

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança.

NOME DO MEDICAMENTO Waylira 285 mg solução injetável em seringa pré-cheia **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada ml contém 200 mg de volanesorseno de sódio, equivalente a 190 mg de volanesorseno. Cada seringa pré-cheia de dose única contém 285 mg de volanesorseno em 1,5 ml de solução. **FORMA FARMACÉUTICA** Solução injetável (injetável). Solução límpida, incolor a amarelada. **INDICAÇÕES CLÍNICAS - Indicações terapêuticas** Waylira é indicado como adjuvante da dieta em doentes adultos com síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) geneticamente confirmada e com risco elevado de pancreatite, cuja resposta a dieta e a terapêutica de redução de triglicéridos demonstrou ser inadequada. **Posologia e modo de administração** **Posologia** O tratamento deve ser iniciado por e mantido sob supervisão de um médico experiente no tratamento de doentes com SQF. Antes de se iniciar o tratamento com Waylira devem-se excluir, ou tratar adequadamente, as causas secundárias de hipertrigliceridemia (por exemplo, diabetes não controlada, hipotireoidismo). A dose inicial recomendada é de 285 mg em 1,5 ml administrados por injeção subcutânea uma vez por semana durante 3 meses. Após 3 meses, a frequência da dose deve ser reduzida para 285 mg de 2 em 2 semanas. No entanto, o tratamento deve ser descontinuado em doentes com uma redução dos triglicéridos séricos < 25% ou que não atinjam os triglicéridos séricos abaixo de 22,6 mmol/L após 3 meses com 285 mg de volanesorseno por semana. Após 6 meses de tratamento com volanesorseno, deve-se considerar um aumento da frequência da dose para 285 mg por semana caso a resposta seja inadequada em termos de redução sérica de triglicéridos, conforme avaliação pelo especialista supervisor e com a condição da contagem das plaquetas estar no intervalo normal. Os doentes devem voltar a ser reduzidos para 285 mg de 2 em 2 semanas se a dose mais elevada de 285 mg, uma vez por semana, não proporcionar uma redução adicional significativa dos triglicéridos após 9 meses. Os doentes devem ser informados para administrar a injeção no mesmo dia da semana de acordo com a frequência de administração determinada pelo médico. Se o doente falhar uma dose e der por isso dentro de 48 horas, deve ser informado de que deverá administrar a dose em falta o mais rapidamente possível. Se o doente não reparar na falha da dose no prazo de 48 horas, então essa dose deve ser ignorada, devendo ser administrada a próxima injeção planeada. **Monitorização de plaquetas e ajustes da dose** Antes do início do tratamento, deve determinar-se a contagem de plaquetas. Se a contagem das plaquetas for inferior a $140 \times 10^9/L$, deve ser feita uma nova medição aproximadamente uma semana depois, para reavaliação. Se a contagem das plaquetas permanecer inferior a $140 \times 10^9/L$ após a segunda medição, Waylira não deve ser iniciado (ver Contraindicações). Após o início do tratamento, deve realizar-se a monitorização dos níveis de plaquetas dos doentes pelo menos a cada duas semanas, dependendo dos níveis de plaquetas. O tratamento e a monitorização devem ser ajustados de acordo com os valores laboratoriais conforme indicado no RCM. **Populações especiais - População idosa** Não é necessário ajuste da dose inicial para doentes idosos. Os dados clínicos para doentes com 65 ou mais anos são limitados. **Compromisso renal** Não é necessário ajuste da dose inicial em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado. A segurança e a eficácia em doentes com compromisso renal grave não foram estabelecidas, pelo que estes doentes devem ser cuidadosamente observados. **Compromisso hepático** Este medicamento não foi estudado em doentes com compromisso hepático. O medicamento não é metabolizado pelo sistema enzimático do citocromo P450 no fígado, pelo que é improvável que o ajuste da dose seja necessário em doentes com compromisso hepático. **População pediátrica** A segurança e a eficácia deste medicamento em crianças e em adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis. **Modo de administração** Este medicamento destina-se exclusivamente a utilização por via subcutânea. Não deve ser administrado por via intramuscular nem intravenosa. Cada seringa pré-cheia destina-se a uma única utilização. Waylira deve ser inspecionado visualmente antes da administração. A solução deve estar límpida e ser incolor a amarelada. Se a solução estiver turva ou contiver partículas visíveis, o conteúdo não pode ser injetado e o medicamento deve ser devolvido à farmácia. A primeira injeção administrada pelo doente ou prestador de cuidados deve ser feita sob orientação de um profissional de saúde qualificado. Os doentes e/ou os prestadores de cuidados devem receber formação o sobre a administração deste medicamento de acordo com o folheto informativo do doente. A seringa deve ser retirada do local de refrigeração (2 °C a 8 °C) pelo menos 30 minutos antes da utilização para que atinja a temperatura ambiente. Não se deve utilizar outros métodos de aquecimento. É normal que se observe uma grande bolha de ar. Não se deve tentar remover a bolha de ar. É importante alternar os locais de injeção. Os locais de injeção incluem o abdómen, a região superior da coxa ou a zona superior externa do braço. Se injetada na zona superior do braço, a injeção deve ser administrada por outra pessoa. A injeção deve ser evitada na cintura e noutros locais onde possa haver pressão ou fricção do vestuário. Este medicamento não deve ser injetado em tatuagens, sinais, sinais de nascimento, equimoses, erupções cutâneas ou em zonas onde a pele esteja dolorosa à palpação, vermelha, endurecida, com equimoses, lesada, queimada ou inflamada. **Contraindicações** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Trombocitopenia crónica ou inexplicada. O tratamento não deve ser iniciado em doentes com trombocitopenia (contagem de plaquetas < $140 \times 10^9/L$). **Efeitos indesejáveis** **Resumo do perfil de segurança:** Em estudos clínicos com doentes com SQF, as reações adversas mais frequentemente notificadas durante o tratamento foram diminuição da contagem de plaquetas que ocorreu em 29% dos doentes, trombocitopenia que ocorreu em 21% dos doentes (ver RCM) e reações no local de injeção, que ocorreram em 82% dos doentes em estudos principais. **Lista de reações adversas** De seguida são listadas as reações adversas ocorridas em estudos de Fase 3 em doentes com SQF a receber volanesorseno por via subcutânea. A frequência das reações adversas é definida utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\leq 1/10$); frequentes ($\leq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\leq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\leq 1/10000$ a $< 1/1000$); muito raras ($< 1/10000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente da gravidade. **Doenças do sangue e do sistema linfático:** muito frequentes - trombocitopenia; frequentes - leucopenia, linfopenia, eosinofilia, púrpura trombocitopénica idiopática, hematoma espontâneo; **Doenças endócrinas:** frequentes - reação de imunização, hipersensibilidade, reação tipo doença do soro; **Doenças do metabolismo e da nutrição:** frequentes - Diabetes mellitus; **Doenças do foro psiquiátrico:** frequentes - insónias; **Doenças do sistema nervoso:** muito frequentes - cefaleias; frequentes - síncope, hipoestesia, pré-síncope, enxaqueca retinária, tonturas, tremores; **Afeções oculares:** frequentes - hemorragia conjuntival, visão turva; **Vasculopatias:** hipertensão, hemorragia, hematoma, afrontamentos; **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:** frequentes - dispneia, edema faríngeo, sibilos, epistaxe, tosse, congestão nasal; **Doenças gastrointestinais:** frequentes - náuseas, diarreia, vômitos, distensão abdominal, dor abdominal, boca seca, hemorragia gengival, hemorragia bucal, aumento da glândula parótida, dispepsia, edema gengival; **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** frequentes - eritema, prurido, erupção cutânea, urticária, hiperidrose, petéquias, equimose, suores noturnos, pápulas, hipertrofia cutânea, edema facial; **Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:** muito frequentes - mialgia; frequentes - artralgia, dor nas extremidades, artrite, dor musculoesquelética, dor dos ombros, dor cervical, dor mandibular, espasmos musculares, rigidez articular, miosite, atrite periférica; **Doenças renais e urinárias:** frequentes - hematúria, proteinúria; **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** muito frequentes - eritema no local de injeção, dor no local de injeção, inchaço no local de injeção, descoloração do local de injeção, endurecimento do local de injeção, prurido no local de injeção, equimose no local de injeção, arrepios, edema do local de injeção; frequentes - hematoma no local de injeção, astenia, fadiga, reação no local de injeção, pirexia, hipostesia no local de injeção, hemorragia no local de injeção, aquecimento do local de injeção, secura no local de injeção, palidez no local de injeção, urticária no local de injeção, vesículas no local de injeção, mal-estar, sensação de calor, doença de tipo gripal, desconforto no local de injeção, inflamação no local de injeção, massa no local de injeção, edema, dor, parestesia no local de injeção, descamação no local de injeção, pápulas no local de injeção, reação cutânea no local de injeção, dor torácica não-cardíaca, hemorragia no local de punção vascular. **Exames complementares de diagnóstico:** muito frequentes - diminuição da contagem de plaquetas; frequentes - diminuição da hemoglobina, diminuição da contagem de glóbulos brancos, aumento dos níveis de creatinina no sangue, aumento da ureia no sangue, diminuição da depuração renal da creatinina, aumento das enzimas hepáticas, aumento do rácio internacional normalizado, aumento das transaminases; **Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações:** frequentes - contusão. **Descrição de reações adversas selecionadas** **Trombocitopenia** No estudo principal de Fase 3 realizado em doentes com SQF (estudo APPROACH), foram observadas reduções nas contagens de plaquetas para valores abaixo do normal ($140 \times 10^9/L$) em 75% dos doentes com SQF tratados com volanesorseno e em 24% dos doentes que receberam placebo; foram observadas reduções confirmadas para valores inferiores a $100 \times 10^9/L$ em 47% dos doentes tratados com volanesorseno em comparação com doentes que receberam placebo. No estudo APPROACH, 5 doentes que descontinuaram a terapêutica devido aos níveis de plaquetas incluíram 2 doentes com contagens de plaquetas < $25 \times 10^9/L$ e 3 com contagens de plaquetas entre $50 \times 10^9/L$ e $75 \times 10^9/L$. Neste estudo, também foi notificada diminuição da contagem de plaquetas em 11 (33%) versus 1 (3%) doentes, e trombocitopenia em 4 (12%) versus zero doentes tratados com volanesorseno em comparação com placebo, respetivamente. De modo geral, na extensão em regime aberto (CS7), foram observadas diminuições confirmadas na contagem de plaquetas abaixo do normal ($140 \times 10^9/L$) em 52 (79%) doentes, incluindo 37 (74%) doentes no grupo sem tratamento prévio. No total, foram observadas diminuições confirmadas para menos de $100 \times 10^9/L$ em 33 (50%) doentes, incluindo 24 (48%) doentes sem tratamento prévio. Na extensão em regime aberto, o fármaco foi descontinuado em 11 doentes devido a trombocitopenia e acontecimentos relacionados com plaquetas. Nenhum destes doentes apresentou acontecimentos hemorrágicos importantes e todos recuperaram a contagem plaquetária normal após descontinuação do fármaco e administração de glicocorticóides quando indicado do ponto de vista médico. Neste estudo de extensão em regime aberto, foi notificada diminuição da contagem de plaquetas em 16 (24%) doentes e trombocitopenia em 14 (21%) doentes. Nos dados combinados do estudo APPROACH e do estudo CS7, foi notificada diminuição da contagem de plaquetas em 25 (29%) doentes e trombocitopenia em 18 (21%) doentes. **Imunogenicidade** Nos estudos clínicos de Fase 3 (CS16 e APPROACH), 16% e 33% dos doentes tratados com volanesorseno tiveram um resultado positivo no teste de anticorpos antifármaco durante o tratamento de 6 e 12 meses, respetivamente. Não foi associada nenhuma evidência de alteração do perfil de segurança ou da resposta clínica à presença de anticorpos antifármaco; contudo, esta conclusão baseia-se em dados de longo prazo limitados. **Reações no local de injeção** As reações no local de injeção, definidas como reação cutânea local no local de injeção que persistam durante mais de 2 dias, ocorreram em 79% dos doentes tratados com volanesorseno no estudo APPROACH e em 81% dos doentes na sua extensão em regime aberto (CS7). Em ambos os estudos ocorreram reações no local de injeção em 80% dos doentes tratados com volanesorseno. Estas reações locais foram, na sua maioria, ligeiras e consistiram tipicamente em 1 ou mais das seguintes: eritema, dor, prurido ou edema local. As reações no local de injeção não ocorreram com todas as injeções e levaram à descontinuação de um doente do estudo APPROACH e de um doente da extensão em regime aberto (CS7). **Notificação de suspeitas de reações adversas** Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sítio da internet: <http://www.informed.pt/web/informed/submissao.htm> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos: Direção de Gestão do Risco de Medicamentos, Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53, 1749-004 Lisboa, Tel +351 21 798 73 73, Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita), E-mail: farmacovigilancia@informed.pt. **Data de revisão do texto** 01/11/2022. O RCM completo encontra-se disponível no website da Agência Europeia do Medicamento. Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado Akcea Therapeutics Ireland Ltd, St. James House, 72 Adelaide Road, Dublin 2, D02 Y017, Ireland. **Classificação do Medicamento para efeito de dispensa:** MSRM restrita - Alínea a) do Artigo 118º do D.L. 176/2006. **Regime de comparticipação:** Medicamento comparticipado na indicação terapêutica acima detalhada.

Date: 26/03/2024
REF-9977 V7.0