

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Winrevair 45 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Winrevair 60 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Winrevair 45 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține sotatercept 45 mg. După reconstituire, fiecare ml de soluție conține sotatercept 50 mg.

Winrevair 60 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține sotatercept 60 mg. După reconstituire, fiecare ml de soluție conține sotatercept 50 mg.

Sotatercept este o proteină de fuziune homodimerică recombinantă constând din domeniul extracelular al receptorului activinei umane de tip IIA (ActRIIA) legat de domeniul Fc al IgG1 umană, produsă în celule ovariene de hamster chinezesc (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (pulbere pentru injecție).

Pulbere: pulbere albă până la aproape albă.

Solvent: apă pentru preparate injectabile, limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Winrevair, în asociere cu alte tratamente pentru hipertensiune arterială pulmonară (HTAP), este indicat pentru tratamentul HTAP la pacienți adulți cu clasă funcțională (CF) II-III conform clasificării OMS, pentru îmbunătățirea capacității de efort (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Winrevair trebuie inițiat și monitorizat numai de către un medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea HTAP.

Doze

Winrevair se administrează o dată la 3 săptămâni sub forma unei injecții subcutanate unice, în funcție de greutatea pacientului.

Doza inițială recomandată

Valorile hemoglobinei (Hgb) și numărul trombocitelor trebuie măsurate înainte de administrarea primei doze (vezi pct. 4.4). Inițierea tratamentului este contraindicată în cazul în care numărul de trombocite este constant $< 50 \times 10^9/l$ (vezi pct. 4.3).

Tratamentul se inițiază cu o doză unică de 0,3 mg/kg (vezi Tabelul 1).

Tabelul 1: Volumul de injectare pentru doza de 0,3 mg/kg

Intervalul de greutate în care se încadrează pacientul (kg)	Volumul de injectare (ml)*	Tipul de kit
30,0 – 40,8	0,2	Kit care conține 1 flacon 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 care conține 1 flacon x 60 mg
174,2 – 180,0	1,1	

*Concentrația soluției reconstituite este de 50 mg/ml (vezi pct. 6.6)

Doza țintă recomandată

La trei săptămâni după administrarea unei doze inițiale unice de 0,3 mg/kg, doza trebuie crescută la doza țintă recomandată de 0,7 mg/kg, după confirmarea unor valori acceptabile ale Hgb și numărului de trombocite (vezi pct. 4.2 „Ajustări ale dozei din cauza creșterii valorii hemoglobinei sau scăderii numărului de trombocite”). Tratamentul trebuie continuat cu doza de 0,7 mg/kg o dată la 3 săptămâni, cu excepția cazului în care sunt necesare ajustări ale dozei.

Tabelul 2: Volumul de injectare pentru doza de 0,7 mg/kg

Intervalul de greutate în care se încadrează pacientul (kg)	Volumul de injectare (ml)*	Tipul de kit
30,0 – 31,7	0,4	Kit care conține 1 flacon 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 care conține 1 flacon x 60 mg
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Kit care conține 2 flacoane 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 care conține 2 flacoane 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 și peste	2,4	

*Concentrația soluției reconstituite este de 50 mg/ml (vezi pct. 6.6)

Ajustări ale dozei din cauza creșterii valorii hemoglobinei sau scăderii numărului de trombocite

Valoarea Hgb și numărul de trombocite trebuie monitorizate pentru primele 5 doze sau mai mult, dacă valorile sunt instabile. După aceea, valoarea Hgb și numărul de trombocite trebuie verificate la fiecare 3 până la 6 luni, iar doza trebuie ajustată, dacă este necesar (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Tratamentul trebuie amânat timp de 3 săptămâni (adică întârziere cu o doză) dacă se produce oricare dintre următoarele:

- Valoarea Hgb crește > 1,24 mmol/l (2 g/dl) față de doza anterioară și depășește LSVN (Limita superioară a valorilor normale).
- Valoarea Hgb crește > 2,48 mmol/l (4 g/dl) față de valoarea inițială.
- Valoarea Hgb crește > 1,24 mmol/l (2 g/dl) peste LSVN.
- Numărul de trombocite scade < 50 x 10⁹/l.

Valoarea Hgb și numărul de trombocite trebuie măsurate din nou înainte de reînceperea tratamentului.

În cazul întârzierilor tratamentului cu > 9 săptămâni, tratamentul trebuie reînceput cu 0,3 mg/kg, iar doza trebuie crescută la 0,7 mg/kg după confirmarea unor valori acceptabile pentru Hgb și numărul de trombocite.

Pentru întârzieri ale tratamentului > 9 săptămâni din cauza unui număr de trombocite constant < 50 x 10⁹/l, medicul trebuie să efectueze o reevaluare beneficiu/risc pentru pacient înainte de reînceperea tratamentului.

Doză omisă

În cazul în care este omisă o doză, aceasta se administrează cât mai curând posibil. Dacă doza omisă nu este administrată în decurs de 3 zile de la data programată, ajustați schema de administrare pentru a menține intervale de dozare de 3 săptămâni.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici cu vârsta ≥ 65 ani (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de insuficiența renală (vezi pct. 5.2). Sotatercept nu a fost studiat la pacienții cu HTAP cu insuficiență renală severă (rata estimată de filtrare glomerulară (RFG_e) < 30 ml/min/1,73 m²).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de insuficiența hepatică (clasa A până la C în clasificarea Child-Pugh). Sotatercept nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Winrevair la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Winrevair este destinat unei singure utilizări.

Acesta trebuie reconstituit înainte de utilizare. Medicamentul reconstituit este o soluție limpede până la opalescentă și incoloră până la galben-marونیu.

Winrevair trebuie administrat prin injectare subcutanată în abdomen (la cel puțin 5 cm distanță de ombilic), partea superioară a brațului sau partea superioară a coapsei. Injectarea nu trebuie să se facă în locuri care prezintă cicatrici, sensibilitate sau învinețire. Nu trebuie utilizat același loc de injectare pentru două injecții consecutive.

Winrevair pulbere și solvent pentru soluție injectabilă este destinat utilizării sub îndrumarea unui profesionist din domeniul sănătății (PDS). Pacienții și îngrijitorii pot administra medicamentul atunci când se consideră că acest lucru este adecvat și dacă sunt instruiți de un PDS cu privire la modul de reconstituire, preparare, măsurare și injectare a Winrevair pulbere și solvent pentru soluție injectabilă. Un PDS trebuie să confirme la o vizită ulterioară, curând după instruire, că pacientul sau îngrijitorul poate efectua corect acești pași. De asemenea, un PDS trebuie să ia în considerare reconfirmarea tehnicii de administrare folosite de pacient sau îngrijitor dacă doza este ajustată, dacă pacientul necesită un kit diferit, dacă pacientul dezvoltă eritrocitoză (vezi pct. 4.4) sau în orice moment, în funcție de decizia PDS.

Consultați pct. 6.6 pentru instrucțiuni detaliate privind pregătirea și administrarea corespunzătoare a Winrevair.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pacienții cu număr de trombocite constant $< 50 \times 10^9/l$ înainte de inițierea tratamentului.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Eritrocitoză

În timpul tratamentului cu sotatercept s-au observat creșteri ale valorii Hgb la pacienți. Eritrocitoza severă poate crește riscul de evenimente tromboembolice și sindrom de hipervâscozitate. Se recomandă prudență în ceea ce privește pacienții cu eritrocitoză care prezintă risc crescut de evenimente tromboembolice. Valoarea Hgb trebuie monitorizată înaintea administrării fiecărei doze, pentru primele 5 doze, sau mai mult dacă valorile sunt instabile și, ulterior, la fiecare 3 până la 6 luni, pentru a se determina dacă sunt necesare ajustări ale dozei (vezi pct. 4.2 și 4.8). Dacă un pacient dezvoltă eritrocitoză, PDS trebuie să ia în considerare reevaluarea tehnicii de administrare folosite de pacient sau îngrijitor.

Trombocitopenie severă

S-a observat scăderea numărului de trombocite la unii pacienți tratați cu sotatercept, inclusiv trombocitopenie severă (număr de trombocite $< 50 \times 10^9/l$). Trombocitopenia a fost raportată mai frecvent la pacienții cărora li s-a administrat și perfuzie cu prostaciclina (21,5%) comparativ cu pacienții cărora nu li s-a administrat perfuzie cu prostaciclina (3.1%) (vezi pct. 4.8). Trombocitopenia severă poate crește riscul de evenimente hemoragice. Numărul de trombocite trebuie monitorizat înaintea administrării fiecărei doze, pentru primele 5 doze, sau mai mult dacă valorile sunt instabile și, ulterior, la fiecare 3 până la 6 luni, pentru a se determina dacă sunt necesare ajustări ale dozei (vezi pct. 4.2).

Sângerări grave

În studiile clinice, au fost observate evenimente hemoragice grave (inclusiv hemoragie gastrointestinală sau intracraniană) la 4,3% dintre pacienți în timpul tratamentului cu sotatercept (vezi pct. 4.8).

Pacienții cu evenimente hemoragice grave au prezentat o probabilitate mai mare să urmeze tratament de fond cu prostaciclina și/sau agenți antitrombotici, să aibă un număr scăzut de trombocite, sau să aibă vârsta de 65 ani sau peste. Pacienții trebuie informați cu privire la orice semne și simptome de pierderi de sânge. Un medic trebuie să evalueze și să trateze corespunzător evenimentele hemoragice. Sotatercept nu trebuie administrat dacă pacientul prezintă un eveniment hemoragic grav.

Limitarea datelor clinice

Studiile clinice nu au inclus participanți cu HTAP asociată cu infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV), hipertensiune portală, schistosomiază sau boală veno-ocluzivă pulmonară (BVOP).

Excipienți cu efect cunoscut

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține 0,20 mg de polisorbata 80 per fiecare ml de soluție reconstituită. Polisorbata pot provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Înainte de începerea tratamentului, se recomandă efectuarea de teste de sarcină femeilor aflate la vârsta fertilă. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului și timp de cel puțin 4 luni după ultima doză, dacă tratamentul este oprit (vezi pct. 5.3).

Sarcina

Nu există date cu privire la utilizarea sotatercept la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (creșteri ale pierderilor post-implantare, scăderea greutatei corporale fetale și întârzieri ale osificării) (vezi pct. 5.3).

Winrevair nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă sotatercept/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului și timp de 4 luni după ultima doză de tratament.

Fertilitatea

Pe baza rezultatelor obținute la animale, sotatercept poate afecta fertilitatea la femei și bărbați (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Sotatercept nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost cefalee (24,5%), epistaxis (22,1%), telangiectazie (16,6%), diaree (15,3%), amețelă (14,7%), erupție cutanată tranzitorie (12,3%) și trombocitopenie (10,4%).

Reacțiile adverse grave raportate cel mai frecvent au fost trombocitopenie (< 1%) și epistaxis (< 1%).

Cele mai frecvente reacții adverse care au dus la întreruperea tratamentului au fost epistaxis și telangiectazie.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Siguranța sotatercept a fost evaluată în studiul clinic pivot STELLAR, un studiu clinic controlat cu placebo la 163 pacienți cu HTAP tratați cu sotatercept (vezi pct. 5.1). Durata mediană a tratamentului cu sotatercept a fost de 313 zile.

Reacțiile adverse raportate la sotatercept sunt enumerate în tabelul de mai jos, conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite ca foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$) și foarte rare ($< 1/10\ 000$).

Tabelul 3: Reacții adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacția adversă
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte frecvente	Trombocitopenie ^{1,2} Valori crescute ale hemoglobinei ¹
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Amețeală Cefalee
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Foarte frecvente	Epistaxis
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Diaree
	Frecvente	Sângerare gingivală
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte frecvente	Telangiectezie ¹ Eruptie cutanată tranzitorie
	Frecvente	Eritem
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Prurit la nivelul locului de injectare
Investigații diagnostice	Frecvente	Valori crescute ale tensiunii arteriale ^{1,3}

¹ Vezi descrierea reacțiilor adverse selectate

² Include „trombocitopenie” și „număr de trombocite scăzut”

³ Include „hipertensiune arterială”, „tensiune arterială diastolică crescută” și „tensiune arterială crescută”

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Valori crescute ale hemoglobinei

În studiul clinic STELLAR, reacțiile adverse de creștere a Hgb („valori crescute ale hemoglobinei” și „policitemie”) au fost raportate la 8,6% dintre pacienții tratați cu sotatercept. Pe baza datelor de laborator, creșteri moderate ale valorilor Hgb (> 1,24 mmol/l (2 g/dl) peste LSVN) au apărut la 15,3% dintre pacienții tratați cu sotatercept. Creșterile valorilor Hgb au fost gestionate prin ajustări ale dozei (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Trombocitopenie

Trombocitopenia („trombocitopenie” și „număr de trombocite scăzut”) a fost raportată la 10,4% dintre pacienții tratați cu sotatercept. Reducerea severă a numărului de trombocite < 50 x 10⁹/l a apărut la 2,5% dintre pacienții cărora li s-a administrat sotatercept. Trombocitopenia a fost raportată mai frecvent la pacienții cărora li s-a administrat și perfuzie cu prostacilină (21,5%) comparativ cu pacienții cărora nu li s-a administrat perfuzie cu prostacilină (3,1%). Trombocitopenia a fost gestionată prin ajustări ale dozei (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Telangiectezie

Telangiectazia a fost observată la 16,6% dintre pacienții tratați cu sotatercept. Timpul median până la debut a fost de 18,6 săptămâni. Întreruperea tratamentului din cauza telangiectaziei a fost de 1% în grupul tratat cu sotatercept.

Valori crescute ale tensiunii arteriale

Valori crescute ale tensiunii arteriale au fost raportate la 4,3% dintre pacienții tratați cu sotatercept. La pacienții tratați cu sotatercept, tensiunea arterială sistolică medie a crescut cu 2,2 mmHg față de valoarea inițială, iar tensiunea arterială diastolică a crescut cu 4,9 mmHg la 24 săptămâni.

Vârstnici

Cu excepția evenimentelor hemoragice (un grup colectiv de evenimente adverse de interes clinic), nu au existat diferențe în ceea ce privește siguranța între subgrupurile cu vârsta < 65 ani și ≥ 65 ani. Evenimentele hemoragice au apărut mai frecvent în subgrupul cu pacienți mai vârstnici tratați cu sotatercept (52% față de 31,9% la pacienții cu vârsta < 65 ani); cu toate acestea, nu a existat niciun dezechilibru notabil între categoriile de vârstă pentru niciun eveniment hemoragic specific. Sângerarea

gravă a apărut la 3,6% dintre pacienții cu vârstă < 65 ani și la 8,0% dintre pacienții ≥ 65 ani tratați cu sotatercept.

Date privind siguranța pe termen lung

Datele privind siguranța pe termen lung sunt disponibile din studiile clinice cumulate de fază 2 și fază 3 (n = 431). Durata mediană a expunerii a fost de 657 zile. Profilul de siguranță a fost, în general, similar cu cel observat în studiul clinic pivot STELLAR.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Într-un studiu clinic de faza 1 la voluntari sănătoși, un participant cărui i s-a administrat sotatercept în doză de 1 mg/kg a prezentat creșteri ale valorilor Hgb asociate cu hipertensiunea arterială simptomatică care s-au ameliorat cu ajutorul flebotomiei.

În caz de supradozaj la un pacient cu HTAP, trebuie monitorizate cu atenție creșteri ale valorilor Hgb și ale tensiunii arteriale și trebuie oferit tratament de susținere adecvat (vezi pct. 4.2 și 4.4). Sotatercept nu este dializabil în timpul hemodializei.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antihipertensive, antihipertensive pentru hipertensiune arterială pulmonară. Codul ATC: C02KX06

Mecanism de acțiune

Sotatercept este un inhibitor al activității de semnal al activinei cu selectivitate ridicată pentru activina A, o glicoproteină dimerică care aparține superfamiliei de liganzi ai factorului de creștere transformator β (TGF- β). Activina A se leagă de receptorul activinei de tip IIA (ActRIIA), reglând semnalizarea cheie pentru inflamație, proliferare celulară, apoptoză și homeostază tisulară.

Nivelurile de activină A sunt crescute la pacienții cu HTAP. Legarea activinei de ActRIIA declanșează semnalizarea proliferativă, în timp ce se manifestă o scădere a semnalizării anti-proliferative a receptorului pentru proteina morfogenezei osoase de tip II (BMPRII). Dezechilibrul semnalizării ActRIIA-BMPRII subiacentă HTAP are ca rezultat o hiperproliferare a celulelor vasculare, determinând remodelarea patologică a peretelui arterial pulmonar, îngustarea lumenului arterial, creșterea rezistenței vasculare pulmonare și ducând la presiune crescută în artera pulmonară și la disfuncție ventriculară dreaptă.

Sotatercept constă dintr-o proteină de fuziune homodimerică recombinantă a receptorului activinei umane de tip IIA-Fc (ActRIIA-Fc), care acționează ca o capcană de liganzi care elimină excesul de activină-A și alți liganzi ai ActRIIA inhibând acțiunea activinei. Ca urmare, sotatercept reechilibrează semnalizarea pro-proliferativă (mediată de ActRIIA/Smad2/3) și anti-proliferativă (mediată de BMPRII/Smad1/5/8) controlând astfel proliferarea vasculară.

Efecte farmacodinamice

Un studiu clinic de fază 2 (PULSAR) a evaluat rezistența vasculară pulmonară (RVP) la pacienții cu HTAP după 24 săptămâni de tratament cu sotatercept. Scăderea RVP față de valoarea inițială a fost semnificativ mai mare în grupurile tratate cu sotatercept, 0,7 mg/kg și 0,3 mg/kg, comparativ cu grupul placebo. Diferența medie ajustată cu placebo prin metoda celor mai mici pătrate (LS) față de valoarea inițială a fost de -269,4 dyn*sec/cm⁵ (Î 95%: -365,8; -173,0) pentru grupul tratat cu sotatercept 0,7 mg/kg și de -151,1 dyn*sec/cm⁵ (Î 95%: -249,6; -52,6) pentru grupul tratat cu sotatercept 0,3 mg/kg.

În modelele de HTAP la șobolan, un analog al sotaterceptului a redus expresia markerilor proinflamatori la nivelul peretelui arterial pulmonar, a redus acumularea leucocitelor, a inhibat proliferarea celulelor endoteliale și ale celulelor musculare netede și a stimulat apoptoza la nivelul vascularizației afectate. Aceste modificări celulare au fost asociate cu subțierea peretelui vascular, remodelarea pozitivă a peretelui arterial și a ventriculului drept și îmbunătățire hemodinamică.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea sotatercept a fost evaluată la pacienți adulți cu HTAP în studiul clinic pivot STELLAR. STELLAR a fost un studiu clinic multicentric, dublu-orb, controlat cu placebo, cu grupuri paralele, în care 323 pacienți cu HTAP (clasa funcțională II sau III conform clasificării OMS Grupul 1) au fost randomizați 1:1 pentru a li se administra sotatercept (doză inițială de 0,3 mg/kg crescută până la doza țintă de 0,7 mg/kg) (n = 163) sau placebo (n = 160), administrat subcutanat o dată la 3 săptămâni. Pacienții și-au continuat tratamentul atribuit pentru perioada de tratament dublu-orb pe termen lung până când toți pacienții au încheiat săptămâna 24.

Participanții la acest studiu au fost adulți cu vârsta mediană de 48,0 ani (interval: 18 până la 82 ani), dintre care 16,7% aveau vârsta ≥ 65 ani. Greutatea mediană a fost de 68,2 kg (interval: 38,0 până la 141,3 kg); 89,2% dintre participanți au fost caucazieni, iar 79,3% nu au fost hispanici sau latino; iar 79,3% au fost femei. Cele mai frecvente etiologii ale HTAP au fost HTAP idiopatică (58,5%), HTAP ereditară (18,3%) și HTAP asociată cu boli ale țesutului conjunctiv (14,9%), HTAP asociată cu boli cardiace congenitale simple cu șunturi sistemico-pulmonare reparate (5%) sau HTAP indusă de medicamente sau toxine (3,4%). Timpul mediu de la diagnosticarea HTAP până la screening a fost de 8,76 ani.

Majoritatea participanților erau tratați fie cu terapie HTAP de fond triplă (61,3%) sau dublă (34,7%) și mai mult de o treime (39,9%) erau tratați cu perfuzii cu prostaciclina. Proportia participanților cu CF II conform OMS a fost de 48,6%, iar a celor cu CF III conform OMS a fost de 51,4%. Studiul clinic STELLAR a exclus pacienții diagnosticați cu HTAP asociată cu HIV, HTAP asociată cu hipertensiune portală, HTAP asociată schistosomiozei și BVOP.

Criteriul final principal de evaluare a eficacității a fost modificarea față de valoarea inițială în săptămâna 24 a distanței parcurse mergând pe jos timp de 6 minute (*6-Minute Walk Distance*, 6MWD). În grupul de tratament cu sotatercept, mediana modificării ajustate în funcție de placebo a 6MWD în săptămâna 24 față de momentul inițial a fost de 40,8 metri (Î 95%: 27,5; 54,1; p < 0,001). Mediana modificărilor ajustate în funcție de placebo a 6MWD în săptămâna 24 a fost evaluată și în subgrupuri. Efectul tratamentului a fost consecvent în diferitele subgrupuri, inclusiv după criterii de sex, grupul de diagnostic HTAP, terapia de fond la momentul inițial, terapia perfuzabilă cu prostaciclina la momentul inițial, CF conform OMS și RVP inițială.

Criteriile finale secundare au inclus îmbunătățiri în ceea ce privește ameliorarea multi componentelor (*multicomponent improvement*, MCI), RVP, valorilor peptidei natriuretice N-terminal de tip pro-B (NT-proBNP), CF conform OMS, a timpului până la deces sau primei apariții a evenimentelor de agravare a stării clinice.

MCI a fost un criteriu final predefinit, măsurat prin proporția de pacienți care au îndeplinit toate cele trei criterii următoare în săptămâna 24 comparativ cu momentul inițial: îmbunătățirea 6MWD

(creștere ≥ 30 m), îmbunătățirea NT-proBNP (scădere a NT-proBNP $\geq 30\%$ sau menținerea/atingerea unui nivel al NT-proBNP < 300 ng/l) și îmbunătățirea CF conform clasificării OMS sau menținerea CF II conform clasificării OMS.

Progresia bolii a fost măsurată în funcție de timpul până la deces sau prima apariție a unui eveniment de agravare a stării clinice. Evenimentele de agravare clinică au inclus listarea pentru transplant pulmonar și/sau cardiac asociată agravării, necesitatea inițierii terapiei de urgență cu un tratament aprobat pentru HTAP de fond sau necesitatea creșterii dozei de prostaciclina perfuzabilă cu $\geq 10\%$, nevoia de septostomie atrială, spitalizarea pentru agravarea HTAP (≥ 24 ore) sau deteriorarea HTAP (agravarea CF conform clasificării OMS și scăderea 6MWD cu $\geq 15\%$, ambele evenimente apărând în același timp sau în momente diferite). Evenimentele de agravare a stării clinice și decesul au fost înregistrate până când ultimul pacient a încheiat vizita din săptămâna 24 (date până la oprirea colectării de date; durata mediană de expunere 33,6 săptămâni).

În săptămâna 24, 38,9% dintre pacienții tratați cu sotatercept au prezentat o îmbunătățire a MCI față de 10,1% în grupul placebo ($p < 0,001$). Diferența mediană în ceea ce privește RVP între grupul tratat cu sotatercept și grupul placebo a fost de $-234,6 \text{ dyn}\cdot\text{sec}/\text{cm}^5$ (Î 95%: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). Diferența mediană în ceea ce privește NT-proBNP între grupurile sotatercept și placebo a fost de $-441,6 \text{ pg/ml}$ (Î 95%: $-573,5$; $-309,6$; $p < 0,001$). Îmbunătățirea CF conform clasificării OMS față de momentul inițial a apărut la 29% dintre pacienții tratați cu sotatercept față de 13,8% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo ($p < 0,001$).

Tratamentul cu sotatercept a determinat o reducere de 82% (RR 0,182, Î 95%: 0,075, 0,441; $p < 0,001$) a apariției decesului sau a evenimentelor de agravare a stării clinice față de placebo (vezi Tabelul 4). Efectul tratamentului cu sotatercept comparativ cu placebo a apărut în săptămâna 10 și a continuat pe durata studiului.

Tabelul 4: Deces sau evenimente de agravare a stării clinice

	Placebo (N = 160)	Sotatercept (N = 163)
Numărul total de subiecți care au decedat sau au prezentat cel puțin un eveniment de agravare a stării clinice, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Evaluarea decesului sau a primei apariții a evenimentelor de agravare a stării clinice*, n (%)		
Deces	6 (3,8)	2 (1,2)
Includerea pe lista de transplant pulmonar/cardiac asociată agravării	1 (0,6)	1 (0,6)
Necesitate de septostomie atrială	0 (0,0)	0 (0,0)
Spitalizare specifică HTAP (≥ 24 ore)	8 (5,0)	0 (0,0)
Deteriorarea HTAP [†]	15 (9,4)	4 (2,5)

* Un subiect poate avea mai mult de o evaluare înregistrată pentru primul eveniment de agravare a stării clinice. Au existat 2 participanți care au primit placebo și niciun participant care a primit sotatercept și care au avut mai mult de o evaluare înregistrată pentru primul eveniment de agravare a stării clinice. Această analiză a exclus componenta „necesitatea de a iniția terapia de urgență cu o terapie aprobată pentru HTAP sau necesitatea de a crește doza de prostaciclina perfuzabilă cu 10% sau mai mult”.

[†] Deteriorarea HTAP este definită de apariția, în orice moment, a ambelor evenimente specificate în continuare, chiar dacă au debutat în momente diferite, comparativ cu valorile lor inițiale: (a) înrăutățirea clasei funcționale conform clasificării OMS (de la II la III, de la III la IV, de la II la IV, etc.); și (b) scăderea valorii 6MWD cu $\geq 15\%$ (confirmată de două măsurători 6MWT la cel puțin 4 ore distanță, dar nu mai mult de o săptămână).

N = numărul de subiecți din populația FAS; n = numărul de subiecți din categorie. Procentele sunt calculate ca $(n/N) \cdot 100$.

Imunogenitate

În săptămâna 24 din studiul clinic STELLAR, au fost detectați anticorpi anti-medicament (ADA) la 44 dintre cei 163 (27%) pacienți tratați cu sotatercept. Dintre acești 44 pacienți, 12 au fost depistați

pozitiv la testarea pentru anticorpi neutralizanti împotriva sotatercept. Nu au fost observate dovezi ale impactului ADA asupra farmacocineticii, eficacității sau siguranței.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Winrevair la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul hipertensiunii arteriale pulmonare (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

La pacienții cu HTAP, media geometrică (% coeficient de variație (CV %)) a ASC la starea de echilibru și concentrația maximă la starea de echilibru (C_{max}) la doza de 0,7 mg/kg administrată o dată la 3 săptămâni au fost de 171,3 $\mu\text{g} \times \text{d}/\text{ml}$ (34,2%) și, respectiv, 9,7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (30%). ASC și C_{max} ale sotatercept cresc proporțional cu doza. Starea de echilibru este atinsă după aproximativ 15 săptămâni de tratament. Raportul de acumulare a ASC a sotatercept a fost de aproximativ 2,2.

Absorbție

Forma farmaceutică subcutanată (s.c.) are o biodisponibilitate absolută de aproximativ 66% pe baza analizei farmacocinetice a populației. Concentrația maximă de sotatercept este atinsă la un timp median până la atingerea concentrației maxime de medicament (T_{max}) de aproximativ 7 zile (interval 2 – 8 zile) după administrarea de doze multiple o dată la 4 săptămâni.

Distribuție

Volumul de distribuție central (CV%) al sotatercept este de aproximativ 3,6 l (24,7%). Volumul de distribuție periferic (CV%) este de aproximativ 1,7 l (73,3%).

Metabolizare

Sotatercept este catabolizat prin procese generale de degradare a proteinelor.

Eliminare

Sotatercept are un clearance de aproximativ 0,18 l/zi. Timpul mediu geometric de înjumătățire plasmatică prin eliminare (CV%) este de aproximativ 21 zile (33,8%).

Grupe specifice de pacienți

Vârstă, sex și origine etnică

Nu au fost observate diferențe semnificative clinic în ceea ce privește farmacocinetica (PK) sotatercept în funcție de vârstă (18 până la 81 ani), sex sau origine etnică (82,9% de rasă caucaziană, 3,1% de rasă neagră, 7,1% asiatici și 6,9% altele).

Greutate corporală

Clearance-ul și volumul central de distribuție ale sotatercept cresc odată cu creșterea greutății corporale. Schema de dozare recomandată în funcție de greutate determină expuneri consecvente la sotatercept.

Insuficiență renală

Farmacocinetica sotatercept la pacienții cu HTAP cu insuficiență renală ușoară până la moderată (RFGc cuprinsă între 30 și 89 ml/min/1,73 m²) a fost comparabilă cu cea a pacienților cu funcție renală normală (RFGc $\geq$ 90 ml/min/1,73 m²). În plus, farmacocinetica sotatercept este comparabilă la pacienții non-HTAP cu boală renală în stadiu terminal (BRST) și pacienții cu funcție renală normală. Sotatercept nu este dializabil în timpul hemodializei. Sotatercept nu a fost studiat la pacienții cu HTAP

cu insuficiență renală severă (RFG_e < 30 ml/min/1,73 m²).

Insuficiență hepatică

Sotatercept nu a fost studiat la pacienții cu HTAP cu insuficiență hepatică (clasa A până la C în clasificarea Child-Pugh). Nu este de așteptat ca insuficiența hepatică să influențeze metabolizarea sotatercept, deoarece sotatercept este metabolizat prin catabolism celular.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost efectuate studii cu sotatercept privind carcinogenitatea sau mutagenitatea.

Toxicitatea după doze repetate

La șobolan și maimuță, cele mai lungi studii de toxicitate pentru administrarea s.c. au avut o durată de 3 luni și, respectiv, 9 luni. La șobolan, reacțiile adverse au inclus degenerescența canalelor eferente/testiculelor, congestia/necroza glandelor suprarenale și glomerulonefrita membranoproliferativă și nefrita tubulointerstițială la nivelul rinichilor. Modificările renale nu au fost reversibile după o perioadă de recuperare de 1 lună. La maimuță, modificările adverse au inclus matrice interstițială crescută, la joncțiunea corticomedulară, dimensiune redusă a glomerulului, glomerulonefrită și nefrită tubulointerstițială la nivelul rinichilor. Modificările renale la maimuță s-au rezolvat parțial după o perioadă de recuperare de 3 luni. La nivelul la care nu se observă niciun efect advers (NOAEL) la șobolan și maimuță, expunerile la sotatercept au fost de ≤ 2 ori mai mari decât expunerea clinică la doza maximă recomandată la om (DMRO). Alte constatări care au apărut la marjele de expunere clinică la maimuță au inclus infiltrate inflamatorii la nivelul ficatului, depleție limfoidă în splină și infiltrate inflamatorii în plexul coroidian.

Efecte toxice asupra funcției de reproducere

Într-un studiu privind fertilitatea la femele, durata ciclului estral a crescut, ratele sarcinilor au scăzut, au existat creșteri ale pierderilor pre-implantare și post-implantare și reduceri ale numărului de pui născuți vii. La criteriile finale NOAEL privind fertilitatea la femele, expunerea la sotatercept a fost de 2 ori mai mare decât ASC clinică la DMRO.

La masculi, au existat modificări histologice ireversibile în canalele eferente, testicule și epididime. Modificările histomorfologice ale testiculelor de șobolan s-au corelat cu scăderea indicelui de fertilitate, care s-a inversat în timpul perioadei de 13 săptămâni fără tratament. Nu a fost stabilit un NOAEL pentru modificări histologice testiculare, iar NOAEL pentru modificările funcționale ale fertilității la masculi indică o expunere sistemică de 2 ori mai mare decât expunerea clinică la DMRO.

În studiile privind toxicitatea asupra dezvoltării embrion-fetale, efectele la șobolan și iepure au inclus reducerea numărului de fetoși vii și a greutateii corporale fetale, întârzieri în osificare și creșteri ale resorbțiilor și pierderilor post-implantare. Numai la șobolan, au existat, de asemenea, variații scheletice (număr crescut de coaste supranumerare și modificări ale numărului de vertebre toracice sau lombare). La NOAEL la șobolan și iepure, expunerile la sotatercept au fost de 2 ori și, respectiv, de 0,4 ori mai mari decât expunerea clinică la DMRO.

Într-un studiu de dezvoltare pre- și postnatală efectuat la șobolan, nu au fost observate efecte adverse legate de sotatercept la puii din prima generație filială (F1) de la femele dozate în timpul gestației la expuneri estimate de până la 2 ori mai mari decât la DMRO. La puii F1 de la femele dozate în timpul alăptării, scăderea greutateii puilor a fost corelată cu întârzieri în maturizarea sexuală. NOAEL pentru efectele asupra creșterii și maturizării la pui indică o expunere sistemică de 0,6 ori mai mare decât expunerea clinică la DMRO.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Acid citric monohidrat (E330)
Citrat de sodiu (E331)
Polisorbat 80 (E433)
Sucroză

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis

3 ani

După reconstituire

Stabilitatea biochimică și biofizică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 4 ore la 30 °C.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat sau la nu mai mult de 4 ore după reconstituire.

Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Winrevair 45 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Flacon din sticlă tip I cu o capacitate de 2 ml, sigilat cu dop din cauciuc bromobutlic cu acoperire polimerică și sigiliu din aluminiu cu capac detașabil din polipropilenă de culoare verde deschis, care conține sotatercept 45 mg.

Seringă preumplută (cartuș din sticlă de tip I închis cu dop din cauciuc bromobutlic) cu 1 ml de solvent.

Winrevair 60 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Flacon din sticlă tip I cu o capacitate de 2 ml, sigilat cu dop din cauciuc bromobutilic cu acoperire polimerică și sigiliu din aluminiu cu capac detașabil din polipropilenă de culoare vișinie, care conține sotatercept 60 mg.

Seringă preumplută (cartuș din sticlă de tip I închis cu dop din cauciuc bromobutilic) cu 1,3 ml de solvent.

Winrevair pulbere și solvent pentru soluție injectabilă este disponibil în următoarele mărimi de ambalaj:

- Kituri care conțin 1 flacon cu 45 mg pulbere, 1 seringă preumplută cu 1,0 ml solvent, 1 seringă dozatoare cu gradații de 0,1 ml, 1 adaptor pentru flacon (13 mm), 1 ac pentru injectare și 4 tampoane cu alcool medicinal.
- Kituri care conțin 2 flacoane cu 45 mg pulbere, 2 seringi preumplute cu 1,0 ml solvent, 1 seringă dozatoare cu gradații de 0,1 ml, 2 adaptoare pentru flacon (13 mm), 1 ac pentru injectare și 8 tampoane cu alcool medicinal.
- Kituri care conțin 1 flacon cu 60 mg pulbere, 1 seringă preumplută cu 1,3 ml solvent, 1 seringă dozatoare cu gradații de 0,1 ml, 1 adaptor pentru flacon (13 mm), 1 ac pentru injectare și 4 tampoane cu alcool medicinal.
- Kituri care conțin 2 flacoane cu 60 mg pulbere, 2 seringi preumplute cu 1,3 ml solvent, 1 seringă dozatoare cu gradații de 0,1 ml, 2 adaptoare pentru flacon (13 mm), 1 ac pentru injectare și 8 tampoane cu alcool medicinal.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Selectarea kitului adecvat de medicament

Dacă greutatea unui pacient necesită utilizarea a două flacoane de 45 mg sau două flacoane de 60 mg, trebuie utilizat un kit cu 2 flacoane în locul a două kituri cu 1 flacon, pentru a elimina necesitatea injectării multiple (vezi pct. 6.5).

Instrucțiuni de reconstituire și administrare

Winrevair pulbere și solvent pentru soluție injectabilă trebuie reconstituit înainte de utilizare și administrat sub forma unei singure injecții, în funcție de greutatea pacientului (vezi pct. 4.2).

Consultați broșura separată, Instrucțiuni de utilizare, furnizată în kit pentru instrucțiuni detaliate pas cu pas privind modul de preparare și administrare a medicamentului. Mai jos este furnizată o prezentare generală a instrucțiunilor de reconstituire și administrare.

Reconstituire

- Se scoate kitul din frigider și se așteaptă 15 minute pentru a permite seringii (seringilor) preumplute și medicamentului să ajungă la temperatura camerei înainte de preparare.
- Se verifică flaconul pentru a asigura că medicamentul nu este expirat. Pulberea trebuie să fie albă până la aproape albă și poate arăta ca un bloc compact sau crăpat.
- Se scoate capacul de pe flaconul care conține pulberea și se tamponează dopul din cauciuc cu un tampon cu alcool medicinal.
- Se atașează adaptorul pentru flacon la flacon.
- Se inspectează vizual seringă preumplută, pentru a observa dacă există eventuale deteriorări sau scurgeri, și apa sterilă din interior, pentru a asigura că nu există particule vizibile.
- Se îndepărtează capacul seringii preumplute și se atașează seringă la adaptorul pentru flacon.
- Se injectează toată apa sterilă din seringă atașată în flaconul care conține pulberea:

- Seringa preumplută furnizată împreună cu flaconul de 45 mg conține 1,0 ml de apă sterilă.
- Seringa preumplută furnizată împreună cu flaconul de 60 mg conține 1,3 ml de apă sterilă.

După reconstituire, flaconul de 45 mg poate furniza cel mult o doză de 0,9 ml de medicament, iar flaconul de 60 mg poate furniza cel mult o doză de 1,2 ml de medicament. Concentrația finală după reconstituire este de 50 mg/ml.

- Se rotește ușor flaconul pentru a reconstitui medicamentul. A nu se scutura și a nu se agita puternic.
- Flaconul se lasă să stea în poziție verticală până la 3 minute pentru a permite bulelor să dispară.
- Se inspectează vizual soluția reconstituită. Când este amestecată corespunzător, soluția reconstituită trebuie să fie limpede până la opalescentă și incoloră până la galben-maronie și nu trebuie să conțină aglomerări sau pulbere.
- Se deșurubează seringă din adaptorul pentru flacon și se aruncă seringă golită.
- Dacă este prescris un kit cu 2 flacoane, se repetă pașii din această secțiune pentru a prepara al doilea flacon.
- Soluția reconstituită se utilizează cât mai curând posibil, dar nu mai târziu de 4 ore după reconstituire.

Prepararea seringii dozatoare

- Înainte de prepararea seringii dozatoare, se inspectează vizual soluția reconstituită. Soluția reconstituită trebuie să fie limpede până la opalescentă și incoloră până la galben-maronie și nu trebuie să prezinte aglomerări sau pulbere.
- Se tamponează adaptorul pentru flacon cu un tampon cu alcool medicinal.
- Se scoate seringă dozatoare din ambalajul său și se atașează seringă la adaptorul pentru flacon.
- Se răstoarnă seringă și flaconul și se extrage volumul corespunzător pentru injecție, în funcție de greutatea pacientului.
 - În cazul în care doza necesită utilizarea a două flacoane, se extrage întregul conținut al primului flacon și se transferă lent întregul conținut în al doilea flacon, pentru a asigura acuratețea dozei.
 - Se răstoarnă seringă și flaconul cu capul în jos și se extrage cantitatea necesară de medicament.
- Dacă este necesar, se împinge pistonul înăuntru pentru a îndepărta medicamentul în exces sau aerul din seringă.
- Se scoate seringă din adaptorul pentru flacon și se atașează acul.

Administrare

Winrevair trebuie administrat sub forma unei singure injecții subcutanate.

- Se selectează locul de injecție de pe abdomen (la cel puțin 5 cm distanță de ombilic), partea superioară a coapsei sau partea superioară a brațului și se tamponează cu un tampon cu alcool medicinal. Pentru fiecare injecție, se alege un loc nou care nu prezintă cicatrici, sensibilitate sau vânătăi.
 - Pentru administrarea de către pacient sau îngrijitor, aceștia sunt instruiți să injecteze doar în abdomen sau în partea superioară a coapsei (vezi broșura „Instrucțiuni de utilizare”).
- Se administrează injecția subcutanat.
- Se aruncă seringă golită. A nu se reutiliza seringă.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Vezi pct. 4.4 pentru instrucțiuni privind trasabilitatea medicamentelor biologice.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Țările de Jos

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 22 august 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Winrevair 45 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Winrevair 60 mg pulbere pentru soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Winrevair 45 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține sotatercept 45 mg. După reconstituire, fiecare ml de soluție conține sotatercept 50 mg.

Winrevair 60 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Fiecare flacon conține sotatercept 60 mg. După reconstituire, fiecare ml de soluție conține sotatercept 50 mg.

Sotatercept este o proteină de fuziune homodimerică recombinantă constând din domeniul extracelular al receptorului activinei umane de tip IIA (ActRIIA) legat de domeniul Fc al IgG1 umană, produs în celulele ovariene de hamster chinezesc (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă (pulbere pentru injecție).

Pulbere albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Winrevair, în asociere cu alte tratamente pentru hipertensiune arterială pulmonară (HTAP), este indicat pentru tratamentul HTAP la pacienți adulți cu clasă funcțională (CF) II-III conform clasificării OMS, pentru îmbunătățirea capacității de efort (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Winrevair trebuie inițiat și monitorizat numai de către un medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea HTAP.

Doze

Winrevair se administrează o dată la 3 săptămâni sub forma unei injecții subcutanate unice, în funcție de greutatea pacientului.

Doza inițială recomandată

Valorile hemoglobinei (Hgb) și numărul trombocitelor trebuie măsurate înainte de administrarea primei doze (vezi pct. 4.4). Inițierea tratamentului este contraindicată în cazul în care numărul de trombocite este constant $< 50 \times 10^9/l$ (vezi pct. 4.3).

Tratamentul se inițiază cu o doză unică de 0,3 mg/kg (vezi Tabelul 1).

Tabelul 1: Volumul de injectare pentru doza de 0,3 mg/kg

Intervalul de greutate în care se încadrează pacientul (kg)	Volumul de injectare (ml)*	Tipul ambalajului
30,0 – 40,8	0,2	Ambalaj care conține 1 flacon 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	Ambalaj care conține 1 flacon x 60 mg
157,5 – 174,1	1,0	
174,2 – 180,0	1,1	

*Concentrația soluției reconstituite este de 50 mg/ml (vezi pct. 6.6)

Doza țintă recomandată

La trei săptămâni după administrarea unei doze inițiale unice de 0,3 mg/kg, doza trebuie crescută la doza țintă recomandată de 0,7 mg/kg, după confirmarea unor valori acceptabile ale Hgb și numărului de trombocite (vezi pct. 4.2 „Ajustări ale dozei din cauza creșterii valorii hemoglobinei sau scăderii numărului de trombocite”). Tratamentul trebuie continuat cu doza de 0,7 mg/kg o dată la 3 săptămâni, cu excepția cazului în care sunt necesare ajustări ale dozei.

Tabelul 2: Volumul de injectare pentru doza de 0,7 mg/kg

Intervalul de greutate în care se încadrează pacientul (kg)	Volumul de injectare (ml)*	Tipul ambalajului
30,0 – 31,7	0,4	Ambalaj care conține 1 flacon 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	Ambalaj care conține 1 flacon x 60 mg
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Ambalaj care conține 2 flacoane 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	Ambalaj care conține 2 flacoane 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 și peste	2,4	

*Concentrația soluției reconstituite este de 50 mg/ml (vezi pct. 6.6)

Ajustări ale dozei din cauza creșterii valorii hemoglobinei sau scăderii numărului de trombocite

Valoarea Hgb și numărul de trombocite trebuie monitorizate pentru primele 5 doze sau mai mult, dacă valorile sunt instabile. După aceea, valoarea Hgb și numărul de trombocite trebuie verificate la fiecare 3 până la 6 luni, iar doza trebuie ajustată, dacă este necesar (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Tratamentul trebuie amânat timp de 3 săptămâni (adică întârziere cu o doză) dacă se produce oricare dintre următoarele:

- Valoarea Hgb crește > 1,24 mmol/l (2 g/dl) față de doza anterioară și depășește LSVN (Limita superioară a valorilor normale).
- Valoarea Hgb crește > 2,48 mmol/l (4 g/dl) față de valoarea inițială.
- Valoarea Hgb crește > 1,24 mmol/l (2 g/dl) peste LSVN.
- Numărul de trombocite scade < 50 x 10⁹/l.

Valoarea Hgb și numărul de trombocite trebuie măsurate din nou înainte de reînceperea tratamentului.

În cazul întârzierilor tratamentului cu > 9 săptămâni, tratamentul trebuie reînceput cu 0,3 mg/kg, iar doza trebuie crescută la 0,7 mg/kg după confirmarea unor valori acceptabile pentru Hgb și numărul de trombocite.

Pentru întârzieri ale tratamentului > 9 săptămâni din cauza unui număr de trombocite constant < 50 x 10⁹/l, medicul trebuie să efectueze o reevaluare beneficiu/risc pentru pacient înainte de reînceperea tratamentului.

Doză omisă

În cazul în care este omisă o doză, aceasta se administrează cât mai curând posibil. Dacă doza omisă nu este administrată în decurs de 3 zile de la data programată, ajustați schema de administrare pentru a menține intervale de dozare de 3 săptămâni.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici cu vârsta ≥ 65 ani (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de insuficiența renală (vezi pct. 5.2). Sotatercept nu a fost studiat la pacienții cu HTAP cu insuficiență renală severă (rata estimată de filtrare glomerulară (RFG_e) < 30 ml/min/1,73 m²).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de insuficiența hepatică (clasa A până la C în clasificarea Child-Pugh). Sotatercept nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Winrevair la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Winrevair este destinat unei singure utilizări.

Acesta trebuie reconstituit înainte de utilizare. Medicamentul reconstituit este o soluție limpede până la opalescentă și incoloră până la galben-maroniu.

Winrevair trebuie administrat prin injectare subcutanată în abdomen (la cel puțin 5 cm distanță de ombilic), partea superioară a brațului sau partea superioară a coapsei. Injectarea nu trebuie să se facă în locuri care prezintă cicatrici, sensibilitate sau învinețire. Nu trebuie utilizat același loc de injectare pentru două injecții consecutive.

Consultați pct. 6.6 pentru instrucțiuni privind pregătirea și administrarea corespunzătoare a Winrevair.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pacienții cu număr de trombocite constant $< 50 \times 10^9/l$ înainte de inițierea tratamentului.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Eritrocitoză

În timpul tratamentului cu sotatercept s-au observat creșteri ale valorii Hgb la pacienți. Eritrocitoza severă poate crește riscul de evenimente tromboembolice și sindrom de hipervâscozitate. Se recomandă prudență în ceea ce privește pacienții cu eritrocitoză care prezintă risc crescut de evenimente tromboembolice. Valoarea Hgb trebuie monitorizată înaintea administrării fiecărei doze, pentru primele 5 doze, sau mai mult dacă valorile sunt instabile și, ulterior, la fiecare 3 până la 6 luni, pentru a se determina dacă sunt necesare ajustări ale dozei (vezi pct. 4.2 și 4.8).

Trombocitopenie severă

S-a observat scăderea numărului de trombocite la unii pacienți tratați cu sotatercept, inclusiv trombocitopenie severă (număr de trombocite $< 50 \times 10^9/l$). Trombocitopenia a fost raportată mai frecvent la pacienții cărora li s-a administrat și perfuzie cu prostaciclina (21,5%) comparativ cu

pacienții cărora nu li s-a administrat perfuzie cu prostaciclină (3.1%) (vezi pct. 4.8). Trombocitopenia severă poate crește riscul de evenimente hemoragice. Numărul de trombocite trebuie monitorizat înaintea administrării fiecărei doze, pentru primele 5 doze, sau mai mult dacă valorile sunt instabile și, ulterior, la fiecare 3 până la 6 luni, pentru a se determina dacă sunt necesare ajustări ale dozei (vezi pct. 4.2).

Sângerări grave

În studiile clinice, au fost observate evenimente hemoragice grave (inclusiv hemoragie gastrointestinală sau intracraniană) la 4,3% dintre pacienți în timpul tratamentului cu sotatercept (vezi pct. 4.8).

Pacienții cu evenimente hemoragice grave au prezentat o probabilitate mai mare să urmeze tratament de fond cu prostaciclină și/sau agenți antitrombotici, să aibă un număr scăzut de trombocite, sau să aibă vârsta de 65 ani sau peste. Pacienții trebuie informați cu privire la orice semne și simptome de pierderi de sânge. Un medic trebuie să evalueze și să trateze corespunzător evenimentele hemoragice. Sotatercept nu trebuie administrat dacă pacientul prezintă un eveniment hemoragic grav.

Limitarea datelor clinice

Studiile clinice nu au inclus participanți cu HTAP asociată cu infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV), hipertensiune portală, schistosomiază sau boală veno-ocluzivă pulmonară (BVOP).

Excipienți cu efect cunoscut

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține 0,20 mg de polisorbit 80 per fiecare ml de soluție reconstituită. Polisorbitii pot provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Înainte de începerea tratamentului, se recomandă efectuarea de teste de sarcină femeilor aflate la vârsta fertilă. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului și timp de cel puțin 4 luni după ultima doză, dacă tratamentul este oprit (vezi pct. 5.3).

Sarcina

Nu există date cu privire la utilizarea sotatercept la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (creșteri ale pierderilor post-implantare, scăderea greutatei corporale fetale și întârzieri ale osificării) (vezi pct. 5.3).

Winrevair nu este recomandat în timpul sarcinii și la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă sotatercept/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului și timp de 4 luni după ultima doză de tratament.

Fertilitatea

Pe baza rezultatelor obținute la animale, sotatercept poate afecta fertilitatea la femei și bărbați (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Sotatercept nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost cefalee (24,5%), epistaxis (22,1%), telangiectazie (16,6%), diaree (15,3%), amețeală (14,7%), erupție cutanată tranzitorie (12,3%) și trombocitopenie (10,4%).

Reacțiile adverse grave raportate cel mai frecvent au fost trombocitopenie (< 1%) și epistaxis (< 1%).

Cele mai frecvente reacții adverse care au dus la întreruperea tratamentului au fost epistaxis și telangiectazie.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Siguranța sotatercept a fost evaluată în studiul clinic pivot STELLAR, un studiu clinic controlat cu placebo la 163 pacienți cu HTAP tratați cu sotatercept (vezi pct. 5.1). Durata mediană a tratamentului cu sotatercept a fost de 313 zile.

Reacțiile adverse raportate la sotatercept sunt enumerate în tabelul de mai jos, conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite ca foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$) și foarte rare ($< 1/10\ 000$).

Tabelul 3: Reacții adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacția adversă
Tulburări hematologice și limfătice	Foarte frecvente	Trombocitopenie ^{1,2} Valori crescute ale hemoglobinei ¹
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Amețeală Cefalee
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Foarte frecvente	Epistaxis
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Diaree
	Frecvente	Sângerare gingivală
	Foarte frecvente	Telangiectazie ¹ Erupție cutanată tranzitorie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Eritem
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Prurit la nivelul locului de injectare
Investigații diagnostice	Frecvente	Valori crescute ale tensiunii arteriale ^{1,3}

¹ Vezi descrierea reacțiilor adverse selectate

² Include „trombocitopenie” și „număr de trombocite scăzut”

³ Include „hipertensiune arterială”, „tensiune arterială diastolică crescută” și „tensiune arterială crescută”

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Valori crescute ale hemoglobinei

În studiul clinic STELLAR, reacțiile adverse de creștere a Hgb („valori crescute ale hemoglobinei” și „policitemie”) au fost raportate la 8,6% dintre pacienții tratați cu sotatercept. Pe baza datelor de laborator, creșteri moderate ale valorilor Hgb ($> 1,24 \text{ mmol/l}$ (2 g/dl) peste LSVN) au apărut la 15,3% dintre pacienții tratați cu sotatercept. Creșterile valorilor Hgb au fost gestionate prin ajustări ale dozei (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Trombocitopenie

Trombocitopenia („trombocitopenie” și „număr de trombocite scăzut”) a fost raportată la 10,4% dintre pacienții tratați cu sotatercept. Reducerea severă a numărului de trombocite $< 50 \times 10^9/\text{l}$ a apărut la 2,5% dintre pacienții cărora li s-a administrat sotatercept. Trombocitopenia a fost raportată mai frecvent la pacienții cărora li s-a administrat și perfuzie cu prostaciclina (21,5%) comparativ cu pacienții cărora nu li s-a administrat perfuzie cu prostaciclina (3,1%). Trombocitopenia a fost gestionată prin ajustări ale dozei (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Telangiectazie

Telangiectazia a fost observată la 16,6% dintre pacienții tratați cu sotatercept. Timpul median până la debut a fost de 18,6 săptămâni. Întreruperea tratamentului din cauza telangiectaziei a fost de 1% în grupul tratat cu sotatercept.

Valori crescute ale tensiunii arteriale

Valori crescute ale tensiunii arteriale au fost raportate la 4,3% dintre pacienții tratați cu sotatercept. La pacienții tratați cu sotatercept, tensiunea arterială sistolică medie a crescut cu 2,2 mmHg față de valoarea inițială, iar tensiunea arterială diastolică a crescut cu 4,9 mmHg la 24 săptămâni.

Vârșnici

Cu excepția evenimentelor hemoragice (un grup colectiv de evenimente adverse de interes clinic), nu au existat diferențe în ceea ce privește siguranța între subgrupurile cu vârstă < 65 ani și ≥ 65 ani. Evenimentele hemoragice au apărut mai frecvent în subgrupul cu pacienți mai vârstnici tratați cu sotatercept (52% față de 31,9% la pacienții cu vârstă < 65 ani); cu toate acestea, nu a existat niciun dezechilibru notabil între categoriile de vârstă pentru niciun eveniment hemoragic specific. Sângerarea gravă a apărut la 3,6% dintre pacienții cu vârstă < 65 ani și la 8,0% dintre pacienții ≥ 65 ani tratați cu sotatercept.

Date privind siguranța pe termen lung

Datele privind siguranța pe termen lung sunt disponibile din studiile clinice cumulate de fază 2 și fază 3 ($n = 431$). Durata mediană a expunerii a fost de 657 zile. Profilul de siguranță a fost, în general, similar cu cel observat în studiul clinic pivot STELLAR.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Într-un studiu clinic de faza 1 la voluntari sănătoși, un participant căruia i s-a administrat sotatercept în doză de 1 mg/kg a prezentat creșteri ale valorilor Hgb asociate cu hipertensiunea arterială simptomatică care s-au ameliorat cu ajutorul flebotomiei.

În caz de supradozaj la un pacient cu HTAP, trebuie monitorizate cu atenție creșteri ale valorilor Hgb și ale tensiunii arteriale și trebuie oferit tratament de susținere adecvat (vezi pct. 4.2 și 4.4). Sotatercept nu este dializabil în timpul hemodializei.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antihipertensive, antihipertensive pentru hipertensiune arterială pulmonară. Codul ATC: C02KX06

Mecanism de acțiune

Sotatercept este un inhibitor al activității de semnal al activinei cu selectivitate ridicată pentru activina A, o glicoproteină dimerică care aparține superfamiliei de liganzi ai factorului de creștere transformator β (TGF- β). Activina A se leagă de receptorul activinei de tip IIA (ActRIIA), reglând semnalizarea cheie pentru inflamație, proliferare celulară, apoptoză și homeostază tisulară.

Nivelurile de activină A sunt crescute la pacienții cu HTAP. Legarea activinei de ActRIIA declanșează semnalizarea proliferativă, în timp ce se manifestă o scădere a semnalizării anti-proliferative a receptorului pentru proteina morfogenezei osoase de tip II (BMPRII). Dezechilibrul semnalizării ActRIIA-BMPRII subiacentă HTAP are ca rezultat o hiperproliferare a celulelor vasculare, determinând remodelarea patologică a peretelui arterial pulmonar, îngustarea lumenului arterial, creșterea rezistenței vasculare pulmonare și ducând la presiune crescută în artera pulmonară și la disfuncție ventriculară dreaptă.

Sotatercept constă dintr-o proteină de fuziune homodimerică recombinantă a receptorului activinei umane de tip IIA-Fc (ActRIIA-Fc), care acționează ca o capcană de liganzi care elimină excesul de activină-A și alți liganzi ai ActRIIA inhibând acțiunea activinei. Ca urmare, sotatercept reechilibrează semnalizarea pro-proliferativă (mediată de ActRIIA/Smad2/3) și anti-proliferativă (mediată de BMPRII/Smad1/5/8) controlând astfel proliferarea vasculară.

Efecte farmacodinamice

Un studiu clinic de fază 2 (PULSAR) a evaluat rezistența vasculară pulmonară (RVP) la pacienții cu HTAP după 24 săptămâni de tratament cu sotatercept. Scăderea RVP față de valoarea inițială a fost semnificativ mai mare în grupurile tratate cu sotatercept, 0,7 mg/kg și 0,3 mg/kg, comparativ cu grupul placebo. Diferența medie ajustată cu placebo prin metoda celor mai mici pătrate (LS) față de valoarea inițială a fost de -269,4 dyn*sec/cm⁵ (ÎI 95%: -365,8; -173,0) pentru grupul tratat cu sotatercept 0,7 mg/kg și de -151,1 dyn*sec/cm⁵ (ÎI 95%: -249,6; -52,6) pentru grupul tratat cu sotatercept 0,3 mg/kg.

În modelele de HTAP la șobolan, un analog al sotaterceptului a redus expresia markerilor proinflamatori la nivelul peretelui arterial pulmonar, a redus acumularea leucocitelor, a inhibat proliferarea celulelor endoteliale și ale celulelor musculare netede și a stimulat apoptoza la nivelul vascularizației afectate. Aceste modificări celulare au fost asociate cu subțierea peretelui vascular, remodelarea pozitivă a peretelui arterial și a ventriculului drept și îmbunătățire hemodinamică.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea sotatercept a fost evaluată la pacienți adulți cu HTAP în studiul clinic pivot STELLAR. STELLAR a fost un studiu clinic multicentric, dublu-orb, controlat cu placebo, cu grupuri paralele, în care 323 pacienți cu HTAP (clasa funcțională II sau III conform clasificării OMS Grupul 1) au fost randomizați 1:1 pentru a li se administra sotatercept (doză inițială de 0,3 mg/kg crescută până la doza țintă de 0,7 mg/kg) (n = 163) sau placebo (n = 160), administrat subcutanat o dată la 3 săptămâni.

Pacienții și-au continuat tratamentul atribuit pentru perioada de tratament dublu-orb pe termen lung până când toți pacienții au încheiat săptămâna 24.

Participanții la acest studiu au fost adulți cu vârsta mediană de 48,0 ani (interval: 18 până la 82 ani), dintre care 16,7% aveau vârsta ≥ 65 ani. Greutatea mediană a fost de 68,2 kg (interval: 38,0 până la 141,3 kg); 89,2% dintre participanți au fost caucazieni, iar 79,3% nu au fost hispanici sau latino; iar 79,3% au fost femei. Cele mai frecvente etiologii ale HTAP au fost HTAP idiopatică (58,5%), HTAP ereditară (18,3%) și HTAP asociată cu boli ale țesutului conjunctiv (14,9%), HTAP asociată cu boli cardiace congenitale simple cu șunturi sistemico-pulmonare reparate (5%) sau HTAP indusă de medicamente sau toxine (3,4%). Timpul mediu de la diagnosticarea HTAP până la screening a fost de 8,76 ani.

Majoritatea participanților erau tratați fie cu terapie HTAP de fond triplă (61,3%) sau dublă (34,7%) și mai mult de o treime (39,9%) erau tratați cu perfuzii cu prostaciclina. Proporția participanților cu CF II conform OMS a fost de 48,6%, iar a celor cu CF III conform OMS a fost de 51,4%. Studiul clinic STELLAR a exclus pacienții diagnosticați cu HTAP asociată cu HIV, HTAP asociată cu hipertensiune portală, HTAP asociată schistosomiază și BVOP.

Criteriul final principal de evaluare a eficacității a fost modificarea față de valoarea inițială în săptămâna 24 a distanței parcurse mergând pe jos timp de 6 minute (*6-Minute Walk Distance*, 6MWD). În grupul de tratament cu sotatercept, mediana modificării ajustate în funcție de placebo a 6MWD în săptămâna 24 față de momentul inițial a fost de 40,8 metri (Î 95%: 27,5; 54,1; $p < 0,001$). Mediana modificărilor ajustate în funcție de placebo a 6MWD în săptămâna 24 a fost evaluată și în subgrupuri. Efectul tratamentului a fost consecvent în diferitele subgrupuri, inclusiv după criterii de sex, grupul de diagnostic HTAP, terapia de fond la momentul inițial, terapia perfuzabilă cu prostaciclina la momentul inițial, CF conform OMS și RVP inițială.

Criteriile finale secundare au inclus îmbunătățiri în ceea ce privește ameliorarea multi componentelor (*multicomponent improvement*, MCI), RVP, valorilor peptidei natriuretice N-terminal de tip pro-B (NT-proBNP), CF conform OMS, a timpului până la deces sau primei apariții a evenimentelor de agravare a stării clinice.

MCI a fost un criteriu final predefinit, măsurat prin proporția de pacienți care au îndeplinit toate cele trei criterii următoare în săptămâna 24 comparativ cu momentul inițial: îmbunătățirea 6MWD (creștere ≥ 30 m), îmbunătățirea NT-proBNP (scădere a NT-proBNP $\geq 30\%$ sau menținerea/atingerea unui nivel al NT-proBNP < 300 ng/l) și îmbunătățirea CF conform clasificării OMS sau menținerea CF II conform clasificării OMS.

Progresia bolii a fost măsurată în funcție de timpul până la deces sau prima apariție a unui eveniment de agravare a stării clinice. Evenimentele de agravare clinică au inclus listarea pentru transplant pulmonar și/sau cardiac asociată agravării, necesitatea inițierii terapiei de urgență cu un tratament aprobat pentru HTAP de fond sau necesitatea creșterii dozei de prostaciclina perfuzabilă cu $\geq 10\%$, nevoia de septostomie atrială, spitalizarea pentru agravarea HTAP (≥ 24 ore) sau deteriorarea HTAP (agravarea CF conform clasificării OMS și scăderea 6MWD cu $\geq 15\%$, ambele evenimente apărând în același timp sau în momente diferite). Evenimentele de agravare a stării clinice și decesul au fost înregistrate până când ultimul pacient a încheiat vizita din săptămâna 24 (date până la oprirea colectării de date; durata mediană de expunere 33,6 săptămâni).

În săptămâna 24, 38,9% dintre pacienții tratați cu sotatercept au prezentat o îmbunătățire a MCI față de 10,1% în grupul placebo ($p < 0,001$). Diferența mediană în ceea ce privește RVP între grupul tratat cu sotatercept și grupul placebo a fost de $-234,6 \text{ dyn}\cdot\text{sec}/\text{cm}^5$ (Î 95%: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). Diferența mediană în ceea ce privește NT-proBNP între grupurile sotatercept și placebo a fost de $-441,6 \text{ pg/ml}$ (Î 95%: $-573,5$; $-309,6$; $p < 0,001$). Îmbunătățirea CF conform clasificării OMS față de momentul inițial a apărut la 29% dintre pacienții tratați cu sotatercept față de 13,8% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo ($p < 0,001$).

Tratamentul cu sotatercept a determinat o reducere de 82% (RR 0,182, Î 95%: 0,075, 0,441; $p < 0,001$) a apariției decesului sau a evenimentelor de agravare a stării clinice față de placebo (vezi Tabelul 4). Efectul tratamentului cu sotatercept comparativ cu placebo a apărut în săptămâna 10 și a continuat pe durata studiului.

Tabelul 4: Deces sau evenimente de agravare a stării clinice

	Placebo (N = 160)	Sotatercept (N = 163)
Numărul total de subiecți care au decedat sau au prezentat cel puțin un eveniment de agravare a stării clinice, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Evaluarea decesului sau a primei apariții a evenimentelor de agravare a stării clinice*, n (%)		
Deces	6 (3,8)	2 (1,2)
Includerea pe lista de transplant pulmonar/cardiac asociată agravării	1 (0,6)	1 (0,6)
Necesitate de septostomie atrială	0 (0,0)	0 (0,0)
Spitalizare specifică HTAP (≥ 24 ore)	8 (5,0)	0 (0,0)
Deteriorarea HTAP [†]	15 (9,4)	4 (2,5)

* Un subiect poate avea mai mult de o evaluare înregistrată pentru primul eveniment de agravare a stării clinice. Au existat 2 participanți care au primit placebo și niciun participant care a primit sotatercept și care au avut mai mult de o evaluare înregistrată pentru primul eveniment de agravare a stării clinice. Această analiză a exclus componenta „necesitatea de a iniția terapia de urgență cu o terapie aprobată pentru HTAP sau necesitatea de a crește doza de prostaciclina perfuzabilă cu 10% sau mai mult”.

[†] Deteriorarea HTAP este definită de apariția, în orice moment, a ambelor evenimente specificate în continuare, chiar dacă au debutat în momente diferite, comparativ cu valorile lor inițiale: (a) înrăutățirea clasei funcționale conform clasificării OMS (de la II la III, de la III la IV, de la II la IV, etc.); și (b) scăderea valorii 6MWD cu $\geq 15\%$ (confirmată de două măsurători 6MWT la cel puțin 4 ore distanță, dar nu mai mult de o săptămână).

N = numărul de subiecți din populația FAS; n = numărul de subiecți din categorie. Procentele sunt calculate ca $(n/N) \times 100$.

Imunogenitate

În săptămâna 24 din studiul clinic STELLAR, au fost detectați anticorpi anti-medicament (ADA) la 44 dintre cei 163 (27%) pacienți tratați cu sotatercept. Dintre acești 44 pacienți, 12 au fost depistați pozitiv la testarea pentru anticorpi neutralizanți împotriva sotatercept. Nu au fost observate dovezi ale impactului ADA asupra farmacocineticii, eficacității sau siguranței.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Winrevair la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul hipertensiunii arteriale pulmonare (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

La pacienții cu HTAP, media geometrică (% coeficient de variație (CV %)) a ASC la starea de echilibru și concentrația maximă la starea de echilibru (C_{max}) la doza de 0,7 mg/kg administrată o dată la 3 săptămâni au fost de 171,3 $\mu\text{g} \times \text{d}/\text{ml}$ (34,2%) și, respectiv, 9,7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (30%). ASC și C_{max} ale sotatercept cresc proporțional cu doza. Starea de echilibru este atinsă după aproximativ 15 săptămâni de tratament. Raportul de acumulare a ASC a sotatercept a fost de aproximativ 2,2.

Absorbție

Forma farmaceutică subcutanată (s.c.) are o biodisponibilitate absolută de aproximativ 66% pe baza analizei farmacocinetice a populației. Concentrația maximă de sotatercept este atinsă la un timp

median până la atingerea concentrației maxime de medicament (T_{max}) de aproximativ 7 zile (interval 2 – 8 zile) după administrarea de doze multiple o dată la 4 săptămâni.

Distribuție

Volumul de distribuție central (CV%) al sotatercept este de aproximativ 3,6 l (24,7%). Volumul de distribuție periferic (CV%) este de aproximativ 1,7 l (73,3%).

Metabolizare

Sotatercept este catabolizat prin procese generale de degradare a proteinelor.

Eliminare

Sotatercept are un clearance de aproximativ 0,18 l/zi. Timpul mediu geometric de înjumătățire plasmatică prin eliminare (CV%) este de aproximativ 21 zile (33,8%).

Grupe specifice de pacienți

Vârstă, sex și origine etnică

Nu au fost observate diferențe semnificative clinic în ceea ce privește farmacocinetica (PK) sotatercept în funcție de vârstă (18 până la 81 ani), sex sau origine etnică (82,9% de rasă caucaziană, 3,1% de rasă neagră, 7,1% asiatici și 6,9% altele).

Greutate corporală

Clearance-ul și volumul central de distribuție ale sotatercept cresc odată cu creșterea greutății corporale. Schema de dozare recomandată în funcție de greutate determină expuneri consecvente la sotatercept.

Insuficiență renală

Farmacocinetica sotatercept la pacienții cu HTAP cu insuficiență renală ușoară până la moderată (RFG_e cuprinsă între 30 și 89 ml/min/1,73 m²) a fost comparabilă cu cea a pacienților cu funcție renală normală (RFG_e ≥ 90 ml/min/1,73 m²). În plus, farmacocinetica sotatercept este comparabilă la pacienții non-HTAP cu boală renală în stadiu terminal (BRST) și pacienții cu funcție renală normală. Sotatercept nu este dializabil în timpul hemodializei. Sotatercept nu a fost studiat la pacienții cu HTAP cu insuficiență renală severă (RFG_e < 30 ml/min/1,73 m²).

Insuficiență hepatică

Sotatercept nu a fost studiat la pacienții cu HTAP cu insuficiență hepatică (clasa A până la C în clasificarea ChildPugh). Nu este de așteptat ca insuficiența hepatică să influențeze metabolizarea sotatercept, deoarece sotatercept este metabolizat prin catabolism celular.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost efectuate studii cu sotatercept privind carcinogenitatea sau mutagenitatea.

Toxicitatea după doze repetate

La șobolan și maimuță, cele mai lungi studii de toxicitate pentru administrarea s.c. au avut o durată de 3 luni și, respectiv, 9 luni. La șobolan, reacțiile adverse au inclus degenerescența canalelor eferente/testiculelor, congestia/necroza glandelor suprarenale și glomerulonefrita membranoproliferativă și nefrita tubulointerstițială la nivelul rinichilor. Modificările renale nu au fost reversibile după o perioadă de recuperare de 1 lună. La maimuță, modificările adverse au inclus matrice interstițială crescută la joncțiunea corticomedulară, dimensiune redusă a glomerulului, glomerulonefrită și nefrită tubulointerstițială la nivelul rinichilor. Modificările renale la maimuță s-au rezolvat parțial după o perioadă de recuperare de 3 luni. La nivelul la care nu se observă niciun efect advers (NOAEL) la șobolan și maimuță, expunerile la sotatercept au fost de ≤ 2 ori mai mari decât

expunerea clinică la doza maximă recomandată la om (DMRO). Alte constatări care au apărut la marjele de expunere clinică la maimuță au inclus infiltrate inflamatorii la nivelul ficatului, depleție limfoidă în splină și infiltrate inflamatorii în plexul coroidian.

Efecte toxice asupra funcției de reproducere

Într-un studiu privind fertilitatea la femele, durata ciclului estral a crescut, ratele sarcinilor au scăzut, au existat creșteri ale pierderilor pre-implantare și post-implantare și reduceri ale numărului de pui născuți vii. La criteriile finale NOAEL privind fertilitatea la femele, expunerea la sotatercept a fost de 2 ori mai mare decât ASC clinică la DMRO.

La masculi, au existat modificări histologice ireversibile în canalele eferente, testicule și epididime. Modificările histomorfologice ale testiculelor de șobolan s-au corelat cu scăderea indicelui de fertilitate, care s-a inversat în timpul perioadei de 13 săptămâni fără tratament. Nu a fost stabilit un NOAEL pentru modificări histologice testiculare, iar NOAEL pentru modificările funcționale ale fertilității la masculi indică o expunere sistemică de 2 ori mai mare decât expunerea clinică la DMRO.

În studiile privind toxicitatea asupra dezvoltării embrion-fetale, efectele la șobolan și iepure au inclus reducerea numărului de fetoși vii și a greutateii corporale fetale, întârzieri în osificare și creșteri ale resorbțiilor și pierderilor post-implantare. Numai la șobolan, au existat, de asemenea, variații scheletice (număr crescut de coaste supranumerare și modificări ale numărului de vertebre toracice sau lombare). La NOAEL la șobolan și iepure, expunerile la sotatercept au fost de 2 ori și, respectiv, de 0,4 ori mai mari decât expunerea clinică la DMRO.

Într-un studiu de dezvoltare pre- și postnatală efectuat la șobolan, nu au fost observate efecte adverse legate de sotatercept la puii din prima generație filială (F1) de la femele dozate în timpul gestației la expuneri estimate de până la 2 ori mai mari decât la DMRO. La puii F1 de la femele dozate în timpul alăptării, scăderea greutateii puilor a fost corelată cu întârzieri în maturizarea sexuală. NOAEL pentru efectele asupra creșterii și maturizării la pui indică o expunere sistemică de 0,6 ori mai mare decât expunerea clinică la DMRO.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Acid citric monohidrat (E330)
Citrato de sodiu (E331)
Polisorbat 80 (E433)
Sucroză

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis

3 ani

După reconstituire

Stabilitatea biochimică și biofizică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 4 ore la 30 °C.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat sau la nu mai mult de 4 ore după reconstituire.

Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Winrevair 45 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Flacon din sticlă tip I cu o capacitate de 2 ml, sigilat cu dop din cauciuc bromobutlic cu acoperire polimerică și sigiliu din aluminiu cu capac detașabil din polipropilenă de culoare verde deschis, care conține sotatercept 45 mg.

Winrevair 60 mg pulbere pentru soluție injectabilă

Flacon din sticlă tip I cu o capacitate de 2 ml, sigilat cu dop din cauciuc bromobutlic cu acoperire polimerică și sigiliu din aluminiu cu capac detașabil din polipropilenă de culoare vișinie, care conține sotatercept 60 mg.

Winrevair pulbere pentru soluție injectabilă este disponibil în următoarele mărimi de ambalaj:

- Cutie cu 1 flacon cu 45 mg pulbere
- Cutie cu 2 flacoane cu 45 mg pulbere
- Cutie cu 1 flacon cu 60 mg pulbere
- Cutie cu 2 flacoane cu 60 mg pulbere

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Selectarea cutiei adecvate de medicament

Dacă greutatea unui pacient necesită utilizarea a două flacoane de 45 mg sau două flacoane de 60 mg, trebuie utilizată o cutie cu 2 flacoane în locul a două cutii cu 1 flacon, pentru a elimina necesitatea injectării multiple (vezi pct. 6.5).

Instrucțiuni de reconstituire și administrare

Winrevair pulbere pentru soluție injectabilă trebuie reconstituit înainte de utilizare și administrat sub forma unei singure injecții, în funcție de greutatea pacientului (vezi pct. 4.2).

Reconstituire

- Se scoate cutia din frigider și se așteaptă 15 minute pentru a permite medicamentului să ajungă la temperatura camerei înainte de preparare.
- Se verifică flaconul pentru a asigura că medicamentul nu este expirat. Pulberea trebuie să fie albă până la aproape albă și poate arăta ca un bloc compact sau crăpat.
- Se scoate capacul de pe flaconul care conține pulberea și se tamponează dopul din cauciuc cu un tampon cu alcool medicinal.
- Se reconstituie conținutul flaconului cu apă sterilă:

- Pentru fiecare flacon de Winrevair 45 mg, injectați 1,0 ml de apă sterilă
 - Pentru fiecare flacon de Winrevair 60 mg, injectați 1,3 ml de apă sterilă
- După reconstituire, flaconul de 45 mg poate furniza cel mult o doză de 0,9 ml de medicament, iar flaconul de 60 mg poate furniza cel mult o doză de 1,2 ml de medicament. Concentrația finală după reconstituire este de 50 mg/ml.
- Se rotește ușor flaconul pentru a reconstitui medicamentul. A nu se scutura și a nu se agita puternic.
 - Flaconul se lasă să stea în poziție verticală până la 3 minute pentru a permite bulelor să dispară.
 - Se inspectează vizual soluția reconstituită. Când este amestecată corespunzător, soluția reconstituită trebuie să fie limpede până la opalescentă și incoloră până la galben-maronie și nu trebuie să conțină aglomerări sau pulbere.
 - Dacă este prescrisă o cutie de 2 flacoane, se repetă pașii din această secțiune pentru a prepara al doilea flacon.
 - Soluția reconstituită se utilizează cât mai curând posibil, dar nu mai târziu de 4 ore după reconstituire.

Administrare

Winrevair trebuie administrat sub forma unei singure injecții subcutanate.

- Înainte de prepararea seringii dozatoare, se inspectează vizual soluția reconstituită. Soluția reconstituită trebuie să fie limpede până la opalescentă și incoloră până la galben-maronie și nu trebuie să prezinte aglomerări sau pulbere.
- Se extrage volumul corespunzător din unul sau două flacoane, în funcție de greutatea pacientului.
- Se selectează locul de injectare de pe abdomen (la cel puțin 5 cm distanță de ombilic), partea superioară a coapsei sau partea superioară a brațului și se tamponează cu un tampon cu alcool medicinal. Pentru fiecare injecție, se alege un loc nou care nu prezintă cicatrici, sensibilitate sau vânătăi.
- Se administrează injecția subcutanat.
- Se aruncă seringă golită. A nu se reutiliza seringă.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Vezi pct. 4.4 pentru instrucțiuni privind trasabilitatea medicamentelor biologice.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merck Sharp & Dohme B.V.
 Waarderweg 39
 2031 BN Haarlem
 Țările de Jos

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 22 august 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI
EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Abbvie Bioresearch Center
100 Research Drive
Worcester, MA 01605
SUA

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Țările de Jos

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR – CUTIE**Kit cu un flacon de 45 mg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Winrevair 45 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
sotatercept

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține sotatercept 45 mg. Concentrația soluției reconstituite este de 50 mg/ml și se pot extrage 0,9 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid citric monohidrat (E330), citrat de sodiu (E331), polisorbat 80 (E433), sucroză, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1 flacon 45 mg (pulbere), 1 seringă preumplută (solvent), 1 adaptor pentru flacon, 1 seringă dozatoare, 1 ac, 4 tampoane cu alcool medicinal

45 mg

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată.
A se citi prospectul și broșura înainte de utilizare.
Pentru o singură utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1850/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Winrevair 45 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

19. ALTELE – INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE CLAPA INTERIOARĂ A CUTIEI

Tava superioară

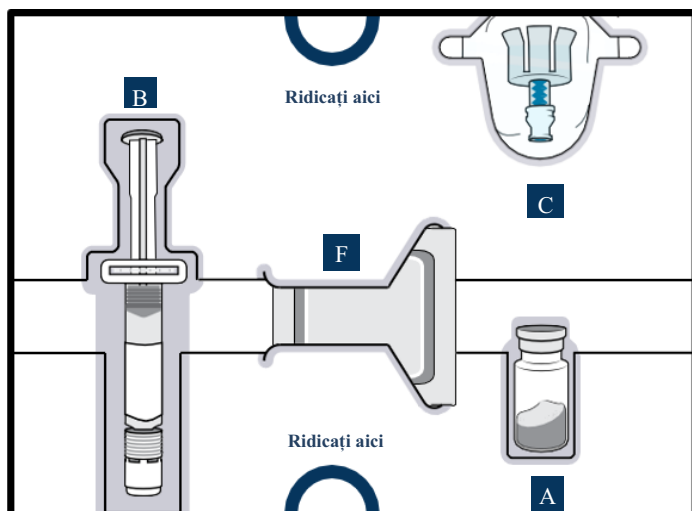
Articolele din tava superioară sunt destinate amestecării medicamentului.

A Flacon de medicament

B Seringă preumplută (solvent)

C Adaptor pentru flacon

F Tampoane cu alcool medicinal



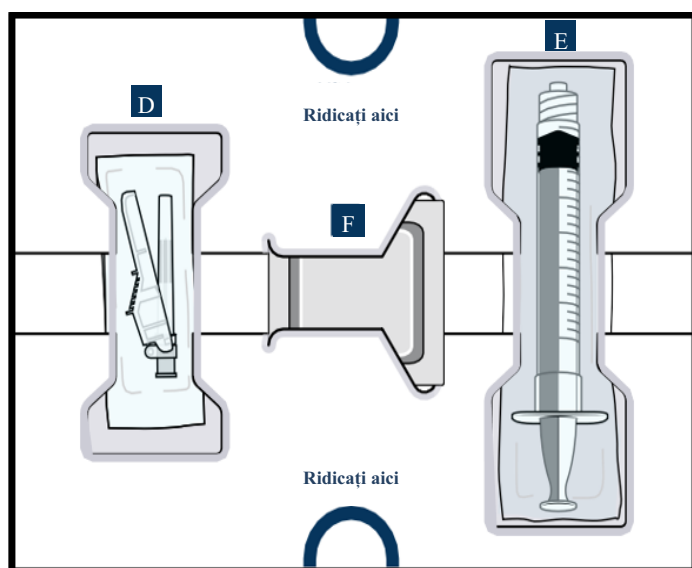
Tava inferioară

Articolele din tava inferioară sunt destinate injectării medicamentului.

D Ac

E Seringă dozatoare pentru injecție

F Tampoane cu alcool medicinal



Important: Nu utilizați **Winrevair** până când profesionistul din domeniul sănătății nu vă arată dumneavoastră sau persoanei care vă îngrijește, modul corect de preparare și injectare a acestui medicament. Vă rugăm să citiți **Instrucțiunile de utilizare** înainte de a utiliza Winrevair.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE TAVA SUPERIOARĂ A CUTIEI

Kit cu un flacon de 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

A
B
C
F

Ridicați aici

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE TAVA INFERIOARĂ A CUTIEI

Kit cu un flacon de 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

D

E

F

Ridicați aici

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE ETICHETA FLACONULUI

Kit cu un flacon de 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Winrevair 45 mg pulbere pentru injecție
sotatercept
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

45 mg

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE ETICHETA SERINGII
PREUMPLUTE**

Kit cu un flacon de 45 mg

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

Solvent pentru Winrevair 45 mg

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR – CUTIE

Kit cu două flacoane de 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Winrevair 45 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
sotatercept

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține sotatercept 45 mg. Concentrația soluției reconstituite este de 50 mg/ml și se pot extrage 1,8 ml.

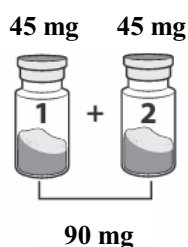
3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid citric monohidrat (E330), citrat de sodiu (E331), polisorbat 80 (E433), sucroză, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2 flacoane 45 mg (pulbere), 2 seringi preumplute (solvent), 2 adaptoare pentru flacon, 1 seringă dozatoare, 1 ac, 8 tampoane cu alcool medicinal



5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.
A se citi prospectul și broșura înainte de utilizare.
Pentru o singură utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1850/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Winrevair 2 x 45 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

19. ALTELE – INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE CLAPA INTERIOARĂ A CUTIEI

Tava superioară

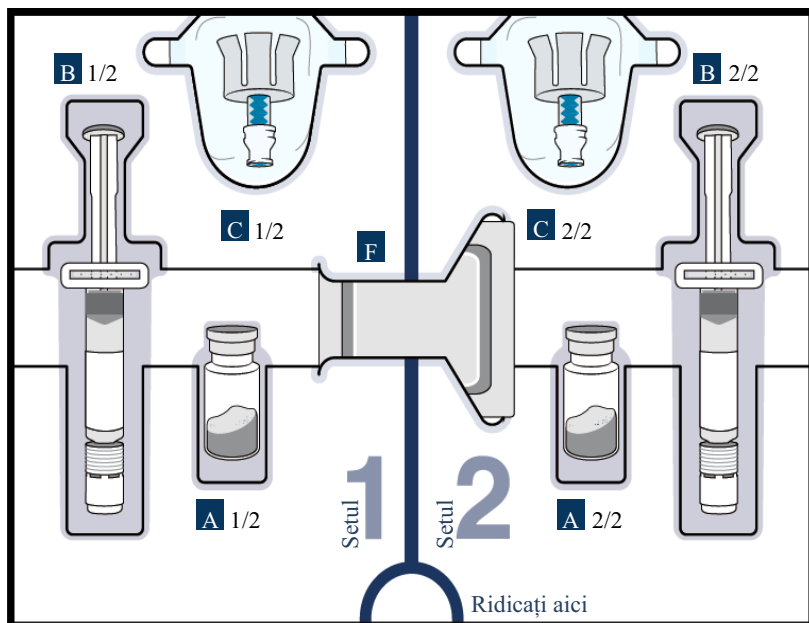
Articolele din tava superioară sunt destinate amestecării medicamentului.

A Flacon de medicament

B Seringă preumplută (solvent)

C Adaptor pentru flacon

F Tampoane cu alcool medicinal



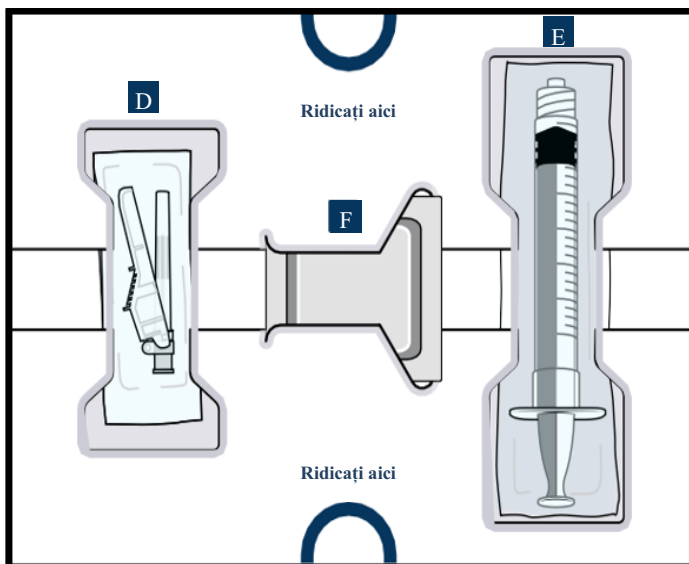
Tava inferioară

Articolele din tava inferioară sunt destinate injectării medicamentului.

D Ac

E Seringă dozatoare pentru injecție

F Tampoane cu alcool medicinal



Important: Nu utilizați **Winrevair** până când profesionistul din domeniul sănătății nu vă arată, dumneavoastră sau persoanei care vă îngrijește, modul corect de preparare și injectare a acestui medicament. Vă rugăm să citiți **Instrucțiunile de utilizare** înainte de a utiliza Winrevair.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE TAVA SUPERIOARĂ A CUTIEI

Kit cu două flacoane de 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

Setul 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Setul 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Ridicați aici

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE TAVA INFERIOARĂ A CUTIEI

Kit cu două flacoane de 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

D
E
F

Ridicați aici

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE ETICHETA FLACONULUI**Kit cu două flacoane de 45 mg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Winrevair 45 mg pulbere pentru injecție
sotatercept
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

45 mg

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE ETICHETA SERINGII
PREUMPLUTE**

Kit cu două flacoane de 45 mg

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

Solvent pentru Winrevair 45 mg

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR - CUTIE

Kit cu un flacon de 60 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Winrevair 60 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
sotatercept

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține sotatercept 60 mg. Concentrația soluției reconstituite este de 50 mg/ml și se pot extrage 1,2 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid citric monohidrat (E330), citrat de sodiu (E331), polisorbit 80 (E433), sucroză, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1 flacon **60 mg** (pulbere), 1 seringă preumplută (solvent), 1 adaptor pentru flacon, 1 seringă dozatoare, 1 ac, 4 tampoane cu alcool medicinal

60 mg



5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.
A se citi prospectul și broșura înainte de utilizare.
Pentru o singură utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1850/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Winrevair 60 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

19. ALTELE – INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE CLAPA INTERIOARĂ A CUTIEI

Tava superioară

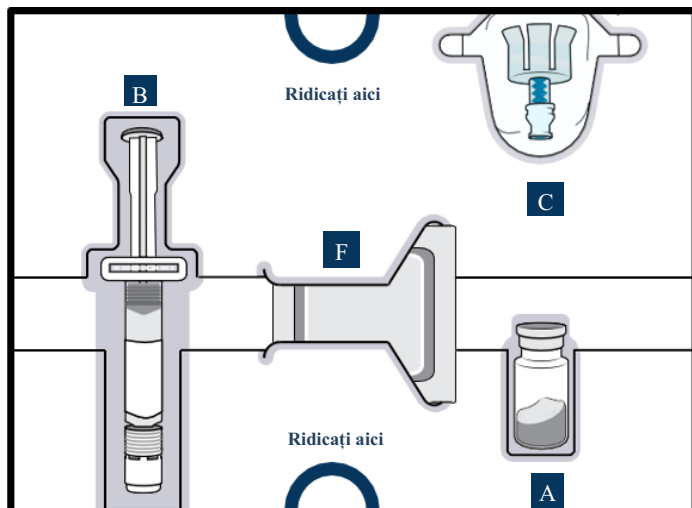
Articolele din tava superioară sunt destinate amestecării medicamentului.

A Flacon de medicament

B Seringă preumplută (solvent)

C Adaptor pentru flacon

F Tampoane cu alcool medicinal



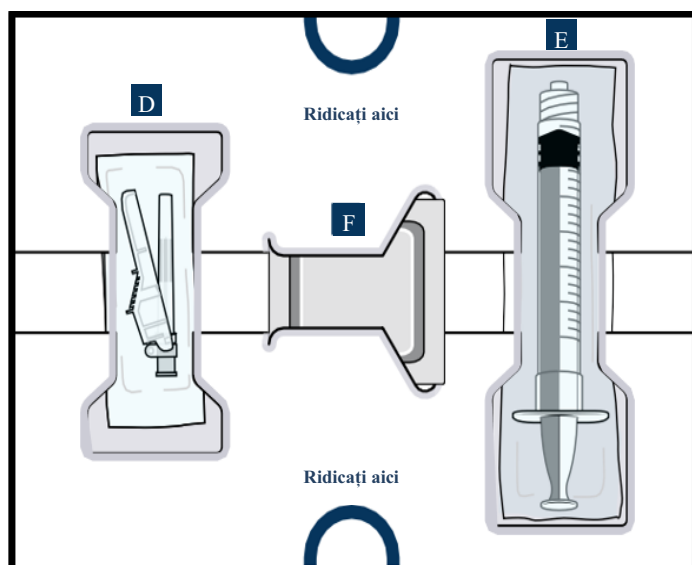
Tava inferioară

Articolele din tava inferioară sunt destinate injectării medicamentului.

D Ac

E Seringă dozatoare pentru injecție

F Tampoane cu alcool medicinal



Important: Nu utilizați **Winrevair** până când profesionistul din domeniul sănătății nu vă arată dumneavoastră sau persoanei care vă îngrijește, modul corect de preparare și injectare a acestui medicament. Vă rugăm să citiți **Instrucțiunile de utilizare** înainte de a utiliza Winrevair.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE TAVA SUPERIOARĂ A CUTIEI

Kit cu un flacon de 60 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

A
B
C
F

Ridicați aici

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE TAVA INFERIOARĂ A CUTIEI

Kit cu un flacon de 60 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

D
E
F

Ridicați aici

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE ETICHETA FLACONULUI**Kit cu un flacon de 60 mg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Winrevair 60 mg pulbere pentru injecție
sotatercept
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

60 mg

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE

Kit cu un flacon de 60 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru Winrevair 60 mg

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR - CUTIE

Kit cu două flacoane de 60 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Winrevair 60 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
sotatercept

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține sotatercept 60 mg. Concentrația soluției reconstituite este de 50 mg/ml și se pot extrage 2,4 ml.

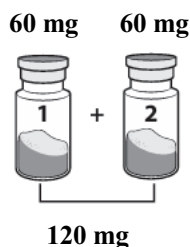
3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid citric monohidrat (E330), citrat de sodiu (E331), polisorbit 80 (E433), sucroză, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

2 flacoane **60 mg** (pulbere), 2 seringi preumplute (solvent), 2 adaptoare pentru flacon, 1 seringă dozatoare, 1 ac, 8 tampoane cu alcool medicinal



5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.
A se citi prospectul și broșura înainte de utilizare.
Pentru o singură utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1850/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Winrevair 2 x 60 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

19. ALTELE – INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE CLAPA INTERIOARĂ A CUTIEI

Tava superioară

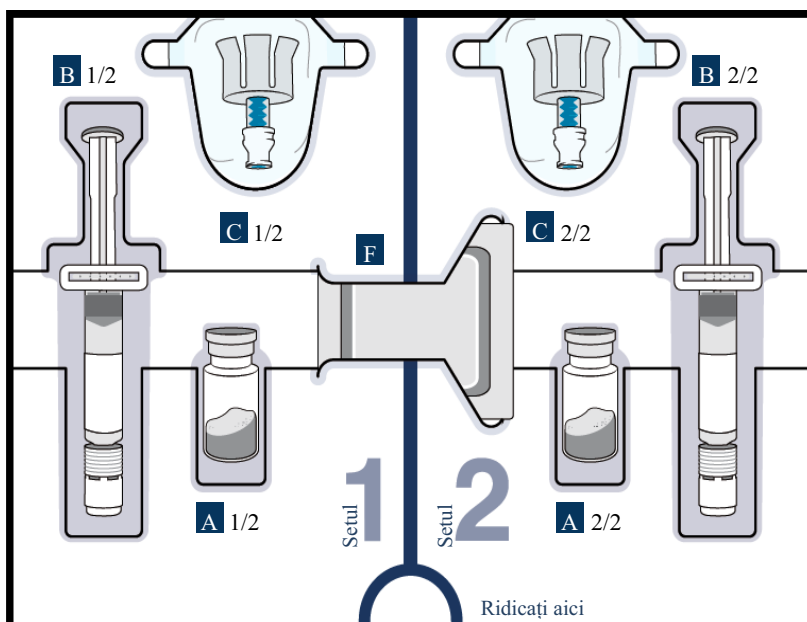
Articolele din tava superioară sunt destinate amestecării medicamentului.

A Flacon de medicament

B Seringă preumplută (solvent)

C Adaptor pentru flacon

F Tampoane cu alcool medicinal



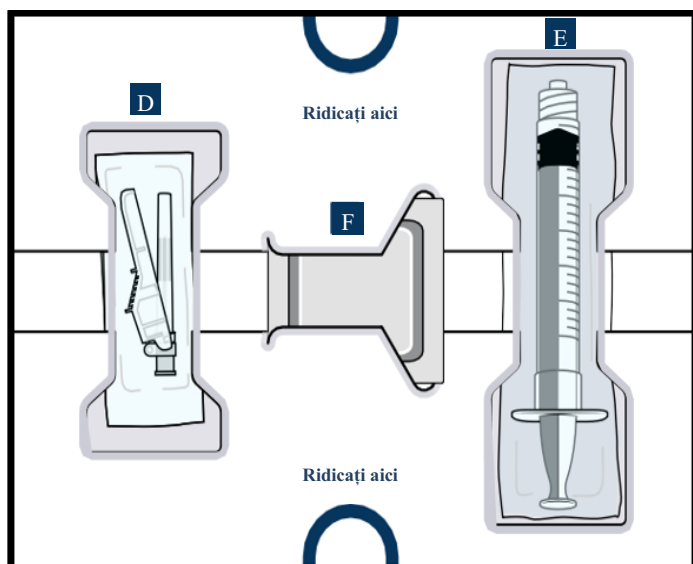
Tava inferioară

Articolele din tava inferioară sunt destinate injectării medicamentului.

D Ac

E Seringă dozatoare pentru injecție

F Tampoane cu alcool medicinal



Important: Nu utilizați **Winrevair** până când profesionistul din domeniul sănătății nu vă arată dumneavoastră sau persoanei care vă îngrijește, modul corect de preparare și injectare a acestui medicament. Vă rugăm să citiți **Instrucțiunile de utilizare** înainte de a utiliza Winrevair.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE TAVA SUPERIOARĂ A CUTIEI

Kit cu două flacoane de 60 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

Setul 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Setul 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Ridicați aici

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE TAVA INFERIOARĂ A CUTIEI

Kit cu două flacoane de 60 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

D

E

F

Ridicați aici

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE ETICHETA FLACONULUI**Kit cu două flacoane de 60 mg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Winrevair 60 mg pulbere pentru injecție
sotatercept
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

60 mg

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE ETICHETA SERINGII
PREUMPLUTE**

Kit cu două flacoane de 60 mg

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

Solvent pentru Winrevair 60 mg

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR – CUTIE

Cutie cu un flacon de 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Winrevair 45 mg pulbere pentru soluție injectabilă
sotatercept

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține sotatercept 45 mg. Concentrația soluției reconstituite este de 50 mg/ml și se pot extrage 0,9 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid citric monohidrat (E330), citrat de sodiu (E331), polisorbat 80 (E433), sucroză.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru soluție injectabilă

1 flacon 45 mg

45 mg

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru o singură utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1850/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE ETICHETA FLACONULUI

Cutie cu un flacon de 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Winrevair 45 mg pulbere pentru injecție
sotatercept
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

45 mg

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR – CUTIE

Cutie cu două flacoane de 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Winrevair 45 mg pulbere pentru soluție injectabilă
sotatercept

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține sotatercept 45 mg. Concentrația soluției reconstituite este de 50 mg/ml și se pot extrage 1,8 ml.

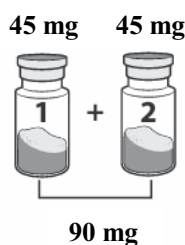
3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid citric monohidrat (E330), citrat de sodiu (E331), polisorbit 80 (E433), sucroză.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru soluție injectabilă

2 flacoane 45 mg



5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru o singură utilizare..

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1850/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE ETICHETA FLACONULUI

Cutie cu două flacoane de 45 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Winrevair 45 mg pulbere pentru injecție
sotatercept
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

45 mg

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR – CUTIE

Cutie cu un flacon de 60 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Winrevair 60 mg pulbere pentru soluție injectabilă
sotatercept

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține sotatercept 60 mg. Concentrația soluției reconstituite este de 50 mg/ml și se pot extrage 1,2 ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid citric monohidrat (E330), citrat de sodiu (E331), polisorbat 80 (E433), sucroză

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru soluție injectabilă.

1 flacon 60 mg

60 mg

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru o singură utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1850/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE ETICHETA FLACONULUI

Cutie cu un flacon de 60 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Winrevair 60 mg pulbere pentru injecție
sotatercept
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

60 mg

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR – CUTIE

Cutie cu două flacoane de 60 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Winrevair 60 mg pulbere pentru soluție injectabilă
sotatercept

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține sotatercept 60 mg. Concentrația soluției reconstituite este de 50 mg/ml și se pot extrage 2,4 ml.

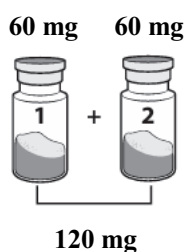
3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid citric monohidrat (E330), citrat de sodiu (E331), polisorbit 80 (E433), sucroză

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru soluție injectabilă.

2 flacoane 60 mg



5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru o singură utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1850/008

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE ETICHETA FLACONULUI

Cutie cu două flacoane de 60 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Winrevair 60 mg pulbere pentru injecție
sotatercept
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

60 mg

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Winrevair 45 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă **Winrevair 60 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă** sotatercept

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Winrevair și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Winrevair
3. Cum să utilizați Winrevair
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Winrevair
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Winrevair și pentru ce se utilizează

Winrevair conține substanța activă sotatercept.

Se utilizează împreună cu alte terapii în tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare (HTAP) la **adulți**. HTAP este un tip de hipertensiune arterială în arterele plămânilor dumneavoastră. În HTAP, aceste artere se îngustează, ceea ce face mai greu pentru inimă să pompeze sânge prin aceste vase și duce la apariția de simptome precum oboseală, amețeli și dificultăți de respirație.

Winrevair acționează asupra cauzelor HTAP responsabile pentru îngustarea arterelor plămânilor dumneavoastră. Acest lucru face mai ușor pentru inimă să pompeze sânge în plămâni și vă îmbunătățește capacitatea de a fi activ fizic.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Winrevair

Nu utilizați Winrevair

- dacă sunteți alergic la sotatercept sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă numărul trombocitelor din sângele dumneavoastră este, în mod repetat, foarte scăzut.

Atenționări și precauții

Winrevair poate crește valorile hemoglobinei din sângele dumneavoastră, poate scădea numărul de trombocite din sânge sau poate crește riscul de sângerare gravă.

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte și în timp ce utilizați Winrevair dacă aveți:

- **valori crescute ale hemoglobinei în sânge** (o proteină din celulele roșii din sânge care transportă oxigenul).
Acest lucru poate crește posibilitatea formării unui cheag de sânge care poate bloca un vas de sânge. Medicul dumneavoastră va verifica valorile hemoglobinei prin analize de sânge regulate înainte de fiecare dintre primele 5 doze de Winrevair sau cu mai mult timp înainte de fiecare doză, dacă este necesar, și în mod regulat în timp ce utilizați acest medicament.
- **număr scăzut de trombocite în sânge** (celule sanguine care ajută la coagularea sângelui).
Acest lucru poate provoca vânătăi ușoare, sângerări continue de la tăieturi și sângerări nazale. Medicul dumneavoastră vă va verifica numărul de trombocite prin analize de sânge regulate, efectuate înainte de fiecare dintre primele 5 doze de Winrevair – sau cu mai mult timp înainte de fiecare doză, dacă este necesar – și în mod regulat cât timp utilizați acest medicament. În cazul în care numărul trombocitelor din sângele dumneavoastră este, în mod repetat, foarte scăzut, medicul dumneavoastră nu va începe tratamentul.
- **semne și simptome de sângerare gravă:**

- dureri de cap persistente	- sânge roșu aprins în vărsături sau tuse
- greață	- crampe abdominale persistente
- stare de slăbiciune	- dureri severe de spate
- scaun negru sau „ca păcura”	- sângerări menstruale anormal de abundente
- sânge în scaun	

Acestea sunt semne și simptome de sângerare gravă, care pot apărea dacă luați Winrevair și există o probabilitate mai mare să se producă dacă luați Winrevair împreună cu anumite medicamente. Medicul dumneavoastră vă va informa cu privire la modul de recunoaștere a acestora. Adresați-vă medicului dacă observați oricare dintre aceste semne sau simptome. Sângerarea gravă poate duce la spitalizare, la necesitatea unei transfuzii de sânge sau a altor tratamente și poate pune viața în pericol.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani. Nu se cunoaște dacă acest medicament este sigur și dacă are efect la persoane cu vârsta sub 18 ani.

Winrevair împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Sarcina:

Winrevair poate fi dăunător copilului dumneavoastră nenăscut.

Acest medicament nu este recomandat în timpul sarcinii. Medicul dumneavoastră trebuie să vă efectueze un test de sarcină înainte de a începe tratamentul și trebuie să utilizați metode contraceptive eficiente (contracepție) în timpul tratamentului și timp de cel puțin 4 luni după ultima doză de Winrevair. Întrebați medicul sau farmacistul ce metode contraceptive ar funcționa bine pentru dumneavoastră.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă rămâneți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă în timp ce utilizați acest medicament.

Alăptarea:

Nu se cunoaște dacă Winrevair se excretă în laptele matern. Nu alăptați în timpul tratamentului și timp de cel puțin 4 luni după ultima doză de Winrevair. Discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul despre cel mai bun mod de a vă hrăni copilul.

Fertilitatea:

Winrevair poate reduce fertilitatea la femei și bărbați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca acest medicament să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Winrevair conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Winrevair conține polisorbate 80

Acest medicament conține 0,20 mg de polisorbate 80 per fiecare ml de soluție reconstituită. Polisorbații pot provoca reacții alergice. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți orice alergii cunoscute.

3. Cum să utilizați Winrevair

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de o injecție la fiecare 3 săptămâni.

Doza dumneavoastră

- Doza dumneavoastră de Winrevair depinde de greutatea dumneavoastră corporală și de analizele de sânge. Veți începe tratamentul cu o doză de 0,3 mg/kg, care va fi crescută la 0,7 mg/kg.
- Medicul dumneavoastră vă va spune cât de mult Winrevair să luați și când să îl luați. Este foarte important să urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră.
- Nu luați Winrevair mai des decât vă spune medicul dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur când să luați Winrevair, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Medicul dumneavoastră vă va monitoriza doza

- Înainte de fiecare dintre primele 5 doze – sau cu mai mult timp înainte de fiecare doză, dacă este necesar – și în mod regulat în timpul tratamentului cu Winrevair, medicul dumneavoastră vă va face analize de sânge. Acest lucru este necesar pentru ca medicul dumneavoastră să vă poată monitoriza și să poată găsi cea mai bună doză pentru dumneavoastră.
- Medicul dumneavoastră vă poate modifica doza, poate întârzia tratamentul sau poate opri tratamentul în funcție de cum reacționați la Winrevair.

Cum veți utiliza Winrevair

Vi se va administra Winrevair sub formă de injecție imediat sub piele (subcutanat (s.c.)) doar în următoarele locuri de injectare:

- **stomac** (abdomen), la cel puțin 5 cm distanță de ombilic, **sau**
- **partea de sus a coapsei**

Notă: În cazul în care medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă administrează injecția, aceștia pot, de asemenea, să folosească partea de sus a brațului dumneavoastră ca loc de injectare, deoarece au fost instruiți cum să o facă în mod corespunzător.

Înainte să utilizați Winrevair

- Dacă medicul dumneavoastră decide că vă puteți administra singur sau că persoana care vă îngrijește vă poate administra injecțiile cu Winrevair la domiciliu, dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește trebuie să fiți instruiți. Această instruire vă va învăța modul corect în care se prepară și se injectează Winrevair. Nu încercați să vă injectați Winrevair înainte ca medicul dumneavoastră să vă arate modul corect în care să o faceți.
- Medicul dumneavoastră vă va spune cât de mult Winrevair să luați și când să îl luați.
- **Citiți broșura separată „Instrucțiuni de utilizare”** care însoțește Winrevair.

Dacă utilizați mai puțin sau mai mult Winrevair decât trebuie

Dacă utilizați mai puțin sau mai mult Winrevair decât trebuie, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă uitați să utilizați Winrevair

Dacă uitați să luați doza prescrisă de Winrevair și au trecut mai puțin de 3 zile de la data la care ar fi trebuit să o luați, luați-o imediat și urmați schema inițială pentru următoarea doză. Dacă uitați să luați doza prescrisă de Winrevair și au trecut mai mult de 3 zile de la data la care ar fi trebuit să o luați, schema dumneavoastră de injectare trebuie modificată; adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru instrucțiuni.

Dacă încetați să utilizați Winrevair

Nu vă modificați doza și nu încetați să luați Winrevair fără să vă adresați medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave:

Adresați-vă **imediat** medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă observați:

- Vânătași ușoare, sângerări prelungite din tăieturi și sângerări nazale. Acestea pot fi semne ale unui număr scăzut de trombocite (trombocitopenie). Acest lucru se va vedea în analizele dumneavoastră de sânge.

În plus, medicul dumneavoastră vă va face teste de sânge regulate pentru a observa dacă aveți:

- valori mari ale hemoglobinei.

Reacțiile adverse grave de mai sus pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane.

Alte reacții adverse posibile:

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă observați oricare dintre următoarele:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Durere de cap
- Sângerări nazale (epistaxis)
- Vene sub formă de pânză de păianjen sau vase mici de sânge care arată ca linii roz sau roșii pe piele (telangiectazie)
- Diaree
- Amețeală
- Erupție trecătoare pe piele

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Tensiune arterială mare
- Înroșire a pielii
- Sângerare a gingiilor
- Mâncărime la nivelul locului de injectare

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Winrevair

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Trebuie să injectați acest medicament imediat după amestecarea pulberii de medicament cu apă sterilă pentru preparate injectabile, dar nu mai târziu de 4 ore după reconstituire.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Winrevair

- Substanța activă este sotatercept. Fiecare flacon conține sotatercept 45 mg sau 60 mg. După reconstituire, fiecare ml de soluție conține sotatercept 50 mg.
- Celelalte componente sunt
 - În pulbere: acid citric monohidrat (E330), citrat de sodiu (E331) (vezi pct. 2 „Winrevair conține sodiu”), polisorbit 80 (E433) (vezi pct. 2 „Winrevair conține polisorbit 80”) și sucroză.
 - În solvent: apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Winrevair și conținutul ambalajului

Winrevair este o pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (pulbere pentru injecție). Pulberea de culoare albă până la aproape albă este furnizată într-un flacon din sticlă de 2 ml care conține sotatercept 45 mg sau 60 mg de. Solventul este o apă pentru preparate injectabile limpede și incoloră într-o seringă preumplută de 1 ml sau 1,3 ml.

Winrevair 45 mg este disponibil în:

- Cutie care conține 1 flacon de 45 mg (pulbere), 1 seringă preumplută 1,0 ml (solvent), 1 adaptor pentru flacon, 1 seringă dozatoare, 1 ac și 4 tampoane cu alcool medicinal.
- Cutie care conține 2 flacoane de 45 mg (pulbere), 2 seringi preumplute 1,0 ml (solvent), 2 adaptoare pentru flacon, 1 seringă dozatoare, 1 ac și 8 tampoane cu alcool medicinal.

Winrevair 60 mg este disponibil în:

- Cutie care conține 1 flacon de 60 mg (pulbere), 1 seringă preumplută 1,3 ml (solvent), 1 adaptor pentru flacon, 1 seringă dozatoare, 1 ac și 4 tampoane cu alcool medicinal.

- Cutie care conține 2 flacoane de 60 mg (pulbere), 2 seringi preumplute 1,3 ml (solvent), 2 adaptoare pentru flacon, 1 seringă dozatoare, 1 ac și 8 tampoane cu alcool medicinal.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Țările de Jos

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

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@msd.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

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

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Winrevair pulbere și solvent pentru soluție injectabilă trebuie reconstituită înainte de utilizare și administrată sub formă de injecție unică, în funcție de greutatea pacientului (vezi pct. 4.2 din Rezumatul caracteristicilor produsului pentru schema de dozare recomandată).

Consultați broșura separată Instrucțiuni de utilizare furnizată împreună cu acest prospect pentru instrucțiuni detaliate pas cu pas despre modul de preparare și administrare a Winrevair pulbere și solvent pentru soluție injectabilă. Mai jos, este furnizată o prezentare generală a instrucțiunilor de reconstituire și administrare.

Instrucțiuni de reconstituire

- Scoateți kitul din frigider și așteptați 15 minute, pentru a permite seringii (seringilor) preumplute și medicamentului să ajungă la temperatura camerei înainte de preparare.
 - Verificați flaconul pentru a vă asigura că medicamentul nu este expirat. Pulberea trebuie să fie albă până la aproape albă și poate arăta ca un bloc compact sau crăpat.
 - Scoateți capacul de pe flaconul care conține pulberea și tamponați dopul din cauciuc cu un tampon cu alcool medicinal.
 - Atașați adaptorul pentru flacon la flacon.
 - Inspectați vizual seringă preumplută, pentru a observa dacă există eventuale deteriorări sau scurgeri, și apa sterilă din interior, pentru a vă asigura că nu există particule vizibile.
 - Îndepărtați capacul seringii preumplute și atașați seringă la adaptorul pentru flacon.
 - Injectați toată apa sterilă din seringă atașată în flaconul care conține pulberea:
 - Seringă preumplută furnizată împreună cu flaconul de 45 mg conține 1,0 ml de apă sterilă.
 - Seringă preumplută furnizată împreună cu flaconul de 60 mg conține 1,3 ml de apă sterilă.
- După reconstituire, flaconul de 45 mg poate furniza cel mult o doză de 0,9 ml de medicament, iar flaconul de 60 mg poate furniza cel mult o doză de 1,2 ml de medicament. Concentrația finală după reconstituire este de 50 mg/ml.
- Rotiți ușor flaconul pentru a reconstitui medicamentul. Nu scuturați și nu agitați puternic.
 - Lăsați flaconul să stea în poziție verticală până la 3 minute pentru a permite bulelor să dispară.
 - Inspectați vizual soluția reconstituită. Când este amestecată corespunzător, soluția reconstituită trebuie să fie limpede până la opalescentă și incoloră până la galben-ușor maronie și nu trebuie să conțină aglomerări sau pulbere.
 - Deșurbați seringă din adaptorul pentru flacon și aruncați seringă golită.
 - Dacă vi se prescrie un kit cu 2 flacoane, repetați pașii din această secțiune pentru a prepara al doilea flacon.
 - Utilizați soluția reconstituită cât mai curând posibil, dar nu mai târziu de 4 ore după reconstituire.

Prepararea seringii dozatoare

- Înainte de prepararea seringii dozatoare, inspectați vizual soluția reconstituită. Soluția reconstituită trebuie să fie limpede până la opalescentă și incoloră până la galben-ușor maronie și nu trebuie să prezinte aglomerări sau pulbere.
- Tamponați adaptorul pentru flacon cu un tampon cu alcool medicinal.
- Scoateți seringă dozatoare din ambalajul său și atașați seringă la adaptorul pentru flacon.
- Răsturnați seringă și flaconul cu capul în jos și extrageți volumul corespunzător pentru injectare, în funcție de greutatea pacientului.
 - În cazul în care doza necesită utilizarea a două flacoane, extrageți întregul conținut al primului flacon și transferați lent întregul conținut în al doilea flacon, pentru a asigura acuratețea dozei.
 - Răsturnați seringă și flaconul cu capul în jos și extrageți cantitatea necesară de medicament.
- Dacă este necesar, împingeți pistonul înăuntru pentru a îndepărta medicamentul în exces sau aerul din seringă.
- Scoateți seringă din adaptorul pentru flacon și atașați acul.

Instrucțiuni de administrare

Winrevair trebuie administrat sub forma unei singure injecții s.c.

- Selectați locul de injectare de pe abdomen (la cel puțin 5 cm distanță de ombilic), partea de sus a coapsei sau partea de sus a brațului și tamponați cu un tampon cu alcool medicinal. Pentru

fiecare injecție, alegeți un loc nou care nu prezintă cicatrici, sensibilitate sau vânătăi.

- Pentru administrarea de către pacient sau îngrijitor, aceștia sunt instruiți să injecteze doar în abdomen sau în partea de sus a coapsei (vezi broșura „**Instrucțiuni de utilizare**”).
- Administrați injecția s.c.
- Aruncați seringă golită. A nu se reutiliza seringă.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Vezi pct. 4.4 din Rezumatul caracteristicilor produsului pentru instrucțiuni privind trasabilitatea medicamentelor biologice.

Instrucțiuni de utilizare

Winrevair 45 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (cutie conținând 1 kit cu 1 flacon)

Winrevair 60 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (cutie conținând 1 kit cu 1 flacon)
sotatercept

IMPORTANT: citiți această broșură înainte de utilizare

Instrucțiuni de utilizare

Winrevair 45 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (cutie conținând 1 kit cu 1 flacon)

Winrevair 60 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (cutie conținând 1 kit cu 1 flacon)

Această broșură conține instrucțiuni privind modul de preparare și injectare a produsului Winrevair pulbere și solvent pentru soluție injectabilă. Prospectul, furnizat și în cutie, conține toate informațiile importante pentru dumneavoastră.

Doza se stabilește în funcție de greutatea pacientului
Numai pentru injectare subcutanată (s.c.) (injectați direct sub piele)

În această broșură: **(Important)**

Înainte de a începe	4
Informații importante pentru profesioniștii din domeniul sănătății	5
Familiarizați-vă cu componentele din cutia dumneavoastră	6
Informații importante care trebuie cunoscute înainte de injectare	8
Depozitarea cutiei	9
Începeți	10
- Amestecați medicamentul sub formă de pulbere în forma lichidă	12
- Extrageți doza prescrisă	24
- Injectați medicamentul	34
Cum să aruncați Winrevair	36
Întrebări frecvente	38

Înainte de a începe

Citiți această broșură

Citiți aceste instrucțiuni de la început până la sfârșit înainte de a utiliza Winrevair pentru prima dată și înainte de fiecare administrare. Pot exista informații noi.

Începeți cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală

Nu utilizați Winrevair până când medicul dumneavoastră sau asistenta medicală nu v-a arătat, dumneavoastră sau persoanei care vă îngrijește, modul corect de preparare și injectare. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală trebuie să vă arate cum să vă injectați Winrevair înainte de a-l utiliza pentru prima dată.

Aveți întrebări?

Dacă aveți întrebări despre cum să administrați Winrevair în mod corect sau dacă aveți nevoie de mai multe informații, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

! Informații importante pentru profesioniștii din domeniul sănătății

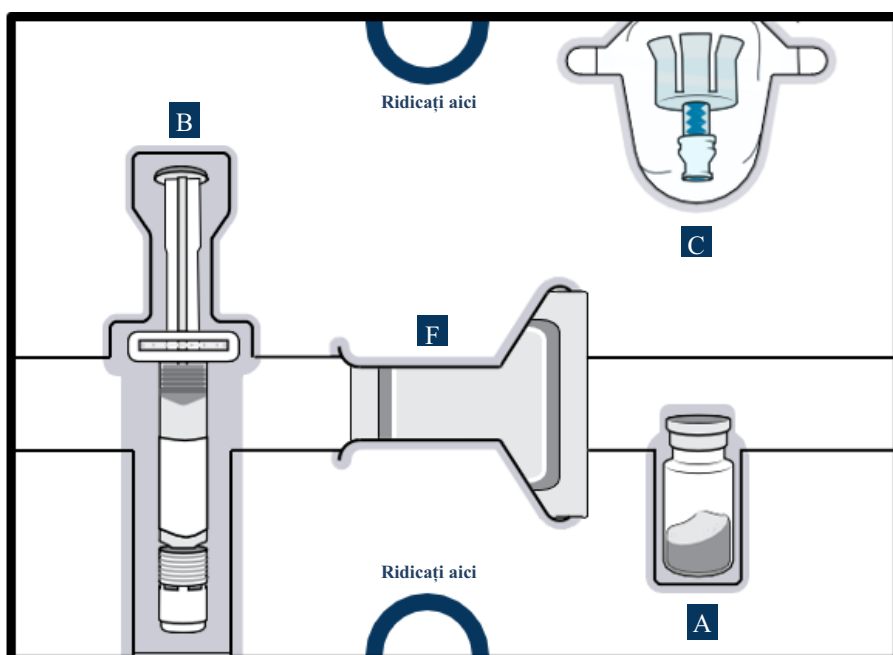
Un profesionist din domeniul sănătății va oferi instruire cu privire la pregătirea și administrarea corectă a Winrevair, urmând această broșură „Instrucțiuni de utilizare” (IDU) pas cu pas, și va decide dacă pacientul sau îngrijitorul este capabil să pregătească și să administreze independent Winrevair.

Asigurați-vă că pacientul sau îngrijitorul poate face corect următoarele:

1. Să reconstituie medicamentul
2. Să măsoare cantitatea corectă de medicament conform prescripției pacientului
3. Să aleagă și să pregătească un loc de injectare adecvat
4. Să injecteze subcutanat medicamentul

Familiarizați-vă cu componentele din cutia dumneavoastră

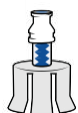
Tava superioară: Utilizați pentru a **amesteca** medicamentul



A 1 flacon Winrevair pulbere de medicament

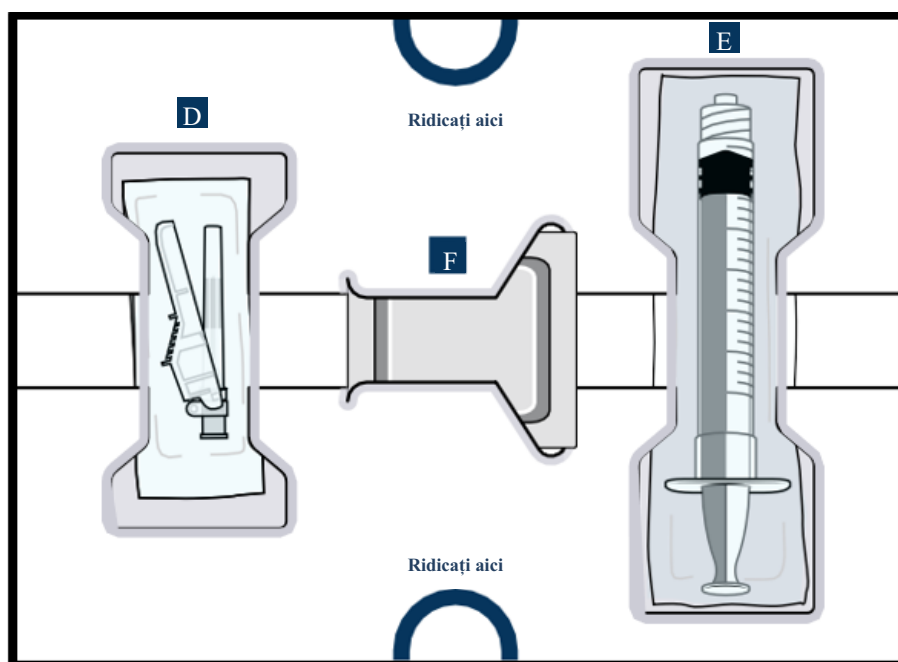


B 1 seringă preumplută (solvent) cu apă sterilă pentru amestecarea pulberii de medicament în lichid



C 1 adaptor pentru flacon pentru conectarea flaconului și seringii

Tava inferioară: Utilizați pentru a **injeta** medicamentul



D ■ 1 ac pentru
injectare



E ■ 1 seringă dozatoare goală
pentru a măsura, extrage și
injeta medicamentul



F ■ 4 tamponare cu alcool
medicinal
(câte 2 pe fiecare tavă)

Informații importante care trebuie cunoscute înainte de injectare

- Trebuie să amestecați acest produs înainte de a-l utiliza. Asigurați-vă că pulberea de medicament din flacon este complet dizolvată atunci când o injectați.
- **Verificați doza prescrisă (cantitatea în „ml”) de fiecare dată când utilizați produsul. Doza prescrisă se poate modifica.**
- Utilizați doar consumabilele din cutie pentru a vă pregăti doza prescrisă.
- Nu deschideți ambalajul și nu amestecați medicamentul până când nu sunteți pregătit(ă) să îl utilizați.
- **Nu reutilizați niciunul dintre consumabile.** După injectare, eliminați orice medicament neutilizat și consumabilele utilizate în conformitate cu reglementările locale. Consultați paginile 36 – 37 pentru mai multe informații.

Depozitarea cutiei

- Păstrați întreaga cutie în frigider, dar nu congelați.
- Păstrați medicamentul și consumabilele în ambalaj și departe de lumină.
- Nu lăsați cutia la vederea și îndemâna copiilor și a animalelor de companie.

Începeți

Orice pacient sau îngrijitor care urmează să prepare și să injecteze Winrevair trebuie, mai întâi, să fie instruit și să fie declarat capabil să administreze independent Winrevair de către un profesionist din domeniul sănătății.

1 Verificați produsul Winrevair și data de expirare

Scoateți cutia de Winrevair din frigider.

- ✓ **Verificați data de expirare și căutați orice semne de deteriorare** pe ambalaj sau în consumabile.

⚠ Dacă este expirat sau deteriorat, nu îl utilizați. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru a primi o cutie nouă.

- ✓ **Verificați dacă aveți medicamentul** care v-a fost prescris de medicul dumneavoastră.

2 Lăsați cutia să ajungă la temperatura camerei, adunați necesarul și spălați-vă pe mâini

Așteptați 15 minute pentru a permite cutiei să se încălzească la temperatura camerei.

Medicamentul rece este mai dureros la injectare.



15 minute

Împreună cu cutia dumneavoastră, adunați aceste articole și găsiți o suprafață curată și plană pe care vă veți pregăti și injecta doza.

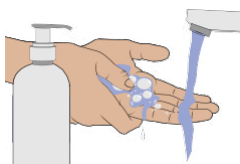


Recipient pentru
eliminarea
obiectelor
ascuțite



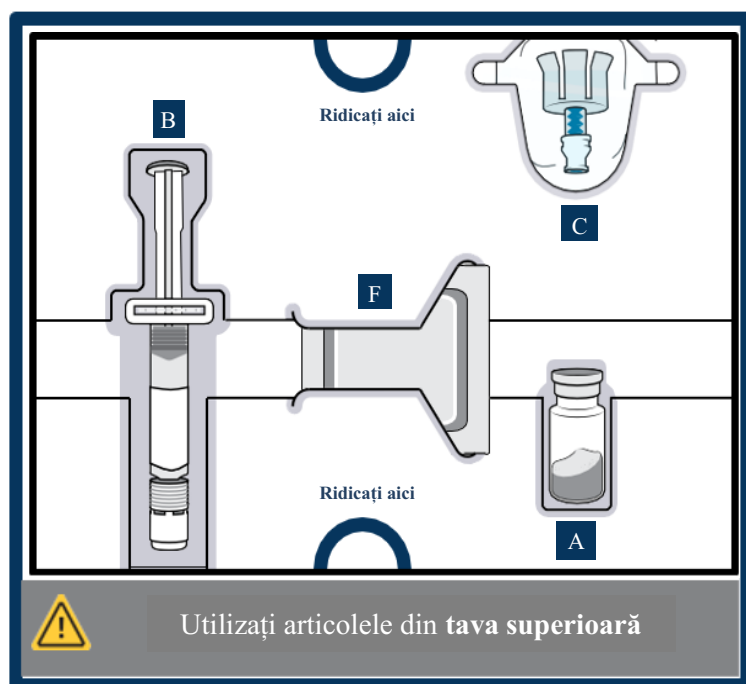
Tifon, tampon
de bumbac sau
bandaj

Spălați-vă pe mâini cu apă și săpun.

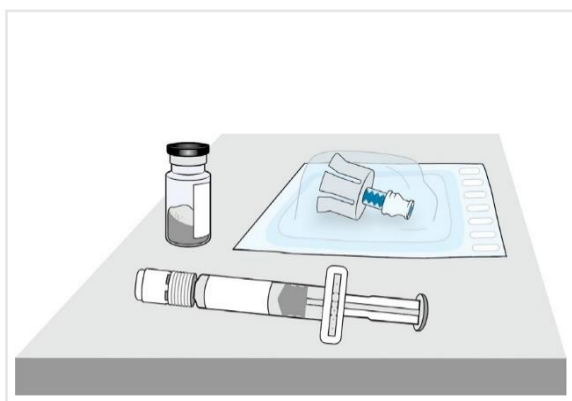


Amestecați medicamentul sub formă de pulbere în forma lichidă (Amestecați)

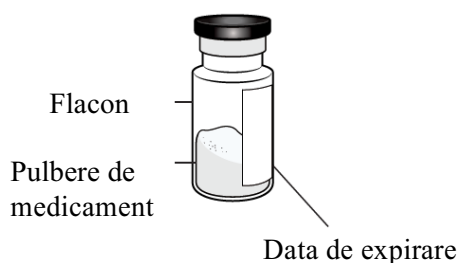
Începeți cu tava superioară



3 Scoateți flaconul, seringă preumplută și adaptorul pentru flacon din ambalaj



4a Verificați medicamentul și flaconul



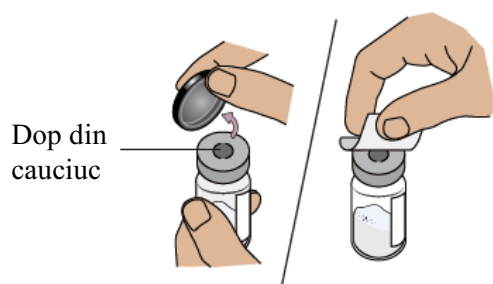
- ✓ Nu este deteriorat?
- ✓ Nicio particulă vizibilă?
- ✓ Nu a expirat?

Verificați eticheta flaconului pentru a **confirma că medicamentul nu este expirat**.

Verificați vizual pulberea de medicament. Aceasta trebuie să fie albă până la aproape albă și poate arăta ca un bloc compact sau crăpat.

⚠ Nu utilizați medicamentul dacă este expirat, deteriorat sau dacă puteți vedea particule în el.

4b Îndepărtați capacul din plastic și curățați flaconul

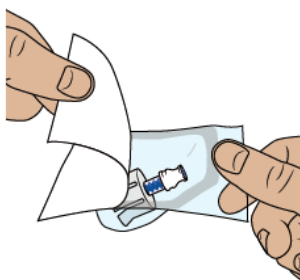


Scoateți capacul din plastic și **curățați dopul din cauciuc de deasupra flaconului** cu un tampon cu alcool medicinal.

- ⚠ Nu utilizați dacă lipsește capacul flaconului
- ⚠ Nu atingeți dopul din cauciuc deja curățat

Puneți flaconul deoparte pe o suprafață curată și plană.

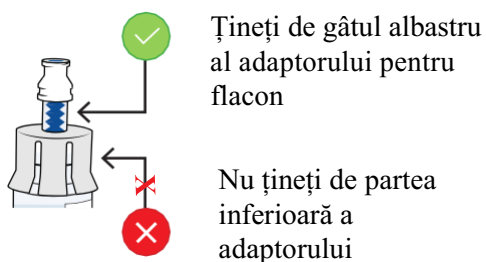
5a Aliniați adaptorul pentru flacon cu flaconul



Desfaceți ambalajul adaptorului pentru flacon și scoateți adaptorul din ambalaj.



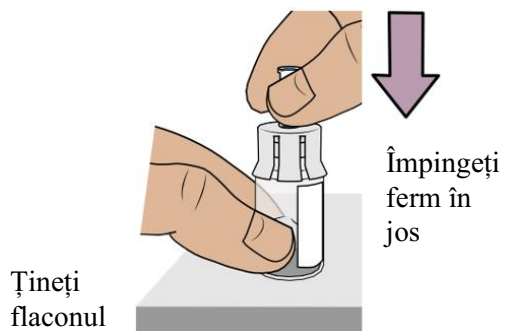
Pentru a atașa adaptorul pentru flacon:



Țineți de gâtul albastru al adaptorului și aliniați adaptorul pentru flacon la partea de sus a flaconului.

⚠ Nu atingeți interiorul adaptorului pentru flacon, pentru a-l păstra curat și pentru a evita obiectele ascuțite

5b Atașați adaptorul pentru flacon la flacon



Țineți flaconul cu o mână. **Împingeți ferm adaptorul pentru flacon în jos**, astfel încât să se fixeze în poziție (este posibil să simțiți o oarecare rezistență).

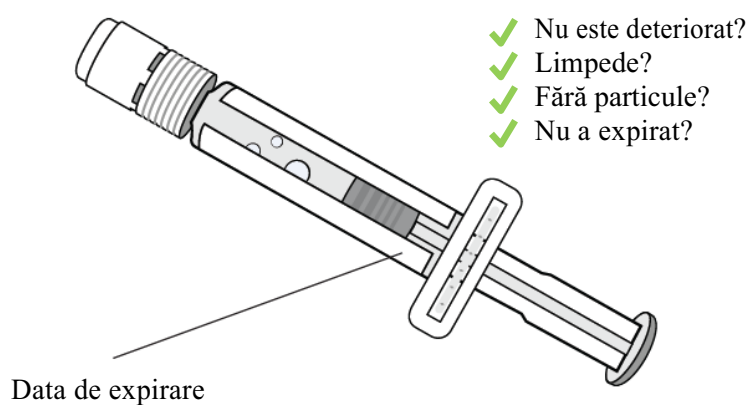
5c Curățați adaptorul pentru flacon



Curățați partea superioară a adaptorului pentru flacon cu un tampon cu alcool medicinal.

6 Verificați seringă preumplută

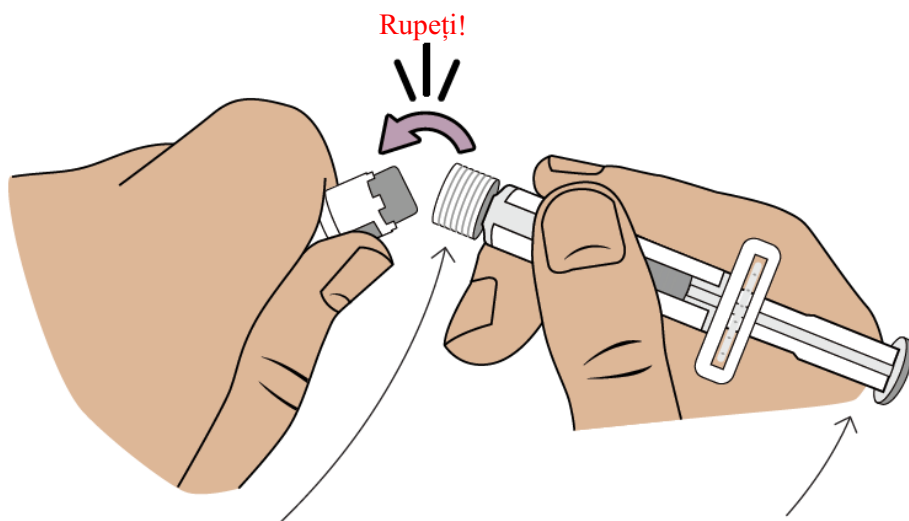
Confirmați că produsul nu este expirat. Verificați vizual dacă apa sterilă din seringă preumplută este limpede.



⚠ Nu utilizați dacă vedeți aglomerări, particule, decolorare sau dacă produsul este expirat.

7 Rupeți capacul alb al seringii preumplute

Rupeți capacul seringii preumplute de-a lungul perforațiilor.



⚠ Nu atingeți vârful seringii preumplute

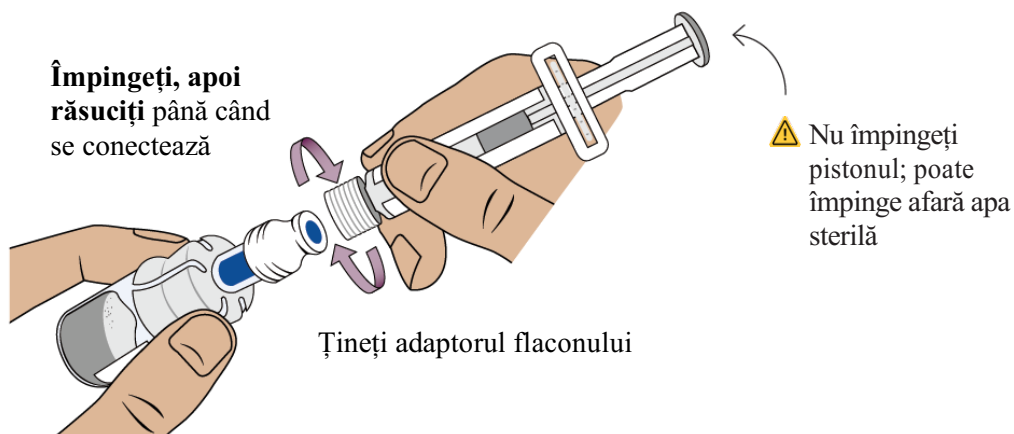
⚠ Nu împingeți pistonul; poate împinge afară apa sterilă

8 Conectați seringă preumplută la adaptorul pentru flacon

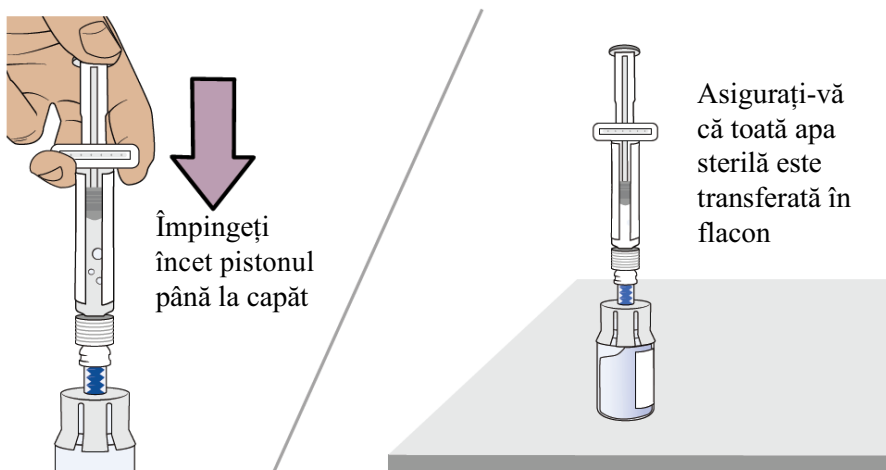
Acum, luați în mână flaconul de medicament cu adaptorul pentru flacon atașat.

Aliniați vârful seringii preumplute la cercul albastru al adaptorului pentru flacon.

Împingeți și răsuciți seringă preumplută pe adaptorul pentru flacon până când nu mai puteți răsuci. În timp ce răsuciți, asigurați-vă că țineți bine adaptorul pentru flacon.



9 Transferați apa sterilă din seringă preumplută în flacon



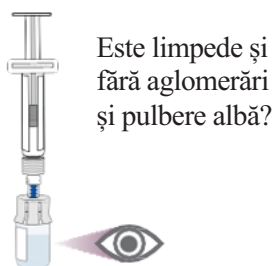
Împingeți *încet* pistonul până la capăt pentru a transfera toată apa sterilă în flacon (pistonul se va deplasa în sus; acest lucru este normal).

10 Rotiți pentru a amesteca medicamentul

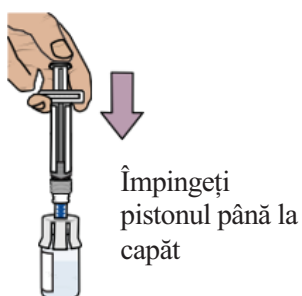


Nu agitați flaconul

Țineți seringă preumplută și **roțiți ușor flaconul cu mișcări circulare** până la dizolvarea completă a pulberii. Acest lucru poate dura până la **2 minute**. **Nu scuturați și nu agitați cu putere.**

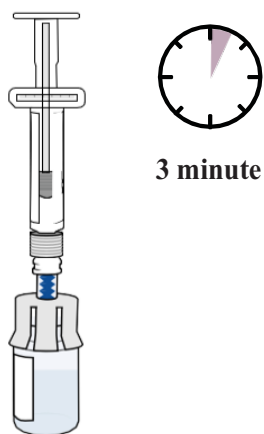


Când medicamentul este amestecat bine, trebuie să fie limpede. Dacă nu este, repetați acest pas până când devine limpede.



Apăsați din nou pistonul în jos pentru a vă asigura că tot lichidul se află în flacon, deoarece este posibil ca o parte din lichid să fi trecut înapoi în seringă (pistonul se va deplasa în sus; acest lucru este normal).

11 Așteptați ca bulele să dispară.



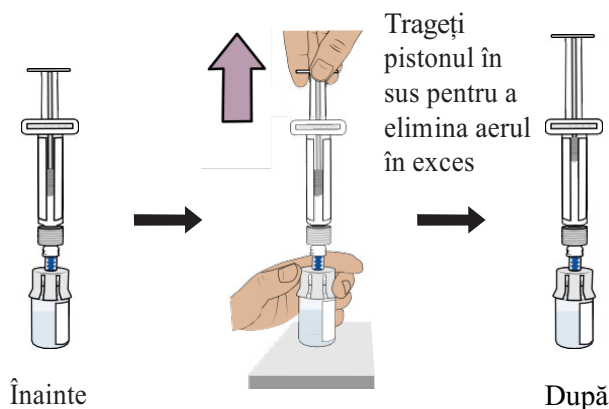
Puneți flaconul deoparte, pentru ca bulele să dispară.

Acest lucru poate dura până la 3 minute.

- ⚠ Înainte de a continua, asigurați-vă că medicamentul din flacon:
- ✓ este limpede până la opalescent și incolor până la ușor galben-maroniu.
 - ✓ nu conține aglomerări sau pulbere.
 - ✓ nu conține bule mari.

Este în regulă să aveți o spumă ușoară (bule mici) în jurul marginilor flaconului.

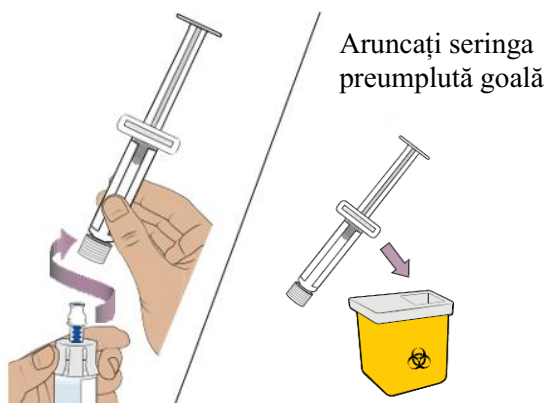
12 Pregătiți flaconul eliminând aerul în exces



Cu flaconul în poziție verticală, **trageți ușor pistonul în sus**, spre partea superioară a cilindrului, dar aveți grijă să nu scoateți pistonul din seringă.

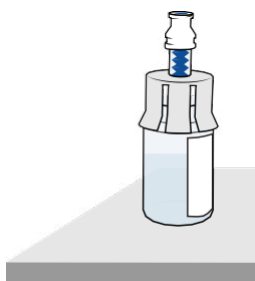
Sfat: Acest pas extrage doar aerul în exces din flacon, pentru a reduce presiunea din flacon și pentru a preveni scurgerea medicamentului în timpul îndepărtării seringii.

13 Scoateți seringă preumplută din flacon



Țineți adaptorul pentru flacon și deșurubați seringă de pe flacon.

Aruncați seringă în recipientul pentru obiecte ascuțite.

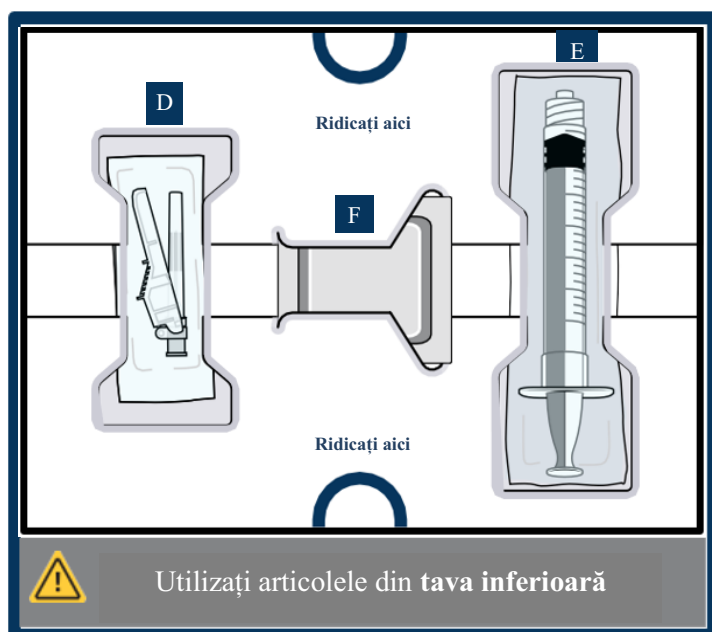


Pentru pașii următori, trebuie să aveți un flacon de medicament pregătit și gata de utilizare.

Extrageți doza prescrisă (**Extrageți**)

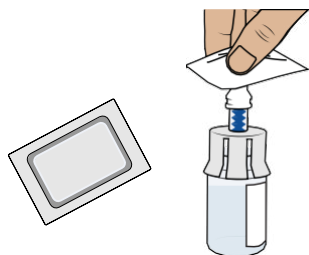
Pentru pașii următori, veți avea nevoie de:

- flaconul cu medicamentul amestecat
- articolele din tava inferioară



14 Curățați partea superioară a adaptorului flaconului

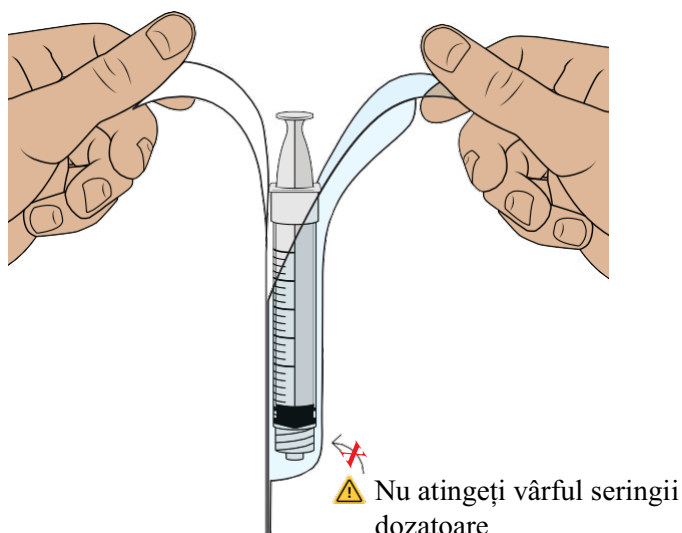
Cu un tampon nou cu alcool medicinal din tava inferioară, curățați partea superioară a adaptorului flaconului.



15 Scoateți seringă dozatoare goală din ambalaj

Găsiți seringă dozatoare goală în tava inferioară și scoateți-o din ambalaj.

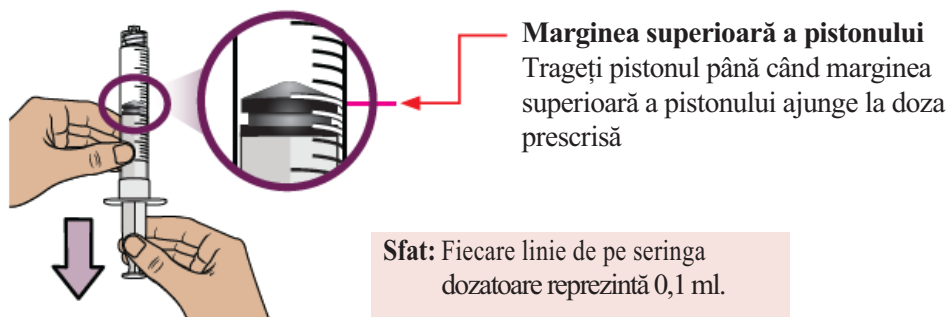
Veți utiliza această seringă dozatoare pentru a măsura medicamentul de care aveți nevoie (pe baza dozei prescrise).



16 Trageți aer în seringă dozatoare

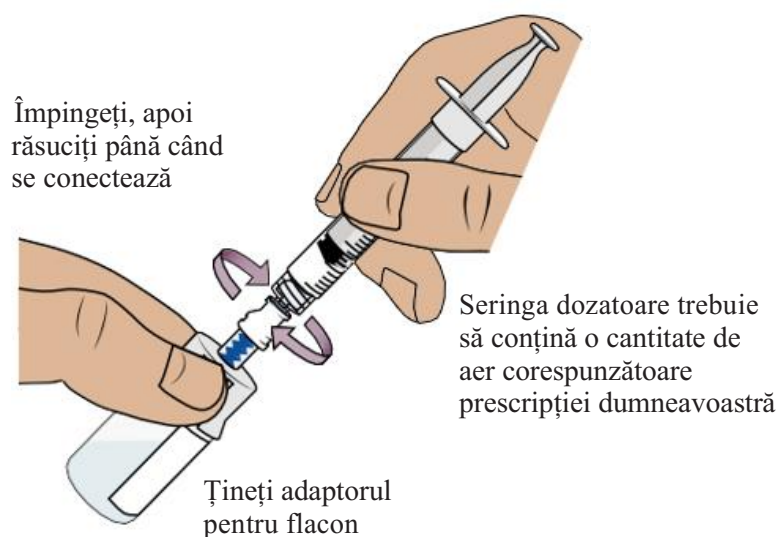
 Trebuie să faceți acest lucru pentru a vă asigura că presiunea din flacon este uniformă și că obțineți o doză exactă.

Țineți seringă dozatoare în poziție verticală și trageți pistonul în jos pentru a **aspira aer în seringă dozatoare**. **Opriti-vă când ajungeți la cantitatea exprimată în „ml” specificată în prescripția dumneavoastră.**



17 Conectați seringă dozatoare la flacon

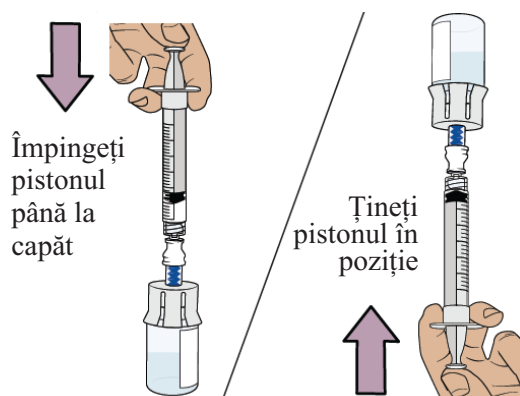
Ținând adaptorul pentru flacon, înșurubați seringă dozatoare până când se oprește.



18 Împingeți aerul în flacon, apoi răsturnați

Împingeți pistonul până la capăt pentru a transfera tot aerul în flacon.

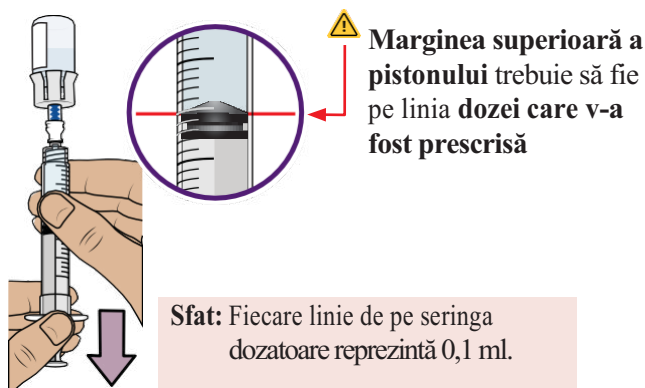
Apoi **țineți pistonul în poziție** cu degetul mare și răsturnați flaconul.



19 Trageți pistonul înapoi pentru a extrage doza

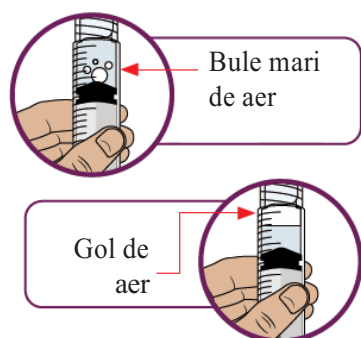
Cu flaconul și seringă dozatoare răsturnate, **trageți încet pistonul înapoi**.

Opriti-vă când ajungeți la **cantitatea exprimată în „ml” specificată în prescripția dumneavoastră**.



20 Verificați dacă există bule și goluri de aer

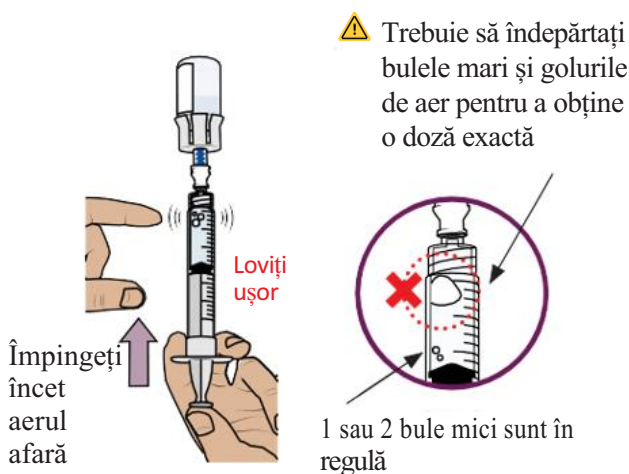
Verificați dacă există bule mari de aer sau un gol de aer în seringă. Veți elimina aerul suplimentar în pașii următori.



21 Îndepărtați bulele și golurile de aer

Dacă observați bule de aer sau un gol de aer, loviți ușor partea laterală a seringii dozatoare pentru a deplasa aerul în partea superioară.

Împingeți încet pistonul în sus pentru a elimina aerul în exces.



22 Comparați cantitatea cu doza prescrisă

După eliminarea aerului în exces, **comparați cantitatea cu doza prescrisă**.

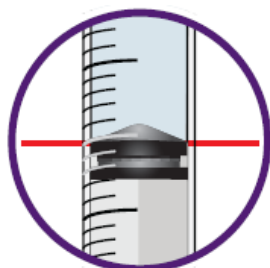
Dacă nu aveți cantitatea prescrisă în seringă, trageți din nou, *încet*, pistonul înapoi pentru a extrage mai mult medicament.



Repeți pașii 19 până la 21 până când ajungeți la **doza care v-a fost prescrisă** și nu sunt vizibile bule mari.

23 Confirmați doza care v-a fost prescrisă.

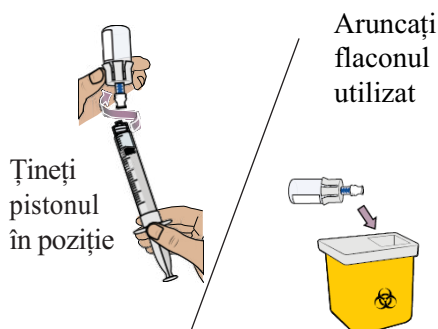
Înainte de a continua, verificați pentru a vă asigura că aveți doza prescrisă în seringă dozatoare.



Marginea superioară a pistonului trebuie să fie pe linia **dozei care v-a fost prescrisă**

⚠ În cazul în care cantitatea nu corespunde dozei prescrise, repetați pașii 19 până la 22.

24 Scoateți seringă dozatoare din flacon și lăsați seringă dozatoare deoparte



Țineți pistonul în poziție

Aruncați flaconul utilizat

Țineți pistonul în poziție cu o mână. Cu cealaltă mână, țineți adaptorul pentru flacon și deșurbați seringă dozatoare umplută de pe flacon.

Aruncați flaconul în recipientul pentru obiecte ascuțite.

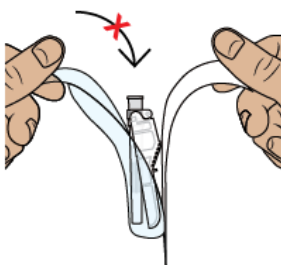


Așezați seringă dozatoare umplută pe o suprafață curată și plană.

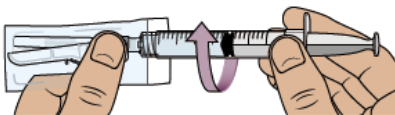
⚠ Nu atingeți vârful seringii dozatoare și nu îl lăsați să atingă nicio suprafață.

25 Atașați acul pentru injecție

⚠ Nu atingeți capătul de prindere a acului



Găsiți acul în tava inferioară și deschideți ambalajul.



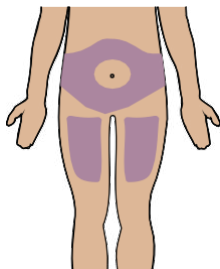
Cu acul încă în ambalaj, **prindeți baza acului și răsuciți seringă dozatoare** până când se oprește. Scoateți ambalajul acului.



Îndepărtați scutul de protecție de pe ac în direcția seringii, în unghiul indicat. Așezați seringă dozatoare umplută pe o suprafață curată și plană.

⚠ Nu scoateți capacul de pe ac

26 Alegeți și curățați locul de injectare



Selectați un loc de injectare pe stomac (abdomen) sau pe partea de sus a coapsei. Dacă vă injectați în zona stomacului, evitați o zonă de 5 cm de jur împrejurul ombilicului.

Alegeți un alt loc de fiecare dată când injectați.

⚠ Nu injectați în piele deteriorată, dureroasă, învinețită sau care prezintă pete roșii

⚠ Nu injectați prin îmbrăcăminte



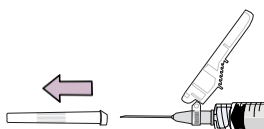
Curățați locul de injectare cu un tampon nou cu alcool medicinal.

⚠ Nu mai atingeți locul de injectare curățat

Acum, sunteți gata să injectați medicamentul

Injectați medicamentul (Injectați)

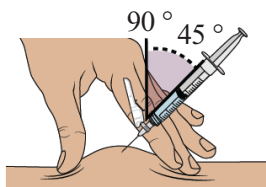
27 Injectați medicamentul



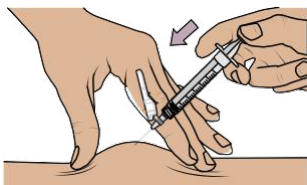
Trageți capacul direct de pe ac.

Aruncați capacul.

⚠ Nu atingeți pistonul până când nu sunteți gata de injectare, pentru a nu pierde nicio cantitate de medicament

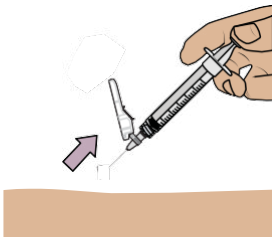


Prindeți ușor între degete și țineți un pliu de piele în locul în care vă veți injecta. Introduceți acul printr-o mișcare ca de săgeată, la un unghi de 45 ° până la 90 °. Acest lucru vă ajută să injectați direct sub piele (injecție subcutanată).

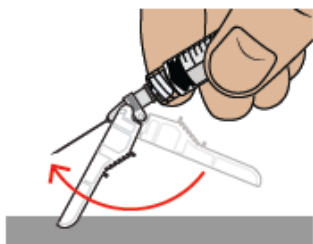


Împingeți pistonul cu presiune lentă și constantă până la capăt, până când seringă dozatoare este goală. **Confirmați că tot medicamentul a fost injectat.** Acum puteți da drumul pliului de piele.

⚠ Țineți tot timpul degetele departe de ac.



Ținând pistonul apăsat, **scoateți acul din piele** la același unghi în care l-ați introdus.



Pentru a aplica din nou scutul de protecție, împingeți protecția pe o suprafață plană până când auziți un „clic” și vedeți că acul este acoperit.



Aruncați seringă dozatoare și obiectele folosite într-un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite.

⚠ Nu scoateți acul din seringă dozatoare

Cum să aruncați Winrevair

Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului. Asigurați-vă că urmați cerințele locale pentru eliminare, deoarece acestea pot fi diferite de recomandările generale de mai jos.

- Aruncați orice flacon utilizat (inclusiv orice cantitate de lichid Winrevair rămasă), ac, flacon și capace pentru ac și seringile folosite într-un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite.
- Nu aruncați flacoanele de Winrevair, seringile sau acul în deșeurile menajere.
- **Nu reutilizați niciunul dintre consumabile.** Acest produs este de unică folosință și trebuie utilizat o singură dată.
- **Important:** Nu lăsați niciodată recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite la îndemâna copiilor și animalelor de companie.



Dacă nu aveți un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite, puteți utiliza un recipient de uz casnic care este:

- fabricat dintr-un material plastic rezistent,
- poate fi închis cu un capac etanș, rezistent la perforare, astfel încât obiectele ascuțite să nu poată ieși,
- în poziție verticală și stabilă în timpul utilizării,
- rezistent la scurgeri și
- etichetat corespunzător, pentru a avertiza asupra deșeurilor periculoase din interiorul containerului

Când recipientul este aproape plin, va trebui să urmați reglementările locale privind modul corect în care să aruncați recipientul.

⚠ Nu reciclați recipientul folosit

Întrebări frecvente

Ce trebuie să fac dacă sângerez la locul injectării?

Puneți imediat un tampon de bumbac sau bandaj pe piele și aplicați o presiune ușoară. Dacă sângerarea nu se oprește, contactați imediat medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Unde pot găsi cantitatea care mi-a fost prescrisă?

Cantitatea care v-a fost prescrisă, în „ml”, se găsește pe prescripția medicală (rețetă). Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă nu găsiți cantitatea care v-a fost prescrisă.

Ce ar trebui să fac dacă îmi ajunge accidental medicamentul pe piele sau pe suprafața de lucru?

Spălați imediat bine zona cu apă și săpun.

Ce trebuie să fac dacă nu sunt sigur(ă) că am administrat corect doza prescrisă?

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Ce trebuie să fac dacă pistonul seringii dozatoare se mișcă automat când încerc să extrag medicamentul din flacon?

Nu vă îngrijorați dacă pistonul se mișcă ușor singur atunci când umpleți seringă dozatoare cu medicament.

Cu o mână, **țineți pistonul în poziție pentru a opri mișcarea pistonului.**

Cu cealaltă mână, deșurubați flaconul din seringă dozatoare. Odată deșurubat, puteți da drumul în siguranță pistonului.

Puteți evita această mișcare automată a pistonului împingând aer în flacon înainte de a umple seringă dozatoare cu medicament. Consultați pașii 16 până la 23 pentru instrucțiuni detaliate.

Ce trebuie să fac dacă componentele cutiei mele sunt deteriorate sau compromise (de exemplu, dacă prezintă decolorări, sunt tulburi sau prezintă particule)?

Dacă componentele cutiei sunt deteriorate sau compromise, nu le folosiți. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru a primi o cutie nouă.

Ce trebuie să fac dacă medicamentul meu nu se limpește după amestecare și rotire?

Nu utilizați medicamentul dacă ați rotit flaconul cu medicament timp de aproximativ 2 minute și l-ați lăsat să se așeze încă 3 minute, dar flaconul cu medicament rămâne tulbure sau prezintă aglomerări, pulbere sau particule străine. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru a primi o cutie nouă.

Ce trebuie să fac dacă apa sterilă nu iese din seringă preumplută?

Verificați dacă adaptorul pentru flacon este bine atașat la flacon. Dacă nu, țineți flaconul și apăsați ferm adaptorul pentru flacon în jos, pentru a vă asigura că adaptorul pentru flacon perforază dopul din cauciuc al flaconului.

Ce ar trebui să fac dacă am scăpat pe jos componentele cutiei?

Nu folosiți dacă oricare dintre articole este deteriorat. Dacă nu sunteți sigur(ă), adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru a primi o cutie nouă.

Pot folosi cutia mea dacă a fost lăsată afară din frigider?

Dacă cutia neutilizată a fost ținută afară din frigider o perioadă lungă de timp, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a continua.

Trebuie să folosesc imediat medicamentul amestecat?

Vă recomandăm să injectați medicamentul imediat după amestecare, dar nu mai târziu de 4 ore după amestecare. Dacă au trecut mai mult de 4 ore, aruncați medicamentul amestecat neutilizat. Dacă aveți întrebări sau nu sunteți sigur(ă) cu privire la acest proces, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Cum pot obține ajutor pentru pregătirea și administrarea injecției?

Dacă aveți întrebări despre cum să administrați Winrevair în mod corect sau aveți nevoie de mai multe informații, vă puteți adresa medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Pentru orice alte informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați medicul dumneavoastră sau farmacistul sau reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață. Puteți găsi detaliile reprezentantului local în Prospect: Informații pentru pacient.

Această broșură a fost revizuită în LL/AAAA

Instrucțiuni de utilizare
Winrevair 45 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (cutie conținând 1 kit cu 2 flacoane)
Winrevair 60 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (cutie conținând 1 kit cu 2 flacoane)
sotatercept

IMPORTANT: citiți această broșură înainte de utilizare

Instrucțiuni de utilizare

Winrevair 45 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (cutie conținând 1 kit cu 2 flacoane)
Winrevair 60 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (cutie conținând 1 kit cu 2 flacoane)

Această broșură conține instrucțiuni privind modul de preparare și injectare a produsului Winrevair pulbere și solvent pentru soluție injectabilă. Prospectul, furnizat și în cutie, conține toate informațiile importante pentru dumneavoastră.

Doza se stabilește în funcție de greutatea pacientului
Numai pentru injectare subcutanată (s.c.) (injectați direct sub piele)

În această broșură: (Important)

Informații importante pentru profesioniștii din domeniul sănătății	3
Înainte de a începe	4
Familiarizați-vă cu componentele din cutia dumneavoastră	6
Informații importante care trebuie cunoscute înainte de injectare	8
Depozitarea cutiei	9
Începeți	10
- Amestecați medicamentul sub formă de pulbere în forma lichidă	12
- Combinați medicamentul din ambele flacoane	24
- Extrageți doza prescrisă	30
- Injectați medicamentul	36
Cum să aruncați Winrevair	38
Întrebări frecvente	40



Informații importante pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Un profesionist din domeniul sănătății va oferi instruire cu privire la pregătirea și administrarea corectă a Winrevair, urmând această broșură „Instrucțiuni de utilizare” (IDU) pas cu pas, și va decide dacă pacientul sau îngrijitorul este capabil să pregătească și să administreze independent Winrevair.

Asigurați-vă că pacientul sau îngrijitorul poate face corect următoarele:

1. Să reconstituie medicamentul
2. Să combine medicamentul din ambele flacoane
3. Să măsoare cantitatea corectă de medicament conform prescripției pacientului
4. Să aleagă și să pregătească un loc de injectare adecvat
5. Să injecteze subcutanat medicamentul

Înainte de a începe

Citiți această broșură

Citiți aceste instrucțiuni de la început până la sfârșit înainte de a utiliza Winrevair pentru prima dată și înainte de fiecare administrare. Pot exista informații noi.

Începeți cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală

Nu utilizați Winrevair până când medicul dumneavoastră sau asistenta medicală nu v-a arătat, dumneavoastră sau persoanei care vă îngrijește, modul corect de preparare și injectare. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală trebuie să vă arate cum să vă injectați Winrevair înainte de a-l utiliza pentru prima dată.

Aveți întrebări?

Dacă aveți întrebări despre cum să administrați Winrevair în mod corect sau dacă aveți nevoie de mai multe informații, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.



Cum se utilizează acest medicament

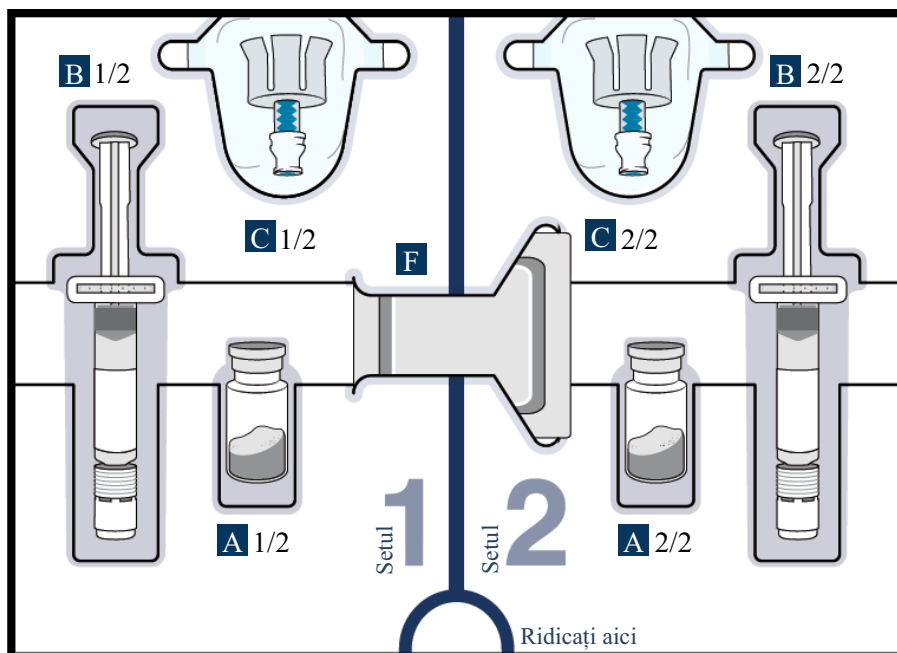
Înainte de injectare, asigurați-vă că citiți în întregime instrucțiunile din această broșură, pentru a obține doza corectă de medicament.

- **Amestecați** medicamentul din flaconul 1
- **Amestecați** medicamentul din flaconul 2
- **Combinați** medicamentul din ambele flacoane
- **Extrageți** doza care v-a fost prescrisă din flaconul 2
- Apoi, veți fi gata să **vă injectați** medicamentul

Treceți la paginile următoare pentru instrucțiuni pas cu pas.

Familiarizați-vă cu componentele din cutia dumneavoastră

Tava superioară: Utilizați pentru a **amesteca** medicamentul



Pulbere de medicament

A 2 flacoane de Winrevair
pulbere de medicament

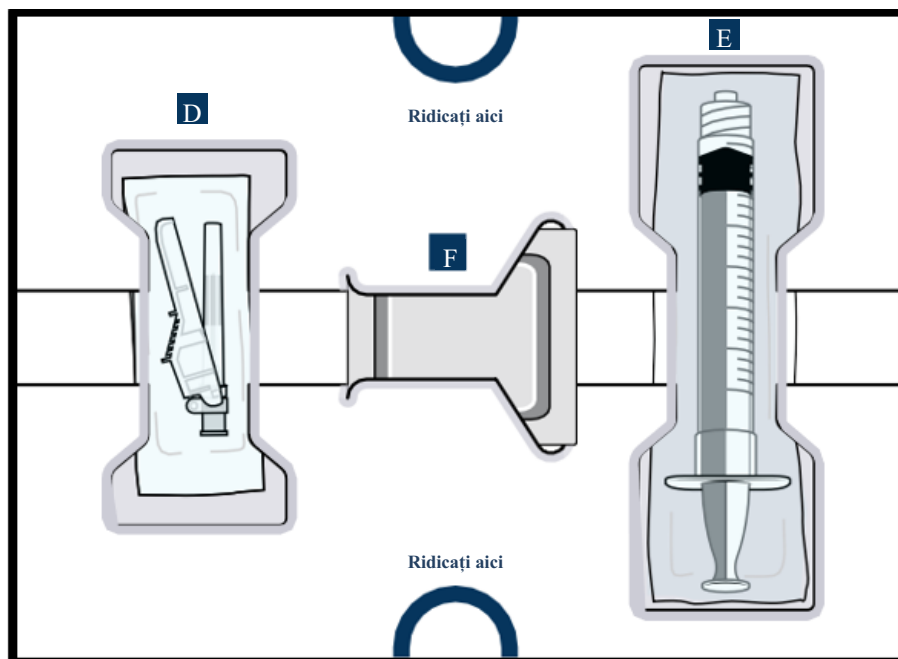


B 2 seringi preumplute (solvent)
cu apă sterilă pentru amestecarea
pulberii de medicament în lichid



C 2 adaptoare pentru flacon
pentru conectarea flaconului și
seringii

Tava inferioară: Utilizați pentru a **injecta** medicamentul



D ■ 1 ac pentru injectare



E ■ 1 seringă dozatoare goală pentru a măsura, extrage și injecta medicamentul



F ■ 8 tamponare cu alcool medicinal
(4 pe fiecare tavă)

Informații importante care trebuie cunoscute înainte de injectare

- Trebuie să amestecați acest produs înainte de a-l utiliza. Asigurați-vă că pulberea de medicament din flacon este complet dizolvată atunci când injectați
- **Verificați doza prescrisă (cantitatea în „ml”) de fiecare dată când utilizați produsul. Doza prescrisă se poate modifica.**
- Utilizați doar consumabilele din cutie pentru a vă pregăti doza prescrisă.
- Nu deschideți ambalajul și nu amestecați medicamentul până când nu sunteți pregătit(ă) să îl utilizați.
- **Nu reutilizați niciunul dintre consumabile.** După injectare, eliminați orice medicament neutilizat și consumabilele utilizate în conformitate cu reglementările locale. Consultați paginile 38 – 39 pentru mai multe informații.

Depozitarea cutiei

- Păstrați întreaga cutie în frigider, dar nu congelați.
- Păstrați medicamentul și consumabilele în ambalaj și departe de lumină.
- Nu lăsați cutia la vedere și îndemâna copiilor și a animalelor de companie.

Începeți

Orice pacient sau îngrijitor care urmează să prepare și să injecteze Winrevair trebuie, mai întâi, să fie instruit și să fie declarat capabil să administreze independent Winrevair de către un profesionist din domeniul sănătății.

1 Verificați produsul Winrevair și data de expirare

Scoateți cutia de Winrevair din frigider.

- ✓ **Verificați data de expirare și căutați orice semne de deteriorare** pe ambalaj sau în consumabile.

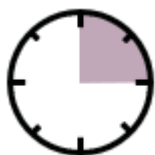
⚠ Dacă este expirat sau deteriorat, nu îl utilizați. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru a primi o cutie nouă.

- ✓ **Verificați dacă aveți medicamentul** care v-a fost prescris de medicul dumneavoastră.

2 Lăsați cutia să ajungă la temperatura camerei, adunați necesarul și spălați-vă pe mâini

Așteptați 15 minute pentru a permite cutiei să se încălzească la temperatura camerei.

Medicamentul rece este mai dureros la injectare.



15 minute

Împreună cu cutia dumneavoastră, adunați aceste articole și găsiți o suprafață curată și plană pe care vă veți pregăti și injecta doza.



Recipient pentru
eliminarea
obiectelor ascuțite



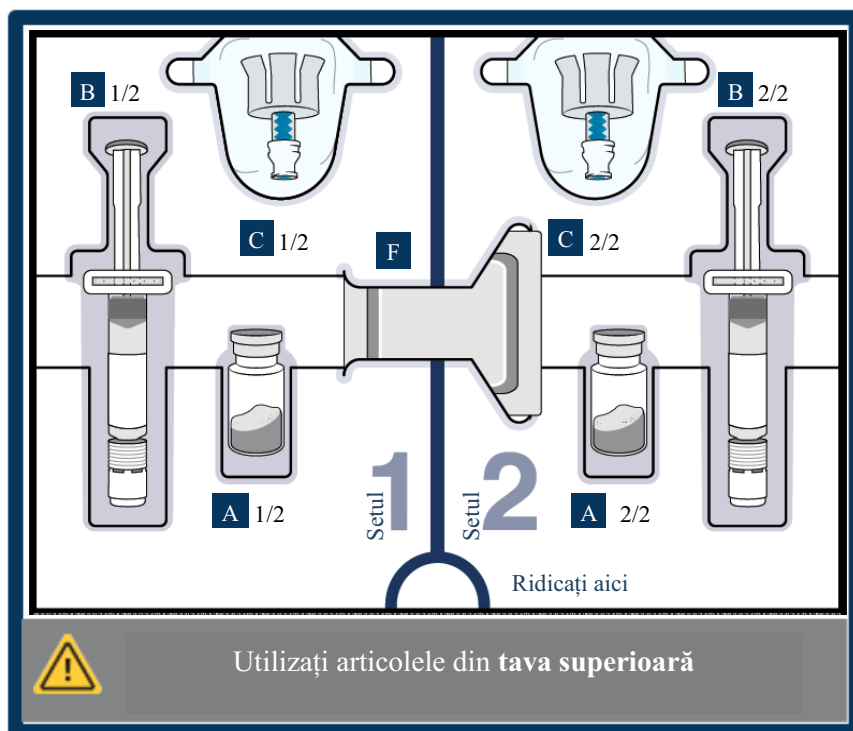
Tifon, tampon
de bumbac sau
bandaj

Spălați-vă pe mâini cu apă și săpun.

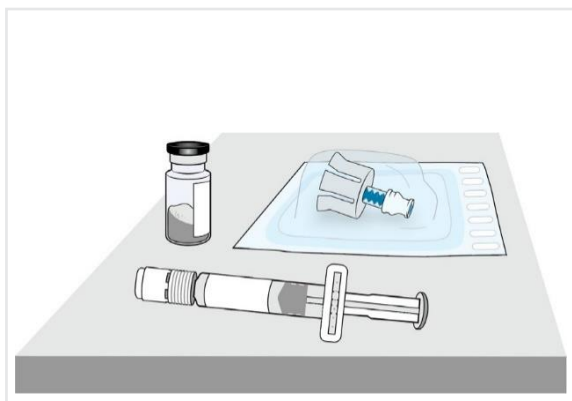


Amestecați medicamentul sub formă de pulbere în forma lichidă (Amestecați)

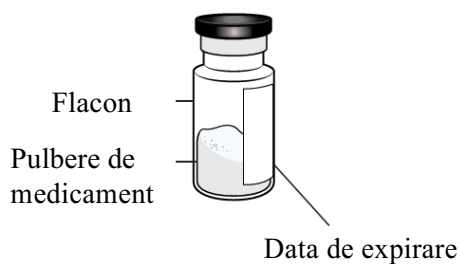
Începeți cu tava superioară



3 Scoateți flaconul 1, seringă preumplută 1 și adaptorul pentru flaconul 1 din ambalaj



4a Verificați medicamentul și flaconul



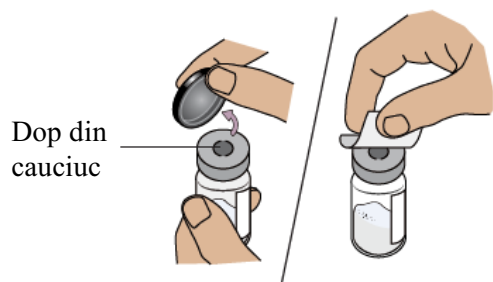
- ✓ Nu este deteriorat?
- ✓ Nicio particulă vizibilă?
- ✓ Nu a expirat?

Verificați eticheta flaconului pentru a **confirma că medicamentul nu este expirat**.

Verificați vizual pulberea de medicament. Aceasta trebuie să fie albă până la aproape albă și poate arăta ca un bloc compact sau crăpat.

⚠ Nu utilizați medicamentul dacă este expirat, deteriorat sau dacă puteți vedea particule în el

4b Îndepărtați capacul din plastic și curățați flaconul

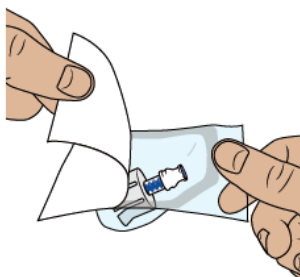


Scoateți capacul din plastic și **curățați dopul din cauciuc de deasupra flaconului** cu un tampon cu alcool medicinal.

- ⚠ Nu utilizați dacă lipsește capacul flaconului
- ⚠ Nu atingeți dopul din cauciuc deja curățat

Puneți flaconul deoparte pe o suprafață curată și plană.

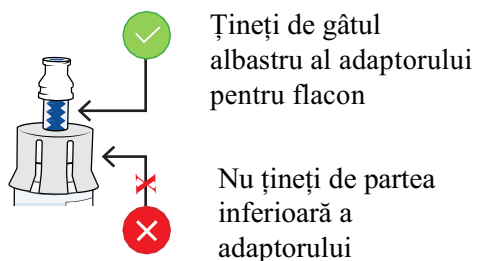
5a Aliniați adaptorul pentru flacon cu flaconul



Desfaceți ambalajul adaptorului pentru flacon și scoateți adaptorul din ambalaj.



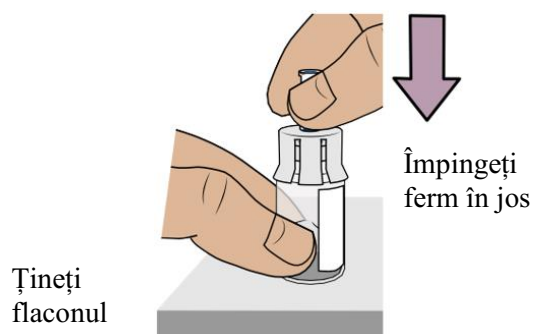
Pentru a atașa adaptorul pentru flacon:



Țineți de gâtul albastru al adaptorului și aliniați adaptorul pentru flacon la partea de sus a flaconului.

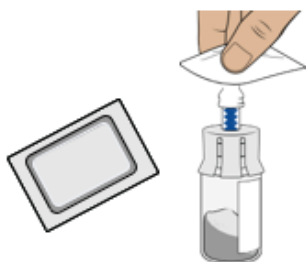
⚠ Nu atingeți interiorul adaptorului pentru flacon, pentru a-l păstra curat și pentru a evita obiectele ascuțite

5b Atașați adaptorul pentru flacon la flacon



Țineți flaconul cu o mână. **Împingeți ferm adaptorul pentru flacon în jos**, astfel încât să se fixeze în poziție (este posibil să simțiți o oarecare rezistență).

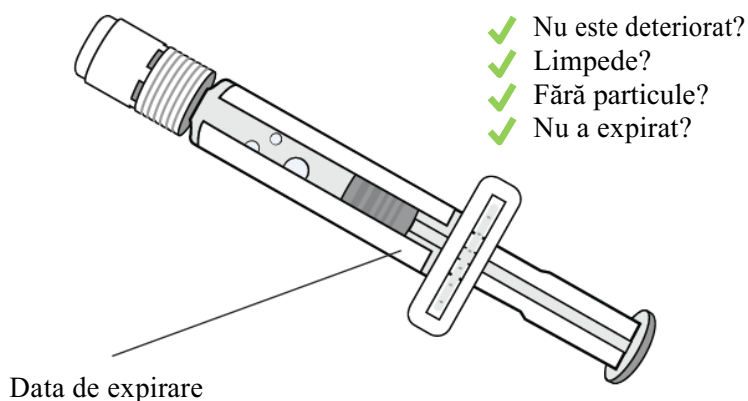
5c Curățați adaptorul pentru flacon



Curățați partea superioară a adaptorului pentru flacon cu un tampon cu alcool medicinal

6 Verificați seringă preumplută

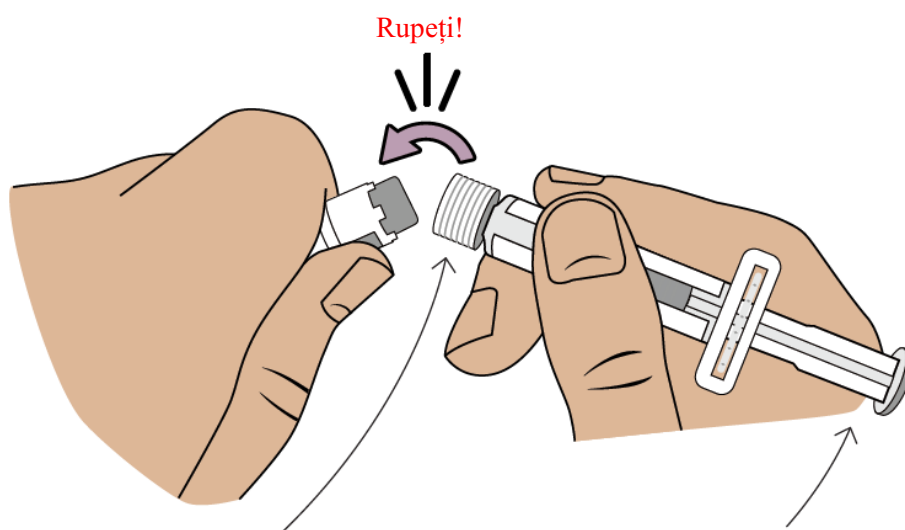
Confirmați că produsul nu este expirat. Verificați vizual dacă apa sterilă din seringă preumplută este limpede.



⚠ Nu utilizați dacă vedeți aglomerări, particule, decolorare sau dacă produsul este expirat

7 Rupeți capacul alb al seringii preumplute

Rupeți capacul seringii preumplute de-a lungul perforațiilor.



⚠ Nu atingeți vârful seringii preumplute

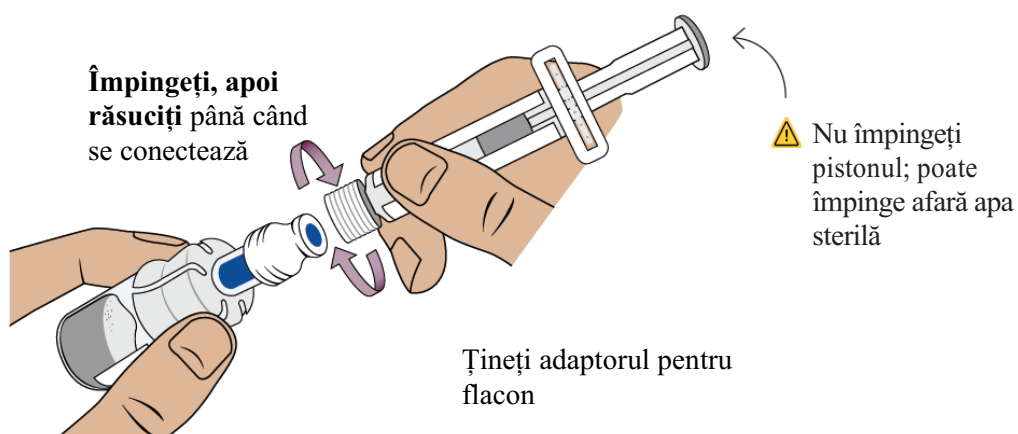
⚠ Nu împingeți pistonul; poate împinge afară apa sterilă

8 Conectați seringă preumplută la adaptorul pentru flacon

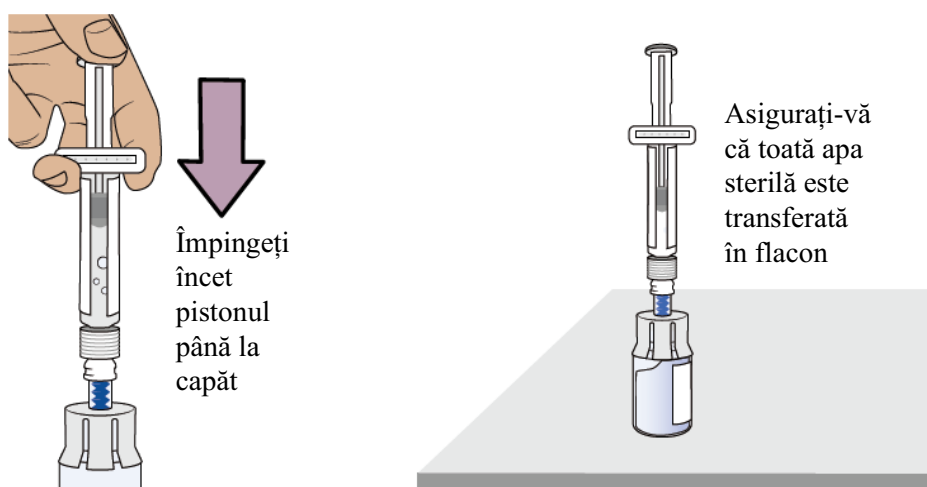
Acum, luați în mână flaconul de medicament cu adaptorul pentru flacon atașat.

Aliniați vârful seringii preumplute la cercul albastru al adaptorului pentru flacon.

Împingeți și răsuciți seringă preumplută pe adaptorul pentru flacon până când nu mai puteți răsuci. În timp ce răsuciți, asigurați-vă că țineți bine adaptorul pentru flacon.



9 Transferați apa sterilă din seringă preumplută în flacon



Împingeți *încet* pistonul până la capăt pentru a transfera toată apa sterilă în flacon (pistonul se va deplasa în sus; acest lucru este normal).

Lăsați seringă preumplută atașată la flacon și puneți-o deoparte, pe o suprafață plană.

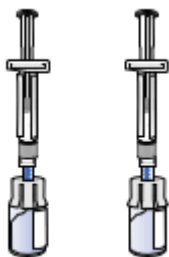
10 Pregătiți flaconul 2, seringă preumplută 2 și adaptorul pentru flacon 2

Scoateți **flaconul 2**, **seringă preumplută 2** și **adaptorul pentru flacon 2** din ambalaj.

⚠ Important:

Reveniți la pagina 13 și repetați pașii 4 până la 9 pentru a pregăti flaconul 2.



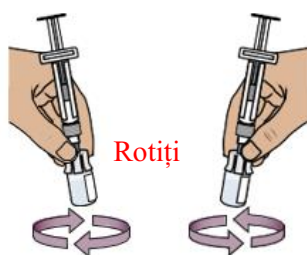


Flacon 1 Flacon 2

Opriți-vă și verificați dacă aveți pregătite atât flaconul 1, cât și flaconul 2.

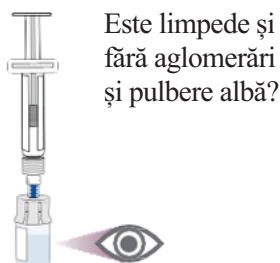
Trebuie să aveți pregătite ambele flacoane înainte de a putea trece mai departe la pasul 11.

11 Rotiți pentru a amesteca medicamentul

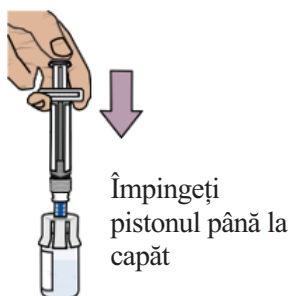


⚠ Nu agitați flacoanele

Țineți o seringă preumplută în fiecare mână și rotiți **ușor ambele flacoane cu mișcări circulare** până la dizolvarea completă a pulberii. Acest lucru poate dura până la **2 minute**. **Nu agitați sau amestecați puternic.**

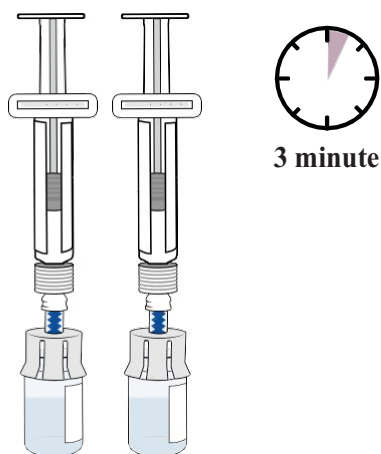


Când medicamentul este amestecat bine, trebuie să fie limpede. Dacă nu este, repetați acest pas până când devine limpede.



Pentru fiecare flacon, **apăsați din nou pistonul în jos** pentru a vă asigura că tot lichidul se află în flacon, deoarece este posibil ca o parte din lichid să fi trecut înapoi în seringă (pistonul se va deplasa în sus; acest lucru este normal).

12 Așteptați ca bulele să dispară



Puneți ambele flacoane deoparte, pentru ca bulele să dispară.

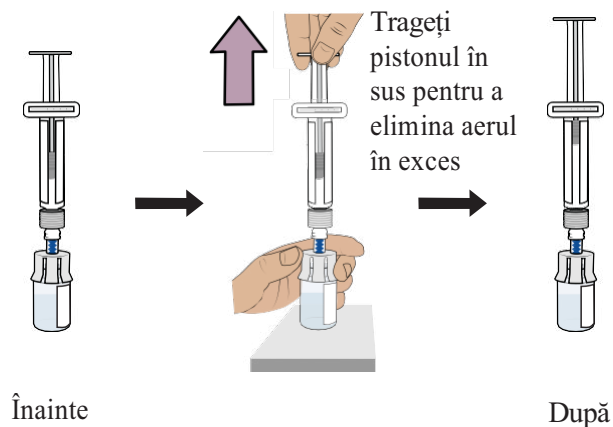
Acest lucru poate dura până la 3 minute.

⚠ Înainte de a continua, asigurați-vă că medicamentul din flacon:

- ✓ este limpede până la opalescent și incolor până la ușor galben-marونیu
- ✓ nu conține aglomerări sau pulbere.
- ✓ nu conține bule mari.

Este în regulă să aveți o spumă ușoară (bule mici) în jurul marginilor flaconului.

13 Pregătiți flaconul eliminând aerul în exces

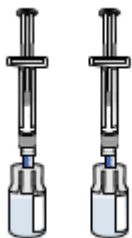
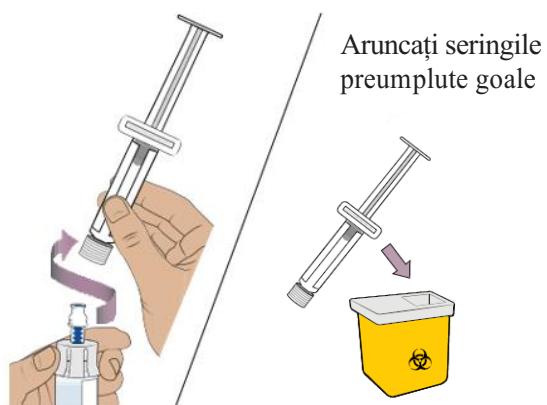


Începeți cu oricare dintre flacoane. Ținând flaconul în poziție verticală, **trageți ușor pistonul în sus**, spre partea superioară a cilindrului, dar aveți grijă să nu scoateți pistonul din seringă.

Sfat: Acest pas extrage doar aerul în exces din flacon, pentru a reduce presiunea din flacon și pentru a preveni scurgerea medicamentului în timpul îndepărtării seringii.

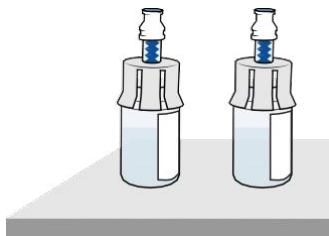
Important:

⚠ Efectuați acest pas pentru **ambele** flacoane. Opriți-vă și verificați dacă aveți **ambele** flacoane pregătite înainte de a continua.

**14 Scoateți seringă preumplută din flacon**

Țineți adaptoarele pentru flacoane și deșurubați **ambele** seringi de pe flacoane.

Aruncați **ambele** seringi în recipientul pentru obiecte ascuțite.



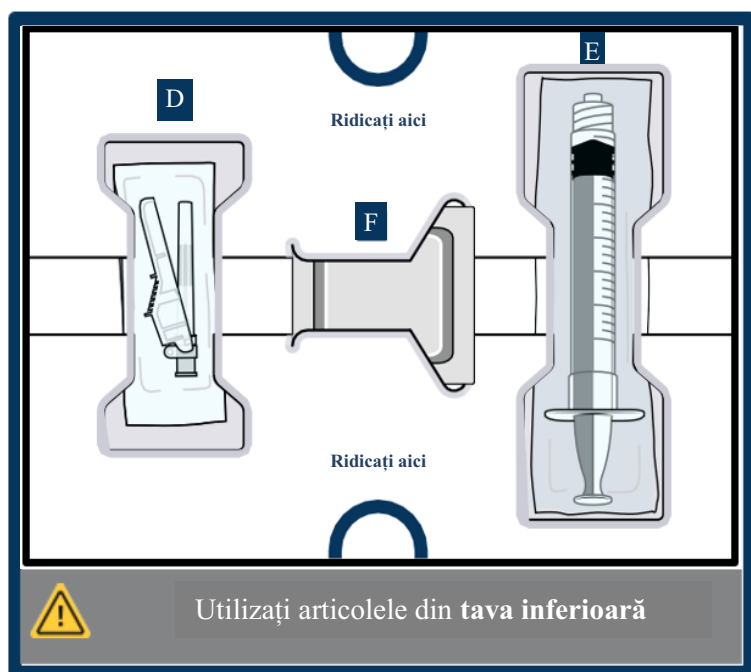
Trebuie să aveți 2 flacoane cu medicament pregătite și gata pentru a fi combinate în etapele următoare.

Combinați medicamentul din ambele flacoane (Combinați)

Pentru pașii următori, veți avea nevoie de:

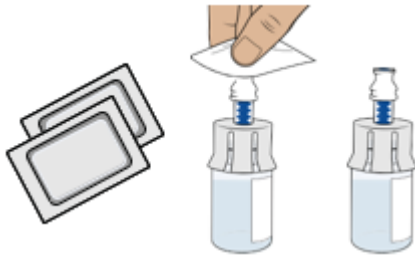
- Flaconul 1 și flaconul 2, amestecate

- Articolele din tava inferioară



15 Curățați partea superioară a ambelor adaptoare pentru flacon

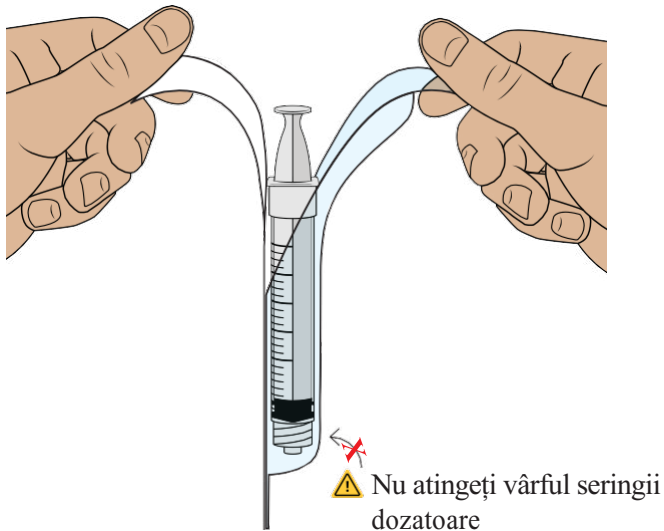
Cu 2 tampoane noi cu alcool medicinal din tava inferioară, curățați partea superioară a adaptoarelor pentru flacon.



16 Scoateți seringă dozatoare goală din ambalaj

Găsiți seringă dozatoare goală în tava inferioară și scoateți-o din ambalaj.

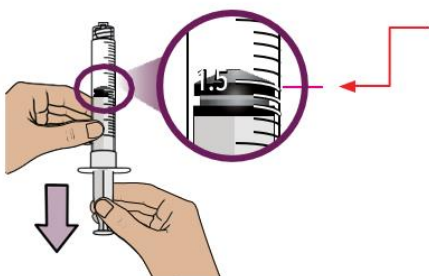
Veți utiliza această seringă dozatoare pentru a măsura medicamentul de care aveți nevoie (pe baza dozei prescrise).



17 Trageți aer în seringă dozatoare

⚠ Trebuie să faceți acest lucru pentru a vă asigura că presiunea din flacon este uniformă și că obțineți o doză exactă.

Țineți seringă dozatoare în poziție verticală și trageți pistonul în jos pentru a **aspira 1,5 ml de aer**.

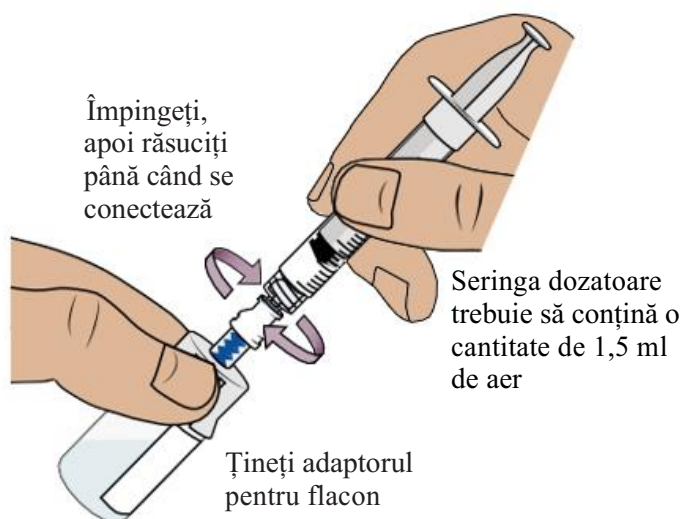


Marginea superioară a pistonului
Trageți pistonul până când marginea superioară a pistonului este la nivelul de 1,5 ml

Sfat: Fiecare linie de pe seringă dozatoare reprezintă 0,1 ml.

18 Conectați seringă dozatoare la unul dintre flacoane

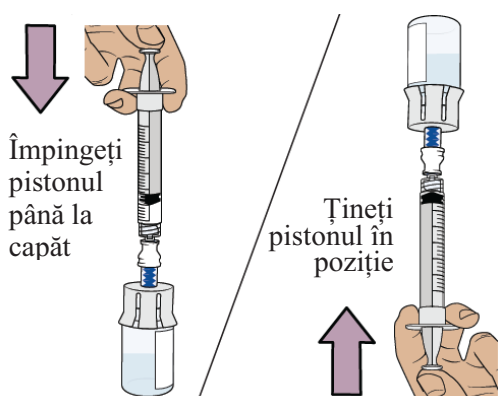
Ținând adaptorul pentru flacon, înșurubați seringă dozatoare până când se oprește.



19 Împingeți aerul în flacon, apoi răsturnați

Împingeți pistonul până la capăt pentru a transfera tot aerul în flacon.

Apoi **țineți pistonul în poziție** cu degetul mare și răsturnați flaconul.



20 Extrageți tot medicamentul din flaconul 1

Trageți încet pistonul înapoi. **Opriți-vă la 1,5 ml.**

Astfel, vă veți asigura că tot medicamentul din flacon se află în seringă dozatoare.

⚠ Nu trageți pistonul dincolo de 1,5 ml. **Opriți-vă la 1,5 ml**

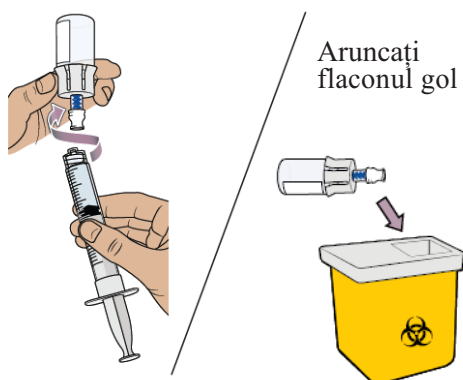
⚠ Aveți grijă să nu scoateți pistonul din seringă dozatoare



21 Scoateți flaconul 1 din siringa dozatoare

Țineți adaptorul pentru flacon și deșurubați siringa dozatoare umplută de pe flacon.

Aruncați flaconul **gol** în recipientul pentru obiecte ascuțite.



22 Conectați siringa dozatoare la al 2-lea flacon

În timp ce țineți adaptorul celui de-al 2-lea flacon, înșurubați siringa dozatoare parțial umplută pe adaptorul pentru flacon, până când se oprește.

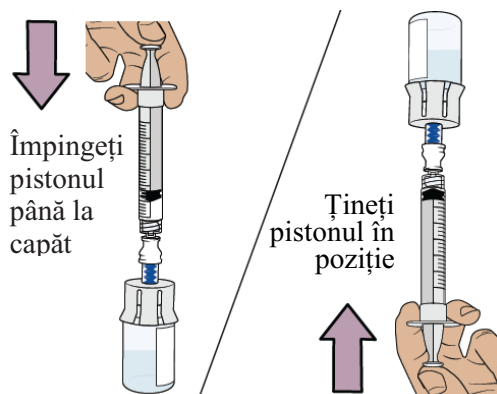
⚠ Nu atingeți pistonul; poate extrage din medicament



23 Împingeți tot medicamentul în al 2-lea flacon, apoi răsturnați

Împingeți *încet* pistonul până la capăt pentru a transfera **tot medicamentul în flacon**, pentru a asigura acuratețea dozei. Aceasta combină medicamentul din ambele flacoane.

Apoi **țineți pistonul în poziție** cu degetul mare și răsturnați flaconul.

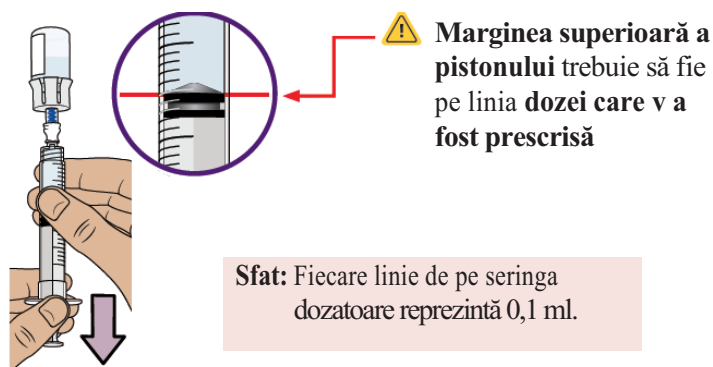


Extrageți doza prescrisă (Extrageți)

24 Trageți pistonul înapoi pentru a extrage doza

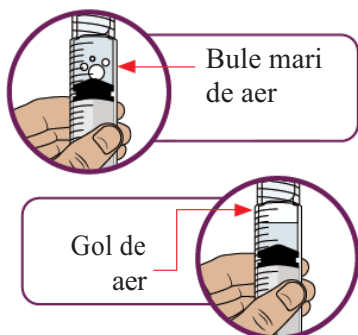
Cu flaconul și seringă dozatoare răsturnate, **trageți încet pistonul înapoi**.

Opriți-vă când ajungeți la **cantitatea exprimată în „ml” specificată în prescripția dumneavoastră**.



25 Verificați dacă există bule și goluri de aer

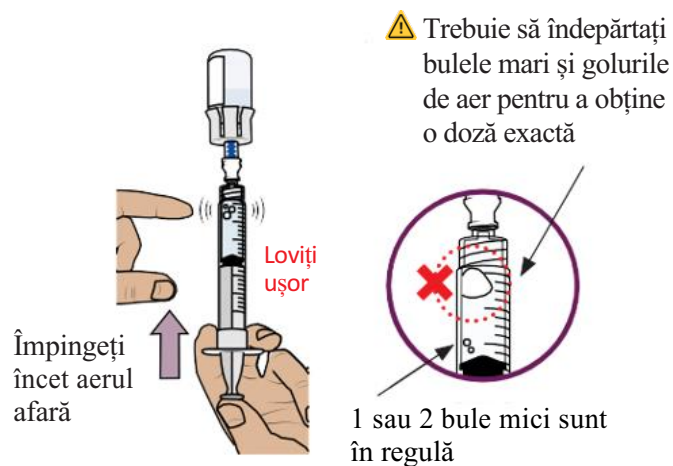
Verificați dacă există bule mari de aer sau un gol de aer în seringă. Veți elimina aerul suplimentar în pașii următori.



26 Îndepărtați bulele și golurile de aer

Dacă observați bule de aer sau un gol de aer, loviți ușor partea laterală a seringii dozatoare pentru a deplasa aerul în partea superioară.

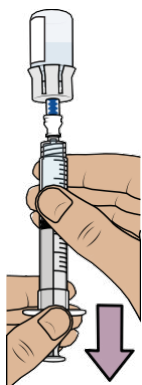
Împingeți încet pistonul în sus pentru a elimina aerul în exces.



27 Comparați cantitatea cu doza prescrisă

După eliminarea aerului în exces, **comparați cantitatea cu doza prescrisă.**

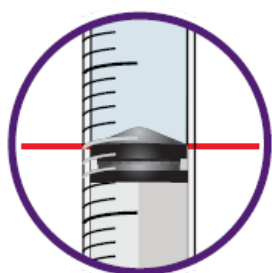
Dacă nu aveți cantitatea prescrisă în seringă, trageți din nou, *încet*, pistonul înapoi pentru a extrage mai mult medicament.



Repetăți pașii 24 până la 26 până când ajungeți la **doza care v-a fost prescrisă** și nu sunt vizibile bule mari.

28 Confirmați doza care v-a fost prescrisă

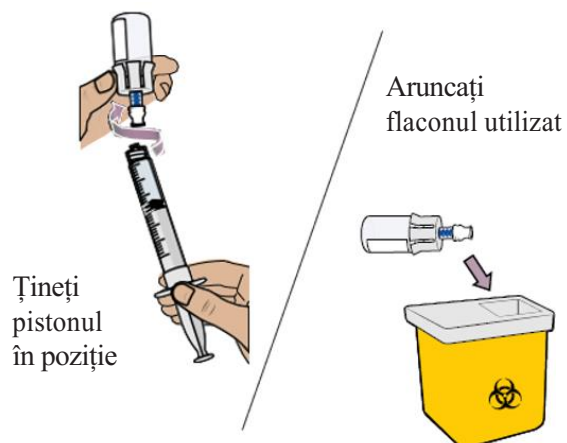
Înainte de a continua, verificați pentru a vă asigura că aveți doza prescrisă în seringă dozatoare.



Marginea superioară a pistonului trebuie să fie pe linia **dozei care v-a fost prescrisă**

⚠ În cazul în care cantitatea nu corespunde dozei prescrise, repetați pașii 24 până la 27.

29 Scoateți seringă dozatoare din flacon și lăsați seringă dozatoare deoparte



Țineți pistonul în poziție cu o mână. Cu cealaltă mână, țineți adaptorul pentru flacon și deșurubați seringă dozatoare umplută de pe flacon.

Aruncați flaconul în recipientul pentru obiecte ascuțite.

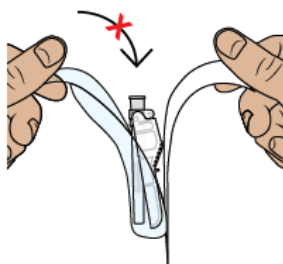


Așezați seringă dozatoare umplută pe o suprafață curată și plană.

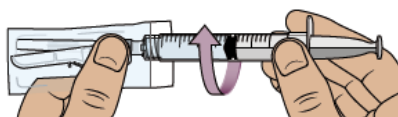
⚠ Nu atingeți vârful seringii dozatoare sau nu îl lăsați să atingă nicio suprafață.

30 Atașați acul pentru injecție

⚠ Nu atingeți capătul de prindere a acului



Găsiți acul în tava inferioară și deschideți ambalajul.



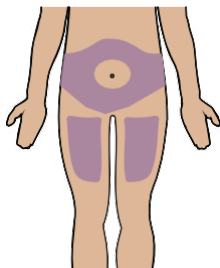
Cu acul încă în ambalaj, **prindeți baza acului** și **răsuciți seringă dozatoare** până când se oprește. Scoateți ambalajul acului.



Îndepărtați scutul de protecție de pe ac în direcția seringii, în unghiul indicat. Așezați seringă dozatoare umplută pe o suprafață curată și plană.

⚠ Nu scoateți capacul de pe ac

31 Alegeți și curățați locul de injectare



Selectați un loc de injectare pe stomac (abdomen) sau pe partea de sus a coapsei. Dacă vă injectați în zona stomacului, evitați o zonă de 5 cm de jur împrejurul ombilicului.

Alegeți un alt loc de fiecare dată când injectați.

⚠ Nu injectați în piele deteriorată, dureroasă, învinețită sau care prezintă pete roșii

⚠ Nu injectați prin îmbrăcăminte



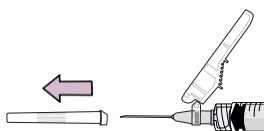
Curățați locul de injectare cu un tampon nou cu alcool medicinal.

⚠ Nu mai atingeți locul de injectare curățat

Acum, sunteți gata să injectați medicamentul.

Injectați medicamentul

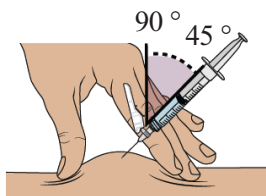
32 Injectați medicamentul (Injectați)



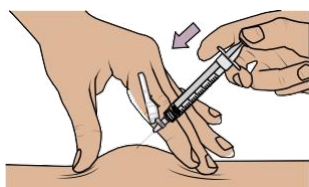
Trageți capacul direct de pe ac.

Aruncați capacul.

⚠ Nu atingeți pistonul până când nu sunteți gata de injectare, pentru a nu pierde nicio cantitate de medicament



Prindeți ușor **între degete și țineți un pli de piele** în locul în care vă veți injecta. Introduceți acul printr-o **mișcare ca de săgeată, la un unghi de 45 ° până la 90 °**. Acest lucru vă ajută să injectați direct sub piele (injecție subcutanată).

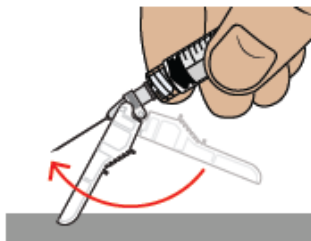


Împingeți pistonul cu presiune lentă și constantă până la capăt, până când seringă dozatoare este goală. **Confirmați că tot medicamentul a fost injectat.** Acum puteți da drumul pliului de piele.

⚠ Țineți tot timpul degetele departe de ac.



Ținând pistonul apăsat, **scoateți acul din piele** la același unghi în care l-ați introdus.



Pentru a aplica din nou scutul de protecție, împingeți scutul pe o suprafață plană până când auziți un „clic” și vedeți că acul este acoperit.



Aruncați seringă dozatoare și obiectele folosite într-un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite.

⚠ Nu scoateți acul din seringă dozatoare

Cum să aruncați Winrevair

Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului. Asigurați-vă că urmați cerințele locale pentru eliminare, deoarece acestea pot fi diferite de recomandările generale de mai jos.

- Aruncați orice flacon utilizat (inclusiv orice cantitate de lichid Winrevair rămasă), ac, flacon și capace pentru ac și seringile folosite într-un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite.
- Nu aruncați flacoanele de Winrevair, seringile sau acul în deșeurile menajere.
- **Nu reutilizați niciunul dintre consumabile.** Acest produs este de unică folosință și trebuie utilizat o singură dată.
- **Important:** Nu lăsați niciodată recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite la îndemâna copiilor și animalelor de companie.



Dacă nu aveți un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite, puteți utiliza un recipient de uz casnic care este:

- fabricat dintr-un material plastic rezistent,
- poate fi închis cu un capac etanș, rezistent la perforare, astfel încât obiectele ascuțite să nu poată ieși,
- în poziție verticală și stabilă în timpul utilizării,
- rezistent la scurgeri, și
- etichetat corespunzător, pentru a avertiza asupra deșeurilor periculoase din interiorul containerului

Când recipientul este aproape plin, va trebui să urmați reglementările locale privind modul corect în care să aruncați recipientul.

 Nu reciclați recipientul folosit

Întrebări frecvente

Ce trebuie să fac dacă sângerez la locul injectării?

Puneți imediat un tampon de bumbac sau bandaj pe piele și aplicați o presiune ușoară. Dacă sângerarea nu se oprește, contactați imediat medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Unde pot găsi cantitatea care mi-a fost prescrisă?

Cantitatea care v-a fost prescrisă, în „ml”, se găsește pe prescripția medicală (rețetă). Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă nu găsiți cantitatea care v-a fost prescrisă.

Ce ar trebui să fac dacă îmi ajunge accidental medicamentul pe piele sau pe suprafața de lucru?

Spălați imediat, bine, zona cu apă și săpun.

Ce trebuie să fac dacă nu sunt sigur(ă) că am administrat corect doza prescrisă?

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Ce trebuie să fac dacă pistonul seringii dozatoare se mișcă automat când încerc să extrag medicamentul din flacon?

Nu vă îngrijorați dacă pistonul se mișcă ușor singur atunci când umpleți seringă dozatoare cu medicament.

Cu o mână, **țineți pistonul în poziție pentru a opri mișcarea pistonului.**

Cu cealaltă mână, deșurubați flaconul din seringă dozatoare. Odată deșurubat, puteți da drumul în siguranță pistonului.

Puteți evita această mișcare automată a pistonului împingând aer în flacon înainte de a umple seringă dozatoare cu medicament. Consultați pașii 17 până la 28 pentru instrucțiuni detaliate.

Ce trebuie să fac dacă componentele cutiei mele sunt deteriorate sau compromise (de exemplu, dacă prezintă decolorări, sunt tulburi sau prezintă particule)?

Dacă componentele cutie sunt deteriorate sau compromise, nu le folosiți. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru a primi o cutie nouă.

Ce trebuie să fac dacă medicamentul meu nu se limpește după amestecare și rotire?

Nu utilizați medicamentul dacă ați rotit flaconul cu medicament timp de aproximativ 2 minute și l-ați lăsat să se așeze încă 3 minute, dar flaconul cu medicament rămâne tulbure sau prezintă aglomerări, pulbere sau particule străine. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru a primi o cutie nouă.

Ce trebuie să fac dacă apa sterilă nu iese din seringă preumplută?

Verificați dacă adaptorul pentru flacon este bine atașat la flacon. Dacă nu, țineți flaconul și apăsați ferm adaptorul pentru flacon în jos, pentru a vă asigura că adaptorul pentru flacon perforează dopul din cauciuc al flaconului.

Ce ar trebui să fac dacă am scăpat pe jos componentele cutiei?

Nu folosiți dacă oricare dintre articole este deteriorat. Dacă nu sunteți sigur(ă), adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru a primi o cutie nouă.

Pot folosi cutia mea dacă a fost lăsată afară din frigider?

Dacă cutia neutilizată a fost ținută afară din frigider o perioadă lungă de timp, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a continua.

Trebuie să folosesc imediat medicamentul amestecat?

Vă recomandăm să injectați medicamentul imediat după amestecare, dar nu mai târziu de 4 ore după amestecare. Dacă au trecut mai mult de 4 ore, aruncați medicamentul amestecat neutilizat. Dacă aveți întrebări sau nu sunteți sigur(ă) cu privire la acest proces, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Cum pot obține ajutor pentru pregătirea și administrarea injecției?

Dacă aveți întrebări despre cum să administrați Winrevair în mod corect sau aveți nevoie de mai multe informații, vă puteți adresa medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Pentru orice alte informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați medicul dumneavoastră sau farmacistul sau reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață. Puteți găsi detaliile reprezentantului local în Prospect: Informații pentru pacient.

Această broșură a fost revizuită în LL/AAAA

Prospect: Informații pentru pacient

Winrevair 45 mg pulbere pentru soluție injectabilă Winrevair 60 mg pulbere pentru soluție injectabilă sotatercept

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Winrevair și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Winrevair
3. Cum vi se administrează Winrevair
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Winrevair
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Winrevair și pentru ce se utilizează

Winrevair conține substanța activă sotatercept.

Se utilizează împreună cu alte terapii în tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare (HTAP) la **adulți**. HTAP este un tip de hipertensiune arterială în arterele plămânilor dumneavoastră. În HTAP, aceste artere se îngustează, ceea ce face mai greu pentru inimă să pompeze sânge prin aceste vase și duce la apariția de simptome precum oboseală, amețeli și dificultăți de respirație.

Winrevair acționează asupra cauzelor HTAP responsabile pentru îngustarea arterelor plămânilor dumneavoastră. Acest lucru face mai ușor pentru inimă să pompeze sânge în plămâni și vă îmbunătățește capacitatea de a fi activ fizic.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Winrevair

Nu utilizați Winrevair

- dacă sunteți alergic la sotatercept sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă numărul trombocitelor din sângele dumneavoastră este, în mod repetat, foarte scăzut.

Atenționări și precauții

Winrevair poate crește valorile hemoglobinei din sângele dumneavoastră, poate scădea numărul de trombocite din sânge sau poate crește riscul de sângerare gravă.

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte și în timp ce utilizați Winrevair dacă aveți:

- **valori crescute ale hemoglobinei în sânge** (o proteină din celulele roșii din sânge care transportă oxigenul).
Acest lucru poate crește posibilitatea formării unui cheag de sânge care poate bloca un vas de sânge. Medicul dumneavoastră va verifica valorile hemoglobinei prin analize de sânge regulate înainte de fiecare dintre primele 5 doze de Winrevair sau cu mai mult timp înainte de fiecare doză, dacă este necesar, și în mod regulat în timp ce utilizați acest medicament.
- **număr scăzut de trombocite în sânge** (celule sanguine care ajută la coagularea sângelui).
Acest lucru poate provoca vânătăi ușoare, sângerări continue de la tăieturi și sângerări nazale. Medicul dumneavoastră vă va verifica numărul de trombocite prin analize de sânge regulate, efectuate înainte de fiecare dintre primele 5 doze de Winrevair – sau cu mai mult timp înainte de fiecare doză, dacă este necesar – și în mod regulat cât timp utilizați acest medicament. În cazul în care numărul trombocitelor din sângele dumneavoastră este, în mod repetat, foarte scăzut, medicul dumneavoastră nu va începe tratamentul.
- **semne și simptome de sângerare gravă:**
 - dureri de cap persistente
 - greață
 - stare de slăbiciune
 - scaun negru sau „ca păcura”
 - sânge în scaun
 - sânge roșu aprins în vărsături sau tuse
 - crampe abdominale persistente
 - dureri severe de spate
 - sângerări menstruale anormal de abundente.

Acestea sunt semne și simptome de sângerare gravă, care pot apărea dacă luați Winrevair și există o probabilitate mai mare să se producă dacă luați Winrevair împreună cu anumite medicamente. Medicul dumneavoastră vă va informa cu privire la modul de recunoaștere a acestora. Adresați-vă medicului dacă observați oricare dintre aceste semne sau simptome. Sângerarea gravă poate duce la spitalizare, la necesitatea unei transfuzii de sânge sau a altor tratamente și poate pune viața în pericol.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani. Nu se cunoaște dacă acest medicament este sigur și dacă are efect la persoane cu vârsta sub 18 ani.

Winrevair împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Sarcina:

Winrevair poate fi dăunător copilului dumneavoastră nenăscut.

Acest medicament nu este recomandat în timpul sarcinii. Medicul dumneavoastră trebuie să vă efectueze un test de sarcină înainte de a începe tratamentul și trebuie să utilizați metode contraceptive eficiente (contracepție) în timpul tratamentului și timp de cel puțin 4 luni după ultima doză de Winrevair. Întrebați medicul sau farmacistul ce metode contraceptive ar funcționa bine pentru dumneavoastră.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă rămâneți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă în timp ce utilizați acest medicament.

Alăptarea:

Nu se cunoaște dacă Winrevair se excretă în laptele matern. Nu alăptați în timpul tratamentului și timp de cel puțin 4 luni după ultima doză de Winrevair. Discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul despre cel mai bun mod de a vă hrăni copilul.

Fertilitatea:

Winrevair poate reduce fertilitatea la femei și bărbați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca acest medicament să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Winrevair conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Winrevair conține polisorbate 80

Acest medicament conține 0,20 mg de polisorbate 80 per fiecare ml de soluție reconstituită. Polisorbații pot provoca reacții alergice. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți orice alergii cunoscute.

3. Cum vi se administrează Winrevair

Doza recomandată este de o injecție la fiecare 3 săptămâni.

Medicul dumneavoastră vă va monitoriza doza

- Doza dumneavoastră de Winrevair depinde de greutatea dumneavoastră corporală și de analizele de sânge. Vi se va administra o doză inițială de 0,3 mg/kg, apoi doza dumneavoastră va fi crescută la 0,7 mg/kg.
- Înainte de fiecare dintre primele 5 doze – sau cu mai mult timp înainte de fiecare doză, dacă este necesar – și în mod regulat în timpul tratamentului cu Winrevair, medicul dumneavoastră vă va face analize de sânge. Acest lucru este necesar pentru ca medicul dumneavoastră să vă poată monitoriza și să poată găsi cea mai bună doză pentru dumneavoastră.
- Medicul dumneavoastră vă poate modifica doza, poate întârzia tratamentul sau poate opri tratamentul în funcție de cum reacționați la Winrevair.

Cum vi se administrează Winrevair

Vi se va administra Winrevair sub formă de injecție imediat sub piele (subcutanat (s.c.)) doar în următoarele locuri de injectare:

- **stomac** (abdomen), la cel puțin 5 cm distanță de ombilic, **sau**
- **partea de sus a coapsei, sau**
- **partea de sus a brațului**

Dacă vi se administrează mai mult Winrevair decât trebuie

Deoarece acest produs este administrat de un medic sau de un alt profesionist din domeniul sănătății, este foarte puțin probabil să vi se administreze o doză incorectă de Winrevair. Cu toate acestea, dacă aveți nelămuriri, trebuie să vă informați imediat medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală.

Dacă uitați de programarea pentru administrarea Winrevair

Dacă uitați de programarea pentru administrarea Winrevair, sunați imediat la medicul dumneavoastră pentru a vă reprograma întâlnirea.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave:

Adresați-vă **imediat** medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă observați:

- Vânătași ușoare, sângerări prelungite din tăieturi și sângerări nazale. Acestea pot fi semne ale unui număr scăzut de trombocite (trombocitopenie). Acest lucru se va vedea în analizele dumneavoastră de sânge.

În plus, medicul dumneavoastră vă va face teste de sânge regulate pentru a observa dacă aveți:

- valori mari ale hemoglobinei.

Reacțiile adverse grave de mai sus pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane.

Alte reacții adverse posibile:

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă observați oricare dintre următoarele:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Durere de cap
- Sângerări nazale (epistaxis)
- Vene sub formă de pânză de păianjen sau vase mici de sânge care arată ca linii roz sau roșii pe piele (telangiectazie)
- Diaree
- Amețeală
- Erupție trecătoare pe piele

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Tensiune arterială mare
- Înrășire a pielii
- Sângerare a gingiilor
- Mâncărime la nivelul locului de injectare

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Winrevair

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

După reconstituire (amestecarea pulberii cu apă sterilă), utilizați acest medicament imediat sau nu mai târziu de 4 ore după reconstituire.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Orice medicament neutilizat sau material rezidual, inclusiv materialul utilizat pentru reconstituire și administrare, trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Winrevair

- Substanța activă este sotatercept. Fiecare flacon conține sotatercept 45 mg sau 60 mg. După reconstituire, fiecare ml de soluție conține sotatercept 50 mg.
- Celelalte componente sunt acid citric monohidrat (E330), citrat de sodiu (E331) (vezi pct. 2 „Winrevair conține sodiu”), polisorbata 80 (E433) (vezi pct. 2 „Winrevair conține polisorbata 80”) și sucroză.

Cum arată Winrevair și conținutul ambalajului

Winrevair este o pulbere pentru soluție injectabilă (pulbere pentru injecție). Pulberea de culoare albă până la aproape albă este furnizată într-un flacon din sticlă de 2 ml care conține sotatercept 45 mg sau 60 mg.

Winrevair 45 mg este disponibil în:

- Cutie care conține 1 flacon cu 45 mg pulbere
- Cutie care conține 2 flacoane cu 45 mg pulbere

Winrevair 60 mg este disponibil în:

- Cutie care conține 1 flacon cu 60 mg pulbere
- Cutie care conține 2 flacoane cu 60 mg pulbere

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Țările de Jos

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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.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

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

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

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel.: + 371 67025300

dpoc.latvia@msd.com

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Winrevair pulbere pentru soluție injectabilă trebuie reconstituit înainte de utilizare și administrat sub formă de injecție unică, în funcție de greutatea pacientului (vezi pct. 4.2 din Rezumatul caracteristicilor produsului pentru instrucțiuni privind reconstituirea și administrarea).

Instrucțiuni de reconstituire

- Scoateți cutia din frigider și așteptați 15 minute pentru a permite medicamentului să ajungă la temperatura camerei înainte de preparare.
- Verificați flaconul pentru a vă asigura că medicamentul nu este expirat. Pulberea trebuie să fie albă până la aproape albă și poate arăta ca un bloc compact sau crăpat.
- Scoateți capacul de pe flaconul care conține pulberea și tamponați dopul din cauciuc cu un tampon cu alcool medicinal.
- Reconstituirea conținutului flaconului cu apă sterilă:
 - Pentru fiecare flacon de Winrevair 45 mg, injectați 1,0 ml de apă sterilă
 - Pentru fiecare flacon de Winrevair 60 mg, injectați 1,3 ml de apă sterilăDupă reconstituire, flaconul de 45 mg poate furniza cel mult o doză de 0,9 ml de medicament, iar flaconul de 60 mg poate furniza cel mult o doză de 1,2 ml de medicament. Concentrația finală după reconstituire este de 50 mg/ml.
- Rotiți ușor flaconul pentru a reconstitui medicamentul. Nu scuturați și nu agitați puternic.
- Lăsați flaconul să stea în poziție verticală până la 3 minute pentru a permite bulelor să dispară.
- Inspectați vizual soluția reconstituită. Când este amestecată corespunzător, soluția reconstituită trebuie să fie limpede până la opalescentă și incoloră până la galben-ușor maronie și nu trebuie să conțină aglomerări sau pulbere.
- Dacă vi se prescrie o cutie cu 2 flacoane, repetați pașii din această secțiune pentru a prepara al doilea flacon.
- Utilizați soluția reconstituită cât mai curând posibil, dar nu mai târziu de 4 ore după reconstituire.

Instrucțiuni de administrare

Winrevair trebuie administrat sub forma unei singure injecții subcutanate.

- Înainte de prepararea seringii dozatoare, inspectați vizual soluția reconstituită. Soluția reconstituită trebuie să fie limpede până la opalescentă și incoloră până la galben-ușor maronie și nu trebuie să prezinte aglomerări sau pulbere.
- Extrageți volumul corespunzător pentru injecție din unul sau două flacoane, în funcție de greutatea pacientului.

- Selectați locul de injectare de pe abdomen (la cel puțin 5 cm distanță de ombilic), partea de sus a coapsei sau partea de sus a brațului și tamponați cu un tampon cu alcool medicinal. Pentru fiecare injecție, alegeți un loc nou care nu prezintă cicatrici, sensibilitate sau vânătăi.
- Administrați injecția subcutanat.
- Aruncați seringă golită. A nu se reutiliza seringă.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Vezi pct. 4.4 din Rezumatul caracteristicilor produsului pentru instrucțiuni privind trasabilitatea medicamentelor biologice.