebo à semana 24, desde o valor inicial, no TM6M foi 40,8 metros (IC 95%: 27,5; 54,1; $p < 0,001$). A mediana das alterações ajustadas ao placebo no TM6M à semana 24 também foram avaliadas nos subgrupos. O efeito do tratamento foi consistente nos diferentes subgrupos, incluindo sexo, grupo de HAP diagnosticado, terapêutica habitual no início do estudo, terapêutica com prostaciclina por perfusão no início do estudo, CF da OMS e valor inicial de RVP.

Os parâmetros de avaliação secundária incluíram melhorias no indicador de melhoria multicomponente (MMC), RVP, terminal N do péptido natriurético cerebral (NT-proBNP), CF da OMS, tempo até à morte ou primeira ocorrência de acontecimentos de deterioração clínica.

MMC foi um parâmetro de avaliação pré-definido avaliado pela proporção de doentes que alcançaram todos os critérios seguintes, à semana 24, desde o valor inicial: melhoria no TM6M (aumento ≥ 30 m), melhoria no NT-proBNP (diminuir o NT-proBNP $\geq 30\%$ ou estabilizar/alcançar um nível de NT-proBNP < 300 ng/l) e melhoria na CF da OMS ou estabilização na CF II da OMS.

A progressão da doença foi avaliada pelo tempo até à morte ou primeira ocorrência de um acontecimento de deterioração clínica. Os acontecimentos de deterioração clínica incluem elegibilidade para transplante de pulmão e/ou coração por agravamento, necessidade de iniciar terapêutica de fim de linha com uma terapêutica habitual de HAP aprovada ou necessidade de aumentar a dose de prostaciclina por perfusão em $\geq 10\%$, necessidade de septostomia auricular, hospitalização por agravamento de HAP (≥ 24 horas) ou deterioração da HAP (agravamento da CF da OMS e diminuição no TM6M $\geq 15\%$, em que estes acontecimentos podem ou não ocorrer ao mesmo tempo). Foram registados acontecimentos de deterioração clínica e morte até o último doente completar a consulta à semana 24 (dados recolhidos até à data limite; duração mediana de exposição de 33,6 semanas).

À semana 24, 38,9% dos doentes tratados com sotatercept demonstraram melhorias no MMC *versus* 10,1% no grupo de placebo ($p < 0,001$). A diferença mediana de tratamento na RVP entre o grupo de sotatercept e placebo foi $-234,6 \text{ dina}\cdot\text{seg}/\text{cm}^5$ (IC 95%: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). A diferença mediana de tratamento no NT-proBNP entre os grupos de sotatercept e placebo foi $-441,6 \text{ pg/ml}$ (IC 95%: $-573,5$; $-309,6$; $p < 0,001$). Ocorreu melhoria na CF da OMS desde o valor inicial em 29% dos doentes no grupo de sotatercept *versus* 13,8% no grupo de placebo ($p < 0,001$).

O tratamento com sotatercept resultou numa redução da ocorrência de morte ou acontecimentos de deterioração clínica de 82% (HR 0,182; IC 95%: 0,075; 0,441; $p < 0,001$) em comparação com placebo (ver Tabela 4). O efeito do tratamento com sotatercept *versus* placebo começou à semana 10 e permaneceu durante todo o estudo.

Tabela 4: Morte ou acontecimentos de deterioração clínica

	Placebo (N=160)	Sotatercept (N=163)
Número total de indivíduos que morreram ou experienciaram pelo menos um acontecimento de deterioração clínica, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Avaliação da morte ou primeira ocorrência de acontecimentos de deterioração clínica*, n (%)		
Morte	6 (3,8)	2 (1,2)
Elegibilidade para transplante de pulmão e/ou coração por agravamento	1 (0,6)	1 (0,6)
Necessidade de septostomia auricular	0 (0,0)	0 (0,0)
Hospitalização por agravamento de HAP (≥ 24 horas)	8 (5,0)	0 (0,0)
Deterioração da HAP [†]	15 (9,4)	4 (2,5)

* Um indivíduo pode ter mais do que uma avaliação registada para o primeiro acontecimento de deterioração clínica. Existiu mais do que uma avaliação registada para o primeiro acontecimento de deterioração clínica em 2 participantes a receber placebo e em nenhum dos participantes a receber sotatercept. Esta análise excluiu a componente “necessidade de iniciar terapêutica de fim de linha com uma terapêutica habitual de HAP aprovada ou necessidade de aumentar a dose de prostaciclina por perfusão em pelo menos 10%”.

[†] A deterioração da HAP é definida pelos dois acontecimentos seguintes, podendo ocorrer a qualquer altura mesmo que tenham começado em momentos diferentes, em comparação com os valores iniciais: (a) Agravamento da classe funcional da OMS (II para III, III para IV, II para IV, etc.); e (b) Diminuição do TM6M em $\geq 15\%$ (confirmado por dois TM6M com pelo menos 4 horas de intervalo mas sem exceder uma semana).

N = número de indivíduos na população total em análise; n = número de indivíduos na categoria. Percentagens são calculadas como $(n/N) \cdot 100$.

Imunogenicidade

No STELLAR; foram detetados anticorpos anti-medicação em 44/163 (27%) dos doentes em tratamento com sotatercept à semana 24. Destes 44 doentes, 12 testaram positivo para anticorpos neutralizantes contra sotatercept. Não foi observada evidência do impacto dos anticorpos anti-medicação na farmacocinética, eficácia ou segurança.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Winrevair em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento de hipertensão arterial pulmonar (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Em doentes com HAP, a média geométrica (coeficiente de variação % (CV %)) da AUC no estado estacionário e a concentração máxima (C_{max}) no estado estacionário, para a dose de 0,7 mg/kg a cada 3 semanas, foram 171,3 mcg×d/ml (34,2%) e 9,7 mcg/ml (30%), respetivamente. A AUC e C_{max} de sotatercept aumentam proporcionalmente com a dose. O estado estacionário é alcançado após aproximadamente 15 semanas de tratamento. A proporção de acumulação da AUC de sotatercept foi aproximadamente 2,2.

Absorção

A formulação subcutânea (SC) tem uma biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 66% com base em análises farmacocinéticas da população. A concentração máxima de sotatercept é atingida no tempo mediano para alcançar a concentração máxima de medicamento (T_{max}) de aproximadamente 7 dias (intervalo de 2 a 8 dias) após administrações múltiplas a cada 4 semanas.

Distribuição

O volume de distribuição (CV%) central de sotatercept é aproximadamente 3,6 l (24,7%). O volume de distribuição (CV%) periférico de sotatercept é aproximadamente 1,7 l (73,3%).

Biotransformação

Sotatercept é catabolizado por processos gerais de degradação proteica.

Eliminação

A depuração de sotatercept é aproximadamente 0,18 l/dia. A média geométrica do tempo de semivida terminal (CV%) é aproximadamente 21 dias (33,8%).

Populações específicas

Idade, sexo e origem étnica

Não foram observadas diferenças clinicamente significativas na farmacocinética (PK) de sotatercept com base na idade (18 a 81 anos de idade), sexo ou origem étnica (82,9% caucasianos, 3,1% negros, 7,1% asiáticos e 6,9% outros).

Peso corporal

A depuração e o volume de distribuição central de sotatercept aumentam com o aumento do peso corporal. O esquema posológico recomendado, baseado no peso, resulta em exposições consistentes a sotatercept.

Compromisso renal

A farmacocinética de sotatercept foi comparável entre doentes com HAP com compromisso renal ligeiro a moderado (TFGe entre 30 e 89 ml/min/1,73m²) e doentes com função renal normal (TFGe $\geq$ 90 ml/min/1,73m²). Adicionalmente, a PK de sotatercept é comparável entre doentes com doença renal terminal (DRT) não associada à HAP e doentes com função renal normal. Sotatercept não é dialisável durante a hemodiálise. Sotatercept não foi estudado em doentes com HAP com compromisso renal grave (TFGe $<$ 30 ml/min/1,73m²).

Compromisso hepático

Sotatercept não foi estudado em doentes com HAP com compromisso hepático (classificação Child-Pugh A a C). Não é expectável que o compromisso hepático influencie o metabolismo de sotatercept uma vez que sotatercept é metabolizado por catabolismo celular.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade ou mutagenicidade com sotatercept.

Toxicidade de dose repetida

A duração dos estudos de toxicidade SC de maior duração em ratos e macacos foi de 3 meses e 9 meses, respetivamente. Em ratos, os efeitos adversos incluíram degenerescência do canal eferente/testicular, congestão/necrose da glândula supra-renal e glomerulonefrite membranoproliferativa e nefrite tubulointersticial nos rins. As alterações nos rins não foram reversíveis após um período de recuperação de 1 mês. Em macacos, as alterações adversas incluíram aumento da matriz intersticial na junção corticomedular, diminuição do tamanho do tufo glomerular, glomerulonefrite e nefrite tubulointersticial no rim. Em macacos, as alterações nos rins foram parcialmente resolvidas após um período de recuperação de 3 meses. No nível sem efeito adverso observado (NOAEL) em ratos e macacos, as exposições a sotatercept foram ≤ 2 vezes a exposição clínica na dose diária máxima recomendada (DDMR). Em macacos, os outros efeitos que ocorreram nos limites da exposição clínica incluíram infiltrados inflamatórios no fígado, depleção linfóide no baço e infiltrados inflamatórios no plexo coroideu.

Toxicidade reprodutiva

Num estudo de fertilidade feminina, a duração do ciclo estrico aumentou, as taxas de gravidez diminuíram, houve aumento das perdas pré-implantação e pós-implantação e redução do tamanho da ninhada viva. No NOAEL para os parâmetros de avaliação de fertilidade feminina, a exposição ao sotatercept foi duas vezes a AUC clínica na DDMR.

Em machos, existiram alterações histológicas não-reversíveis nos ductos eferentes, testículos e epidídimos. As alterações histomorfológicas nos testículos de ratos correlacionaram-se com a diminuição da taxa de fertilidade, a qual reverteu durante o período de 13 semanas sem tratamento. Não foi estabelecido um NOAEL para alterações histológicas testiculares e o NOAEL para alterações funcionais de fertilidade masculina fornece uma exposição sistémica de 2 vezes a exposição clínica na DDMR.

Nos estudos de toxicidade de desenvolvimento embriofetal, os efeitos nos ratos e coelhos incluíram reduções no número de fetos vivos e peso corporal do feto, atrasos na ossificação e aumentos de reabsorções e perdas pós-implantação. Apenas nos ratos existiram também alterações esqueléticas (aumento no número de costelas supranumerárias e alterações no número das vértebras torácicas ou lombares). No NOAEL em ratos e coelhos, a exposição ao sotatercept foi 2 vezes e 0,4 vezes a exposição clínica na DDMR, respetivamente.

Num estudo de desenvolvimento pré e pós-natal em ratos, não foram observados efeitos adversos relacionados com sotatercept na descendência de primeira geração (F1) de mães tratadas durante a gestação com exposições estimadas de até 2 vezes a DDMR. Na descendência F1 de mães tratadas durante a amamentação, a diminuição do peso na descendência correlaciona-se com atrasos na maturação sexual. O NOAEL para efeitos no crescimento e maturação da descendência fornece uma exposição sistémica de 0,6 vezes a exposição clínica na DDMR.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó

Ácido cítrico mono-hidratado (E330)
Citrato de sódio (E331)
Polissorbato 80 (E433)
Sacarose

Solvente

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis por abrir

3 anos

Após reconstituição

A estabilidade bioquímica e biofísica em utilização foi demonstrada durante 4 horas a 30 °C.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente ou até 4 horas após reconstituição.

Se não for utilizado imediatamente, os tempos e as condições de conservação em utilização são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

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

Para condições de conservação após reconstituição do medicamento, consultar secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Winrevair 45 mg pó e solvente para solução injetável

Frasco para injetáveis de vidro tipo I com 2 ml de capacidade, fechado com uma rolha de borracha de bromobutilo com revestimento de polímero e selo de alumínio com cápsula removível de polipropileno verde-lima, contendo 45 mg de sotatercept.

Seringa pré-cheia (cartucho de vidro tipo I fechado com uma rolha de borracha de bromobutilo) com 1 ml de solvente.

Winrevair 60 mg pó e solvente para solução injetável

Frasco para injetáveis de vidro tipo I com 2 ml de capacidade, fechado com uma rolha de borracha de bromobutilo com revestimento de polímero e selo de alumínio com cápsula removível de polipropileno borgonha, contendo 60 mg de sotatercept.

Seringa pré-cheia (cartucho de vidro tipo I fechado com uma rolha de borracha de bromobutilo) com 1,3 ml de solvente.

Winrevair pó e solvente para solução injetável está disponível nas seguintes apresentações:

- Kits com 1 frasco para injetáveis com 45 mg de pó, 1 seringa pré-cheia com 1,0 ml de solvente, 1 seringa doseadora com graduação de 0,1 ml, 1 adaptador de frasco para injetáveis (13 mm), 1 agulha para injeção e 4 compressas com álcool.
- Kits com 2 frascos para injetáveis com 45 mg de pó, 2 seringas pré-cheias com 1,0 ml de solvente, 1 seringa doseadora com graduação de 0,1 ml, 2 adaptadores de frasco para injetáveis (13 mm), 1 agulha para injeção e 8 compressas com álcool.
- Kits com 1 frasco para injetáveis com 60 mg de pó, 1 seringa pré-cheia com 1,3 ml de solvente, 1 seringa doseadora com graduação de 0,1 ml, 1 adaptador de frasco para injetáveis (13 mm), 1 agulha para injeção e 4 compressas com álcool.
- Kits com 2 frascos para injetáveis com 60 mg de pó, 2 seringas pré-cheias com 1,3 ml de solvente, 1 seringa doseadora com graduação de 0,1 ml, 2 adaptadores de frasco para injetáveis (13 mm), 1 agulha para injeção e 8 compressas com álcool.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Escolher o kit de medicamento adequado

Se o peso de um doente exigir a utilização de dois frascos para injetáveis de 45 mg ou 60 mg, deve ser utilizado um kit de 2 frascos para injetáveis em vez de dois kits de 1 frasco para injetáveis para eliminar a necessidade de múltiplas administrações (ver secção 6.5).

Instruções de reconstituição e administração

Winrevair pó e solvente para solução injetável deve ser reconstituído antes da utilização e administrado como uma injeção única de acordo com o peso do doente (ver secção 4.2).

Consultar o livro de Instruções de utilização disponibilizado no kit para instruções detalhadas passo a passo sobre como preparar e administrar o medicamento. Um resumo das instruções de reconstituição e administração é disponibilizado de seguida.

Reconstituição

- Retirar o kit do frigorífico e esperar 15 minutos para que a seringa pré-cheia e o medicamento atinjam a temperatura ambiente antes da preparação.
- Verificar o frasco para injetáveis para garantir que o medicamento não está fora de prazo. O pó deve ser branco a esbranquiçado e pode ter a aparência de um bolo inteiro ou partido.
- Retirar a tampa do frasco para injetáveis que contém o pó e limpar a rolha de borracha com uma compressa com álcool.
- Colocar o adaptador de frasco para injetáveis no frasco para injetáveis.
- Verificar visualmente a seringa pré-cheia quanto a quaisquer danos ou fugas, bem como a água esterilizada no seu interior para garantir que não existem partículas visíveis.
- Separar a tampa da seringa pré-cheia e colocar a seringa no adaptador de frasco para injetáveis.
- Injetar toda a água esterilizada da seringa acoplada no frasco para injetáveis que contém o pó:
 - A seringa pré-cheia disponibilizada com o frasco para injetáveis de 45 mg contém 1,0 ml

- de água esterilizada.
- A seringa pré-cheia disponibilizada com o frasco para injetáveis de 60 mg contém 1,3 ml de água esterilizada.
- Após reconstituição, o frasco para injetáveis de 45 mg pode fornecer apenas uma dose até 0,9 ml de medicamento e o frasco para injetáveis de 60 mg pode fornecer apenas uma dose até 1,2 ml de medicamento. A concentração final após reconstituição é 50 mg/ml.
- Mexer suavemente o frasco para injetáveis para reconstituir o medicamento. Não agitar ou abanar vigorosamente.
- Deixar repousar o frasco para injetáveis até 3 minutos para permitir que as bolhas desapareçam.
- Verificar visualmente a solução reconstituída. Quando misturada corretamente, a solução reconstituída deve ser límpida a opalescente e incolor a levemente amarela-acastanhada e não deve ter aglomerados ou pó.
- Desapertar a seringa do adaptador de frasco para injetáveis e eliminar a seringa vazia.
- Se tiver sido prescrito um kit de 2 frascos para injetáveis, repetir os passos desta secção para preparar o segundo frasco para injetáveis.
- Utilizar a solução reconstituída assim que possível, mas sem ultrapassar as 4 horas após reconstituição.

Preparação da seringa doseadora

- Verificar visualmente a solução reconstituída antes de preparar a seringa doseadora. A solução reconstituída deve ser límpida a opalescente e incolor a levemente amarela-acastanhada e não deve ter aglomerados ou pó.
- Limpar o adaptador de frasco para injetáveis com uma compressa com álcool.
- Retirar a seringa doseadora da sua embalagem e colocar a seringa no adaptador de frasco para injetáveis.
- Inverter a seringa e o frasco para injetáveis e retirar o volume adequado para injeção de acordo com o peso do doente.
 - Se a dose exigir a utilização de dois frascos para injetáveis, retirar todo o conteúdo do primeiro frasco para injetáveis e transferir devagar todo o conteúdo para o segundo frasco para injetáveis para garantir a precisão da dose.
 - Inverter a seringa e o frasco para injetáveis e retirar a quantidade adequada de medicamento.
- Se necessário, empurrar o êmbolo para remover o excesso de medicamento ou ar da seringa.
- Retirar a seringa do adaptador de frasco para injetáveis e inserir a agulha.

Administração

Winrevair é para ser administrado como uma injeção subcutânea única.

- Escolher o local de injeção no abdómen (a pelo menos 5 cm do umbigo), parte superior da coxa ou parte superior do braço e limpar com uma compressa com álcool. Escolher um novo local para cada injeção que não tenha cicatrizes, sensibilidade ao toque ou hematomas.
 - Para administração pelo doente ou cuidador, ensiná-los a administrar apenas no abdómen ou parte superior da coxa (ver livro de **“Instruções de utilização”**).
- Administrar a injeção subcutânea.
- Eliminar a seringa vazia. Não reutilizar a seringa.

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

Ver secção 4.4 para instruções sobre a rastreabilidade dos medicamentos biológicos.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

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

EU/1/24/1850/001
EU/1/24/1850/002
EU/1/24/1850/003
EU/1/24/1850/004

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

Data da primeira autorização: 22 de agosto de 2024

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>

▼ 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

Winrevair 45 mg pó para solução injetável

Winrevair 60 mg pó para solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Winrevair 45 mg pó para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 45 mg de sotatercept. Após reconstituição, cada ml de solução contém 50 mg de sotatercept.

Winrevair 60 mg pó para solução injetável

Cada frasco para injetáveis contém 60 mg de sotatercept. Após reconstituição, cada ml de solução contém 50 mg de sotatercept.

Sotatercept é uma proteína de fusão recombinante homodimérica constituída pelo domínio extracelular do recetor da ativina humana tipo IIA (ActRIIA) ligado ao domínio Fc da IgG1 humana, produzida em células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia de DNA recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para solução injetável (pó para uso injetável).

Pó branco a esbranquiçado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Winrevair, em combinação com outras terapêuticas para a hipertensão arterial pulmonar (HAP), é indicado para o tratamento da HAP em doentes adultos com Classe Funcional (CF) II a III da OMS para melhorar a capacidade de exercício (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Winrevair deve apenas ser iniciado e monitorizado por um médico com experiência no diagnóstico e tratamento de HAP.

Posologia

Winrevair é administrado uma vez a cada 3 semanas como uma injeção subcutânea única de acordo com o peso do doente.

Dose inicial recomendada

A hemoglobina (Hgb) e o número de plaquetas devem ser obtidos antes da primeira dose (ver secção 4.4). O início do tratamento é contraindicado se o número de plaquetas for consistentemente $< 50 \times 10^9/l$ (ver secção 4.3).

O tratamento é iniciado com uma dose única de 0,3 mg/kg (ver Tabela 1).

Tabela 1: Volume de injeção por dose de 0,3 mg/kg

Intervalo de peso do doente (kg)	Volume de injeção (ml)*	Tipo de embalagem
30,0 – 40,8	0,2	Embalagem com frasco para injetáveis 1 x 45 mg
40,9 – 57,4	0,3	
57,5 – 74,1	0,4	
74,2 – 90,8	0,5	
90,9 – 107,4	0,6	
107,5 – 124,1	0,7	
124,2 – 140,8	0,8	
140,9 – 157,4	0,9	Embalagem com frasco para injetáveis 1 x 60 mg
157,5 – 174,1	1,0	
174,2 – 180,0	1,1	

*A concentração da solução reconstituída é 50 mg/ml (ver secção 6.6)

Dose alvo recomendada

Três semanas após uma dose inicial única de 0,3 mg/kg, a dose deve ser aumentada para a dose alvo recomendada de 0,7 mg/kg depois de se verificar que a Hgb e o número de plaquetas estão aceitáveis (ver secção 4.2 “*Ajustes posológicos devido ao aumento da hemoglobina ou diminuição do número de plaquetas*”). O tratamento deve continuar com 0,7 mg/kg a cada 3 semanas a não ser que sejam necessários ajustes posológicos.

Tabela 2: Volume de injeção por dose de 0,7 mg/kg

Intervalo de peso do doente (kg)	Volume de injeção (ml)*	Tipo de embalagem
30,0 – 31,7	0,4	Embalagem com frasco para injetáveis 1 x 45 mg
31,8 – 38,9	0,5	
39,0 – 46,0	0,6	
46,1 – 53,2	0,7	
53,3 – 60,3	0,8	
60,4 – 67,4	0,9	
67,5 – 74,6	1,0	Embalagem com frasco para injetáveis 1 x 60 mg
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Embalagem com frascos para injetáveis 2 x 45 mg
96,1 – 103,2	1,4	
103,3 – 110,3	1,5	
110,4 – 117,4	1,6	
117,5 – 124,6	1,7	
124,7 – 131,7	1,8	
131,8 – 138,9	1,9	Embalagem com frascos para injetáveis 2 x 60 mg
139,0 – 146,0	2,0	
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 e superior	2,4	

* A concentração da solução reconstituída é 50 mg/ml (ver secção 6.6)

Ajustes posológicos devido ao aumento da hemoglobina ou diminuição do número de plaquetas

A Hgb e o número de plaquetas devem ser monitorizados nas primeiras 5 doses ou durante mais tempo se os valores estiverem instáveis. Posteriormente, a Hgb e o número de plaquetas devem ser verificados a cada 3 a 6 meses e a posologia deve ser ajustada, se necessário (ver secções 4.4 e 4.8).

O tratamento deve ser adiado por 3 semanas (i.e., adiar uma dose) se ocorrer algum dos seguintes:

- Aumento de Hgb > 1,24 mmol/l (2 g/dl) desde a dose anterior e o valor está acima do LSN.
- Aumento de Hgb > 2,48 mmol/l (4 g/dl) desde o valor inicial.
- Aumento de Hgb > 1,24 mmol/l (2 g/dl) acima do LSN.
- Diminuição do número de plaquetas < $50 \times 10^9/l$.

A Hgb e o número de plaquetas devem ser obtidos novamente antes de reiniciar o tratamento.

Para tratamentos adiados por > 9 semanas, o tratamento deve ser reiniciado com 0,3 mg/kg e a dose deve ser aumentada para 0,7 mg/kg após se verificar que a Hgb e o número de plaquetas estão aceitáveis.

Para tratamentos adiados por > 9 semanas devido a números de plaquetas consistentemente < $50 \times 10^9/l$, o médico deve proceder a uma reavaliação de benefício/risco para o doente antes de reiniciar o tratamento.

Dose em falta

Caso uma dose esteja em falta, administrar assim que possível. Caso a dose em falta não seja administrada nos 3 dias seguintes à data prevista, ajustar o esquema para manter intervalos posológicos de 3 semanas.

Idosos

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

Compromisso renal

Não é necessário ajuste posológico com base no compromisso renal (ver secção 5.2). Sotatercept não foi estudado em doentes com HAP com compromisso renal grave (taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) <30 ml/min/1,73m²).

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste posológico com base no compromisso hepático (classificação Child-Pugh A a C). Sotatercept não foi estudado em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de Winrevair em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos ainda não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Winrevair é para utilização única.

Deve ser reconstituído antes da utilização. O medicamento reconstituído é uma solução límpida a opalescente e incolor a levemente amarela-acastanhada.

Winrevair deve ser administrado por injeção subcutânea no abdómen (a pelo menos 5 cm do umbigo), parte superior do braço ou parte superior da coxa. Não deve ser administrado em locais que tenham cicatrizes, sensibilidade ao toque ou hematomas. O mesmo local de injeção não deve ser utilizado em duas administrações consecutivas.

Consultar a secção 6.6 para instruções sobre como preparar e administrar Winrevair corretamente.

4.3 Contraindicações

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

Doentes com número de plaquetas consistentemente $< 50 \times 10^9/l$ antes do início do tratamento.

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.

Eritrocitose

Foram observados aumentos de Hgb em doentes em tratamento com sotatercept. A eritrocitose grave pode aumentar o risco de acontecimentos tromboembólicos e síndrome de hiperviscosidade. Ter precaução em doentes com eritrocitose que tenham risco aumentado de acontecimentos tromboembólicos. A Hgb deve ser monitorizada antes de cada dose nas primeiras 5 doses ou durante mais tempo se os valores estiverem instáveis e, posteriormente, a cada 3 a 6 meses para determinar se são necessários ajustes posológicos (ver secções 4.2 e 4.8).

Trombocitopenia grave

Foi observada diminuição do número de plaquetas em alguns doentes em tratamento com sotatercept incluindo trombocitopenia grave (número de plaquetas $< 50 \times 10^9/l$). A trombocitopenia foi notificada com maior frequência em doentes a receber também prostaciclina por perfusão (21,5%) em comparação com doentes que não estavam a receber prostaciclina por perfusão (3,1%) (ver secção 4.8). A trombocitopenia grave pode aumentar o risco de acontecimentos hemorrágicos. O número de plaquetas deve ser monitorizado antes de cada dose nas primeiras 5 doses ou durante mais tempo se os valores estiverem instáveis e, posteriormente, a cada 3 a 6 meses para determinar se são necessários ajustes posológicos (ver secção 4.2).

Hemorragia grave

Em estudos clínicos, foram observados acontecimentos hemorrágicos graves (incluindo hemorragia gastrointestinal, intracraniana) em 4,3% dos doentes em tratamento com sotatercept (ver secção 4.8). Os doentes com acontecimentos hemorrágicos graves tinham maior probabilidade de estar em terapêutica habitual com prostaciclina e/ou agentes antitrombóticos, ter número baixo de plaquetas ou ter pelo menos 65 anos de idade. Os doentes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de perda de sangue. Um médico deve avaliar e tratar acontecimentos hemorrágicos de forma adequada. Sotatercept não deve ser administrado se o doente tiver um acontecimento hemorrágico grave.

Limitações dos dados clínicos

Os estudos clínicos não incluíram participantes com vírus da imunodeficiência humana (VIH), hipertensão portal, schistosomíase ou doença pulmonar veno-oclusiva (DPVO) associados à HAP.

Excipientes com efeito conhecido

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

Este medicamento contém 0,20 mg de polissorbato 80 em cada ml de solução reconstituída. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Recomenda-se que as mulheres com potencial para engravidar realizem testes de gravidez antes de iniciar o tratamento. As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e até pelo menos 4 meses após a última dose se o tratamento for descontinuado (ver secção 5.3).

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de sotatercept em mulheres grávidas. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (aumento de perdas pós-implantação, redução do peso do feto e atrasos na ossificação) (ver secção 5.3).

Winrevair não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizem métodos contraceptivos.

Amamentação

Desconhece-se se sotatercept/metabolitos são excretados no leite humano. Não pode ser excluído um risco para os recém-nascidos/lactentes.

A amamentação deve ser descontinuada durante o tratamento e por 4 meses após a última dose de tratamento.

Fertilidade

Com base nos resultados em animais, sotatercept pode comprometer a fertilidade feminina e masculina (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com maior frequência foram cefaleia (24,5%), epistaxe (22,1%), telangiectasia (16,6%), diarreia (15,3%), tonturas (14,7%), erupção cutânea (12,3%) e trombocitopenia (10,4%).

As reações adversas graves notificadas com maior frequência foram trombocitopenia (< 1%) e epistaxe (< 1%).

As reações adversas mais frequentes que levaram à descontinuação foram epistaxe e telangiectasia.

Lista tabelada de reações adversas

A segurança de sotatercept foi avaliada no estudo pivotal STELLAR, um estudo controlado por placebo em 163 doentes com HAP tratados com sotatercept (ver secção 5.1). A duração mediana de tratamento com sotatercept foi 313 dias.

As reações adversas notificadas com sotatercept são listadas na tabela abaixo por classes de sistemas de órgãos MedDRA e por frequência. As frequências são definidas como muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$) e muito raros ($< 1/10\,000$).

Tabela 3: Reações adversas

Classe de sistemas de órgãos	Frequência	Reação adversa
Doenças do sangue e do sistema linfático	Muito frequentes	Trombocitopenia ^{1,2} Hemoglobina aumentada ¹
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Tonturas Cefaleia
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Muito frequentes	Epistaxe
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Diarreia
	Frequentes	Hemorragia gengival
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Muito frequentes	Telangiectasia ¹ Erupção cutânea
	Frequentes	Eritema
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Prurido no local de injeção
Exames complementares de diagnóstico	Frequentes	Tensão arterial aumentada ^{1,3}

¹ Ver descrição das reações adversas selecionadas

² Inclui “trombocitopenia” e “número de plaquetas diminuído”

³ Inclui “hipertensão”, “tensão arterial diastólica aumentada” e “tensão arterial aumentada”

Descrição das reações adversas selecionadas

Hemoglobina aumentada

No STELLAR, foram notificadas reações adversas de Hgb aumentada (“hemoglobina aumentada” e “policitemia”) em 8,6% dos doentes em tratamento com sotatercept. Com base em dados laboratoriais, ocorreram aumentos ligeiros de Hgb ($> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) acima do LSN) em 15,3% dos doentes em tratamento com sotatercept. Os aumentos de Hgb foram geridos com ajustes posológicos (ver secções 4.2 e 4.4).

Trombocitopenia

Foi notificada trombocitopenia (“trombocitopenia” e “número de plaquetas diminuído”) em 10,4% dos doentes em tratamento com sotatercept. Ocorreu redução grave no número de plaquetas $< 50 \times 10^9/l$ em 2,5% dos doentes em tratamento com sotatercept. A trombocitopenia foi notificada com maior frequência em doentes a receber também prostaciclina por perfusão (21,5%) em comparação com doentes que não estavam a receber prostaciclina por perfusão (3,1%). A trombocitopenia foi gerida com ajustes posológicos (ver secções 4.2 e 4.4).

Telangiectasia

Foi observada telangiectasia em 16,6% dos doentes em tratamento com sotatercept. O tempo mediano para o início foi 18,6 semanas. As descontinuações de tratamento devido a telangiectasia foram 1% no grupo de sotatercept.

Tensão arterial aumentada

Foi notificada tensão arterial aumentada em 4,3% dos doentes em tratamento com sotatercept. Em doentes em tratamento com sotatercept, a tensão arterial sistólica média aumentou em 2,2 mmHg desde o valor inicial e a tensão arterial diastólica aumentou em 4,9 mmHg às 24 semanas.

Idosos

Com exceção dos acontecimentos hemorrágicos (um grupo coletivo de acontecimentos adversos de interesse clínico), não existiram diferenças na segurança entre os subgrupos de < 65 anos de idade e ≥ 65 anos de idade. Os acontecimentos hemorrágicos ocorreram com maior frequência no subgrupo mais velho de sotatercept (52% vs 31,9% em doentes < 65 anos de idade); contudo, não houve diferença significativa entre categorias de idade para nenhum acontecimento hemorrágico específico. Ocorreu hemorragia grave em 3,6% dos doentes < 65 anos de idade e em 8,0% dos doentes ≥ 65 anos de idade em tratamento com sotatercept.

Dados de segurança a longo prazo

Estão disponíveis dados de segurança a longo prazo de estudos clínicos agrupados de fase 2 e fase 3 (n=431). A duração mediana de exposição foi 657 dias. O perfil de segurança foi geralmente semelhante ao observado no estudo pivotal STELLAR.

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

Num estudo de fase 1 em voluntários saudáveis, um participante ao qual foi administrado 1 mg/kg de sotatercept experienciou aumentos de Hgb associados a hipertensão sintomática, que melhoraram com flebotomia.

Em caso de sobredosagem num doente com HAP, os aumentos de Hgb e tensão arterial devem ser cuidadosamente monitorizados e os cuidados de suporte devem ser prestados conforme necessário (ver secções 4.2 e 4.4). Sotatercept não é dialisável durante a hemodiálise.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: anti-hipertensores, anti-hipertensores para a hipertensão arterial pulmonar.
Código ATC: C02KX06

Mecanismo de ação

Sotatercept é um inibidor da via de sinalização mediada pela ativina com elevada seletividade para a ativina-A, uma glicoproteína dimérica que pertence à superfamília de ligandos do fator de crescimento transformador-β (TGF-β). A ativina-A liga-se ao recetor de ativina tipo IIA (ActRIIA) regulando a sinalização chave para a inflamação, proliferação celular, apoptose e homeostase tecidual.

Os níveis de ativina-A estão aumentados em doentes com HAP. A ligação da ativina ao ActRIIA promove a sinalização proliferativa enquanto existe uma redução da sinalização anti-proliferativa mediada pelo recetor de proteína morfogenética óssea tipo II (BMPRII). O desequilíbrio da sinalização ActRIIA-BMPRII subjacente à HAP resulta na hiperproliferação das células vasculares, o que causa

remodelagem patológica da parede arterial pulmonar, estreitamento do lúmen arterial, aumento da resistência vascular pulmonar e leva ao aumento da pressão arterial e disfunção do ventrículo direito.

Sotatercept consiste numa proteína de fusão recombinante homodimérica do recetor da ativina tipo IIA-Fc (ActRIIA-Fc), que atua como um bloqueio de ligandos que captura o excesso de ativina-A e outros ligandos do ActRIIA para inibir a sinalização mediada pela ativina. Como resultado, sotatercept restabelece a sinalização pro-proliferativa (mediada por ActRIIA/Smad2/3) e anti-proliferativa (mediada por BMPRII/Smad1/5/8) a fim de modular a proliferação vascular.

Efeitos farmacodinâmicos

Um estudo clínico de fase 2 (PULSAR) avaliou a resistência vascular pulmonar (RVP) em doentes com HAP após 24 semanas de tratamento com sotatercept. A diminuição da RVP desde o valor inicial foi significativamente superior nos grupos de sotatercept 0,7 mg/kg e 0,3 mg/kg em comparação com o grupo de placebo. A diferença média dos mínimos quadrados (LS) ajustada ao placebo desde o valor inicial foi -269,4 dina*seg/cm⁵ (IC 95%: -365,8; -173,0) no grupo de sotatercept 0,7 mg/kg e -151,1 dina*seg/cm⁵ (IC 95%: -249,6; -52,6) no grupo de sotatercept 0,3 mg/kg.

Em modelos de ratos de HAP, um análogo de sotatercept reduziu a expressão de marcadores pro-inflamatórios na parede arterial pulmonar, reduziu o recrutamento leucocitário, inibiu a proliferação de células endoteliais e musculares lisas e promoveu a apoptose na vasculatura afetada. Estas alterações celulares foram associadas a paredes vasculares mais finas, reversão da remodelagem das artérias e ventrículo direito e melhoria da hemodinâmica.

Eficácia e segurança clínicas

No estudo pivotal STELLAR foi avaliada a eficácia de sotatercept em doentes adultos com HAP. O STELLAR foi um estudo clínico em dupla-ocultação, controlado por placebo, multicêntrico, de grupos paralelos no qual 323 doentes com HAP (Grupo 1 com Classe Funcional II ou III da OMS) foram aleatorizados 1:1 para administração subcutânea de sotatercept (dose inicial de 0,3 mg/kg aumentada para dose alvo de 0,7 mg/kg) (n=163) ou placebo (n=160) uma vez a cada 3 semanas. Os doentes permaneceram aleatorizados no período de tratamento em dupla-ocultação a longo prazo até todos os doentes completarem a semana 24.

Os participantes neste estudo eram adultos com uma idade mediana de 48,0 anos (intervalo: 18 a 82 anos), dos quais 16,7% tinham ≥ 65 anos de idade. O peso mediano foi 68,2 kg (intervalo: 38,0 a 141,3 kg); 89,2% dos participantes eram caucasianos, 79,3% não eram hispânicos ou latinos e 79,3% eram do sexo feminino. As etiologias de HAP mais frequentes foram HAP idiopática (58,5%), HAP hereditária (18,3%), HAP associada a doenças do tecido conjuntivo (14,9%), HAP associada a cardiopatia congénita simples com *shunts* sistémico-pulmonares corrigíveis (5%) ou HAP associada a fármacos ou toxinas (3,4%). O tempo médio desde o diagnóstico de HAP até à triagem foi 8,76 anos.

A maioria dos participantes estava a receber tratamento com terapêutica habitual de HAP tripla (61,3%) ou dupla (34,7%) e mais de um terço (39,9%) estava a receber tratamento com prostaciclina por perfusão. A proporção de participantes com CF II da OMS foi 48,6% e com CF III da OMS foi 51,4%. O estudo STELLAR excluiu doentes diagnosticados com HAP associada a infeção por HIV, HAP associada a hipertensão portal, HAP associada a shistosomíase e DPVO.

O parâmetro de avaliação primária de eficácia foi a alteração, desde o valor inicial, na distância percorrida no teste de marcha de 6-minutos (TM6M) à semana 24. No grupo de tratamento de sotatercept, a mediana da alteração ajustada ao placebo à semana 24, desde o valor inicial, no TM6M foi 40,8 metros (IC 95%: 27,5; 54,1; p < 0,001). A mediana das alterações ajustadas ao placebo no TM6M à semana 24 também foram avaliadas nos subgrupos. O efeito do tratamento foi consistente nos diferentes subgrupos, incluindo sexo, grupo de HAP diagnosticado, terapêutica habitual no início do estudo, terapêutica com prostaciclina por perfusão no início do estudo, CF da OMS e valor inicial de RVP.

Os parâmetros de avaliação secundária incluíram melhorias no indicador de melhoria multicomponente (MMC), RVP, terminal N do péptido natriurético cerebral (NT-proBNP), CF da OMS, tempo até à morte ou primeira ocorrência de acontecimentos de deterioração clínica.

MMC foi um parâmetro de avaliação pré-definido avaliado pela proporção de doentes que alcançaram todos os critérios seguintes, à semana 24, desde o valor inicial: melhoria no TM6M (aumento ≥ 30 m), melhoria no NT-proBNP (diminuir o NT-proBNP $\geq 30\%$ ou estabilizar/alcançar um nível de NT-proBNP < 300 ng/l) e melhoria na CF da OMS ou estabilização na CF II da OMS.

A progressão da doença foi avaliada pelo tempo até à morte ou primeira ocorrência de um acontecimento de deterioração clínica. Os acontecimentos de deterioração clínica incluem elegibilidade para transplante de pulmão e/ou coração por agravamento, necessidade de iniciar terapêutica de fim de linha com uma terapêutica habitual de HAP aprovada ou necessidade de aumentar a dose de prostaciclina por perfusão em $\geq 10\%$, necessidade de septostomia auricular, hospitalização por agravamento de HAP (≥ 24 horas) ou deterioração da HAP (agravamento da CF da OMS e diminuição no TM6M $\geq 15\%$, em que estes acontecimentos podem ou não ocorrer ao mesmo tempo). Foram registados acontecimentos de deterioração clínica e morte até o último doente completar a consulta à semana 24 (dados recolhidos até à data limite; duração mediana de exposição de 33,6 semanas).

À semana 24, 38,9% dos doentes tratados com sotatercept demonstraram melhorias no MMC *versus* 10,1% no grupo de placebo ($p < 0,001$). A diferença mediana de tratamento na RVP entre o grupo de sotatercept e placebo foi $-234,6$ dina*seg/cm⁵ (IC 95%: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). A diferença mediana de tratamento no NT-proBNP entre os grupos de sotatercept e placebo foi $-441,6$ pg/ml (IC 95%: $-573,5$; $-309,6$; $p < 0,001$). Ocorreu melhoria na CF da OMS desde o valor inicial em 29% dos doentes no grupo de sotatercept *versus* 13,8% no grupo de placebo ($p < 0,001$).

O tratamento com sotatercept resultou numa redução da ocorrência de morte ou acontecimentos de deterioração clínica de 82% (HR 0,182; IC 95%: 0,075; 0,441; $p < 0,001$) em comparação com placebo (ver Tabela 4). O efeito do tratamento com sotatercept *versus* placebo começou à semana 10 e permaneceu durante todo o estudo.

Tabela 4: Morte ou acontecimentos de deterioração clínica

	Placebo (N=160)	Sotatercept (N=163)
Número total de indivíduos que morreram ou experienciaram pelo menos um acontecimento de deterioração clínica, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Avaliação da morte ou primeira ocorrência de acontecimentos de deterioração clínica*, n (%)		
Morte	6 (3,8)	2 (1,2)
Elegibilidade para transplante de pulmão e/ou coração por agravamento	1 (0,6)	1 (0,6)
Necessidade de septostomia auricular	0 (0,0)	0 (0,0)
Hospitalização por agravamento de HAP (≥ 24 horas)	8 (5,0)	0 (0,0)
Deterioração da HAP [†]	15 (9,4)	4 (2,5)

* Um indivíduo pode ter mais do que uma avaliação registada para o primeiro acontecimento de deterioração clínica. Existiu mais do que uma avaliação registada para o primeiro acontecimento de deterioração clínica em 2 participantes a receber placebo e em nenhum dos participantes a receber sotatercept. Esta análise excluiu a componente “necessidade de iniciar terapêutica de fim de linha com uma terapêutica habitual de HAP aprovada ou necessidade de aumentar a dose de prostaciclina por perfusão em pelo menos 10%”.

[†] A deterioração da HAP é definida pelos dois acontecimentos seguintes, podendo ocorrer a qualquer altura mesmo que tenham começado em momentos diferentes, em comparação com os valores iniciais: (a) Agravamento da classe funcional da OMS (II para III, III para IV, II para IV, etc.); e (b) Diminuição do TM6M em $\geq 15\%$ (confirmado por dois TM6M com pelo menos 4 horas de intervalo mas sem exceder uma semana).

N = número de indivíduos na população total em análise; n = número de indivíduos na categoria. Percentagens são calculadas como $(n/N) \times 100$.

Imunogenicidade

No STELLAR; foram detetados anticorpos anti-medimento em 44/163 (27%) dos doentes em tratamento com sotatercept à semana 24. Destes 44 doentes, 12 testaram positivo para anticorpos neutralizantes contra sotatercept. Não foi observada evidência do impacto dos anticorpos anti-medimento na farmacocinética, eficácia ou segurança.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Winrevair em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento de hipertensão arterial pulmonar (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Em doentes com HAP, a média geométrica (coeficiente de variação % (CV %)) da AUC no estado estacionário e a concentração máxima ($C_{\max}$) no estado estacionário, para a dose de 0,7 mg/kg a cada 3 semanas, foram 171,3 mcg×d/ml (34,2%) e 9,7 mcg/ml (30%), respetivamente. A AUC e $C_{\max}$ de sotatercept aumentam proporcionalmente com a dose. O estado estacionário é alcançado após aproximadamente 15 semanas de tratamento. A proporção de acumulação da AUC de sotatercept foi aproximadamente 2,2.

Absorção

A formulação subcutânea (SC) tem uma biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 66% com base em análises farmacocinéticas da população. A concentração máxima de sotatercept é atingida no tempo mediano para alcançar a concentração máxima de medicamento ($T_{\max}$) de aproximadamente 7 dias (intervalo de 2 a 8 dias) após administrações múltiplas a cada 4 semanas.

Distribuição

O volume de distribuição (CV%) central de sotatercept é aproximadamente 3,6 l (24,7%). O volume de distribuição (CV%) periférico de sotatercept é aproximadamente 1,7 l (73,3%).

Biotransformação

Sotatercept é catabolizado por processos gerais de degradação proteica.

Eliminação

A depuração de sotatercept é aproximadamente 0,18 l/dia. A média geométrica do tempo de semivida terminal (CV%) é aproximadamente 21 dias (33,8%).

Populações específicas

Idade, sexo e origem étnica

Não foram observadas diferenças clinicamente significativas na farmacocinética (PK) de sotatercept com base na idade (18 a 81 anos de idade), sexo ou origem étnica (82,9% caucasianos, 3,1% negros, 7,1% asiáticos e 6,9% outros).

Peso corporal

A depuração e o volume de distribuição central de sotatercept aumentam com o aumento do peso corporal. O esquema posológico recomendado, baseado no peso, resulta em exposições consistentes a sotatercept.

Compromisso renal

A farmacocinética de sotatercept foi comparável entre doentes com HAP com compromisso renal ligeiro a moderado (TFGe entre 30 e 89 ml/min/1,73m²) e doentes com função renal normal (TFGe $\geq$ 90 ml/min/1,73m²). Adicionalmente, a PK de sotatercept é comparável entre doentes com doença renal terminal (DRT) não associada à HAP e doentes com função renal normal. Sotatercept não é dialisável durante a hemodiálise. Sotatercept não foi estudado em doentes com HAP com compromisso renal grave (TFGe <30 ml/min/1,73m²).

Compromisso hepático

Sotatercept não foi estudado em doentes com HAP com compromisso hepático (classificação Child-Pugh A a C). Não é expectável que o compromisso hepático influencie o metabolismo de sotatercept uma vez que sotatercept é metabolizado por catabolismo celular.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade ou mutagenicidade com sotatercept.

Toxicidade de dose repetida

A duração dos estudos de toxicidade SC de maior duração em ratos e macacos foi de 3 meses e 9 meses, respetivamente. Em ratos, os efeitos adversos incluíram degenerescência do canal eferente/testicular, congestão/necrose da glândula supra-renal e glomerulonefrite membranoproliferativa e nefrite tubulointersticial nos rins. As alterações nos rins não foram reversíveis após um período de recuperação de 1 mês. Em macacos, as alterações adversas incluíram aumento da matriz intersticial na junção corticomedular, diminuição do tamanho do tufo glomerular, glomerulonefrite e nefrite tubulointersticial no rim. Em macacos, as alterações nos rins foram parcialmente resolvidas após um período de recuperação de 3 meses. No nível sem efeito adverso observado (NOAEL) em ratos e macacos, as exposições a sotatercept foram $\leq$ 2 vezes a exposição clínica na dose diária máxima recomendada (DDMR). Em macacos, os outros efeitos que ocorreram nos limites da exposição clínica incluíram infiltrados inflamatórios no fígado, depleção linfóide no baço e infiltrados inflamatórios no plexo coroideu.

Toxicidade reprodutiva

Num estudo de fertilidade feminina, a duração do ciclo éstrico aumentou, as taxas de gravidez diminuíram, houve aumento das perdas pré-implantação e pós-implantação e redução do tamanho da ninhada viva. No NOAEL para os parâmetros de avaliação de fertilidade feminina, a exposição ao sotatercept foi duas vezes a AUC clínica na DDMR.

Em machos, existiram alterações histológicas não-reversíveis nos ductos eferentes, testículos e epidídimos. As alterações histomorfológicas nos testículos de ratos correlacionaram-se com a diminuição da taxa de fertilidade, a qual reverteu durante o período de 13 semanas sem tratamento. Não foi estabelecido um NOAEL para alterações histológicas testiculares e o NOAEL para alterações funcionais de fertilidade masculina fornece uma exposição sistêmica de 2 vezes a exposição clínica na DDMR.

Nos estudos de toxicidade de desenvolvimento embriofetal, os efeitos nos ratos e coelhos incluíram reduções no número de fetos vivos e peso corporal do feto, atrasos na ossificação e aumentos de reabsorções e perdas pós-implantação. Apenas nos ratos existiram também alterações esqueléticas (aumento no número de costelas supranumerárias e alterações no número das vértebras torácicas ou lombares). No NOAEL em ratos e coelhos, a exposição ao sotatercept foi 2 vezes e 0,4 vezes a exposição clínica na DDMR, respetivamente.

Num estudo de desenvolvimento pré e pós-natal em ratos, não foram observados efeitos adversos relacionados com sotatercept na descendência de primeira geração (F1) de mães tratadas durante a gestação com exposições estimadas de até 2 vezes a DDMR. Na descendência F1 de mães tratadas durante a amamentação, a diminuição do peso na descendência correlaciona-se com atrasos na maturação sexual. O NOAEL para efeitos no crescimento e maturação da descendência fornece uma exposição sistêmica de 0,6 vezes a exposição clínica na DDMR.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó

Ácido cítrico mono-hidratado (E330)
Citrato de sódio (E331)
Polissorbato 80 (E433)
Sacarose

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis por abrir

3 anos

Após reconstituição

A estabilidade bioquímica e biofísica em utilização foi demonstrada durante 4 horas a 30 °C.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente ou até 4 horas

após reconstituição.

Se não for utilizado imediatamente, os tempos e as condições de conservação em utilização são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

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

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Para condições de conservação após reconstituição do medicamento, consultar secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Winrevair 45 mg pó para solução injetável

Frasco para injetáveis de vidro tipo I com 2 ml de capacidade, fechado com uma rolha de borracha de bromobutilo com revestimento de polímero e selo de alumínio com cápsula removível de polipropileno verde-lima, contendo 45 mg de sotatercept.

Winrevair 60 mg pó para solução injetável

Frasco para injetáveis de vidro tipo I com 2 ml de capacidade, fechado com uma rolha de borracha de bromobutilo com revestimento de polímero e selo de alumínio com cápsula removível de polipropileno borgonha, contendo 60 mg de sotatercept.

Winrevair pó para solução injetável está disponível nas seguintes apresentações:

- Embalagem com 1 frasco para injetáveis com 45 mg de pó
- Embalagem com 2 frascos para injetáveis com 45 mg de pó
- Embalagem com 1 frasco para injetáveis com 60 mg de pó
- Embalagem com 2 frascos para injetáveis com 60 mg de pó

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Escolher a embalagem de medicamento adequado

Se o peso de um doente exigir a utilização de dois frascos para injetáveis de 45 mg ou 60 mg, deve ser utilizada uma embalagem de 2 frascos para injetáveis em vez de duas embalagens de 1 frasco para injetáveis para eliminar a necessidade de múltiplas administrações (ver secção 6.5).

Instruções de reconstituição e administração

Winrevair pó para solução injetável deve ser reconstituído antes da utilização e administrado como uma injeção única de acordo com o peso do doente (ver secção 4.2).

Reconstituição

- Retirar a embalagem do frigorífico e esperar 15 minutos para que o medicamento atinja a temperatura ambiente antes da preparação.
- Verificar o frasco para injetáveis para garantir que o medicamento não está fora de prazo. O pó deve ser branco a esbranquiçado e pode ter a aparência de um bolo inteiro ou partido.
- Retirar a tampa do frasco para injetáveis que contém o pó e limpar a rolha de borracha com uma compressa com álcool.
- Reconstituir o conteúdo do frasco para injetáveis com água esterilizada:

- Para cada frasco para injetáveis de Winrevair 45 mg, injetar 1,0 ml de água esterilizada
- Para cada frasco para injetáveis de Winrevair 60 mg, injetar 1,3 ml de água esterilizada
- Após reconstituição, o frasco para injetáveis de 45 mg pode fornecer apenas uma dose até 0,9 ml de medicamento e o frasco para injetáveis de 60 mg pode fornecer apenas uma dose até 1,2 ml de medicamento. A concentração final após reconstituição é 50 mg/ml.
- Mexer suavemente o frasco para injetáveis para reconstituir o medicamento. Não agitar ou abanar vigorosamente.
- Deixar repousar o frasco para injetáveis até 3 minutos para permitir que as bolhas desapareçam.
- Verificar visualmente a solução reconstituída. Quando misturada corretamente, a solução reconstituída deve ser límpida a opalescente e incolor a levemente amarela-acastanhada e não deve ter aglomerados ou pó.
- Se tiver sido prescrita uma embalagem de 2 frascos para injetáveis, repetir os passos desta secção para preparar o segundo frasco para injetáveis.
- Utilizar a solução reconstituída assim que possível, mas sem ultrapassar as 4 horas após reconstituição.

Administração

Winrevair é para ser administrado como uma injeção subcutânea única.

- Verificar visualmente a solução reconstituída antes de preparar a seringa doseadora. A solução reconstituída deve ser límpida a opalescente e incolor a levemente amarela-acastanhada e não deve ter aglomerados ou pó.
- Retirar o volume para injeção adequado, de um ou dois frascos para injetáveis, com base no peso do doente.
- Escolher o local de injeção no abdómen (a pelo menos 5 cm do umbigo), parte superior da coxa ou parte superior do braço e limpar com uma compressa com álcool. Escolher um novo local para cada injeção que não tenha cicatrizes, sensibilidade ao toque ou hematomas.
- Administrar a injeção subcutânea.
- Eliminar a seringa vazia. Não reutilizar a seringa.

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

Ver secção 4.4 para instruções sobre a rastreabilidade dos medicamentos biológicos.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Merck Sharp & Dohme B.V.
 Waarderweg 39
 2031 BN Haarlem
 Países Baixos

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

EU/1/24/1850/005
 EU/1/24/1850/006
 EU/1/24/1850/007
 EU/1/24/1850/008

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

Data da primeira autorização: 22 de agosto de 2024

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

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

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Abbvie Bioresearch Center
100 Research Drive
Worcester, MA 01605
EUA

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

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 EXTERIOR**Kit com um frasco para injetáveis de 45 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Winrevair 45 mg pó e solvente para solução injetável
sotatercept

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

Cada frasco para injetáveis contém 45 mg de sotatercept. A concentração da solução reconstituída é 50 mg/ml e podem ser retirados 0,9 ml.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: ácido cítrico mono-hidratado (E330), citrato de sódio (E331), polissorbato 80 (E433), sacarose, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

1 frasco para injetáveis de 45 mg (pó), 1 seringa pré-cheia (solvente), 1 adaptador de frasco para injetáveis, 1 seringa doseadora, 1 agulha, 4 compressas com álcool

45 mg

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo e o livro de instruções de utilização antes de utilizar.

Para utilização única.

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 (2 °C – 8 °C). Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

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

EU/1/24/1850/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Winrevair 45 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

19. OUTROS – INDICAÇÕES A INCLUIR NA ABA INTERIOR DA EMBALAGEM

Compartimento superior

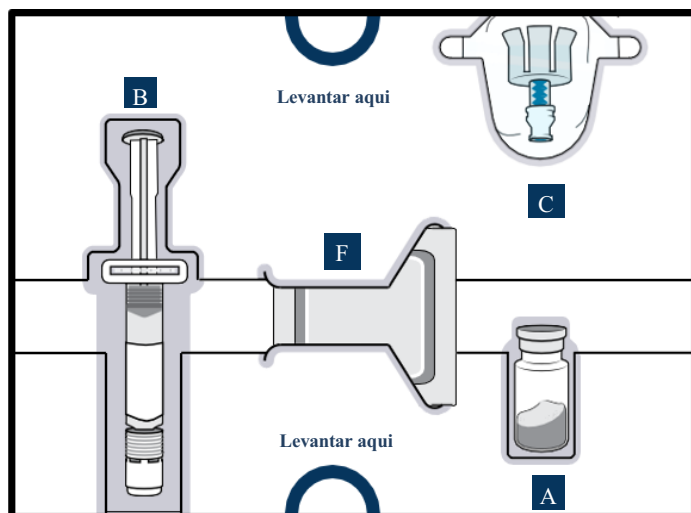
Os materiais no compartimento superior são para dissolver o medicamento.

A Frasco para injetáveis com medicamento

B Seringa pré-cheia (solvente)

C Adaptador de frasco para injetáveis

F Compressas com álcool



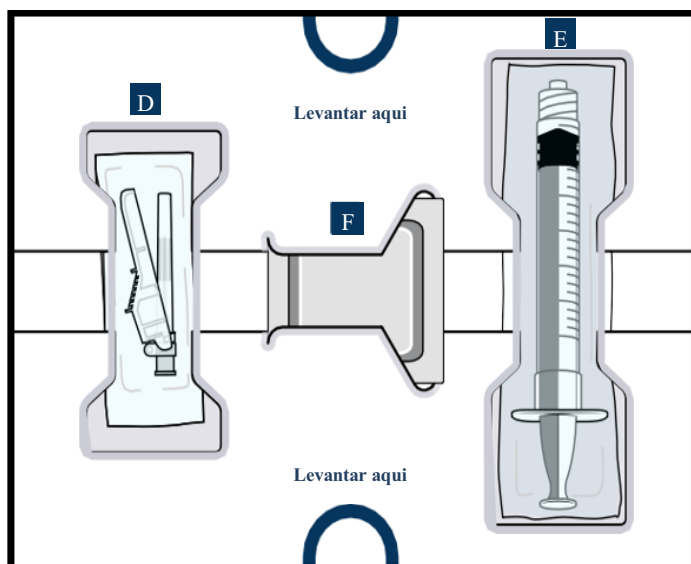
Compartimento inferior

Os materiais no compartimento inferior são para administrar o medicamento.

D Agulha

E Seringa doseadora para injetáveis

F Compressas com álcool



Importante: Não utilizar **Winrevair** até que o seu profissional de saúde tenha demonstrado, a si ou ao seu cuidador, a forma correta de preparar e administrar este medicamento. Por favor ler as **Instruções de utilização** antes de utilizar Winrevair.

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO COMPARTIMENTO SUPERIOR DA EMBALAGEM

Kit com um frasco para injetáveis de 45 mg

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

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

A
B
C
F

Levantar aqui

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO COMPARTIMENTO INFERIOR DA EMBALAGEM

Kit com um frasco para injetáveis de 45 mg

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

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

D

E

F

Levantar aqui

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS**Kit com um frasco para injetáveis de 45 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Winrevair 45 mg pó para uso injetável
sotatercept
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

45 mg

6. OUTROS

MSD

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA**Kit com um frasco para injetáveis de 45 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Solvente para Winrevair 45 mg

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

MSD

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO – EMBALAGEM EXTERIOR

Kit com dois frascos para injetáveis de 45 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Winrevair 45 mg pó e solvente para solução injetável
sotatercept

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

Cada frasco para injetáveis contém 45 mg de sotatercept. A concentração da solução reconstituída é 50 mg/ml e podem ser retirados 1,8 ml.

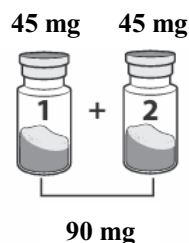
3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: ácido cítrico mono-hidratado (E330), citrato de sódio (E331), polissorbato 80 (E433), sacarose, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

2 frascos para injetáveis 45 mg (pó), 2 seringas pré-cheias (solvente), 2 adaptadores de frasco para injetáveis, 1 seringa doseadora, 1 agulha, 8 compressas com álcool



5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo e o livro de instruções de utilização antes de utilizar.

Para utilização única.

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 (2 °C – 8 °C). Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

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

EU/1/24/1850/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Winrevair 2 x 45 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

19. OUTROS – INDICAÇÕES A INCLUIR NA ABA INTERIOR DA EMBALAGEM

Compartimento superior

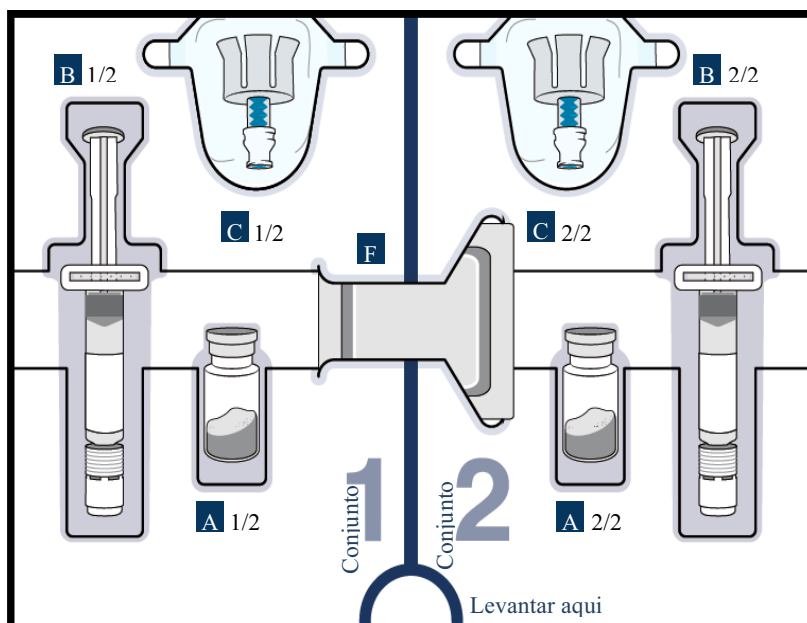
Os materiais no compartimento superior são para dissolver o medicamento.

A Frasco para injetáveis com medicamento

B Seringa pré-cheia (solvente)

C Adaptador de frasco para injetáveis

F Compressas com álcool



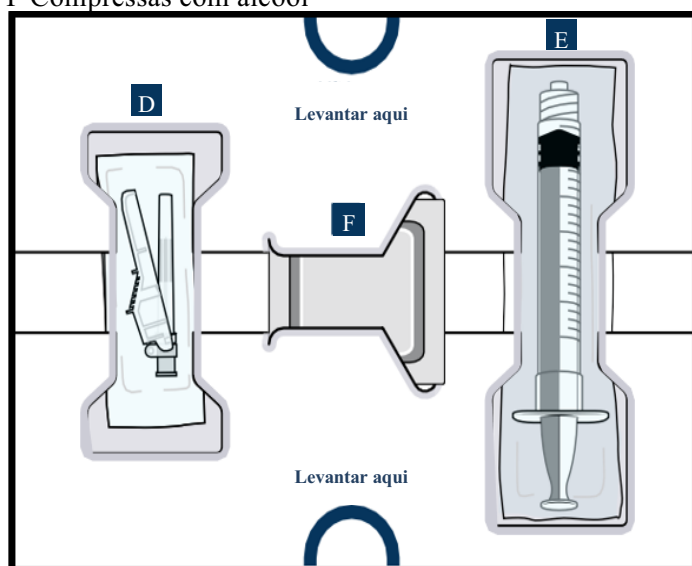
Compartimento inferior

Os materiais no compartimento inferior são para administrar o medicamento.

D Agulha

E Seringa doseadora para injetáveis

F Compressas com álcool



Importante: Não utilizar **Winrevair** até que o seu profissional de saúde tenha demonstrado, a si ou ao seu cuidador, a forma correta de preparar e administrar este medicamento. Por favor ler as **Instruções de utilização** antes de utilizar Winrevair.

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO COMPARTIMENTO SUPERIOR DA EMBALAGEM

Kit com dois frascos para injetáveis de 45 mg

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

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

Conjunto 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Conjunto 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Levantar aqui

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO COMPARTIMENTO INFERIOR DA EMBALAGEM

Kit com dois frascos para injetáveis de 45 mg

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

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

D

E

F

Levantar aqui

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS**Kit com dois frascos para injetáveis de 45 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Winrevair 45 mg pó para uso injetável
sotatercept
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

45 mg

6. OUTROS

MSD

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA**Kit com dois frascos para injetáveis de 45 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Solvente para Winrevair 45 mg

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

MSD

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO – EMBALAGEM EXTERIOR

Kit com um frasco para injetáveis de 60 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Winrevair 60 mg pó e solvente para solução injetável
sotatercept

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

Cada frasco para injetáveis contém 60 mg de sotatercept. A concentração da solução reconstituída é 50 mg/ml e podem ser retirados 1,2 ml.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: ácido cítrico mono-hidratado (E330), citrato de sódio (E331), polissorbato 80 (E433), sacarose, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

1 frasco para injetáveis de 60 mg (pó), 1 seringa pré-cheia (solvente), 1 adaptador de frasco para injetáveis, 1 seringa doseadora, 1 agulha, 4 compressas com álcool

60 mg



5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo e o livro de instruções de utilização antes de utilizar.

Para utilização única.

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 (2 °C – 8 °C). Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

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

EU/1/24/1850/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Winrevair 60 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN

19. O UTROS – INDICAÇÕES A INCLUIR NA ABA INTERIOR DA EMBALAGEM

Compartimento superior

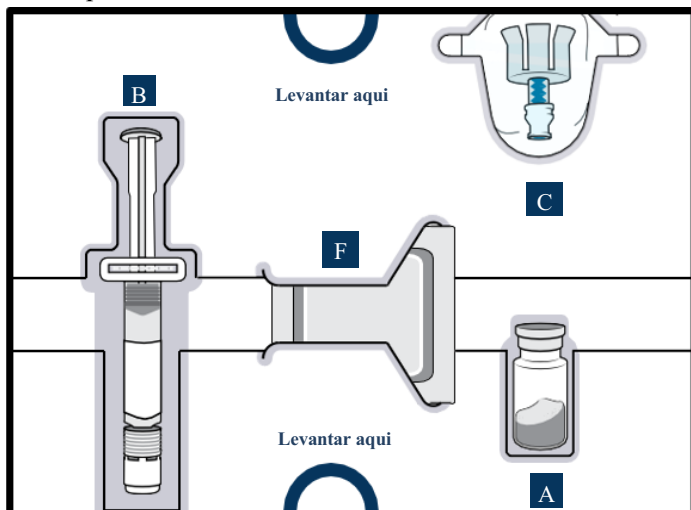
Os materiais no compartimento superior são para dissolver o medicamento.

A Frasco para injetáveis com medicamento

B Seringa pré-cheia (solvente)

C Adaptador de frasco para injetáveis

F Compressas com álcool



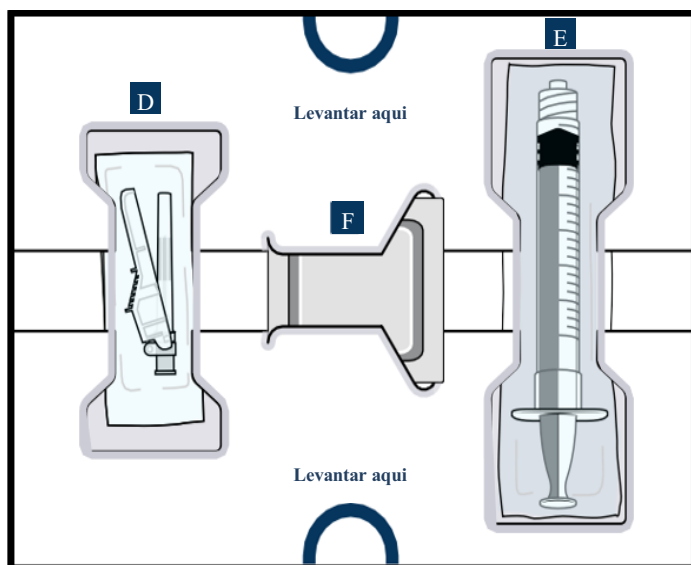
Compartimento inferior

Os materiais no compartimento inferior são para administrar o medicamento.

D Agulha

E Seringa doseadora para injetáveis

F Compressas com álcool



Importante: Não utilizar **Winrevair** até que o seu profissional de saúde tenha demonstrado, a si ou ao seu cuidador, a forma correta de preparar e administrar este medicamento. Por favor ler as **Instruções de utilização** antes de utilizar Winrevair.

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO COMPARTIMENTO SUPERIOR DA EMBALAGEM

Kit com um frasco para injetáveis de 60 mg

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

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

A
B
C
F

Levantar aqui

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO COMPARTIMENTO INFERIOR DA EMBALAGEM

Kit com um frasco para injetáveis de 60 mg

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

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

D

E

F

Levantar aqui

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS**Kit com um frasco para injetáveis de 60 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Winrevair 60 mg pó para uso injetável
sotatercept
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

60 mg

6. OUTROS

MSD

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA**Kit com um frasco para injetáveis de 60 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Solvente para Winrevair 60 mg

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1,3 ml

6. OUTROS**MSD**

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO – EMBALAGEM EXTERIOR

Kit com dois frascos para injetáveis de 60 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Winrevair 60 mg pó e solvente para solução injetável
sotatercept

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

Cada frasco para injetáveis contém 60 mg de sotatercept. A concentração da solução reconstituída é 50 mg/ml e podem ser retirados 2,4 ml.

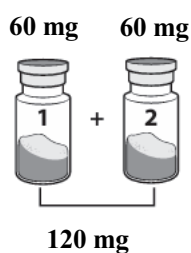
3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: ácido cítrico mono-hidratado (E330), citrato de sódio (E331), polissorbato 80 (E433), sacarose, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

2 frascos para injetáveis **60 mg** (pó), 2 seringas pré-cheias (solvente), 2 adaptadores de frasco para injetáveis, 1 seringa doseadora, 1 agulha, 8 compressas com álcool



5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo e o livro de instruções de utilização antes de utilizar.

Para utilização única.

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 (2 °C – 8 °C). Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

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

EU/1/24/1850/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Winrevair 2 x 60 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

19. OUTROS – INDICAÇÕES A INCLUIR NA ABA INTERIOR DA EMBALAGEM

Compartimento superior

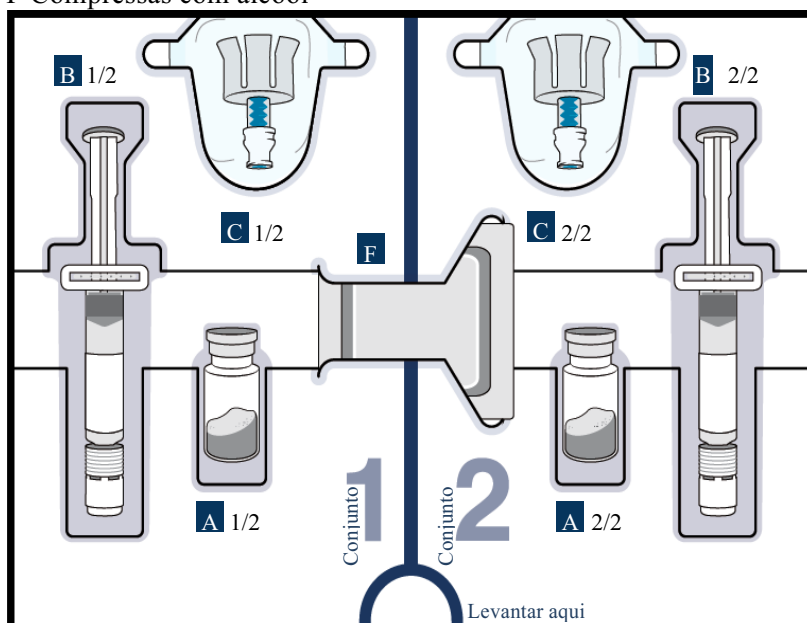
Os materiais no compartimento superior são para dissolver o medicamento.

A Frasco para injetáveis com medicamento

B Seringa pré-cheia (solvente)

C Adaptador de frasco para injetáveis

F Compressas com álcool



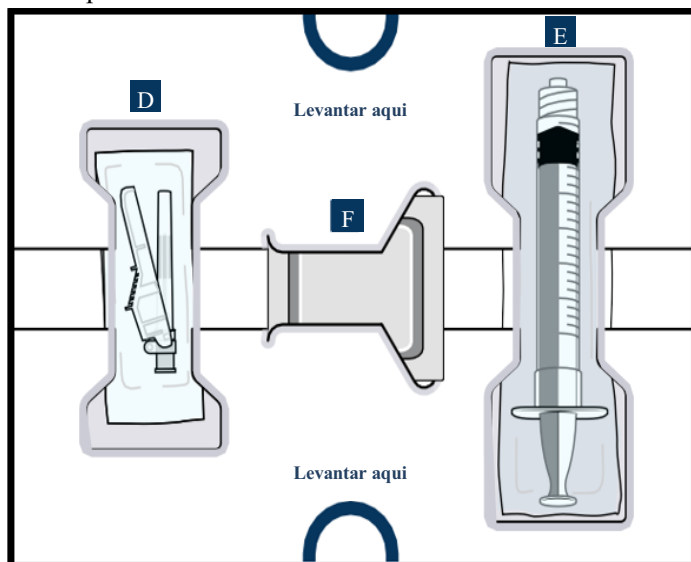
Compartimento inferior

Os materiais no compartimento inferior são para administrar o medicamento.

D Agulha

E Seringa doseadora para injetáveis

F Compressas com álcool



Importante: Não utilizar **Winrevair** até que o seu profissional de saúde tenha demonstrado, a si ou ao seu cuidador, a forma correta de preparar e administrar este medicamento. Por favor ler as **Instruções de utilização** antes de utilizar Winrevair.

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO COMPARTIMENTO SUPERIOR DA EMBALAGEM

Kit com dois frascos para injetáveis de 60 mg

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

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

Conjunto 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Conjunto 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Levantar aqui

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO COMPARTIMENTO INFERIOR DA EMBALAGEM

Kit com dois frascos para injetáveis de 60 mg

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

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

4. NÚMERO DO LOTE

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

D

E

F

Levantar aqui

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS**Kit com dois frascos para injetáveis de 60 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Winrevair 60 mg pó para uso injetável
sotatercept
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

60 mg

6. OUTROS

MSD

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA**Kit com dois frascos para injetáveis de 60 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Solvente para Winrevair 60 mg

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1,3 ml

6. OUTROS

MSD

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO – EMBALAGEM EXTERIOR

Embalagem com um frasco para injetáveis de 45 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Winrevair 45 mg pó para solução injetável
sotatercept

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

Cada frasco para injetáveis contém 45 mg de sotatercept. A concentração da solução reconstituída é 50 mg/ml e podem ser retirados 0,9 ml.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: ácido cítrico mono-hidratado (E330), citrato de sódio (E331), polissorbato 80 (E433), sacarose.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para solução injetável

1 frasco para injetáveis de 45 mg

45 mg



5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para utilização única.

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 (2 °C – 8 °C). Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

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

EU/1/24/1850/005

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

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 NO RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS**Embalagem com um frasco para injetáveis de 45 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Winrevair 45 mg pó para uso injetável
sotatercept
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

45 mg

6. OUTROS

MSD

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO – EMBALAGEM EXTERIOR

Embalagem com dois frascos para injetáveis de 45 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Winrevair 45 mg pó para solução injetável
sotatercept

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

Cada frasco para injetáveis contém 45 mg de sotatercept. A concentração da solução reconstituída é 50 mg/ml e podem ser retirados 1,8 ml.

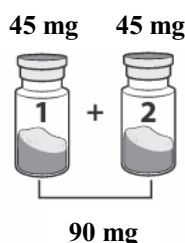
3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: ácido cítrico mono-hidratado (E330), citrato de sódio (E331), polissorbato 80 (E433), sacarose.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para solução injetável

2 frascos para injetáveis 45 mg



5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para utilização única.

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 (2 °C – 8 °C). Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

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

EU/1/24/1850/006

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

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 NO RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS**Embalagem com dois frascos para injetáveis de 45 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Winrevair 45 mg pó para uso injetável
sotatercept
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

45 mg

6. OUTROS

MSD

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO – EMBALAGEM EXTERIOR

Embalagem com um frasco para injetáveis de 60 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Winrevair 60 mg pó para solução injetável
sotatercept

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

Cada frasco para injetáveis contém 60 mg de sotatercept. A concentração da solução reconstituída é 50 mg/ml e podem ser retirados 1,2 ml.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: ácido cítrico mono-hidratado (E330), citrato de sódio (E331), polissorbato 80 (E433), sacarose.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para solução injetável

1 frasco para injetáveis de 60 mg

60 mg



5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para utilização única.

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 (2 °C – 8 °C). Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

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

EU/1/24/1850/007

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

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 NO RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS**Embalagem com um frasco para injetáveis de 60 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Winrevair 60 mg pó para uso injetável
sotatercept
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

60 mg

6. OUTROS

MSD

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO – EMBALAGEM EXTERIOR

Embalagem com dois frascos para injetáveis de 60 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Winrevair 60 mg pó para solução injetável
sotatercept

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

Cada frasco para injetáveis contém 60 mg de sotatercept. A concentração da solução reconstituída é 50 mg/ml e podem ser retirados 2,4 ml.

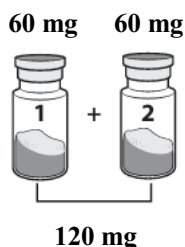
3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: ácido cítrico mono-hidratado (E330), citrato de sódio (E331), polissorbato 80 (E433), sacarose.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para solução injetável

2 frascos para injetáveis 60 mg



5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para utilização única.

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 (2 °C – 8 °C). Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Baixos

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

EU/1/24/1850/008

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

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 NO RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS**Embalagem com dois frascos para injetáveis de 60 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Winrevair 60 mg pó para uso injetável
sotatercept
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

60 mg

6. OUTROS

MSD

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Winrevair 45 mg pó e solvente para solução injetável

Winrevair 60 mg pó e solvente para solução injetável

sotatercept

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

1. O que é Winrevair e para que é utilizado

Winrevair contém a substância ativa sotatercept.

É utilizado com outros medicamentos no tratamento da hipertensão arterial pulmonar (HAP) em **adultos**. HAP é um tipo de tensão arterial elevada nas artérias dos pulmões. Na HAP, estas artérias ficam mais estreitas, o que faz com que o coração tenha maior dificuldade em bombear o sangue através delas, levando ao aparecimento de sintomas como fadiga, tonturas e dificuldade em respirar.

Winrevair atua nas causas da HAP responsáveis pelo estreitamento das artérias dos pulmões. Isto permite que o coração bombeie mais facilmente o sangue para os pulmões e melhora a capacidade de ser fisicamente ativo.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Winrevair

Não utilize Winrevair

- se tem alergia ao sotatercept ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se o número de plaquetas no sangue for repetidamente muito baixo.

Advertências e precauções

Winrevair pode aumentar os níveis de hemoglobina no sangue, diminuir o número de plaquetas no sangue ou aumentar o risco de hemorragia grave.

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes e enquanto utilizar Winrevair se tiver:

- **níveis elevados de hemoglobina no sangue** (uma proteína nos glóbulos vermelhos que transporta oxigénio).

Pode aumentar a possibilidade de se formar um coágulo no sangue que pode bloquear um vaso sanguíneo. O seu médico irá verificar os níveis de hemoglobina com análises regulares ao sangue antes de cada uma das 5 doses iniciais de Winrevair ou, se necessário, durante mais tempo antes de cada dose e regularmente enquanto estiver a tomar este medicamento.

- **número baixo de plaquetas no sangue** (células do sangue que ajudam o sangue a coagular). Pode originar nódos negros com facilidade, hemorragias contínuas por cortes e hemorragias nasais. O seu médico irá verificar o número de plaquetas com análises regulares ao sangue antes de cada uma das 5 doses iniciais de Winrevair ou, se necessário, durante mais tempo antes de cada dose e regularmente enquanto estiver a tomar este medicamento. O seu médico não iniciará o tratamento se o número de plaquetas no sangue for repetidamente muito baixo.
- **sinais e sintomas de hemorragia grave:**
 - dor de cabeça persistente
 - náuseas
 - fraqueza
 - fezes negras ou tipo alcatrão
 - sangue nas fezes
 - sangue vermelho vivo no vômito ou tosse
 - câibras abdominais persistentes
 - dor nas costas forte
 - hemorragia menstrual anormalmente intensa

Estes são sinais e sintomas de hemorragia grave que podem ocorrer se tomar Winrevair e são mais prováveis de ocorrer se tomar Winrevair com determinados medicamentos. O seu médico irá ajudá-lo a reconhecê-los. Fale com o seu médico se notar algum destes sinais ou sintomas. Hemorragia grave pode levar a hospitalização, necessidade de transfusão de sangue ou outros tratamentos e pode colocar a vida em risco.

Crianças e adolescentes

Não dê este medicamento a crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. Não se sabe se este medicamento é seguro e funciona em pessoas com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Winrevair

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

Gravidez, amamentação e fertilidade

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

Gravidez:

Winrevair pode causar danos no feto.

Este medicamento não está recomendado durante a gravidez. O seu médico deve solicitar um teste de gravidez antes de começar o tratamento e deve utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e até pelo menos 4 meses após a última dose de Winrevair. Pergunte ao seu médico ou farmacêutico quais os métodos contraceptivos mais adequados para si.

Se engravidar ou se pensa estar grávida enquanto utiliza este medicamento, fale imediatamente com o seu médico.

Amamentação:

Não se sabe se Winrevair passa para o leite materno. Não amamente durante o tratamento e até pelo menos 4 meses após a última dose de Winrevair. Fale com o seu médico ou farmacêutico sobre a melhor forma de alimentar o seu bebé.

Fertilidade:

Winrevair pode diminuir a fertilidade feminina e masculina.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que este medicamento afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Winrevair contém sódio

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

Winrevair contém polissorbato 80

Este medicamento contém 0,20 mg de polissorbato 80 em cada ml de solução reconstituída. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como utilizar Winrevair

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

A dose recomendada é uma injeção a cada 3 semanas.

A sua dose

- A dose de Winrevair depende do seu peso corporal e de análises ao sangue. Irá iniciar o tratamento com uma dose de 0,3 mg/kg, a qual será aumentada para 0,7 mg/kg.
- O seu médico irá dizer-lhe a quantidade de Winrevair que deve tomar e quando o deve tomar. É muito importante que siga as instruções do seu médico.
- Não tome Winrevair com uma frequência maior do que a indicada pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas sobre quando tomar Winrevair.

O médico irá monitorizar a sua dose

- O seu médico irá fazer análises ao sangue antes de cada uma das 5 doses iniciais ou, se necessário, antes de cada dose durante mais tempo e regularmente enquanto estiver a tomar Winrevair. Assim, o médico pode monitorizá-lo e encontrar a melhor dose para si.
- O seu médico pode alterar a dose, atrasar o tratamento ou parar o tratamento dependendo de como reage a Winrevair.

Como irá utilizar Winrevair

Irá tomar Winrevair sob a forma de uma injeção sob a pele (subcutânea [SC]) apenas nos locais de injeção seguintes:

- **barriga** (abdómen), a pelo menos 5 cm do umbigo, **ou**
- **parte superior da coxa**

Nota: A parte superior do braço também pode ser utilizada como local de injeção se a administração for feita pelo seu médico ou enfermeiro, uma vez que eles receberam formação sobre como fazê-lo corretamente.

Antes de utilizar Winrevair

- Se o seu médico decidir que a administração das injeções de Winrevair pode ser feita por si ou pelo seu cuidador em casa, terão de receber formação. Esta formação irá ensiná-los a preparar e administrar Winrevair corretamente. Não tente administrar Winrevair antes do seu médico lhe mostrar como o fazer corretamente.
- O seu médico irá dizer-lhe a quantidade de Winrevair que deve tomar e quando o deve tomar.
- **Leia o livro de “Instruções de utilização”** que acompanha o Winrevair.

Se utilizar menos ou mais Winrevair do que deveria

Se utilizar menos ou mais Winrevair do que deveria, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Caso se tenha esquecido de utilizar Winrevair

Caso se tenha esquecido de administrar a dose prescrita de Winrevair e não tiverem passado mais de

3 dias desde o momento em que deveria ter sido administrada, administre a dose imediatamente e continue com o horário previsto para a administração da dose seguinte. Caso se tenha esquecido de administrar a dose prescrita de Winrevair e tiverem passado mais de 3 dias desde esse momento, fale com o seu médico ou farmacêutico para alterar o horário de administração.

Se parar de utilizar Winrevair

Não altere a dose nem pare de tomar Winrevair sem falar com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas 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.

Efeitos indesejáveis graves:

Fale **imediatamente** com o seu médico ou farmacêutico se tiver:

- Nódos negros com facilidade, hemorragias prolongadas por cortes e hemorragias nasais. Estes podem ser sinais de um número baixo de plaquetas (trombocitopenia). Isto será visível nas suas análises ao sangue.

Adicionalmente, o seu médico irá fazer análises regulares ao sangue para verificar se tem:

- Níveis elevados de hemoglobina.

Os efeitos indesejáveis graves acima podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas.

Outros efeitos indesejáveis possíveis:

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver algum dos seguintes:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Dor de cabeça
- Hemorragia nasal (epistaxe)
- Aranhas vasculares ou pequenos vasos sanguíneos que parecem linhas rosa ou vermelhas na pele (telangiectasia)
- Diarreia
- Tonturas
- Erupção na pele

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Tensão arterial alta
- Vermelhidão da pele
- Hemorragia nas gengivas
- Comichão no local de injeção

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 Winrevair

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis 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. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Deve administrar este medicamento logo após dissolver o medicamento em pó na água esterilizada para preparações injetáveis, mas sem ultrapassar as 4 horas após mistura.

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 Winrevair

- A substância ativa é o sotatercept. Cada frasco para injetáveis contém 45 mg ou 60 mg de sotatercept. Após reconstituição, cada ml de solução contém 50 mg de sotatercept.
- Os outros componentes são
 - No pó: ácido cítrico mono-hidratado (E330), citrato de sódio (E331) (ver secção 2 “Winrevair contém sódio”), polissorbato 80 (E433) (ver secção 2 “Winrevair contém polissorbato 80”) e sacarose.
 - No solvente: água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Winrevair e conteúdo da embalagem

Winrevair é um pó e solvente para solução injetável (pó para uso injetável). O pó branco a esbranquiçado vem num frasco para injetáveis de vidro de 2 ml que contém 45 mg ou 60 mg de sotatercept. O solvente é água para preparações injetáveis límpida e incolor numa seringa pré-cheia de 1 ml ou 1,3 ml.

Winrevair 45 mg está disponível em:

- Embalagem com 1 frasco para injetáveis de 45 mg (pó), 1 seringa pré-cheia de 1,0 ml (solvente), 1 adaptador de frasco para injetáveis, 1 seringa doseadora, 1 agulha e 4 compressas com álcool.
- Embalagem com 2 frascos para injetáveis de 45 mg (pó), 2 seringas pré-cheias de 1,0 ml (solvente), 2 adaptadores de frascos para injetáveis, 1 seringa doseadora, 1 agulha e 8 compressas com álcool.

Winrevair 60 mg está disponível em:

- Embalagem com 1 frasco para injetáveis de 60 mg (pó), 1 seringa pré-cheia de 1,3 ml (solvente), 1 adaptador de frasco para injetáveis, 1 seringa doseadora, 1 agulha e 4 compressas com álcool.
- Embalagem com 2 frascos para injetáveis de 60 mg (pó), 2 seringas pré-cheias de 1,3 ml (solvente), 2 adaptadores de frasco para injetáveis, 1 seringa doseadora, 1 agulha e 8 compressas com álcool.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Países Baixos

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: + 45 4482 4000
dkmail@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: + 371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/YYYY}.

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

A informação que se segue destina-se apenas a profissionais de saúde:

Winrevair pó e solvente para solução injetável deve ser reconstituído antes da utilização e administrado como uma injeção única de acordo com o peso do doente (ver secção 4.2 do Resumo das Características do Medicamento para esquema posológico recomendado).

Consultar o livro de Instruções de utilização que acompanha este folheto informativo para instruções detalhadas passo a passo sobre como preparar e administrar Winrevair pó e solvente para solução injetável. De seguida, é disponibilizado um resumo das instruções de reconstituição e administração.

Instruções de reconstituição

- Retirar o kit do frigorífico e esperar 15 minutos para que a seringa pré-cheia e o medicamento atinjam a temperatura ambiente antes da preparação.
- Verificar o frasco para injetáveis para garantir que o medicamento não está fora de prazo. O pó deve ser branco a esbranquiçado e pode ter a aparência de um bolo inteiro ou partido.
- Retirar a tampa do frasco para injetáveis que contém o pó e limpar a rolha de borracha com uma compressa com álcool.
- Colocar o adaptador de frasco para injetáveis no frasco para injetáveis.
- Verificar visualmente a seringa pré-cheia quanto a quaisquer danos ou fugas e a água esterilizada no seu interior para garantir que não existem partículas visíveis.
- Separar a tampa da seringa pré-cheia e colocar a seringa no adaptador de frasco para injetáveis.
- Injetar toda a água esterilizada da seringa acoplada no frasco para injetáveis que contém o pó:

- A seringa pré-cheia disponibilizada com o frasco para injetáveis de 45 mg contém 1,0 ml de água esterilizada.
- A seringa pré-cheia disponibilizada com o frasco para injetáveis de 60 mg contém 1,3 ml de água esterilizada.
- Após reconstituição, o frasco para injetáveis de 45 mg pode fornecer apenas uma dose até 0,9 ml de medicamento e o frasco para injetáveis de 60 mg pode fornecer apenas uma dose até 1,2 ml de medicamento. A concentração final após reconstituição é 50 mg/ml.
- Mexer suavemente o frasco para injetáveis para reconstituir o medicamento. Não agitar ou abanar vigorosamente.
- Deixar repousar o frasco para injetáveis até 3 minutos para permitir que as bolhas desapareçam.
- Verificar visualmente a solução reconstituída. Quando misturada corretamente, a solução reconstituída deve ser límpida a opalescente e incolor a levemente amarela-acastanhada e não deve ter aglomerados ou pó.
- Desapertar a seringa do adaptador de frasco para injetáveis e eliminar a seringa vazia.
- Se tiver sido prescrito um kit de 2 frascos para injetáveis, repetir os passos desta secção para preparar o segundo frasco para injetáveis.
- Utilizar a solução reconstituída assim que possível, mas sem ultrapassar as 4 horas após reconstituição.

Preparação da seringa doseadora

- Verificar visualmente a solução reconstituída antes de preparar a seringa doseadora. A solução reconstituída deve ser límpida a opalescente e incolor a levemente amarela-acastanhada e não deve ter aglomerados ou pó.
- Limpar o adaptador de frasco para injetáveis com uma compressa com álcool.
- Retirar a seringa doseadora da sua embalagem e colocar a seringa no adaptador de frasco para injetáveis.
- Inverter a seringa e o frasco para injetáveis e retirar o volume adequado para injeção de acordo com o peso do doente.
 - Se a dose exigir a utilização de 2 frascos para injetáveis, retirar todo o conteúdo do primeiro frasco para injetáveis e transferir devagar todo o conteúdo para o segundo frasco para injetáveis para garantir a precisão da dose.
 - Inverter a seringa e o frasco para injetáveis e retirar a quantidade adequada de medicamento.
- Se necessário, empurrar o êmbolo para dentro para remover o excesso de medicamento ou ar da seringa.
- Retirar a seringa do adaptador de frasco para injetáveis e inserir a agulha.

Instruções de administração

Winrevair é para ser administrado como uma injeção SC única.

- Escolher o local de injeção no abdómen (a pelo menos 5 cm do umbigo), parte superior da coxa ou parte superior do braço e limpar com uma compressa com álcool. Escolher um novo local para cada injeção que não tenha cicatrizes, sensibilidade ao toque ou hematomas.
 - Para administração pelo doente ou cuidador, ensiná-los a administrar apenas no abdómen ou parte superior da coxa (ver livro de “**Instruções de utilização**”).
- Administrar a injeção SC.
- Eliminar a seringa vazia. Não reutilizar a seringa.

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

Ver secção 4.4 do Resumo das Características do Medicamento para instruções sobre a rastreabilidade dos medicamentos biológicos.

Instruções de utilização

Winrevair 45 mg pó e solvente para solução injetável (embalagem com 1 frasco para injetáveis)

Winrevair 60 mg pó e solvente para solução injetável (embalagem com 1 frasco para injetáveis)
sotatercept

IMPORTANTE: ler este livro antes de utilizar

Instruções de utilização

Winrevair 45 mg pó e solvente para solução injetável (embalagem com 1 frasco para injetáveis)

Winrevair 60 mg pó e solvente para solução injetável (embalagem com 1 frasco para injetáveis)

Este livro contém instruções sobre como preparar e administrar Winrevair pó e solvente para solução injetável. O folheto informativo, também disponibilizado na embalagem, contém toda a informação relevante para si.

Dose baseada no peso do doente

Apenas para injeção subcutânea (SC) (injetar diretamente sob a pele)

Neste livro: **(Importante)**

Antes de começar	4
Informação importante para profissionais de saúde	5
Conhecer os materiais da embalagem	6
Informação importante a saber antes da administração	8
Conservação da embalagem	9
Para começar	10
- Dissolver o medicamento em pó num líquido	12
- Retirar a dose prescrita	24
- Administrar o medicamento	34
Como deitar fora Winrevair	36
Perguntas frequentes.....	38

Antes de começar

Ler este livro

Ler estas instruções do início ao fim antes de utilizar Winrevair pela primeira vez e antes de cada administração. Pode haver nova informação.

Começar com o seu médico ou enfermeiro

Não utilizar Winrevair até que o seu médico ou enfermeiro tenha demonstrado, a si ou ao seu cuidador, como o preparar e administrar corretamente. O seu médico ou enfermeiro devem mostrar-lhe como administrar Winrevair antes de o utilizar pela primeira vez.

Questões?

Se tiver questões sobre como administrar Winrevair corretamente ou precisar de mais informação, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

! Informação importante para profissionais de saúde

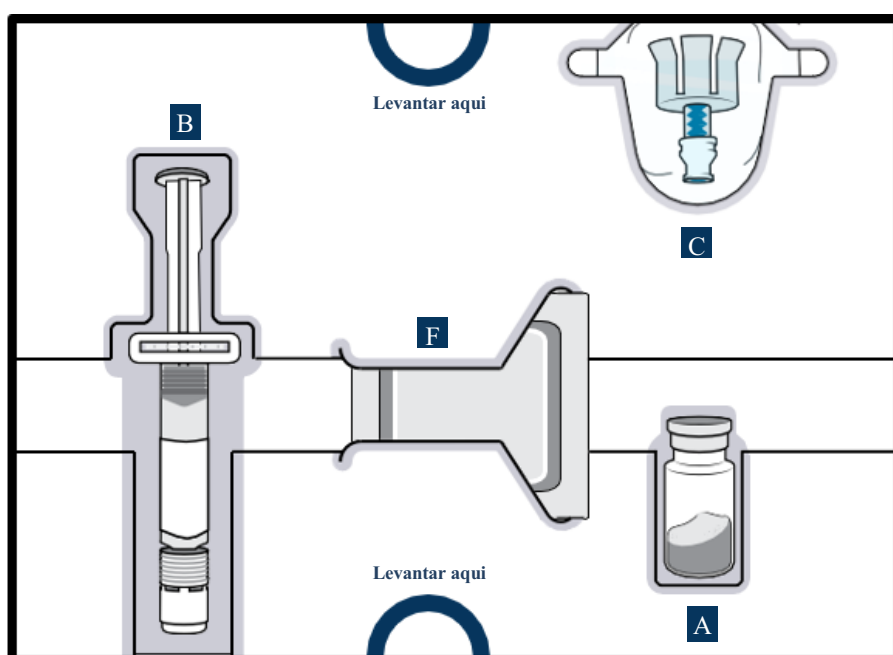
Um profissional de saúde irá dar formação sobre como preparar e administrar Winrevair corretamente seguindo este livro de “Instruções de utilização” (IDU) passo a passo e irá decidir se um doente ou cuidador é capaz de preparar e administrar Winrevair de forma independente.

Garantir que o doente ou cuidador consegue fazer corretamente o seguinte:

1. Reconstituir o medicamento
2. Medir a quantidade correta de medicamento de acordo com a prescrição do doente
3. Escolher e preparar o local de injeção adequado
4. Injetar o medicamento por via subcutânea

Conhecer os materiais da embalagem

Compartimento superior: Utilizar para **dissolver** o medicamento

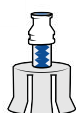


Medicamento em pó

A ■ 1 Frasco para injetáveis de medicamento Winrevair em pó

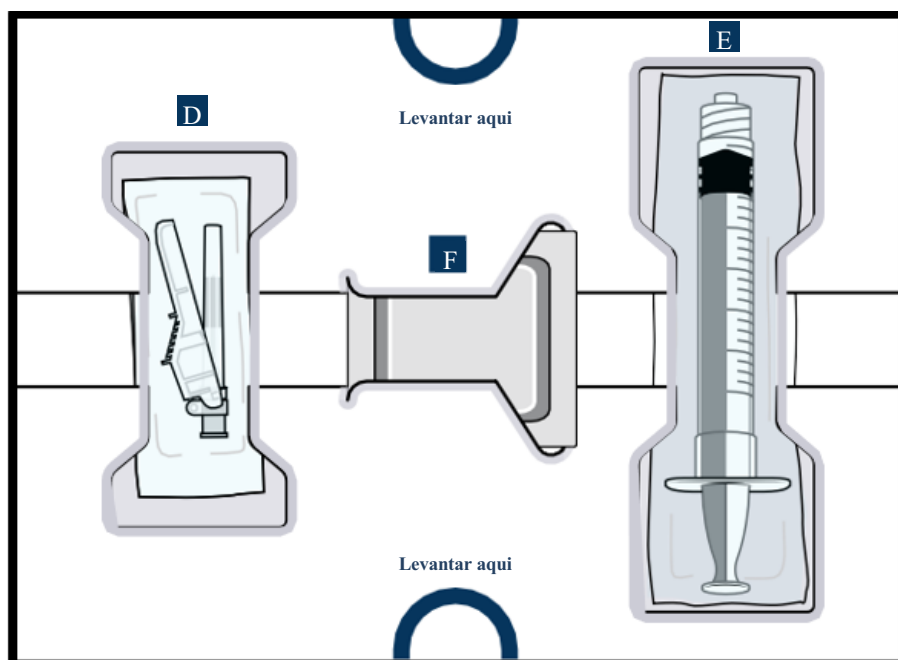


B ■ 1 Seringa pré-cheia (solvente) com água esterilizada para dissolver o medicamento em pó num líquido



C ■ 1 Adaptador de frasco para injetáveis para ligar o frasco para injetáveis e a seringa

Compartimento inferior: Utilizar para **administrar** o medicamento



D ■ 1 Agulha para
injeção



E ■ 1 Seringa doseadora vazia
para medir, retirar e administrar o
medicamento



F ■ 4 Compressas com álcool
(2 em cada compartimento)

Informação importante a saber antes da administração

- Tem de dissolver este medicamento antes de o utilizar. Garantir que o medicamento em pó no frasco para injetáveis está completamente dissolvido quando o administrar.
- **Verificar a dose prescrita (quantidade em “ml”) cada vez que utilizar o medicamento. A dose prescrita pode alterar.**
- Utilizar apenas os materiais que estão na embalagem para preparar a dose prescrita.
- Não abrir a embalagem ou dissolver o medicamento sem estar pronto para o utilizar.
- **Não reutilizar nenhum dos materiais.** Depois da administração, eliminar qualquer medicamento não utilizado e materiais utilizados de acordo com as exigências locais. Ver páginas 36-37 para mais informação.

Conservação da embalagem

- Conservar toda a embalagem no frigorífico mas não congelar.
- Manter o medicamento e materiais na embalagem e protegidos da luz.
- Manter a embalagem fora da vista e do alcance das crianças e animais.

Para começar

Qualquer doente ou cuidador que vai preparar e administrar Winrevair deve primeiro receber formação e ser considerado capaz de administrar Winrevair de forma independente por um profissional de saúde.

1 Verificar o medicamento Winrevair e o prazo de validade

Retirar a embalagem de Winrevair do frigorífico.

- ✓ **Verificar o prazo de validade e verificar quaisquer sinais de dano** na embalagem ou nos materiais.

⚠ Não utilizar se estiver fora de prazo ou danificado. Fale imediatamente com o seu médico ou farmacêutico para receber uma nova embalagem.

- ✓ **Verificar que tem o medicamento** que o seu médico prescreveu.

2 Deixar a embalagem atingir a temperatura ambiente, reunir os materiais e lavar as mãos

Esperar 15 minutos para que a embalagem atinja a temperatura ambiente.

É mais doloroso administrar medicamentos frios.



15 minutos

Além da embalagem, reunir estes materiais e encontrar uma superfície limpa e lisa onde irá preparar e administrar a dose.

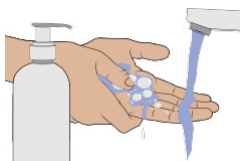


Contentor de
cortoperfurantes



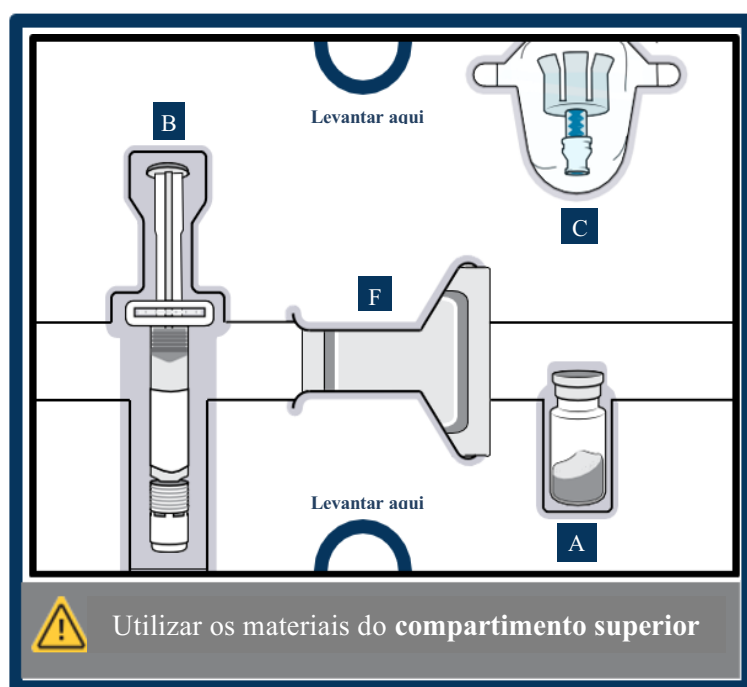
Gaze, bola de
algodão ou penso

Lavar as mãos com sabão e água.

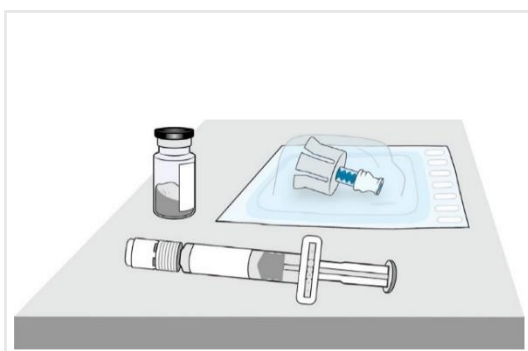


Dissolver o medicamento em pó num líquido (Dissolução)

Começar com o compartimento superior



3 Retirar o frasco para injetáveis, a seringa pré-cheia e o adaptador de frasco para injetáveis da embalagem



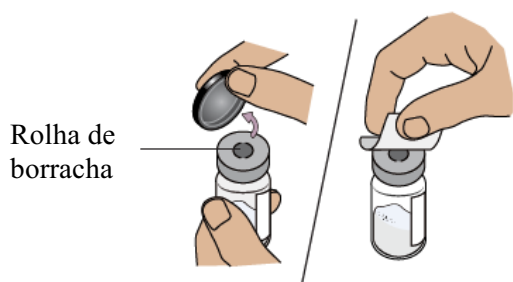
4a Verificar o medicamento e o frasco para injetáveis



Verificar o rótulo do frasco para injetáveis para **confirmar que o medicamento não está fora de prazo**. Verificar visualmente o medicamento em pó. Deve ser branco a esbranquiçado e pode ter a aparência de um bolo inteiro ou partido.

⚠ Não utilizar se estiver fora de prazo, danificado ou se existirem partículas no seu interior.

4b Remover a tampa de plástico e limpar o frasco para injetáveis



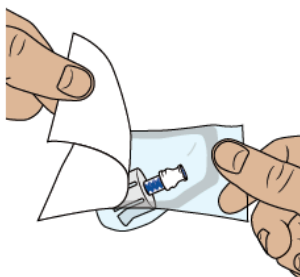
Retirar a tampa de plástico e **limpar a rolha de borracha na parte superior do frasco para injetáveis** com uma compressa com álcool.

⚠ Não utilizar se a tampa do frasco para injetáveis estiver em falta

⚠ Não tocar na rolha de borracha limpa

Colocar o frasco para injetáveis de parte numa superfície limpa e lisa.

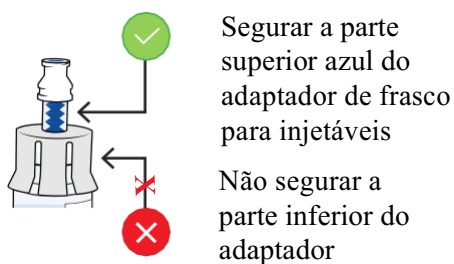
5a Alinhar o adaptador de frasco para injetáveis com o frasco para injetáveis



Abrir a embalagem do adaptador de frasco para injetáveis e retirá-lo da embalagem.



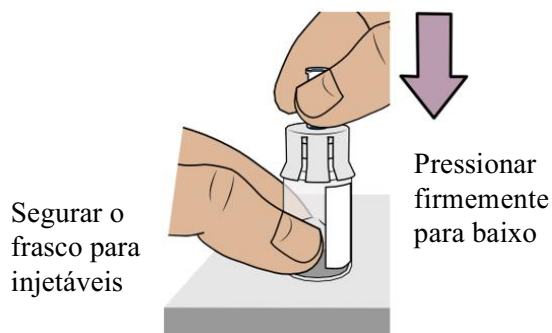
Para colocar o adaptador de frasco para injetáveis:



Segurar a parte superior azul do adaptador e alinhar o adaptador de frasco para injetáveis com a parte superior do frasco para injetáveis

⚠ Não tocar no interior do adaptador de frasco para injetáveis para o manter limpo e evitar cortes ou perfurações

5b Colocar o adaptador de frasco para injetáveis no frasco para injetáveis



Segurar o frasco para injetáveis com uma mão. **Pressionar o adaptador de frasco para injetáveis firmemente para baixo** para que encaixe na posição correta (pode sentir alguma resistência).

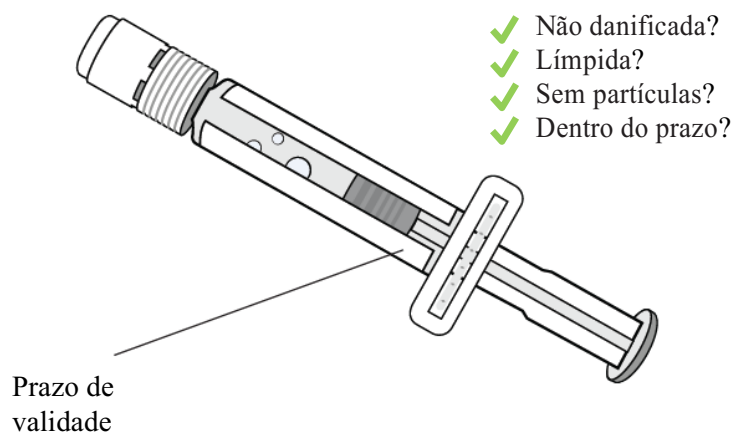
5c Limpar o adaptador de frasco para injetáveis



Limpar a parte superior do adaptador de frasco para injetáveis com uma compressa com álcool.

6 Verificar a seringa pré-cheia

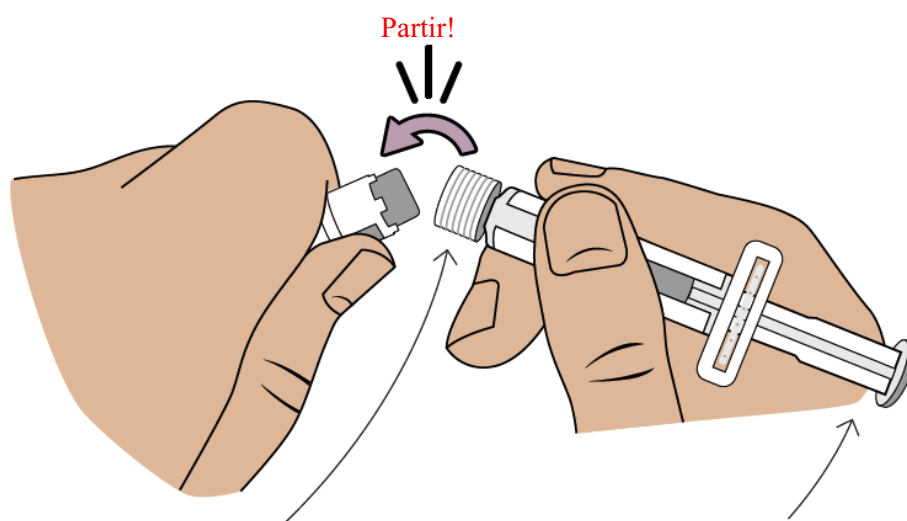
Confirmar que o medicamento não está fora de prazo. Verificar visualmente que a água esterilizada dentro da seringa pré-cheia está límpida.



⚠ Não utilizar se existirem grumos, partículas, descoloração ou se o medicamento estiver fora de prazo.

7 Separar a tampa branca da seringa pré-cheia

Separar a tampa da seringa pré-cheia ao longo da perfuração.



⚠ Não tocar na ponta da seringa pré-cheia

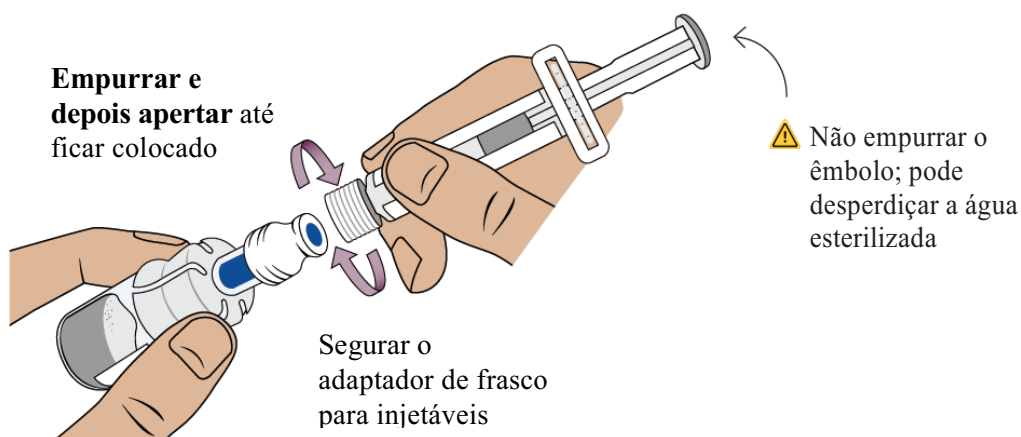
⚠ Não empurrar o êmbolo; pode desperdiçar a água esterilizada

8 Colocar a seringa pré-cheia no adaptador de frasco para injetáveis

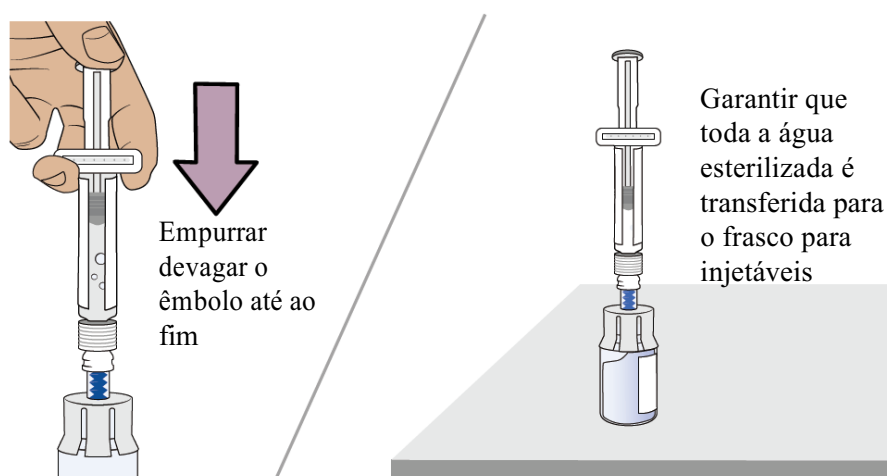
Agora, segurar o frasco para injetáveis com medicamento com o adaptador de frasco para injetáveis colocado.

Alinhar a ponta da seringa pré-cheia com o círculo azul do adaptador de frasco para injetáveis.

Empurrar e apertar a seringa pré-cheia no adaptador de frasco para injetáveis até não dar mais. Enquanto apertar, garantir que segura o adaptador de frasco para injetáveis.



9 Transferir a água esterilizada da seringa pré-cheia para o frasco para injetáveis



Empurrar *devagar* o êmbolo até ao fim para transferir toda a água esterilizada para o frasco para injetáveis (o êmbolo irá subir; isto é normal).

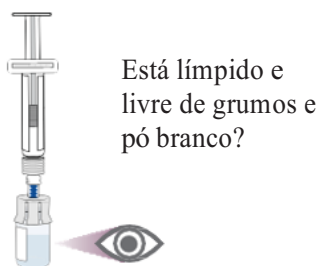
10 Mexer para dissolver o medicamento

Mexer

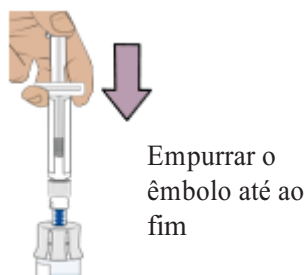


⚠ Não agitar o frasco para injetáveis

Segurar a seringa pré-cheia e **mexer suavemente o frasco para injetáveis num movimento circular** até o pó estar completamente dissolvido. Isto pode demorar até **2 minutos**. **Não agitar ou abanar vigorosamente.**

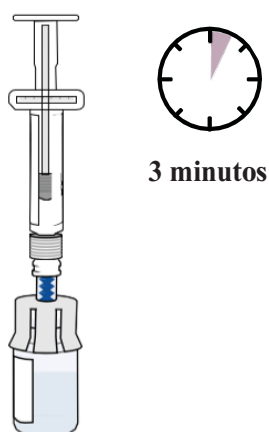


Quando o medicamento estiver bem misturado, deve ser límpido. Caso contrário, repetir este passo até ficar límpido.



Empurrar o êmbolo novamente **para baixo** para garantir que todo o líquido está no frasco para injetáveis uma vez que algum líquido pode ter voltado para dentro da seringa (o êmbolo irá subir; isto é normal).

11 Esperar que as bolhas desapareçam.



Deixar o frasco para injetáveis de parte para as bolhas desaparecerem.

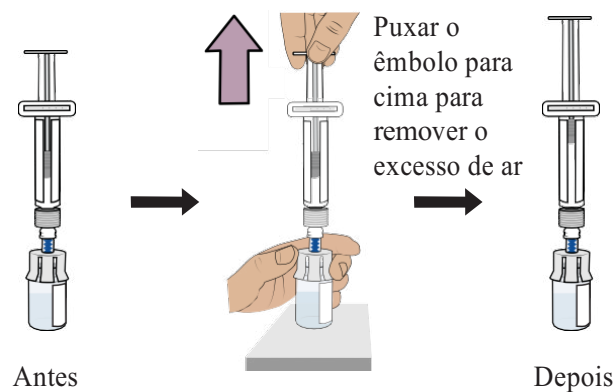
Isto pode demorar até 3 minutos.

⚠ Antes de continuar, garantir que o medicamento no frasco para injetáveis:

- ✓ É límpido a opalescente e incolor a levemente amarelo-acastanhado.
- ✓ Não tem grumos ou pó.
- ✓ Não tem bolhas grandes.

É normal existir uma leve espuma (pequenas bolhas) à volta dos bordos do frasco para injetáveis.

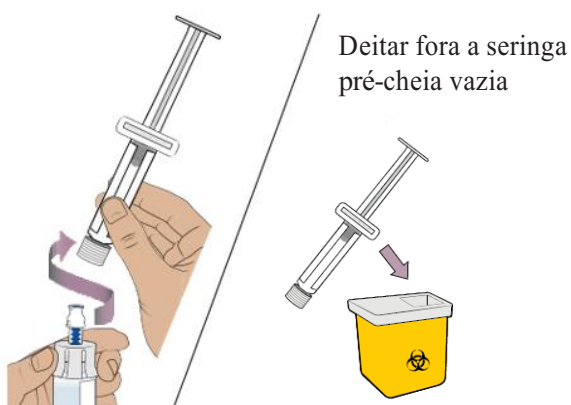
12 Preparar o frasco para injetáveis removendo o excesso de ar



Mantendo o frasco para injetáveis na vertical, **puxar suavemente o êmbolo para cima** até à parte superior da seringa mas com o cuidado de não puxar o êmbolo para fora da seringa.

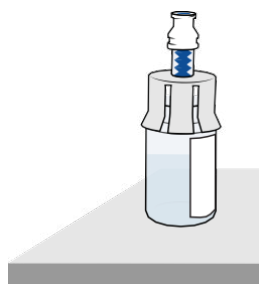
Dica: Este passo apenas remove o excesso de ar do frasco para injetáveis para reduzir a pressão no frasco para injetáveis e evitar que o medicamento seja desperdiçado durante a remoção da seringa.

13 Retirar a seringa pré-cheia do frasco para injetáveis



Segurar o adaptador de frasco para injetáveis e desapertar a seringa do frasco para injetáveis.

Deitar fora a seringa num contentor de cortoperfurantes.



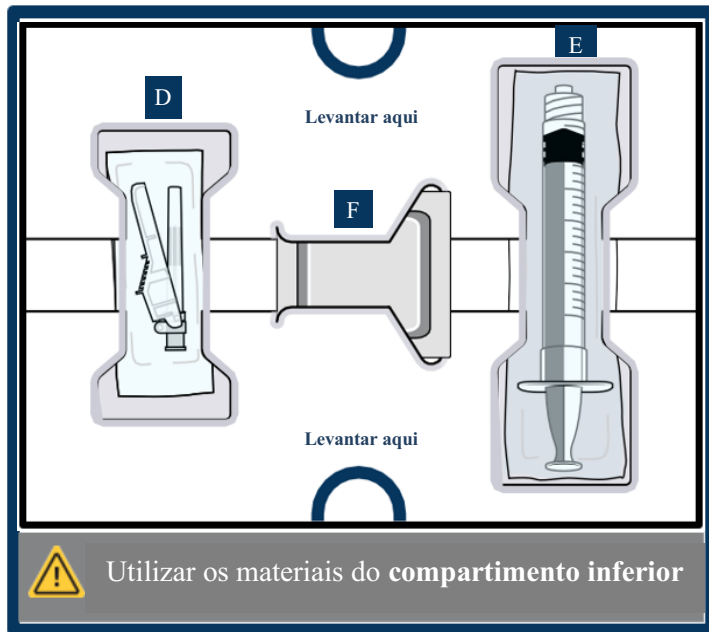
Deve ter um frasco para injetáveis com medicamento preparado e disponível para ser utilizado nos próximos passos.

Retirar a dose prescrita (Preparação)

Para os próximos passos irá precisar de:

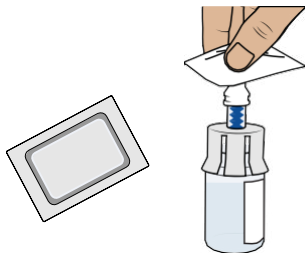
- Frasco para injetáveis com medicamento misturado

- Materiais do compartimento inferior



14 Limpar a parte superior do adaptador de frasco para injetáveis

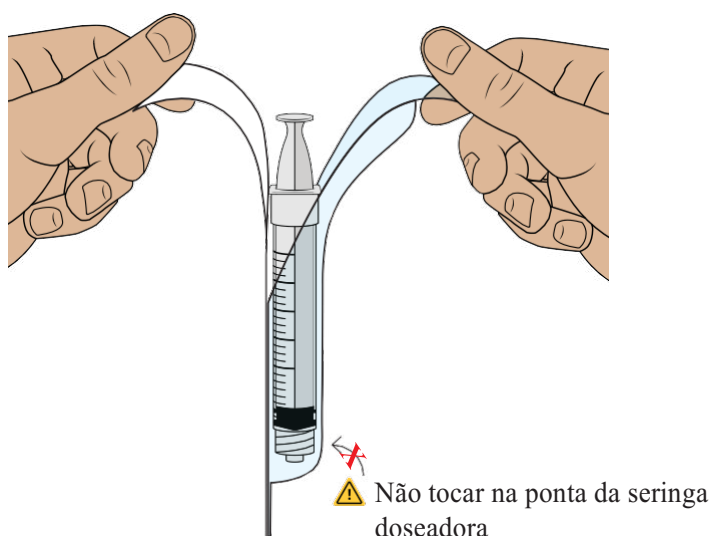
Limpar a parte superior do adaptador de frasco para injetáveis com uma nova compressa com álcool do compartimento inferior.



15 Retirar a seringa doseadora vazia da embalagem

Localizar a seringa doseadora vazia no compartimento inferior e retirá-la da embalagem.

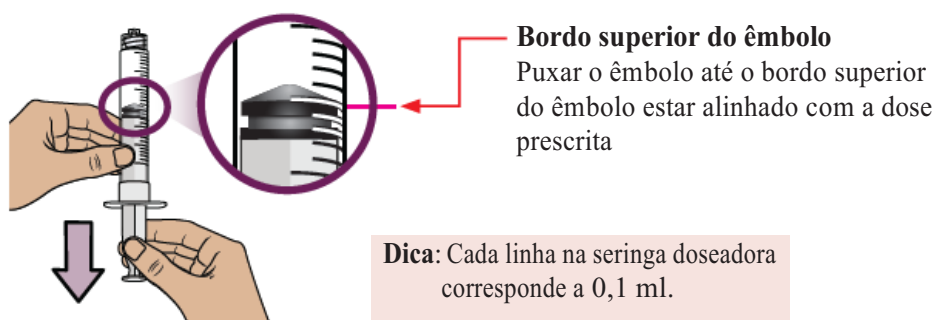
Irá utilizar esta seringa doseadora para medir a quantidade de medicamento de que necessita (com base na dose prescrita).



16 Introduzir ar na seringa doseadora

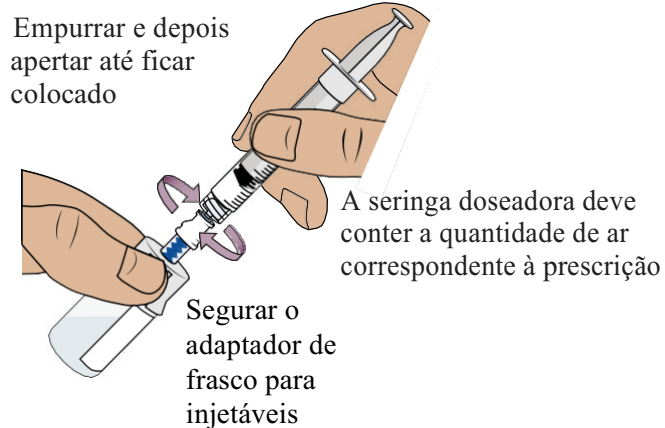
⚠ Tem de fazer isto para garantir que a pressão no frasco para injetáveis está equilibrada e obter uma dose precisa.

Segurar a seringa doseadora na vertical e puxar o êmbolo para baixo para **introduzir ar na seringa doseadora. Parar quando chegar à quantidade em “ml” indicada na sua prescrição.**



17 Colocar a seringa doseadora no frasco para injetáveis

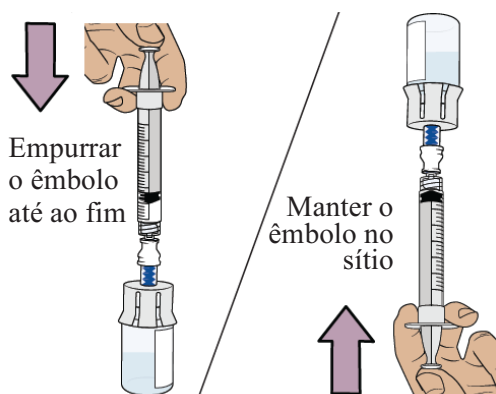
Apertar a seringa doseadora até ao fim enquanto segura o adaptador de frasco para injetáveis.



18 Introduzir ar no frasco para injetáveis, invertendo-o de seguida

Empurrar o êmbolo até ao fim para transferir todo o ar para o frasco para injetáveis.

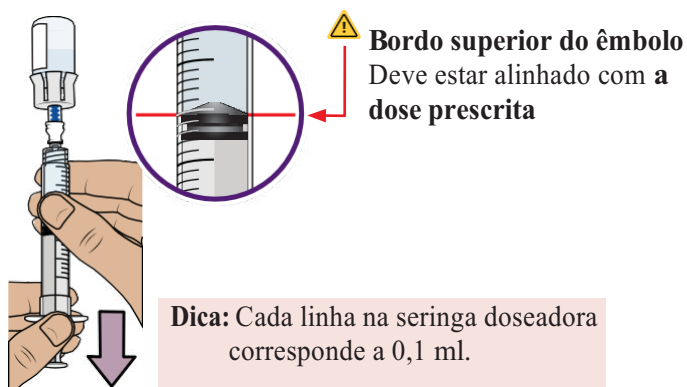
De seguida, **manter o êmbolo no sítio** com o polegar e inverter o frasco para injetáveis.



19 Puxar o êmbolo para trás para retirar a dose

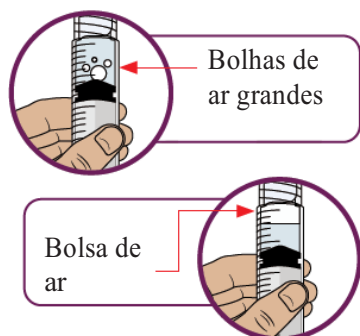
Com o frasco para injetáveis e a seringa doseadora invertidos, **puxar devagar o êmbolo para trás**.

Parar quando obtiver a **quantidade em “ml”** indicada na sua prescrição.



20 Verificar se existem bolhas de ar e bolsas de ar

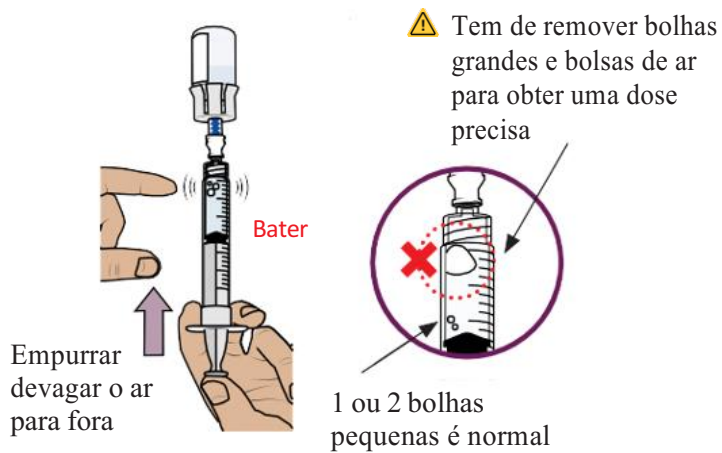
Verificar se existem bolhas de ar grandes ou uma bolsa de ar na seringa. Irá remover o excesso de ar nos próximos passos.



21 Remover bolhas de ar e bolsas de ar

Se existirem bolhas de ar ou uma bolsa de ar, bater na parte lateral da seringa doseadora para mover o ar para a parte superior.

Empurrar *devagar* o êmbolo para cima para remover o excesso de ar.



22 Comparar a quantidade com a dose prescrita

Depois de remover o excesso de ar, **comparar a quantidade com a dose prescrita.**

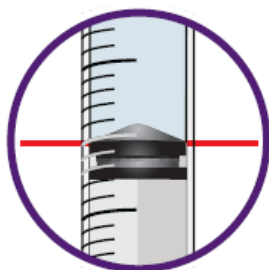
Se não tiver a quantidade prescrita na seringa, puxar *devagar* o êmbolo para trás novamente para retirar mais medicamento.



Repetir os Passos 19 a 21 até obter a **dose prescrita** e não existirem bolhas grandes.

23 Confirmar a dose prescrita

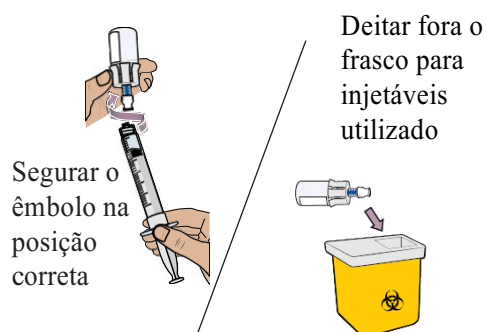
Antes de continuar, verificar para garantir que tem a dose prescrita na seringa doseadora.



Bordo superior do êmbolo deve estar alinhado com a dose prescrita

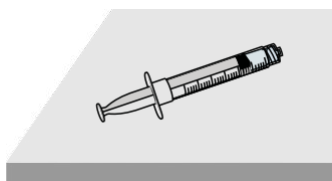
⚠ Se a quantidade não corresponder à dose prescrita, repetir os Passos 19 a 22.

24 Retirar a seringa doseadora do frasco para injetáveis e colocar a seringa doseadora de parte



Segurar o êmbolo na posição correta com uma mão. Com a outra mão, segurar o adaptador de frasco para injetáveis e despertar a seringa doseadora cheia do frasco para injetáveis.

Deitar fora o frasco para injetáveis no contentor de cortoperfurantes.

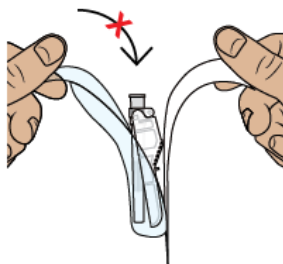


Colocar a seringa doseadora cheia numa superfície limpa e lisa.

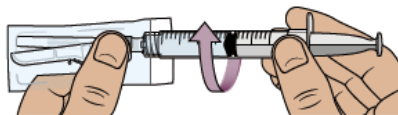
⚠ Não tocar na ponta da seringa doseadora nem permitir que ela toque em quaisquer superfícies.

25 Inserir a agulha para injeção

⚠ Não tocar no centro de ligação da agulha



Localizar a agulha no compartimento inferior e abrir a sua embalagem.



Com a agulha ainda na embalagem, **segurar a base da agulha e apertar na seringa doseadora** até ao fim. Remover a embalagem da agulha.

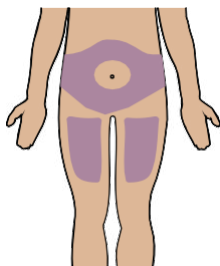


Afastar o protetor de segurança da agulha em direção à seringa no ângulo indicado.

Colocar a seringa doseadora numa superfície limpa e lisa.

⚠ Não retirar a tampa da agulha

26 Escolher e limpar o local de injeção



Escolher um local de injeção na barriga (abdômen) ou parte superior da coxa. Se administrar na zona da barriga, evitar uma área de 5 cm em torno do umbigo.

Escolher um local diferente para cada injeção.

⚠ Não administrar em pele magoada, dorida, com nódulos negros ou com manchas vermelhas

⚠ Não administrar através da roupa



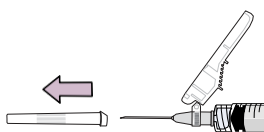
Limpar o local de injeção com uma nova compressa com álcool.

⚠ Não volte a tocar no local de injeção limpo.

Agora, está pronto para administrar o medicamento.

Administrar o medicamento (Administração)

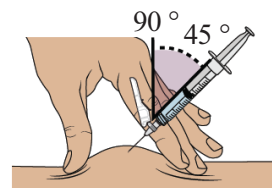
27 Administrar o medicamento



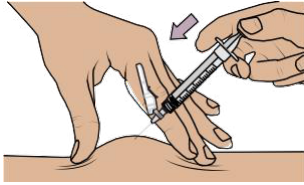
Puxar a tampa da agulha.

Deitar fora a tampa.

⚠ Não tocar no êmbolo até estar pronto para administrar para não perder medicamento

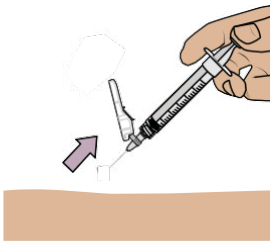


Apertar e segurar suavemente **uma prega de pele** onde irá dar a injeção. Inserir a agulha com um **movimento tipo dardo num ângulo de 45° a 90°**. Isto ajuda-o a administrar diretamente sob a pele (injeção subcutânea).

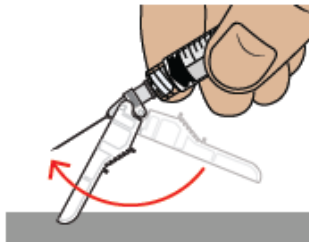


Empurrar o êmbolo até ao fim com pressão lenta e constante até a seringa doseadora ficar vazia. **Confirmar que todo o medicamento foi administrado.**
Agora pode largar a prega de pele.

⚠ Manter sempre os dedos afastados da agulha.



Remover a agulha da pele no mesmo ângulo em que foi inserida mantendo o êmbolo pressionado.



Para recolocar a proteção de segurança, pressionar a proteção contra uma superfície lisa até ouvir um “clique” e verificar que a agulha está tapada.



Deitar fora a seringa doseadora e os materiais utilizados num contentor de cortoperfurantes.

⚠ Não retirar a agulha da seringa doseadora

Como deitar fora Winrevair

Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente. Garanta o cumprimento das exigências locais para eliminação, uma vez que podem ser diferentes das recomendações gerais que se seguem.

- Deitar fora qualquer frasco para injetáveis utilizado (incluindo o que restar do líquido com Winrevair), agulha, tampas de agulha e frasco para injetáveis e seringas utilizadas num contentor de cortoperfurantes.
- Não deitar fora frascos para injetáveis com Winrevair, seringas ou agulha no lixo doméstico.
- **Não reutilizar nenhum dos materiais.** Este medicamento é descartável e deve ser utilizado apenas uma vez.
- **Importante:** Manter sempre o contentor de cortoperfurantes fora do alcance das crianças e animais.



Se não tiver um contentor de cortoperfurantes, pode utilizar um contentor de lixo doméstico que:

- seja feito de plástico resistente,
- possa fechar-se com uma tampa estanque, resistente a perfurações, que impeça a saída de objetos cortoperfurantes,
- seja vertical e estável durante utilização,
- seja resistente a fugas, e
- esteja devidamente identificado para alertar sobre a existência de resíduos perigosos no interior do contentor.

Quando o contentor estiver quase cheio, terá de seguir as orientações locais sobre como deitar fora o contentor corretamente.

 Não reciclar o contentor utilizado

Perguntas frequentes

O que devo fazer se estiver a sangrar no local de injeção?

Colocar imediatamente uma bola de algodão ou penso na pele e pressionar levemente. Se não parar de sangrar, ligue imediatamente ao seu médico ou farmacêutico.

Onde posso encontrar a quantidade que me foi prescrita?

A quantidade prescrita em “ml” está na receita. Contacte o seu médico ou farmacêutico se não encontrar a quantidade que lhe foi prescrita.

O que devo fazer se acidentalmente algum medicamento entrar em contacto com a minha pele ou superfície de trabalho?

Lavar imediatamente toda a área com sabão e água.

O que devo fazer se não tiver a certeza se administrei corretamente a dose prescrita?

Ligue ao seu médico ou farmacêutico.

O que devo fazer se o êmbolo da seringa doseadora se mover automaticamente ao tentar retirar o medicamento do frasco para injetáveis?

Não se preocupe se o êmbolo se mover ligeiramente sozinho enquanto estiver a encher a seringa doseadora com medicamento.

Com uma mão **segurar o êmbolo na posição correta para evitar que o êmbolo se mova.**

Com a outra mão, desapertar o frasco para injetáveis da seringa doseadora. Uma vez desapertado, é seguro largar o êmbolo.

Pode evitar este movimento automático do êmbolo com a introdução de ar no frasco para injetáveis antes de encher a seringa doseadora com medicamento. Consultar os Passos 16 a 23 para instruções detalhadas.

O que devo fazer se algum dos materiais da embalagem estiver danificado ou comprometido (por exemplo, descolorado, turvo ou com partículas)?

Não utilizar se materiais da embalagem estiverem danificados ou comprometidos. Ligue ao seu médico ou farmacêutico para receber uma nova embalagem.

O que devo fazer se o medicamento não ficar límpido depois de dissolver e mexer?

Não utilizar o medicamento se tiver mexido o frasco para injetáveis com medicamento durante cerca de 2 minutos e deixado repousar durante outros 3 minutos, mas o frasco para injetáveis com medicamento continuar turvo ou tiver grumos, pó ou partículas estranhas. Ligue ao seu médico ou farmacêutico para receber uma nova embalagem.

O que devo fazer se a água esterilizada não sair da seringa pré-cheia?

Verificar que o adaptador de frasco para injetáveis está bem colocado no frasco para injetáveis. Caso contrário, segurar o frasco para injetáveis e pressionar o adaptador de frasco para injetáveis firmemente para baixo para garantir que o adaptador de frasco para injetáveis perfura a rolha de borracha do frasco para injetáveis.

O que devo fazer se deixar cair materiais da embalagem?

Não utilizar materiais danificados. Se tiver dúvidas, ligue ao seu médico ou farmacêutico para receber uma nova embalagem.

Posso utilizar uma embalagem que tenha sido deixada fora do frigorífico?

Se a embalagem não utilizada tiver sido deixada fora do frigorífico durante muito tempo, por favor contacte o seu médico ou farmacêutico antes de continuar.

Preciso de utilizar imediatamente o medicamento misturado?

Recomendamos a administração do medicamento logo após dissolver mas sem ultrapassar as 4 horas após mistura. Se tiverem passado mais de 4 horas, deite fora o medicamento misturado não utilizado. Se tiver questões ou dúvidas sobre o processo, por favor contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como posso ter ajuda na preparação e administração da injeção?

Se tiver questões sobre como administrar Winrevair corretamente ou se precisar de mais informação, pode ligar ao seu médico ou farmacêutico.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, por favor contacte o seu médico ou farmacêutico ou o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado. Irá encontrar os detalhes do representante local no Folheto Informativo: Informação para o doente.

Este livro foi revisto pela última vez em MM/YYYY.

Instruções de utilização

Winrevair 45 mg pó e solvente para solução injetável (embalagem com 2 frascos para injetáveis)

Winrevair 60 mg pó e solvente para solução injetável (embalagem com 2 frascos para injetáveis)

sotatercept

IMPORTANTE: ler este livro antes de utilizar

Instruções de utilização

Winrevair 45 mg pó e solvente para solução injetável (embalagem com 2 frascos para injetáveis)

Winrevair 60 mg pó e solvente para solução injetável (embalagem com 2 frascos para injetáveis)

Este livro contém instruções sobre como preparar e administrar Winrevair pó e solvente para solução injetável. O folheto informativo, também disponibilizado na embalagem, contém toda a informação relevante para si.

Dose com base no peso do doente

Apenas para injeção subcutânea (SC) (injetar diretamente sob a pele)

Neste livro: **(Importante)**

Informação importante para profissionais de saúde	3
Antes de começar	4
Conhecer os materiais da embalagem	6
Informação importante a saber antes da administração	8
Conservação da embalagem	9
Para começar	10
- Dissolver o medicamento em pó num líquido	12
- Juntar o medicamento de ambos os frascos para injetáveis	24
- Retirar a dose prescrita	30
- Administrar o medicamento	36
Como deitar fora Winrevair	38
Perguntas frequentes.....	40



Informação importante para profissionais de saúde

Um profissional de saúde irá dar formação sobre como preparar e administrar Winrevair corretamente seguindo este livro de “Instruções de utilização” (IDU) passo a passo e irá decidir se um doente ou cuidador é capaz de preparar e administrar Winrevair de forma independente.

Garantir que o doente ou cuidador consegue fazer corretamente o seguinte:

1. Reconstituir o medicamento
2. Juntar o medicamento de ambos os frascos para injetáveis
3. Medir a quantidade correta de medicamento de acordo com a prescrição do doente
4. Escolher e preparar o local de injeção adequado
5. Injetar o medicamento por via subcutânea

Antes de começar

Ler este livro

Ler estas instruções do início ao fim antes de utilizar Winrevair pela primeira vez e antes de cada administração. Pode haver nova informação.

Começar com o seu médico ou enfermeiro

Não utilizar Winrevair até que o seu médico ou enfermeiro tenha demonstrado, a si ou ao seu cuidador, como o preparar e administrar corretamente. O seu médico ou enfermeiro devem mostrar-lhe como administrar Winrevair antes de o utilizar pela primeira vez.

Questões?

Se tiver questões sobre como administrar Winrevair corretamente ou precisar de mais informação, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.



Como utilizar este medicamento

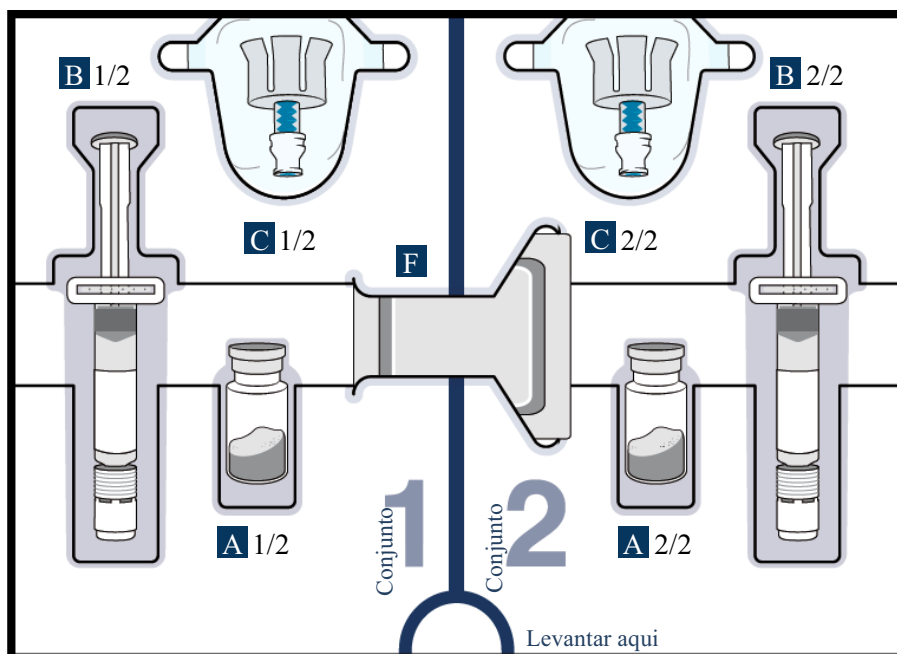
Antes de administrar, garantir que lê todas as instruções neste livro para obter a dose correta de medicamento.

- **Dissolver** o medicamento no frasco para injetáveis 1
- **Dissolver** o medicamento no frasco para injetáveis 2
- **Juntar** o medicamento de ambos os frascos para injetáveis
- **Retirar** a dose prescrita do frasco para injetáveis 2
- De seguida, estará pronto para **administrar** o medicamento

Continue para as próximas páginas para instruções passo a passo.

Conhecer os materiais da embalagem

Compartmento superior: Utilizar para **dissolver** o medicamento



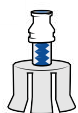
Frasco
para
injetáveis

Medicamento em pó

A ■ 2 Frascos para
injetáveis de medicamento
Winrevair em pó

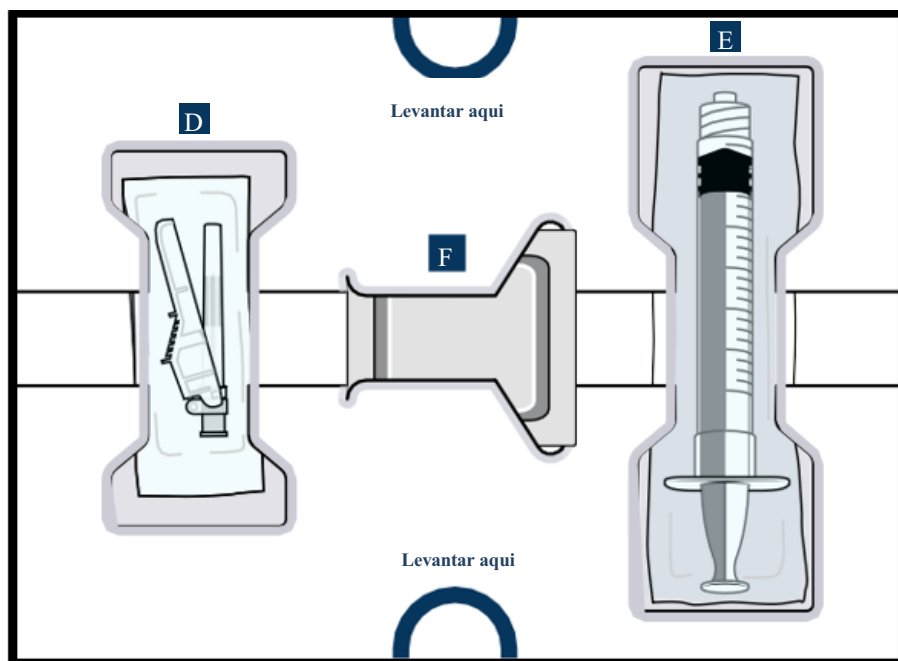


B ■ 2 Seringas pré-cheias (solvente)
com **água esterilizada** para dissolver
o medicamento em pó num líquido



C ■ 2 Adaptadores de
frasco para injetáveis
para ligar o frasco para
injetáveis e a seringa

Compartimento inferior: Utilizar para **administrar** o medicamento



D ■ 1 Agulha para injeção



E ■ 1 Seringa doseadora vazia para medir, retirar e administrar o medicamento



F ■ 8 Compressas com álcool (4 em cada compartimento)

Informação importante a saber antes da administração

- Tem de dissolver o medicamento antes de o utilizar. Garantir que o medicamento em pó no frasco para injetáveis está completamente dissolvido quando o administrar.
- **Verificar a dose prescrita (quantidade em “ml”) cada vez que utilizar o medicamento. A dose prescrita pode alterar.**
- Utilizar apenas os materiais que estão na embalagem para preparar a dose prescrita.
- Não abrir a embalagem ou dissolver o medicamento sem estar pronto para o utilizar.
- **Não reutilizar nenhum dos materiais.** Depois da administração, eliminar qualquer medicamento não utilizado e materiais utilizados de acordo com as exigências locais. Ver páginas 38-39 para mais informação.

Conservação da embalagem

- Conservar toda a embalagem no frigorífico mas não congelar.
- Manter o medicamento e materiais na embalagem e protegidos da luz.
- Manter a embalagem fora da vista e do alcance das crianças e animais.

Para começar

Qualquer doente ou cuidador que vai preparar e administrar Winrevair deve primeiro receber formação e ser considerado capaz de administrar Winrevair de forma independente por um profissional de saúde.

1 Verificar o medicamento Winrevair e o prazo de validade

Retirar a embalagem de Winrevair do frigorífico.

- ✓ **Verificar o prazo de validade e verificar quaisquer sinais de dano** na embalagem ou nos materiais.

⚠ Não utilizar se estiver fora de prazo ou danificado. Fale imediatamente com o seu médico ou farmacêutico para receber uma nova embalagem.

- ✓ **Verificar que tem o medicamento** que o seu médico prescreveu.

2 Deixar a embalagem atingir a temperatura ambiente, reunir os materiais e lavar as mãos

Esperar 15 minutos para que a embalagem atinja a temperatura ambiente.

É mais doloroso administrar medicamentos frios.



15 minutos

Além da embalagem, reunir estes materiais e encontrar uma superfície limpa e lisa onde irá preparar e administrar a dose.

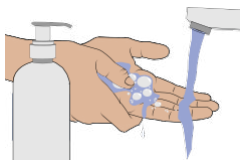


Contentor de
cortoperfurantes



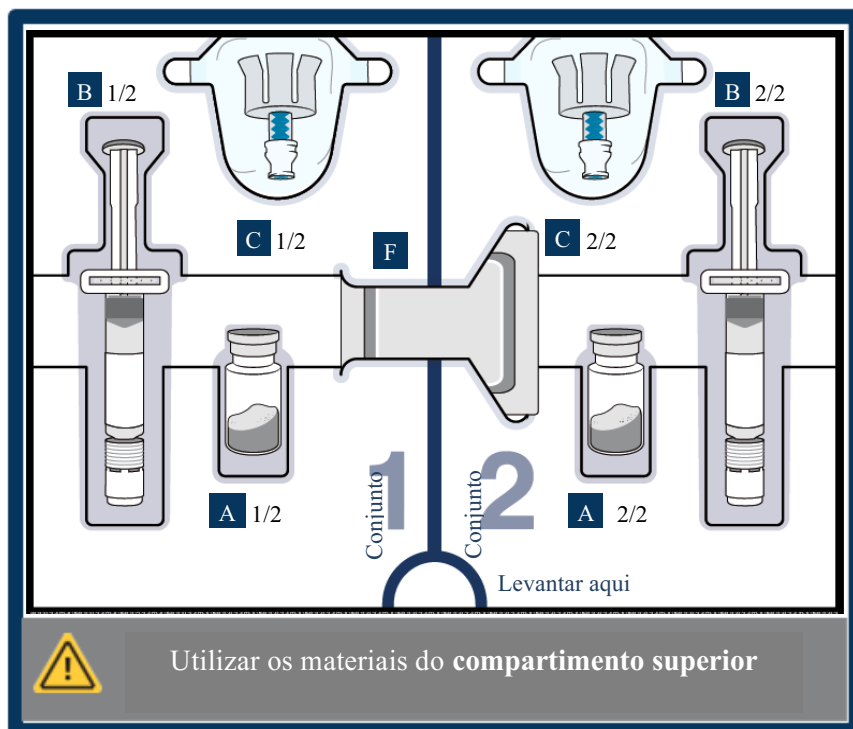
Gaze, bola
de algodão
ou penso

Lavar as mãos com sabão e água.

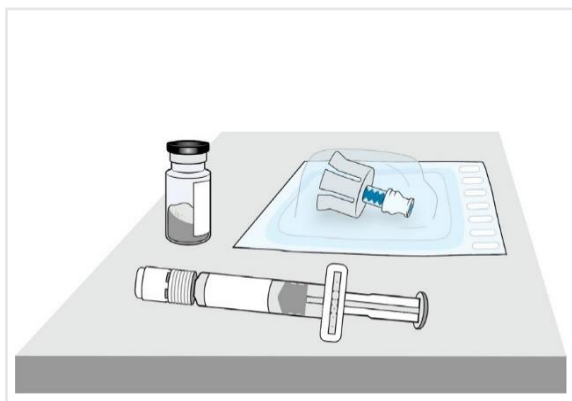


Dissolver o medicamento em pó num líquido (Dissolução)

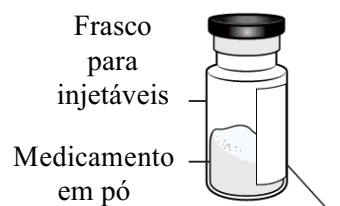
Começar com o compartimento superior



3 Retirar o frasco para injetáveis 1, a seringa pré-cheia 1 e o adaptador de frasco para injetáveis 1 da embalagem



4a Verificar o medicamento e o frasco para injetáveis



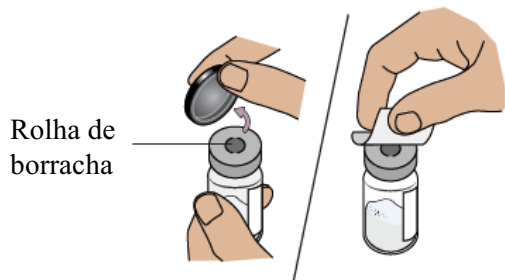
Prazo de validade

- ✓ Não danificado?
- ✓ Sem partículas visíveis?
- ✓ Dentro do prazo?

Verificar o rótulo do frasco para injetáveis para **confirmar que o medicamento está dentro do prazo**. Verificar visualmente o medicamento em pó. Deve ser branco a esbranquiçado e pode ter a aparência de um bolo inteiro ou partido.

⚠ Não utilizar se estiver fora de prazo, danificado ou se existirem partículas no seu interior

4b Remover a tampa de plástico e limpar o frasco para injetáveis



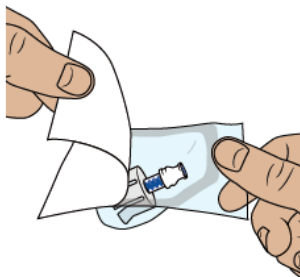
Retirar a tampa de plástico e **limpar a rolha de borracha na parte superior do frasco para injetáveis** com uma compressa com álcool.

⚠ Não utilizar se a tampa do frasco para injetáveis estiver em falta

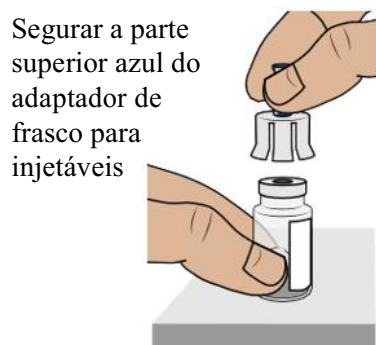
⚠ Não tocar na rolha de borracha limpa

Colocar o frasco para injetáveis de parte numa superfície limpa e lisa.

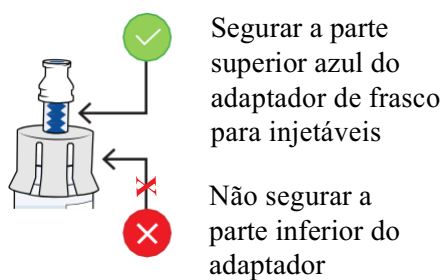
5a Alinhar o adaptador de frasco para injetáveis com o frasco para injetáveis



Abrir a embalagem do adaptador de frasco para injetáveis e retirá-lo da embalagem.



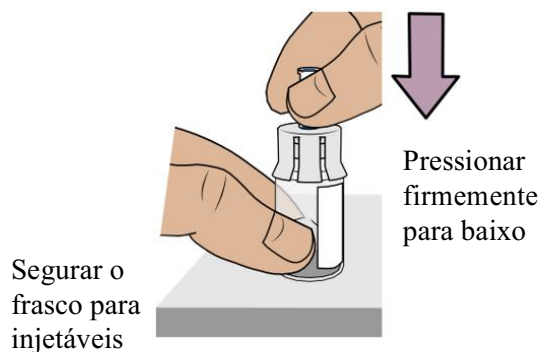
Para colocar o adaptador de frasco para injetáveis:



Segurar a parte superior azul do adaptador e alinhar o adaptador de frasco para injetáveis com a parte superior do frasco para injetáveis.

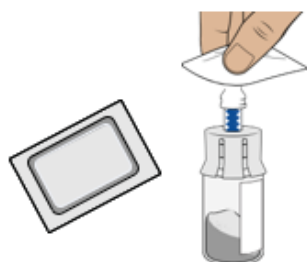
⚠ Não tocar no interior do adaptador de frasco para injetáveis para o manter limpo e evitar cortes ou perfurações

5b Colocar o adaptador de frasco para injetáveis no frasco para injetáveis



Segurar o frasco para injetáveis com uma mão. **Pressionar o adaptador de frasco para injetáveis firmemente para baixo** para que encaixe na posição correta (pode sentir alguma resistência).

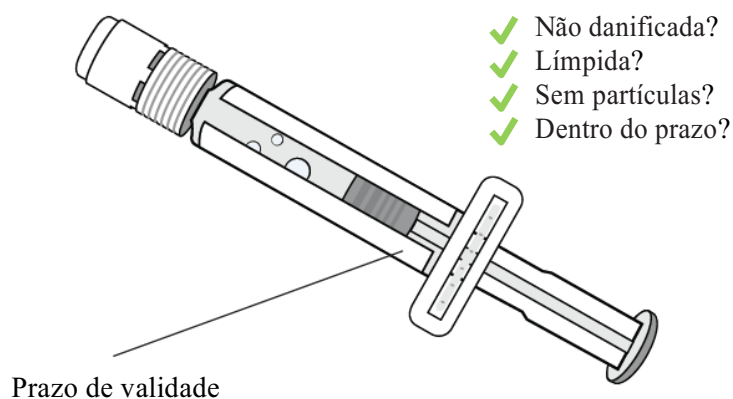
5c Limpar o adaptador de frasco para injetáveis



Limpar a parte superior do adaptador de frasco para injetáveis com uma compressa com álcool.

6 Verificar a seringa pré-cheia

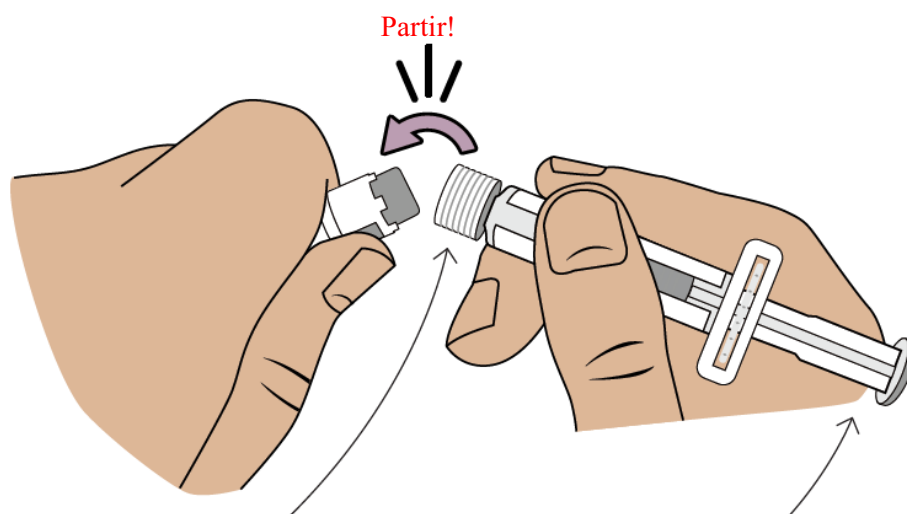
Confirmar que o medicamento não está fora de prazo. Verificar visualmente que a água esterilizada dentro da seringa pré-cheia está límpida.



⚠ Não utilizar se existirem grumos, partículas, descoloração ou se o medicamento estiver fora de prazo

7 Separar a tampa branca da seringa pré-cheia

Separar a tampa da seringa pré-cheia ao longo da perfuração.



⚠ Não tocar na ponta da seringa pré-cheia

⚠ Não empurrar o êmbolo; pode desperdiçar a água esterilizada

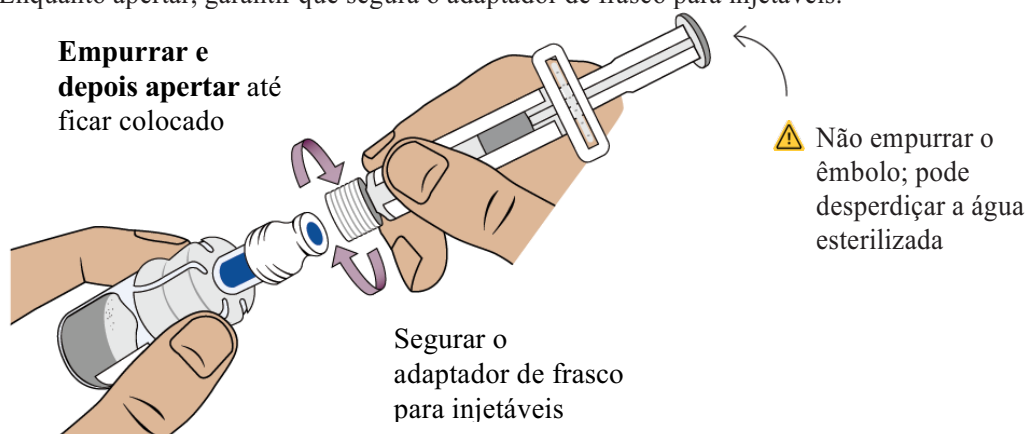
8 Colocar a seringa pré-cheia no adaptador de frasco para injetáveis

Agora, segurar o frasco para injetáveis com medicamento com o adaptador de frasco para injetáveis colocado.

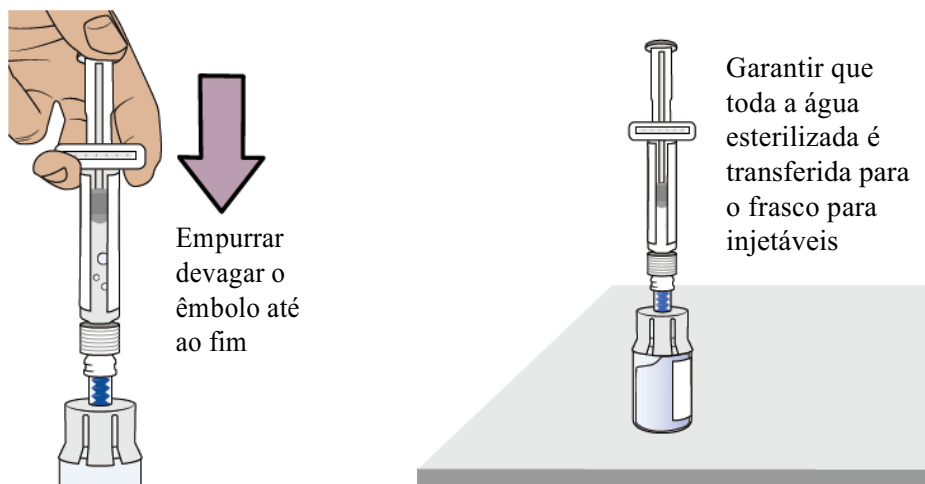
Alinhar a ponta da seringa pré-cheia com o círculo azul do adaptador de frasco para injetáveis.

Empurrar e apertar a seringa pré-cheia no adaptador de frasco para injetáveis até não dar mais.

Enquanto apertar, garantir que segura o adaptador de frasco para injetáveis.



9 Transferir a água esterilizada da seringa pré-cheia para o frasco para injetáveis



Empurrar *devagar* o êmbolo até ao fim para transferir toda a água esterilizada para o frasco para injetáveis (o êmbolo irá subir; isto é normal).

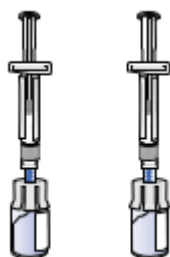
Deixar a seringa pré-cheia inserida no frasco para injetáveis e colocar de parte numa superfície lisa.

10 Preparar o frasco para injetáveis 2, a seringa pré-cheia 2 e o adaptador de frasco para injetáveis 2

Retirar o frasco para injetáveis 2, a seringa pré-cheia 2 e o adaptador de frasco para injetáveis 2 da embalagem.

⚠ Importante:

Voltar à página 13 e repetir os Passos 4 a 9 para preparar o frasco para injetáveis 2

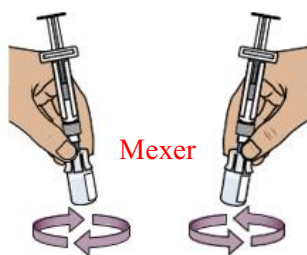


Frasco para injetáveis 1 Frasco para injetáveis 2

Parar e verificar se tem o frasco para injetáveis 1 e o frasco para injetáveis 2 preparados.

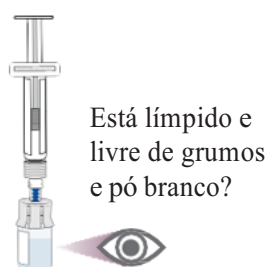
Precisa de ambos os frascos para injetáveis preparados antes de poder continuar para o Passo 11.

11 Mexer para dissolver o medicamento

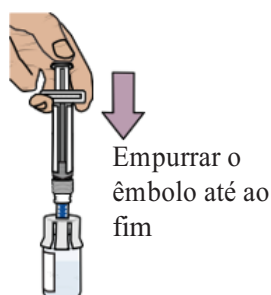


⚠ Não agitar os frascos para injetáveis

Segurar uma seringa pré-cheia em cada mão e **mexer suavemente ambos os frascos para injetáveis num movimento circular** até o pó estar completamente dissolvido. Isto pode demorar até **2 minutos**. **Não agitar ou abanar vigorosamente.**

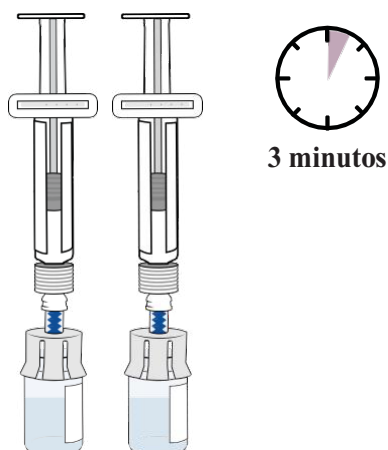


Quando o medicamento estiver bem misturado, deve ser límpido. Caso contrário, repetir este passo até ficar límpido.



Para cada frasco para injetáveis, **empurrar o êmbolo novamente para baixo** para garantir que todo o líquido está no frasco para injetáveis uma vez que algum líquido pode ter voltado para dentro da seringa (o êmbolo irá subir; isto é normal).

12 Esperar que as bolhas desapareçam



Deixar ambos os frascos para injetáveis de parte para as bolhas desaparecerem.

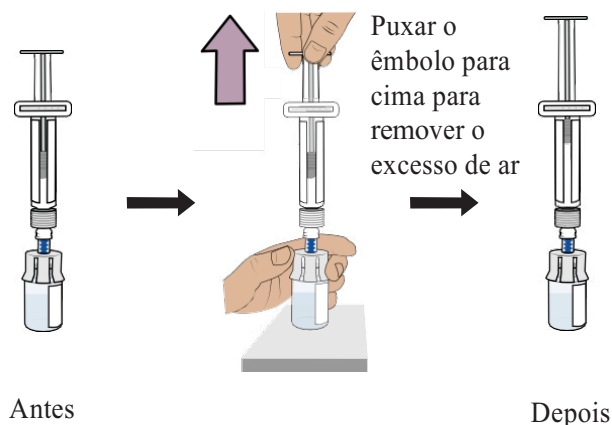
Isto pode demorar até 3 minutos.

⚠ Antes de continuar, garantir que o medicamento no frasco para injetáveis:

- ✓ É límpido a opalescente e incolor a levemente amarelo-acastanhado
- ✓ Não tem grumos ou pó
- ✓ Não tem bolhas grandes

É normal existir uma leve espuma (pequenas bolhas) à volta dos bordos do frasco para injetáveis

13 Preparar o frasco para injetáveis removendo o excesso de ar

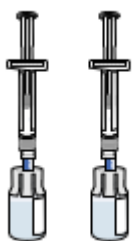


Começar com qualquer um dos frascos para injetáveis. Mantendo o frasco para injetáveis na vertical, **puxar suavemente o êmbolo para cima** até à parte superior da seringa mas com o cuidado de não puxar o êmbolo para fora da seringa.

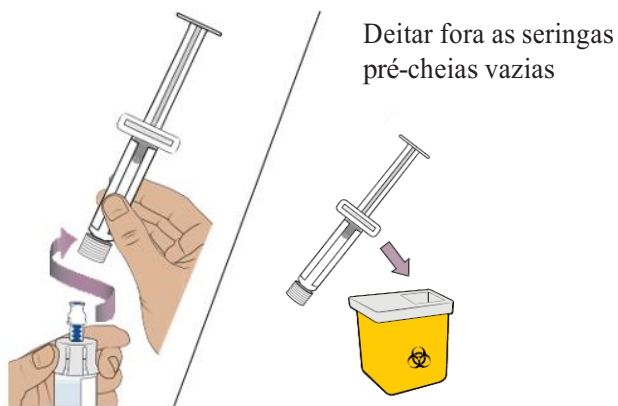
Dica: Este passo apenas remove o excesso de ar do frasco para injetáveis para reduzir a pressão no frasco para injetáveis e evitar que o medicamento seja desperdiçado durante a remoção da seringa.

Importante:

⚠ Realizar este passo para **ambos** os frascos para injetáveis. Parar e verificar que **ambos** os frascos para injetáveis estão preparados antes de continuar.

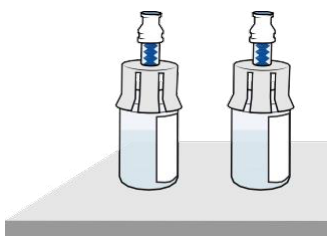


14 Retirar a seringa pré-cheia do frasco para injetáveis



Segurar os adaptadores de frasco para injetáveis e desapertar **ambas** as seringas dos frascos para injetáveis.

Deitar fora **ambas** as seringas num contentor de cortoperfurantes.

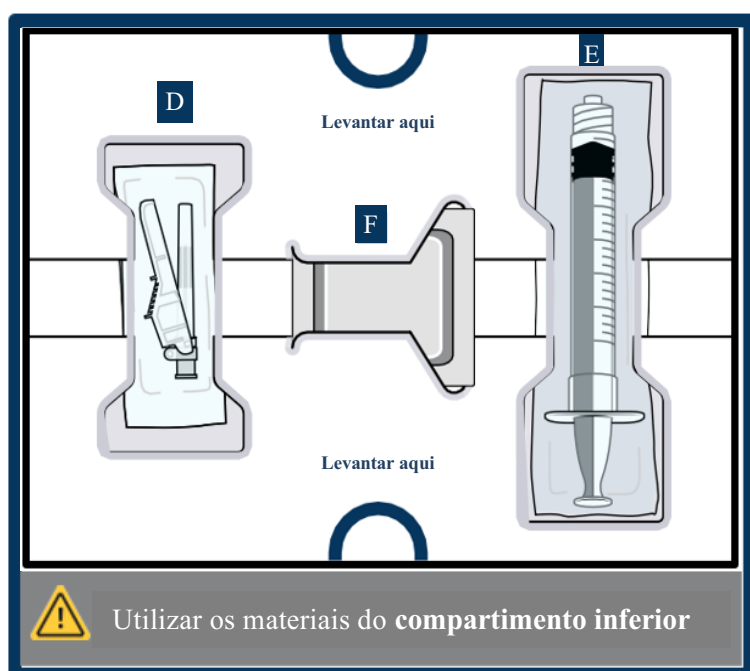


Deve ter 2 frascos para injetáveis com medicamento preparados e disponíveis para serem utilizados nos próximos passos.

Juntar o medicamento de ambos os frascos para injetáveis (Juntar)

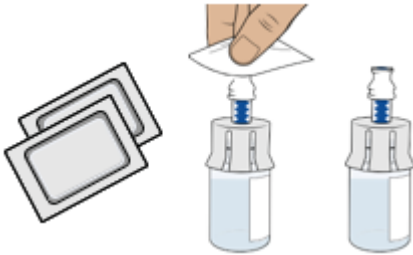
Para os próximos passos, irá precisar de:

- Frasco para injetáveis 1 e frasco para injetáveis 2 dissolvidos
- Materiais do compartimento inferior



15 Limpar a parte superior de ambos os adaptadores de frasco para injetáveis

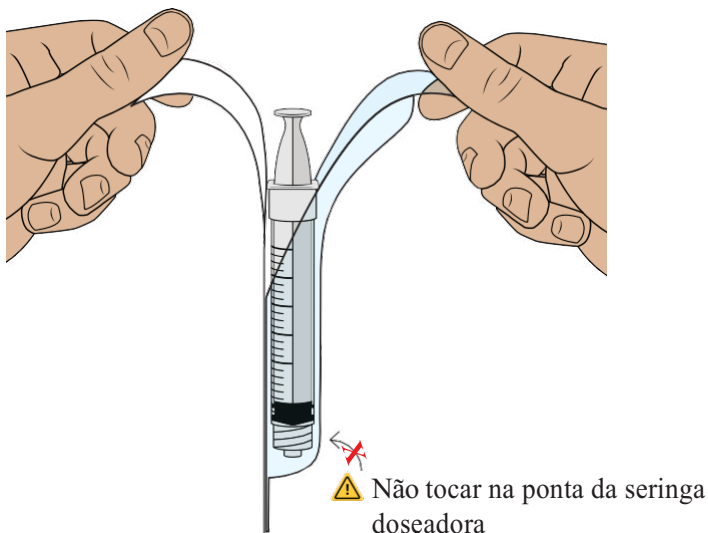
Limpar a parte superior dos adaptadores de frasco para injetáveis com 2 compressas com álcool novas do compartimento inferior.



16 Retirar a seringa doseadora vazia da embalagem

Localizar a seringa doseadora vazia no compartimento inferior e retirá-la da embalagem.

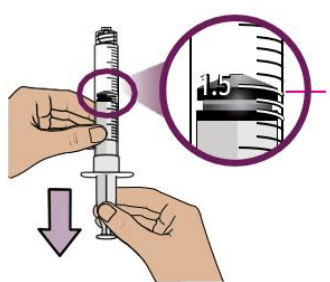
Irá utilizar esta seringa doseadora para medir a quantidade de medicamento de que necessita (com base na dose prescrita).



17 Introduzir ar na seringa doseadora

⚠ Tem de fazer isto para garantir que a pressão no frasco para injetáveis está equilibrada e obter uma dose precisa.

Segurar a seringa doseadora na vertical e puxar o êmbolo para baixo para **introduzir 1,5 ml de ar**.



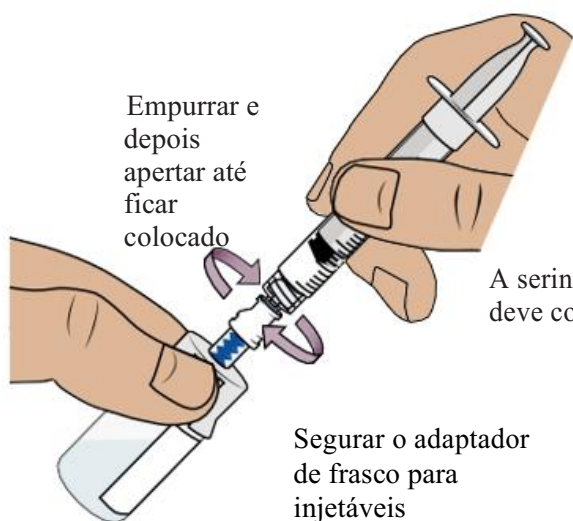
Bordo superior do êmbolo

Puxar o êmbolo até o bordo superior do êmbolo estar alinhado com 1,5 ml

Dica: Cada linha na seringa doseadora corresponde a 0,1 ml.

18 Colocar a seringa doseadora num dos frascos para injetáveis

Apertar a seringa doseadora até ao fim enquanto segura o adaptador de frasco para injetáveis.



Empurrar e depois apertar até ficar colocado

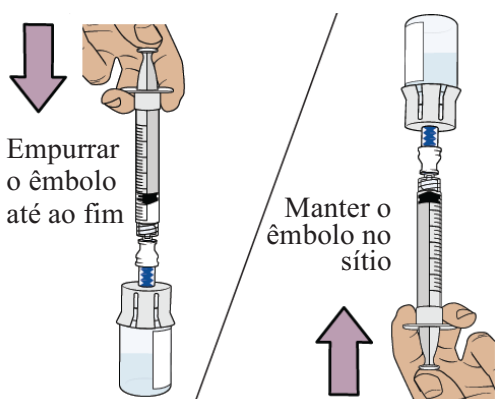
A seringa doseadora deve conter 1,5 ml de ar

Segurar o adaptador de frasco para injetáveis

19 Introduzir ar no frasco para injetáveis, invertendo-o de seguida

Empurrar o êmbolo até ao fim para transferir todo o ar para o frasco para injetáveis.

De seguida, **manter o êmbolo no sítio** com o polegar e inverter o frasco para injetáveis.



Empurrar o êmbolo até ao fim

Manter o êmbolo no sítio

20 Retirar todo o medicamento do 1º frasco para injetáveis

Puxar devagar o êmbolo para trás. **Parar quando chegar a 1,5 ml.**

Isto irá garantir que todo o medicamento do frasco para injetáveis está na seringa doseadora.

⚠ Não puxar o êmbolo além de 1,5 ml. Parar quando chegar a 1,5 ml

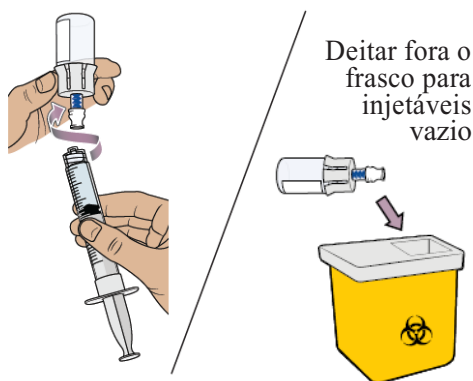
⚠ Ter cuidado para não puxar o êmbolo para fora da seringa



21 Retirar o 1º frasco para injetáveis da seringa doseadora

Segurar o adaptador de frasco para injetáveis e desapertar a seringa doseadora cheia do frasco para injetáveis.

Deitar fora o frasco para injetáveis **vazio** no contentor de cortoperfurantes.



22 Colocar a seringa doseadora no 2º frasco para injetáveis

Apertar a seringa doseadora parcialmente cheia no adaptador de frasco para injetáveis até ao fim enquanto segura o adaptador de frasco para injetáveis do 2º frasco para injetáveis.

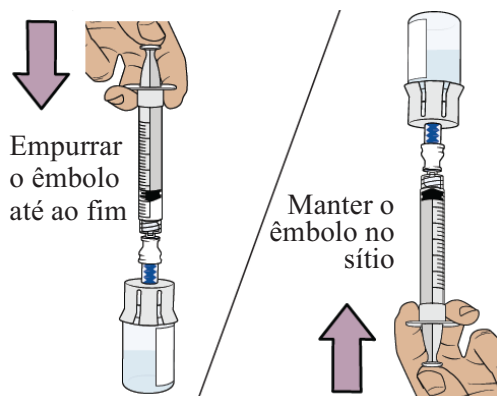
⚠ Não tocar no êmbolo; pode desperdiçar medicamento



23 Introduzir todo o medicamento no 2º frasco para injetáveis, invertendo-o de seguida

Empurrar *devagar* o êmbolo até ao fim para transferir **todo o medicamento para o frasco para injetáveis** para garantir uma dose precisa. Isto junta o medicamento de ambos os frascos para injetáveis.

Em seguida, manter o êmbolo no sítio com o polegar e inverter o frasco para injetáveis.

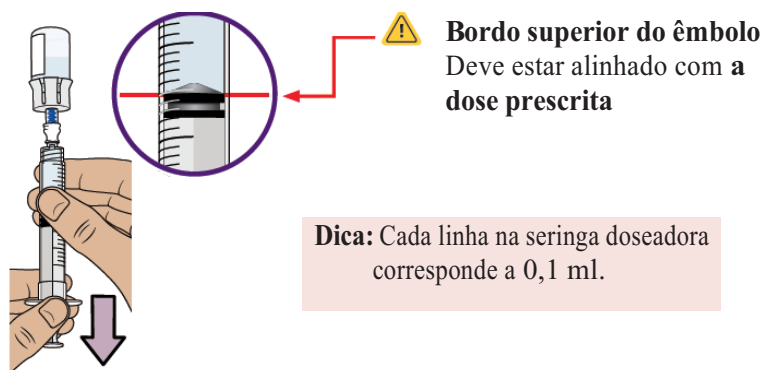


Retirar a dose prescrita (Preparação)

24 Puxar o êmbolo para trás para retirar a dose

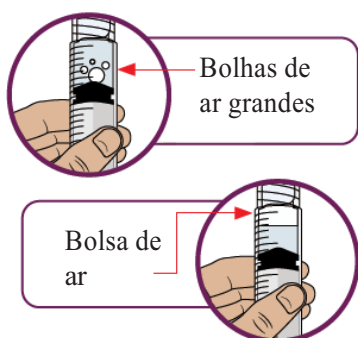
Com o frasco para injetáveis e a seringa doseadora invertidos, **puxar devagar o êmbolo para trás.**

Parar quando obtiver a **quantidade em “ml” indicada na sua prescrição.**



25 Verificar se existem bolhas de ar e bolsas de ar

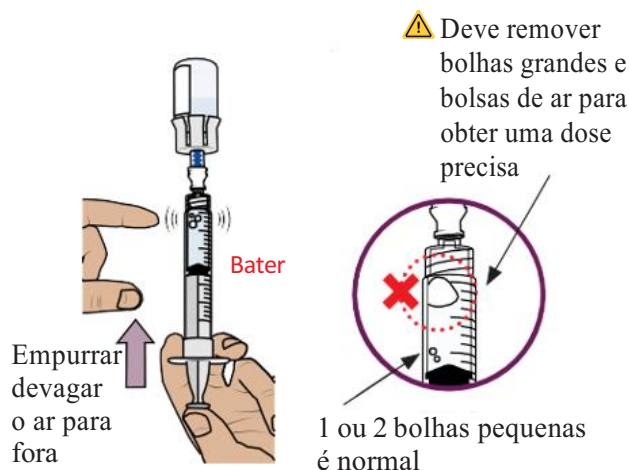
Verificar se existem bolhas de ar grandes ou uma bolsa de ar na seringa. Irá remover o excesso de ar nos próximos passos.



26 Remover bolhas de ar e bolsas de ar

Se existirem bolhas de ar ou uma bolsa de ar, bater na parte lateral da seringa doseadora para mover o ar para a parte superior.

Empurrar *devagar* o êmbolo para cima para remover o excesso de ar.



27 Comparar a quantidade com a dose prescrita

Depois de remover o excesso de ar, **comparar a quantidade com a dose prescrita.**

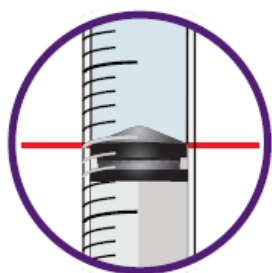
Se não tiver a quantidade prescrita na seringa, puxar *devagar* o êmbolo para trás novamente para retirar mais medicamento.



Repetir os Passos 24 a 26 até obter a **dose prescrita** e não existirem bolhas grandes.

28 Confirmar a dose prescrita

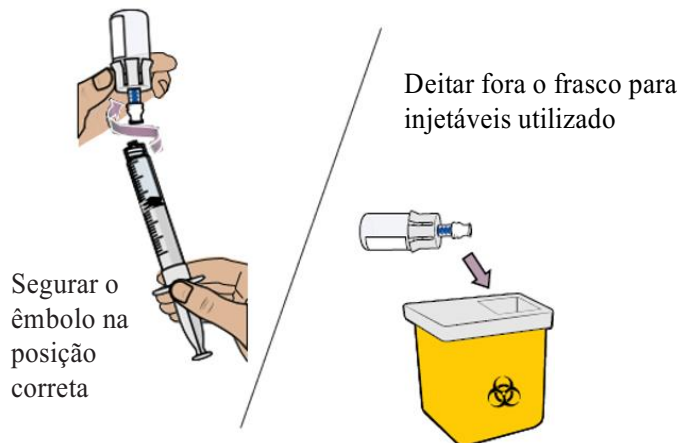
Antes de continuar, verificar para garantir que tem a dose prescrita na seringa doseadora.



Bordo superior do
êmbolo deve estar
alinhado com a
dose prescrita

⚠ Se a quantidade não corresponder à dose prescrita, repetir os Passos 24 a 27.

29 Retirar a seringa doseadora do frasco para injetáveis e colocar a seringa doseadora de parte



Segurar o êmbolo na posição correta com uma mão. Com a outra mão, segurar o adaptador de frasco para injetáveis e desapertar a seringa doseadora cheia do frasco para injetáveis.

Deitar fora o frasco para injetáveis no contentor de cortoperfurantes.

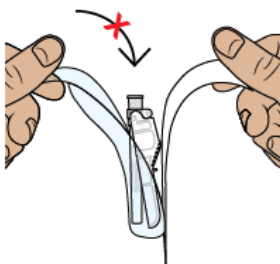


Colocar a seringa doseadora cheia numa superfície limpa e lisa.

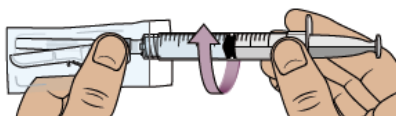
⚠ Não tocar na ponta da seringa doseadora nem permitir que ela toque em quaisquer superfícies.

30 Inserir a agulha para injeção

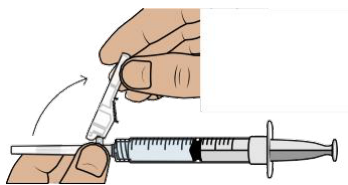
⚠ Não tocar no centro de ligação da agulha



Localizar a agulha no compartimento inferior e abrir a sua embalagem.



Com a agulha ainda na embalagem, **segurar a base da agulha e apertar na seringa doseadora** até ao fim. Remover a embalagem da agulha.

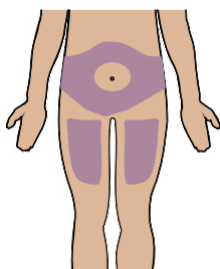


Afastar o protetor de segurança da agulha em direção à seringa no ângulo indicado.

Colocar a seringa doseadora numa superfície limpa e lisa.

⚠ Não retirar a tampa da agulha

31 Escolher e limpar o local de injeção



Escolher um local de injeção na barriga (abdômen) ou parte superior da coxa. Se administrar na zona da barriga, evitar uma área de 5 cm em torno do umbigo.

Escolher um local diferente para cada injeção.

⚠ Não administrar em pele magoada, dorida, com nódulos negros ou manchas vermelhas

⚠ Não administrar através da roupa



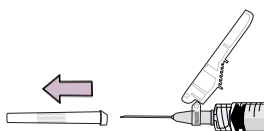
Limpar o local de injeção com uma nova compressa com álcool.

⚠ Não voltar a tocar no local de injeção limpo

Agora, está pronto para administrar o medicamento.

Administrar o medicamento

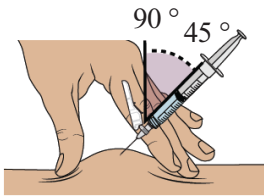
32 Administrar o medicamento (Administração)



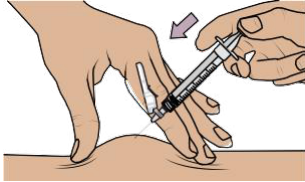
Puxar a tampa da agulha.

Deitar fora a tampa.

⚠ Não tocar no êmbolo até estar pronto para administrar para não perder medicamento

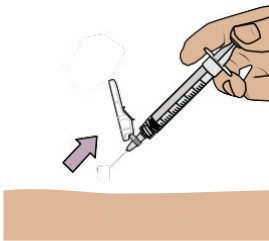


Apertar e segurar suavemente **uma prega de pele** onde irá dar a injeção. Inserir a agulha com um **movimento tipo dardo num ângulo de 45° a 90°**. Isto ajuda-o a administrar diretamente sob a pele (injeção subcutânea).

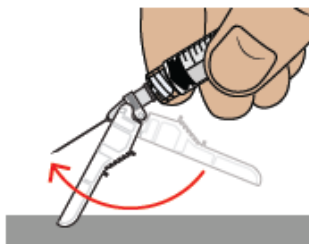


Empurrar o êmbolo até ao fim com pressão lenta e constante até a seringa doseadora ficar vazia. **Confirmar que todo o medicamento foi administrado.** Agora pode largar a prega de pele.

⚠ Manter sempre os dedos afastados da agulha.



Remover a agulha da pele no mesmo ângulo em que foi inserida mantendo o êmbolo pressionado.



Para recolocar a proteção de segurança, pressionar a proteção contra uma superfície lisa até ouvir um “clique” e verificar que a agulha está coberta.



Deitar fora a seringa doseadora e os materiais utilizados num contentor de cortoperfurantes.

⚠ Não retirar a agulha da seringa doseadora

Como deitar fora Winrevair

Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente. Garanta o cumprimento das exigências locais para eliminação, uma vez que podem ser diferentes das recomendações gerais que se seguem.

- Deitar fora qualquer frasco para injetáveis utilizado (incluindo o que restar do líquido com Winrevair), agulha, tampas de agulha e frasco para injetáveis e seringas utilizadas num contentor de cortoperfurantes.
- Não deitar fora frascos para injetáveis com Winrevair, seringas ou agulha no lixo doméstico.
- **Não reutilizar nenhum dos materiais.** Este medicamento é descartável e deve ser utilizado apenas uma vez.
- **Importante:** Manter sempre o contentor de cortoperfurantes fora do alcance das crianças e animais.



Se não tiver um contentor de perfurantes, pode utilizar um contentor de lixo doméstico que:

- seja feito de plástico resistente,
- possa fechar-se com uma tampa estanque, resistente a perfurações, que impeça a saída de objetos cortoperfurantes,
- seja vertical e estável durante utilização,
- seja resistente a fugas, e
- esteja devidamente identificado para alertar sobre a existência de resíduos perigosos no interior do contentor.

Quando o contentor estiver quase cheio, terá de seguir as orientações locais sobre como deitar fora o contentor corretamente.

⚠ Não reciclar o contentor utilizado

Perguntas frequentes

O que devo fazer se estiver a sangrar no local de injeção?

Colocar imediatamente uma bola de algodão ou penso na pele e pressionar levemente. Se não parar de sangrar, ligue imediatamente ao seu médico ou farmacêutico.

Onde posso encontrar a quantidade que me foi prescrita?

A quantidade prescrita em “ml” está na receita. Contacte o seu médico ou farmacêutico se não encontrar a quantidade que lhe foi prescrita.

O que devo fazer se acidentalmente algum medicamento entrar em contacto com a minha pele ou superfície de trabalho?

Lavar imediatamente toda a área com sabão e água.

O que devo fazer se não tiver a certeza se administrei corretamente a dose prescrita?

Ligue ao seu médico ou farmacêutico.

O que devo fazer se o êmbolo da seringa doseadora se mover automaticamente ao tentar retirar o medicamento do frasco para injetáveis?

Não se preocupe se o êmbolo se mover ligeiramente sozinho enquanto estiver a encher a seringa doseadora com medicamento.

Com uma mão **segurar o êmbolo na posição correta para evitar que o êmbolo se mova.**

Com a outra mão, desapertar o frasco para injetáveis da seringa doseadora. Uma vez desapertado, é seguro largar o êmbolo.

Pode evitar este movimento automático do êmbolo com a introdução de ar no frasco para injetáveis antes de encher a seringa doseadora com medicamento. Consultar os Passos 17 a 28 para instruções detalhadas.

O que devo fazer se algum dos materiais da embalagem estiver danificado ou comprometido (por exemplo, descolorado, turvo ou com partículas)?

Não utilizar se materiais da embalagem estiverem danificados ou comprometidos. Ligue ao seu médico ou farmacêutico para receber uma nova embalagem.

O que devo fazer se o medicamento não ficar límpido depois de dissolver e mexer?

Não utilizar o medicamento se tiver mexido o frasco para injetáveis com medicamento durante cerca de 2 minutos e deixado repousar durante outros 3 minutos, mas o frasco para injetáveis com medicamento continuar turvo ou tiver grumos, pó ou partículas estranhas. Ligue ao seu médico ou farmacêutico para receber uma nova embalagem.

O que devo fazer se a água esterilizada não sair da seringa pré-cheia?

Verificar que o adaptador de frasco para injetáveis está bem colocado no frasco para injetáveis. Caso contrário, segurar o frasco para injetáveis e pressionar o adaptador de frasco para injetáveis firmemente para baixo para garantir que o adaptador de frasco para injetáveis perfura a rolha de borracha do frasco para injetáveis.

O que devo fazer se deixar cair materiais da embalagem?

Não utilizar materiais danificados. Se tiver dúvidas, ligue ao seu médico ou farmacêutico para receber uma nova embalagem.

Posso utilizar uma embalagem que tenha sido deixada fora do frigorífico?

Se a embalagem não utilizada tiver sido deixada fora do frigorífico durante muito tempo, por favor contacte o seu médico ou farmacêutico antes de continuar.

Preciso de utilizar imediatamente o medicamento misturado?

Recomendamos a administração do medicamento logo após dissolver mas sem ultrapassar as 4 horas após mistura. Se tiverem passado mais de 4 horas, deite fora o medicamento misturado não utilizado. Se tiver questões ou dúvidas sobre o processo, por favor contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como posso ter ajuda na preparação e administração da injeção?

Se tiver questões sobre como administrar Winrevair corretamente ou se precisar de mais informação, pode ligar ao seu médico ou farmacêutico.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, por favor contacte o seu médico ou farmacêutico ou o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado. Irá encontrar os detalhes do representante local no Folheto Informativo: Informação para o doente.

Este livro foi revisto pela última vez em MM/YYYY.

Folheto informativo: Informação para o doente

Winrevair 45 mg pó para solução injetável

Winrevair 60 mg pó para solução injetável

sotatercept

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

1. O que é Winrevair e para que é utilizado

Winrevair contém a substância ativa sotatercept.

É utilizado com outros medicamentos no tratamento da hipertensão arterial pulmonar (HAP) em **adultos**. HAP é um tipo de tensão arterial elevada nas artérias dos pulmões. Na HAP, estas artérias ficam mais estreitas, o que faz com que o coração tenha maior dificuldade em bombear o sangue através delas, levando ao aparecimento de sintomas como fadiga, tonturas e dificuldade em respirar.

Winrevair atua nas causas da HAP responsáveis pelo estreitamento das artérias dos pulmões. Isto permite que o coração bombeie mais facilmente o sangue para os pulmões e melhora a capacidade de ser fisicamente ativo.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Winrevair

Não utilize Winrevair

- se tem alergia ao sotatercept ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se o número de plaquetas no sangue for repetidamente muito baixo.

Advertências e precauções

Winrevair pode aumentar os níveis de hemoglobina no sangue, diminuir o número de plaquetas no sangue ou aumentar o risco de hemorragia grave.

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes e enquanto utilizar Winrevair se tiver:

- **níveis elevados de hemoglobina no sangue** (uma proteína nos glóbulos vermelhos que transporta oxigénio).
Pode aumentar a possibilidade de se formar um coágulo no sangue que pode bloquear um vaso sanguíneo. O seu médico irá verificar os níveis de hemoglobina com análises regulares ao sangue antes de cada uma das 5 doses iniciais de Winrevair ou, se necessário, durante mais tempo antes de cada dose e regularmente enquanto estiver a tomar este medicamento.
- **número baixo de plaquetas no sangue** (células do sangue que ajudam o sangue a coagular).
Pode originar nódos negros com facilidade, hemorragias contínuas por cortes e hemorragias nasais. O seu médico irá verificar o número de plaquetas com análises regulares ao sangue antes de cada uma das 5 doses iniciais de Winrevair ou, se necessário, durante mais tempo antes de cada dose e regularmente enquanto estiver a tomar este medicamento. O seu médico não iniciará o tratamento se o número de plaquetas no sangue for repetidamente muito baixo.
- **sinais e sintomas de hemorragia grave:**
 - dor de cabeça persistente
 - náuseas
 - fraqueza
 - fezes negras ou tipo alcatrão
 - sangue nas fezes
 - sangue vermelho vivo no vómito ou tosse
 - câibras abdominais persistentes
 - dor nas costas forte
 - hemorragia menstrual anormalmente intensa

Estes são sinais e sintomas de hemorragia grave que podem ocorrer se tomar Winrevair e são mais prováveis de ocorrer se tomar Winrevair com determinados medicamentos. O seu médico irá ajudá-lo a reconhecê-los. Fale com o seu médico se notar algum destes sinais ou sintomas. Hemorragia grave pode levar a hospitalização, necessidade de transfusão de sangue ou outros tratamentos e pode colocar a vida em risco.

Crianças e adolescentes

Não dê este medicamento a crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. Não se sabe se este medicamento é seguro e funciona em pessoas com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Winrevair

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

Gravidez, amamentação e fertilidade

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

Gravidez:

Winrevair pode causar danos no feto.

Este medicamento não está recomendado durante a gravidez. O seu médico deve solicitar um teste de gravidez antes de começar o tratamento e deve utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e até pelo menos 4 meses após a última dose de Winrevair. Pergunte ao seu médico ou farmacêutico quais os métodos contraceptivos mais adequados para si.

Se engravidar ou se pensa estar grávida enquanto utiliza este medicamento, fale imediatamente com o seu médico.

Amamentação:

Não se sabe se Winrevair passa para o leite materno. Não amamente durante o tratamento e até pelo menos 4 meses após a última dose de Winrevair. Fale com o seu médico ou farmacêutico sobre a melhor forma de alimentar o seu bebé.

Fertilidade:

Winrevair pode diminuir a fertilidade feminina e masculina.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que este medicamento afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Winrevair contém sódio

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

Winrevair contém polissorbato 80

Este medicamento contém 0,20 mg de polissorbato 80 em cada ml de solução reconstituída. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como lhe é administrado Winrevair

A dose recomendada é uma injeção a cada 3 semanas.

O médico irá monitorizar a dose

- A dose de Winrevair depende do seu peso corporal e de análises ao sangue. Irá iniciar o tratamento com uma dose de 0,3 mg/kg, a qual será aumentada para 0,7 mg/kg.
- O seu médico irá fazer análises ao sangue antes de cada uma das 5 doses iniciais ou, se necessário, antes de cada dose durante mais tempo e regularmente enquanto estiver a tomar Winrevair. Assim, o médico pode monitorizá-lo e encontrar a melhor dose para si.
- O seu médico pode alterar a dose, atrasar o tratamento ou parar o tratamento dependendo de como responde a Winrevair.

Como lhe é administrado Winrevair

Winrevair será administrado sob a forma de uma injeção sob a pele (subcutânea [SC]) apenas nos locais de injeção seguintes:

- **barriga** (abdómen), a pelo menos 5 cm do umbigo, **ou**
- **parte superior da coxa, ou**
- **parte superior do braço**

Se lhe for administrado mais Winrevair do que deveria

Como este medicamento é administrado por um médico ou outro profissional de saúde, é muito improvável que lhe seja administrada uma dose incorreta de Winrevair. No entanto, se tiver alguma preocupação, deve informar imediatamente o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se faltar à consulta para lhe ser administrado Winrevair

Se faltar à consulta para lhe ser administrado Winrevair, ligue imediatamente ao seu médico para reagendar a consulta.

Caso ainda tenha dúvidas 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.

Efeitos indesejáveis graves:

Fale **imediatamente** com o seu médico ou farmacêutico se tiver:

- Nódos negros com facilidade, hemorragias prolongadas por cortes e hemorragias nasais. Estes podem ser sinais de um número baixo de plaquetas (trombocitopenia). Isto será visível nas suas análises ao sangue.

Adicionalmente, o seu médico irá fazer análises regulares ao sangue para verificar se tem:

- Níveis elevados de hemoglobina.

Os efeitos indesejáveis graves acima podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas.

Outros efeitos indesejáveis possíveis:

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver algum dos seguintes:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Dor de cabeça
- Hemorragia nasal (epistaxe)
- Aranhas vasculares ou pequenos vasos sanguíneos que parecem linhas rosa ou vermelhas na pele (telangiectasia)
- Diarreia
- Tonturas
- Erupção na pele

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Tensão arterial alta
- Vermelhidão da pele
- Hemorragia nas gengivas
- Comichão no local de injeção

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 Winrevair

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco para injetáveis 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. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Utilizar este medicamento imediatamente após reconstituição (dissolver o pó na água esterilizada) ou sem ultrapassar as 4 horas após reconstituição.

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 Winrevair

- A substância ativa é o sotatercept. Cada frasco para injetáveis contém 45 mg ou 60 mg de sotatercept. Após reconstituição, cada ml de solução contém 50 mg de sotatercept.

- Os outros componentes são ácido cítrico mono-hidratado (E330), citrato de sódio (E331) (ver secção 2 “Winrevair contém sódio”), polissorbato 80 (E433) (ver secção 2 “Winrevair contém polissorbato 80”) e sacarose.

Qual o aspeto de Winrevair e conteúdo da embalagem

Winrevair é um pó para solução injetável (pó para uso injetável). O pó branco a esbranquiçado vem num frasco para injetáveis de vidro de 2 ml que contém 45 mg ou 60 mg de sotatercept.

Winrevair 45 mg está disponível em:

- Embalagem com 1 frasco para injetáveis com 45 mg de pó
- Embalagem com 2 frascos para injetáveis com 45 mg de pó

Winrevair 60 mg está disponível em:

- Embalagem com 1 frasco para injetáveis com 60 mg de pó
- Embalagem com 2 frascos para injetáveis com 60 mg de pó

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Países Baixos

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. + 370 5 2780 247

dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: +359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel: +420 233 010 111

dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: +36 1 888 5300

hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tlf: + 45 4482 4000

dkmail@msd.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

malta_info@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH

Tel: +49 (0) 89 20 300 4500

medinfo@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.

Tel: 0800 9999000

(+31 23 5153153)

medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ

Tel: +372 614 4200

dpoc.estonia@msd.com

Norge

MSD (Norge) AS

Tlf: +47 32 20 73 00

medinfo.norway@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.E.E.

Τηλ: +30 210 98 97 300

dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.

Tel: +34 91 321 06 00

msd_info@merck.com

France

MSD France

Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.

Tel: + 385 1 6611 333

croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited

Tel: +353 (0)1 2998700

medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.

Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)

dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)

cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel.: + 371 67025300

dpoc.latvia@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 549 51 00

msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda

Tel: +351 21 4465700

inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.

Tel: +40 21 529 29 00

msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.

Tel: +386 1 5204 201

msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.

Tel: +421 2 58282010

dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy

Puh/Tel: +358 (0)9 804 650

info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB

Tel: +46 77 5700488

medicinskinfo@msd.com

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/YYYY}.

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

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Winrevair pó para solução injetável deve ser reconstituído antes da utilização e administrado como uma injeção única de acordo com o peso do doente (ver secção 4.2 do Resumo das Características do Medicamento para instruções de reconstituição e administração).

Instruções de reconstituição

- Retirar a embalagem do frigorífico e esperar 15 minutos para que o medicamento atinja a temperatura ambiente antes da preparação.
- Verificar o frasco para injetáveis para garantir que o medicamento não está fora de prazo. O pó deve ser branco a esbranquiçado e pode ter a aparência de um bolo inteiro ou partido.
- Retirar a tampa do frasco para injetáveis que contém o pó e limpar a rolha de borracha com uma compressa com álcool.
- Reconstituir o conteúdo do frasco para injetáveis com água esterilizada:
 - Para cada frasco para injetáveis de Winrevair 45 mg, injetar 1,0 ml de água esterilizada
 - Para cada frasco para injetáveis de Winrevair 60 mg, injetar 1,3 ml de água esterilizadaApós reconstituição, o frasco para injetáveis de 45 mg pode fornecer apenas uma dose até 0,9 ml de medicamento e o frasco para injetáveis de 60 mg pode fornecer apenas uma dose até 1,2 ml de medicamento. A concentração final após reconstituição é 50 mg/ml.
- Mexer suavemente o frasco para injetáveis para reconstituir o medicamento. Não agitar ou abanar vigorosamente.
- Deixar repousar o frasco para injetáveis até 3 minutos para permitir que as bolhas desapareçam.
- Verificar visualmente a solução reconstituída. Quando misturada corretamente, a solução reconstituída deve ser límpida a opalescente e incolor a levemente amarela-acastanhada e não deve ter aglomerados ou pó.
- Se tiver sido prescrita uma embalagem de 2 frascos para injetáveis, repetir os passos desta secção para preparar o segundo frasco para injetáveis.
- Utilizar a solução reconstituída assim que possível, mas sem ultrapassar as 4 horas após reconstituição.

Instruções de administração

Winrevair é para ser administrado como uma injeção subcutânea única.

- Verificar visualmente a solução reconstituída antes de preparar a seringa doseadora. A solução reconstituída deve ser límpida a opalescente e incolor a levemente amarela-acastanhada e não deve ter aglomerados ou pó.
- Retirar o volume para injeção adequado, de um ou dois frascos para injetáveis, com base no peso do doente.
- Escolher o local de injeção no abdómen (a pelo menos 5 cm do umbigo), parte superior da coxa ou parte superior do braço e limpar com uma compressa com álcool. Escolher um novo local para cada injeção que não tenha cicatrizes, sensibilidade ao toque ou hematomas.
- Administrar a injeção subcutânea.
- Eliminar a seringa vazia. Não reutilizar a seringa.

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

Ver secção 4.4 do Resumo das Características do Medicamento para instruções sobre a rastreabilidade dos medicamentos biológicos.