ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

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

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tryngolza 80 mg solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada caneta pré-cheia de dose única contém 80 mg de olezarsen (na forma de olezarsen sódico) em 0,8 ml de solução.

Cada ml contém 100 mg de olezarsen (na forma de olezarsen sódico).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução límpida, incolor a amarela, com um pH de aproximadamente 7,4 e uma osmolalidade de, aproximadamente, 290 mOsm/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tryngolza é indicado como adjuvante da dieta em doentes adultos, para o tratamento da síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) geneticamente confirmada.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada de olezarsen é de 80 mg administrados por injeção subcutânea, uma vez por mês.

Dose omissa
Se houver omissão de uma dose, Tryngolza deve ser administrado assim que possível. A administração da dose em intervalos mensais deve ser retomada a partir da data da dose administrada mais recentemente.

Populações especiais

População idosa
Não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes com ≥ 65 anos de idade (ver secção 5.2).

Compromisso renal
Não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado (taxa de filtração glomerular estimada [TFGe] de ≥ 30 a < 90 ml/min/1,73 m^2) (ver secção 5.2).

O olezarsen não foi estudado em doentes com compromisso renal grave ou com doença renal em fase terminal e só deve ser utilizado nestes doentes se o benefício clínico previsto superar o risco.

Compromisso hepático
Não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes com compromisso hepático ligeiro (bilirrubina total ≤ limite superior do normal [LSN] com uma aspartato aminotransferase [AST] > LSN ou uma bilirrubina total > 1,0-1,5 x LSN com qualquer AST) (ver secção 5.2).

O olezarsen não foi estudado em doentes com compromisso hepático moderado ou grave e só deve ser utilizado nestes doentes se o benefício clínico esperado superar o risco.

População pediátrica
A segurança e eficácia deste medicamento em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis (ver secção 5.1).

Modo de administração

Este medicamento destina-se apenas a ser utilizado por via subcutânea. Não deve ser administrado por via intramuscular.

Cada caneta pré-cheia é para utilização única apenas.

Os doentes e/ou prestadores de cuidados deverão receber formação sobre a administração deste medicamento, de acordo com as instruções de utilização detalhadas fornecidas no final do folheto informativo.

Este medicamento deve ser administrado no abdómen ou na parte anterior da coxa. A zona posterior do braço também pode ser utilizada como local de injeção, se a injeção for administrada por um profissional de saúde ou um prestador de cuidados. Não deve ser injetado em pele com contusões, sensível, com rubor, ou endurecida, em cicatrizes ou em pele lesionada; deve evitar-se a área em redor do umbigo.

Alguns doentes poderão não responder ao tratamento após 6 meses, nesse caso, deve considerar-se a descontinuação de olezarsen numa base individual pelo médico prescritor.

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

4.3 Contraindicações

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

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Reações de hipersensibilidade

Foram notificadas reações de hipersensibilidade (incluindo sintomas de eritema difuso e arrepios) em doentes tratados com Tryngolza (ver secção 4.8). Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade grave, Tryngolza tem de ser descontinuado imediatamente e iniciar-se terapêutica apropriada.

Geral

Existem dados de segurança limitados sobre a utilização do olezarsen em doentes com SQF aquando da autorização de introdução no mercado. Apesar de não terem sido identificados quaisquer riscos graves de trombocitopenia, hepatotoxicidade ou toxicidade renal durante o desenvolvimento clínico, estas reações adversas foram observadas com alguns oligonucleótidos antisentido e não podem ser completamente excluídas.

Utilização em doentes com uma contagem de plaquetas baixa

Alguns doentes com SQF são suscetíveis a uma variabilidade da contagem de plaquetas ao longo do tempo, como parte da história natural e progressão da doença. Os dados disponíveis sobre a utilização de olezarsen em doentes com SQF com uma contagem de plaquetas < 100 000/mm^3 são limitados.

Excipiente com efeito conhecido

Sódio
Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 80 mg, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação .

Estudos *in vitro* mostram que o olezarsen não é um substrato ou inibidor de transportadores, não interage com medicamentos com uma elevada ligação às proteínas do plasma e não é um inibidor ou indutor das enzimas do citocromo P450 (CYP). As terapêuticas com oligonucleótidos, incluindo o olezarsen, não são tipicamente substratos das enzimas do CYP. Por conseguinte, não se prevê que o olezarsen cause, ou seja afetado, por interações mediadas através de transportadores, por ligação às proteínas do plasma ou por enzimas do CYP.

Tryngolza pode ser utilizado com outros hipolipemiantes, por exemplo estatinas e fibratos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados com a utilização de olezarsen em mulheres grávidas.
Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de Tryngolza durante a gravidez e as mulheres com potencial para engravidar devem utilizar métodos contracetivos eficazes.

Amamentação

Não existe informação sobre a excreção de olezarsen/metabolitos no leite humano, os efeitos do olezarsen em recém-nascidos/lactentes amamentados ou os efeitos do olezarsen na produção de leite nas mulheres tratadas (ver secção 5.3).

O oligonucleótido antisentido não conjugado (*antisense oligonucleotide* - ASO) que partilha a mesma sequência nucleotídica, mas que não possui N-acetilgalactosamina (GalNAc), estava presente no leite de ratinhos lactantes em níveis muito baixos. Normalmente, os produtos à base de oligonucleótidos apresentam uma biodisponibilidade oral fraca. Dada a fraca biodisponibilidade oral deste medicamento, considera-se pouco provável que os baixos níveis presentes no leite humano levarão a níveis clinicamente relevantes em recém-nascidos/lactentes amamentados.

Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes.

Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados clínicos sobre o efeito deste medicamento na fertilidade humana.

Não foram observados efeitos adversos do olezarsen na fertilidade em ratinhos (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Em doentes com SQF, as reações adversas mais frequentemente notificadas durante o tratamento com olezarsen foram eritema no local de injeção (17%), cefaleia (16%), artralgia (15%) e vómitos (10%).

Lista tabelada de reações adversas

Os dados de segurança descritos abaixo refletem as exposições ao olezarsen em 89 doentes com SQF em ensaios clínicos que receberam, pelo menos, uma dose de olezarsen. Destes, 77 doentes receberam, pelo menos, 6 meses de tratamento e 65 doentes receberam, pelo menos, 12 meses de tratamento. A duração média do tratamento para estes doentes foi de 521 dias (intervalo: 28 a 1080 dias).

As reações adversas estão listadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos MedDRA. A frequência das reações adversas é definida de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes (≥ 1/10); frequentes (≥ 1/100, < 1/10); pouco frequentes (≥ 1/1000, < 1/100); raros (≥ 1/10 000, < 1/1000); muito raros (< 1/10 000); desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). As reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada grupo de frequência.

Tabela 1: Reações adversas

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes
Doenças do sistema imunitário		Hipersensibilidade
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	
Doenças gastrointestinais	Vómitos	
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia	Mialgia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Eritema no local de injeção	Descoloração do local de injeção Arrepios Dor no local de injeção Tumefação do local de injeção

Descrição de reações adversas selecionadas

Hipersensibilidade
Foi observada hipersensibilidade com o olezarsen. Foram observadas reações de hipersensibilidade graves (incluindo sintomas de broncoespasmo, eritema difuso, edema facial, urticária, arrepios e mialgias) em 2 doentes em ensaios clínicos. Em ambos os doentes o acontecimento foi agudo, exigiu tratamento e resultou em descontinuação do tratamento.

Reações no local de injeção
Ocorreram reações no local de injeção em doentes com SQF tratados com olezarsen. Estas reações locais foram na sua maioria ligeiras e consistiram em eritema (17%), descoloração (9%), dor (6%) e

tumefação (5%) no local da injeção. Estes acontecimentos são auto-limitantes ou podem, em geral, ser geridos com tratamento sintomático.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram (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@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

No caso de uma sobredosagem, os doentes devem ser cuidadosamente observados e devem administrar-se medidas de suporte, conforme apropriado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: agentes modificadores de lípidos, outros agentes modificadores de lípidos, código anatómico terapêutico químico (ATC): ainda não atribuído

Mecanismo de ação

O olezarsen é um oligonucleótido triantenário N-acetilgalactosamina (GalNAc3) antisentido conjugado que causa a degradação do ácido ribonucleico mensageiro (ARNm) da apolipoproteína C3 (apoC-III), através da ligação seletiva ao seu ARNm, levando à clivagem do ARNm da apoC-III mediada pela ribonuclease H1 (RNase H1). O olezarsen é perfeitamente complementar ao local no cromossoma 11, posições 116 833 046 até 116 833 065, correspondentes ao gene *apoC-III,* de acordo com o Ensembl versão 109 (GRCh38 build) do genoma do *Homo sapiens*. Isto resulta em reduções específicas da proteína apoC-III sérica, o que leva a reduções plasmáticas dos triglicéridos. Os estudos sugerem que a apoC-III regula o metabolismo dos triglicéridos e a depuração hepática dos quilomicra e de outras lipoproteínas ricas em triglicéridos.

Efeitos farmacodinâmicos

Efeitos do olezarsen nos parâmetros lipídicos
Num ensaio clínico de fase 3 em doentes com SQF (ensaio Balance), a administração de olezarsen diminuiu a apoC-III, os triglicéridos (TG), os triglicéridos nos quilomicra, a apolipoproteína B-48 (apoB-48), o colesterol total (CT) e o colesterol de lipoproteína não de alta densidade (C-não-HDL). Também aumentou o colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL), a apolipoproteína B (apoB) total e o colesterol de lipoproteína de baixa densidade (C-LDL). Os níveis médios de C-LDL permaneceram dentro do intervalo normal (i.e., < 70 mg/dl) para 74% dos doentes.

Eletrofisiologia cardíaca
Não se observou um prolongamento do intervalo QT corrigido, clinicamente significativo, com uma dose 1,5 vezes superior à dose máxima recomendada para o olezarsen.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e a segurança do olezarsen foram estudadas num ensaio clínico multicêntrico, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado com placebo (ensaio Balance) que incluiu 66 doentes adultos com

SQF. Os doentes foram rastreados e incluídos com base em variantes com perda de função documentada em vários genes, conhecidos por causarem deficiência completa ou parcial na função da lipase lipoproteica, uma enzima que hidroliza os TG transportados por lipoproteínas ricas em TG dando origem a ácidos gordos livres. Após um período de indução ≥ 4 semanas, durante o qual os doentes continuaram a seguir uma dieta com ≤ 20 g de gordura por dia, os doentes foram alocados de forma aleatória numa razão de 1:1 para a coorte A (50 mg) ou para a coorte B (80 mg) e cada coorte foi novamente aleatorizada numa razão de 2:1, de modo a receberem olezarsen ou placebo, respetivamente, por injeção subcutânea ao longo de um período de tratamento de 53 semanas.

Os principais critérios de inclusão no ensaio eram: um diagnóstico de SQF confirmada por documentação de homozigosidade, heterozigosidade composta ou dupla heterozigosidade para as mutações com perda de função nos genes causadores do tipo 1 (tais como lipoproteína lipase [*LPL*], proteína 1 de ligação à lipoproteína de alta densidade ancorada ao glicosilfosfatidilinositol [*GPIHBP1*], apolipoproteína A5 [*APOA5*], apolipoproteína C2 [*APOC2*], glicerol-3-fosfato desidrogenase 1 [*GPD1*] ou fator de maturação da lipase 1 [*LMF1*]); e com ou sem antecedentes de pancreatite. Os antecedentes de pancreatite são definidos como um registo do diagnóstico de pancreatite aguda ou hospitalização devida a dor abdominal intensa consistente com pancreatite aguda sem diagnóstico alternativo, nos 10 anos anteriores ao rastreio. O recrutamento de doentes sem antecedentes de pancreatite foi limitado a 35% (i.e., ≤ 21 dos 60 doentes planeados).

A demografia dos doentes e as características no início do estudo eram geralmente semelhantes nos 3 grupos de tratamento. No total, foram incluídos 66 doentes. A idade média era de 45 anos, 38 (58%) eram mulheres, 56 (85%) eram caucasianas e 59 (89%) eram de etnia não hispânica ou sul americana. De um total de 66 doentes, 55 (83%) tinham uma mutação com perda de função no gene *LPL*, incluindo 40 (61%) com mutação *LPL* homozigótica e 11 (17%) tinham outras variantes causadoras nos genes *APOA5*, *GPIHBP1*, *LMF1 e APOC2*. A proporção de doentes com diabetes aquando do recrutamento foi de 32% no grupo de 80 mg de olezarsen e de 14% no grupo de 50 mg de olezarsen, em comparação com 26% no grupo do placebo. Em todos os grupos de tratamento, os doentes recrutados estavam a ser tratados com estatinas (24%), ácidos gordos omega-3 (38%), fibratos (46%) ou outras terapêuticas hipolipemiantes (9%) aquando da entrada no ensaio. Os doentes a receberem terapêutica hipolipemiante tinham de manter doses estáveis durante, pelo menos, 4 semanas antes do rastreio e continuar a fazer terapêutica estável durante o ensaio. Além disso, todos os doentes tinham de aderir à dieta prescrita durante toda a duração do ensaio. Setenta e um por cento (71%) de todos os doentes tinham antecedentes documentados de pancreatite aguda nos 10 anos anteriores. O nível médio de TG em jejum (desvio padrão [DP]) no início do estudo era de 2.629,5 (1.315,45) mg/dl.

O olezarsen levou a uma redução estatisticamente significativa dos níveis de triglicéridos no grupo de 80 mg, em comparação com o placebo, no parâmetro de avaliação primário da eficácia, definido como uma alteração percentual dos triglicéridos em jejum, desde o início do estudo até ao mês 6 (média das semanas 23, 25 e 27), ver Tabela 2 abaixo. O olezarsen 50 mg não está aprovado como regime posológico para a SQF e as análises adicionais não estão apresentadas.

Tabela 2: Alterações no valor inicial médio e alterações percentuais médias dos mínimos quadrados (%) nos parâmetros lipídicos/lipoproteicos em doentes com SQF nos meses 6 e 12 em relação aos valores no início do estudo (ensaio Balance)

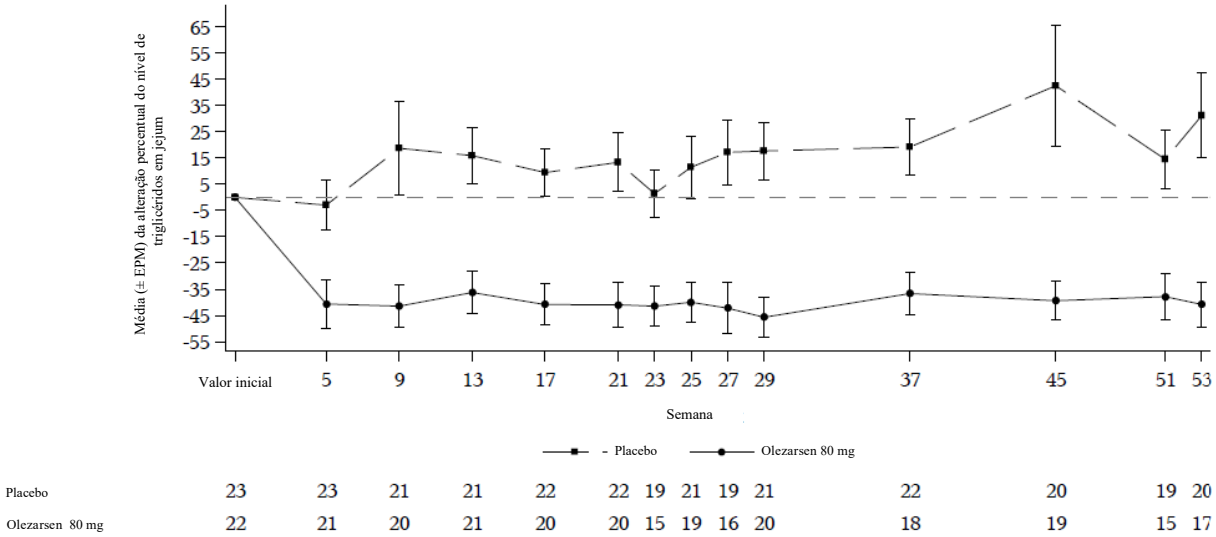
Parâmetro (mg/dl)	**Olezarsen 80 mg N = 22**			**Placebo N = 23**			**Olezarsen 80 mg *vs.* Placebo**	
	Valor inicial	**Alteração % no mês 6**	**Alteração % no mês 12**	**Valor inicial**	**Alteração % no mês 6**	**Alteração % no mês 12**	**Diferença entre tratamentos (IC 95%)**	
							no mês 6	**no mês 12**
Triglicéridos	2613,1	-32	-39	2595,7	+12	+21	-43,5[*] (-69,1; -17,9)	-59,4[†] (-90,7; -28,1)
ApoC-III	27,5	-66	-64	27,7	+8	+17	-73,7[†] (-94,6; -52,8)	-81,3[†] (-104,7; -57,9)

Parâmetro (mg/dl)	Olezarsen 80 mg N = 22			Placebo N = 23			Olezarsen 80 mg *vs.* Placebo	
	Valor inicial	Alteração % no mês 6	Alteração % no mês 12	Valor inicial	Alteração % no mês 6	Alteração % no mês 12	Diferença entre tratamentos (IC 95%)	
							no mês 6	no mês 12
ApoB-48	11,6	-59	-79	14,2	+25	-4	-84,0† (-137,0; -31,0)	-75,6 (-153,2; +1,9)
C-não-HDL	262,9	-19	-28	271,3	+5	+12	-24,2† (-40,5; -7,9)	-39,7† (-63,1; -16,3)

Abreviaturas: apoB-48 = apolipoproteína B-48; apoC-III = apolipoproteína CIII; C-não-HDL = colesterol lipoproteína não de alta densidade; N = número de doentes; IC = intervalo de confiança; BL = valor inicial.
Nota: Os resultados das análises basearam-se numa análise de um modelo de covariância com o tratamento, os dois fatores de estratificação da aleatorização, antecedentes de pancreatite nos 10 anos anteriores ao rastreio (sim *vs*. não), tratamento anterior com o ASO não conjugado (sim *vs*. não) como os efeitos fixos e o valor inicial log-transformado como covariante. A omissão de dados foi imputada utilizando a imputação de eliminação do placebo. Os IC de 95% das diferenças entre tratamentos foram calculados utilizando um estimador robusto de variância.
* Atingiu significância estatística (valor de $p < 0,05$).
† Atingiram significância nominal (valor de $p < 0,05$).

A alteração percentual ajustada em função do placebo dos níveis de TG, desde o início do estudo até ao mês 12, no grupo tratado com 80 mg de olezarsen, foi nominalmente significativa (Tabela 2). Após a administração da dose de 80 mg de olezarsen, em intervalos de 4 semanas, observou-se uma diminuição da apoC-III em jejum na primeira avaliação (semana 5). A alteração percentual corrigida em função do placebo foi de −57%, −69%, −74% e −81% nos meses 1, 3, 6 e 12, respetivamente, em relação ao início do estudo. Foram demonstradas reduções nos níveis de apoB-48 e C-não-HDL no grupo tratado com 80 mg de olezarsen no mês 6 e os mesmos mantiveram-se até ao mês 12. As alterações percentuais médias dos níveis de TG desde o início do estudo e ao longo do tempo, demonstraram um efeito redutor consistente durante o período de tratamento de 12 meses (Figura 1).

Figura 1: Alteração percentual dos triglicéridos em jejum ao longo do tempo (ensaio Balance)



Ao longo do período de tratamento de 12 meses, a incidência numérica de pancreatite em doentes tratados com olezarsen 80 mg foi mais baixa em comparação com o placebo (1 doente teve 1 acontecimento de pancreatite aguda adjudicado no grupo do olezarsen 80 mg em comparação com 11 acontecimentos sofridos por 7 doentes no grupo do placebo). O tempo até ao primeiro acontecimento de pancreatite foi mais longo no grupo do olezarsen 80 mg (357 dias) em comparação

com o placebo (9 dias). A taxa média de acontecimentos de pancreatite por 100 anos-doente foi de 4,37 para o grupo total do olezarsen (grupo de 80 mg e 50 mg) em comparação com 36,31 para o grupo do placebo. A razão da taxa média de acontecimentos de pancreatite para o olezarsen total em relação ao placebo foi de 0,12 (IC 95%: 0,022; 0,656).

População idosa
Nos ensaios clínicos, 111 (38%) doentes tratados com olezarsen tinham ≥ 65 anos de idade. Não se observaram quaisquer diferenças globais na segurança ou eficácia entre estes doentes e doentes adultos mais jovens.

Imunogenicidade

No ensaio Balance, com uma duração do tratamento de até 53 semanas, foram detetados anticorpos antifármaco (AcFx) com muita frequência, sendo que 18 em 43 (42%) doentes tratados com olezarsen desenvolveram AcFx emergentes do tratamento. Não se observou qualquer evidência do impacto dos AcFx na farmacodinâmica, segurança ou eficácia; contudo, os dados são limitados.

População pediátrica

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

5.2 Propriedades farmacocinéticas

As propriedades farmacocinéticas (PK) do olezarsen foram avaliadas após a administração subcutânea de doses únicas e múltiplas (uma vez por semana e uma vez em intervalos de 4 semanas) em indivíduos saudáveis e de doses múltiplas (uma vez em intervalos de 4 semanas) em doentes com SQF.

A concentração máxima (C_{max}) e a área sob a curva (AUC) do olezarsen mostraram um aumento ligeiramente maior do que proporcional à dose, após doses únicas subcutâneas que variaram entre 10 a 120 mg (i.e., 0,13 a 1,5 vezes a dose recomendada) em voluntários saudáveis.

As estimativas populacionais (média ± DP) da C_{max} no estado estacionário e da AUC ao longo do intervalo posológico (AUC_{τ}) foram de 883 ± 662 ng/ml e de 7440 ± 3880 ng*h/ml, respetivamente, após a administração de doses mensais de 80 mg em doentes com SQF. Não se observou uma acumulação da C_{max} e da AUC do olezarsen após a administração repetida da dose (em intervalos de 4 semanas).

Absorção

Após a administração subcutânea, o olezarsen é rapidamente absorvido, com um tempo até à concentração plasmática máxima de, aproximadamente, 2 horas pós-dose, com base em estimativas populacionais.

Distribuição

Prevê-se que o olezarsen se distribua primariamente no fígado e no córtex renal após a administração subcutânea da dose. O olezarsen liga-se às proteínas do plasma humano (> 99%) *in vitro*. A estimativa populacional para o volume de distribuição central aparente é de 91,9 l e o volume de distribuição periférico aparente é de 2960 l.

Biotransformação

O olezarsen não é um substrato do metabolismo por CYP e é metabolizado por endo e exonucleases em fragmentos curtos de oligonucleótidos de vários tamanhos.

Eliminação

A semivida de eliminação terminal é de, aproximadamente, 4 semanas.
A fração média de ASO inalterado eliminado na urina foi inferior a 1% da dose administrada no período de 24 horas.

Imunogenicidade

A incidência de AcFx observada é altamente dependente da sensibilidade e especificidade do ensaio. No ensaio Balance, a presença de AcFx não afetou a C_{max} plasmática do olezarsen, mas aumentou as concentrações de vale (C_{trough}).

Populações especiais

Compromisso renal
Não foram realizados ensaios clínicos formais para investigar o efeito do compromisso renal na PK do olezarsen. Uma análise da farmacocinética populacional e farmacodinâmica não mostraram qualquer diferença clinicamente significativa na farmacocinética ou farmacodinâmica do olezarsen, com base no compromisso renal ligeiro e moderado (TFGe ≥ 30 a < 90 ml/min/1,73 m^2).

O olezarsen não foi estudado em doentes com compromisso renal grave ou com doença renal em fase terminal.

Compromisso hepático
Não foram realizados ensaios clínicos formais para investigar o efeito do compromisso hepático na PK do olezarsen. Uma análise da farmacocinética populacional e farmacodinâmica não mostraram qualquer diferença clinicamente significativa na farmacocinética ou farmacodinâmica do olezarsen, com base no compromisso hepático ligeiro (bilirrubina total ≤ LSN com uma AST > LSN; ou uma bilirrubina total > 1,0-1,5 × LSN com qualquer AST).

O olezarsen não foi estudado em doentes com compromisso hepático moderado ou grave.

Idade, género, peso e raça
Com base numa análise da farmacocinética populacional e farmacodinâmica, o peso corporal (com um intervalo de 45 a 131 kg), género e raça não têm um efeito clinicamente significativo na exposição do olezarsen ou nas reduções de apoC-III e de triglicéridos no estado estacionário.

Não foram observadas diferenças globais na farmacocinética entre doentes adultos e idosos (idade ≥ 65 anos).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

Em estudos em animais com a forma não conjugada de olezarsen, volanesorsen, os dados disponíveis demonstraram a excreção de quantidades muito baixas de volanesorsen no leite. Dada a fraca biodisponibilidade oral do volanesorsen, considera-se pouco provável que estas concentrações baixas no leite resultem em exposição sistémica resultante da amamentação.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Di-hidrogenofosfato de sódio (E339)
Hidrogenofosfato dissódico (E339)
Cloreto de sódio
Água para preparações injetáveis
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH) (E524)
Ácido clorídrico (para ajuste do pH) (E507)

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

4 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

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

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Tryngolza pode ser conservado na embalagem de origem, fora do frigorífico (até 30 °C), durante um máximo de 6 semanas. Caso não seja utilizado no período de 6 semanas, deve ser eliminado.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

0,8 ml de solução injetável numa seringa de vidro tipo I, com uma agulha de aço inoxidável, proteção da agulha rígida e rolha do êmbolo de clorobutilo siliconisado. A seringa é montada numa caneta pré-cheia de dose única, descartável.

Apresentação de uma caneta pré-cheia.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A caneta pré-cheia de dose única deve ser retirada do frigorífico (2 °C a 8 °C), pelo menos, 30 minutos antes da utilização para permitir que atinja a temperatura ambiente (até 30 °C) antes da injeção. Não devem ser utilizados outros métodos de aquecimento (p. ex., água quente ou micro-ondas).

O medicamento deve ser visualmente inspecionado antes da administração. A solução deve ser um líquido límpido e incolor a amarelo. É normal ver bolhas de ar na solução. Se a solução estiver turva ou contiver partículas visíveis, o conteúdo não pode ser injetado e o medicamento deverá ser devolvido à farmácia. Não utilizar se a solução parecer estar congelada.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76

Stockholm
Suécia

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

EU/1/25/1969/001

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

Data da primeira autorização: 17 de setembro de 2025.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

06/11/2025
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

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

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

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93
113 64 Stockholm
Suécia

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

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

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

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

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

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

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

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

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

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

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR – EMBALAGEM ÚNICA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tryngolza 80 mg solução injetável em caneta pré-cheia
olezarsen

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

Cada caneta pré-cheia de dose única contém 80 mg de olezarsen (na forma de olezarsen sódico) em 0,8 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Di-hidrogenofosfato de sódio, hidrogenofosfato dissódico, cloreto de sódio, água para preparações injetáveis, ácido clorídrico e hidróxido de sódio. Consultar o folheto para obter mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
1 caneta pré-cheia

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Utilização única
Via subcutânea
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Abrir aqui

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
Data de eliminação (para conservação até 30 ºC): ___/___/___

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

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

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

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

EU/1/25/1969/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Tryngolza

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

CANETA PRÉ-CHEIA

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

Tryngolza 80 mg injetável
olezarsen
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,8 ml (1 dose)

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Tryngolza 80 mg solução injetável em caneta pré-cheia
olezarsen

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

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

O que contém este folheto:

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

1. O que é Tryngolza e para que é utilizado

Tryngolza é um medicamento que altera o modo como o corpo decompõe as gorduras (chamado hipolipemiante). Contém a substância ativa olezarsen.

É utilizado em conjunto com restrições dietéticas para ajudar a tratar pessoas com 18 anos de idade ou mais, com síndrome de quilomicronemia familiar (SQF). A SQF é uma doença hereditária que dá origem a níveis anormalmente elevados de gorduras chamadas triglicéridos, no sangue. Isto pode levar à inflamação do pâncreas, causando dor intensa, lesões duradouras no pâncreas e pode ser potencialmente fatal.

O olezarsen funciona ao bloquear a produção da molécula que atrasa a remoção de triglicéridos. Ao fazê-lo, ajuda a baixar os níveis de triglicéridos no sangue e pode ajudar a reduzir a ocorrência de pancreatite aguda (inflamação do pâncreas).

Só irá receber Tryngolza se os testes genéticos confirmarem que tem SQF.

Tryngolza poderá ser administrado depois de já ter recebido outros medicamentos utilizados para baixar os níveis de triglicéridos no sangue e de ter mantido uma dieta baixa em gorduras sem ter tido grandes efeitos.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Tryngolza

Não utilize Tryngolza:
- se tem alergia ao olezarsen ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Tryngolza, se tiver qualquer um dos seguintes problemas médicos:
- Qualquer problema no fígado ou rins.
- Uma contagem de plaquetas baixa no seu sangue. As plaquetas são um tipo de células do sangue que se aglomeram para ajudar o sangue a coagular.

Reações alérgicas
Tryngolza pode causar reações alérgicas graves. Pare de utilizar Tryngolza e contacte o seu médico imediatamente se desenvolver sintomas de uma reação alérgica grave (ver secção 4).

Crianças e adolescentes
Não utilize Tryngolza se tiver menos de 18 anos de idade. O olezarsen não foi estudado em doentes com menos de 18 anos de idade e não se sabe como é que este medicamento os afetará.

Outros medicamentos e Tryngolza
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Tryngolza pode ser utilizado com outros hipolipemiantes, por exemplo estatinas e fibratos.

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

Desconhece-se se este medicamento pode prejudicar o bebé por nascer. É preferível evitar utilizar Tryngolza se estiver grávida, se pensa que pode estar grávida ou planeia engravidar. As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar um método contrcetivo eficaz.

Desconhece-se se o olezarsen passa para o leite materno. Desconhece-se se este medicamento pode afetar o recém-nascido/lactente a amamentar. Informe o seu médico se estiver a amamentar ou estiver a planear amamentar; o seu médico irá decidir se deve tomar este medicamento ou amamentar, com base naquilo que é melhor para si e para o seu bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Os efeitos do olezarsen sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

Sódio
Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 80 mg, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

3. Como utilizar Tryngolza

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

Deverá continuar com a dieta muito baixa em gorduras que o seu médico recomendou durante o tratamento com Tryngolza.

A dose recomendada é de 80 mg, uma vez por mês; a dose deve ser administrada no mesmo dia de cada mês.

Tryngolza deve ser injetado sob a pele (administração subcutânea) da sua barriga (abdómen), na parte anterior das suas coxas ou na parte de trás dos seus braços. Você ou o seu prestador de cuidados receberá formação sobre como utilizar Tryngolza, de acordo com as instruções de utilização

fornecidas no fim deste folheto. Ao administrar a injeção a si próprio, só poderá administrar a injeção sob a pele da sua barriga ou nas coxas. Só o seu profissional de saúde ou prestador de cuidados poderá administrar-lhe uma injeção na parte de trás do seu braço.

Cada caneta pré-cheia de dose única deste medicamento fornece-lhe uma dose de 80 mg em 0,8 ml. A caneta só pode ser utilizada uma vez e deve ser eliminada após a utilização.

Antes de utilizar este medicamento, é importante que leia, compreenda e siga cuidadosamente as instruções de utilização fornecidas no final deste folheto.

Não utilize este medicamento se a solução parecer estar congelada, estiver turva ou contiver partículas; deve ser um líquido límpido e incolor a amarelo. Poderá ver bolhas de ar na solução; isto é normal.

Não injete:
- a 5 cm do umbigo.
- em pele com nódoas negras, sensível ao toque, vermelha ou endurecida.
- em cicatrizes ou em pele lesada.

Se utilizar mais Tryngolza do que deveria
Se injetar demasiado Tryngolza, contacte o seu médico ou farmacêutico, ou dirija-se ao serviço de urgência do hospital imediatamente, mesmo se não houver sintomas. Será monitorizado e receberá cuidados de suporte, se necessário. Leve consigo a embalagem do medicamento ou a caneta.

Caso se tenha esquecido de utilizar Tryngolza
Se houver omissão da sua dose de Tryngolza, injete a sua dose seguinte assim que possível, e continue com as suas injeções mensais daí em diante. Caso ainda tenha dúvidas sobre o seu esquema de doses, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se parar de utilizar Tryngolza
Não pare de utilizar Tryngolza a menos que tenha falado com o seu médico sobre este assunto.

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

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Efeitos indesejáveis graves

Frequentes (poderão afetar até 1 em 10 pessoas)
Se tiver qualquer um dos seguintes efeitos indesejáveis, contacte o seu médico imediatamente:
- reações alérgicas (hipersensibilidade). Estas poderão ser potencialmente fatais. Os sintomas de uma reação alérgica poderão incluir dificuldade em respirar, aperto na garganta, inchaço da face, lábios, boca, língua e/ou garganta, vermelhidão da pele e arrepios.

Outros efeitos indesejáveis

Muito frequentes (poderão afetar mais do que 1 em 10 pessoas)
- dor de cabeça
- dor, inflamação ou rigidez nas suas articulações (artralgia)
- vermelhidão (eritema) no local de injeção
- vómitos.

Frequentes (poderão afetar até 1 em 10 pessoas)
- dor muscular (mialgia)
- alteração na cor da pele no local de injeção
- tremores (arrepios)
- dor no local de injeção
- inchaço no local de injeção.

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do Sítio da internet:
http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram (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@infarmed.pt .
Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Tryngolza

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

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

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

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Tryngolza também pode ser conservado dentro da embalagem de origem fora do frigorífico (até 30 °C), durante um máximo de 6 semanas. Se conservar Tryngolza fora do frigorífico, escreva a data de eliminação na embalagem exterior. A data de eliminação é, no máximo, 6 semanas depois de retirar o medicamento do frigorífico e deve ser anotada no espaço indicado para conservação até 30 °C. Se o prazo de validade no rótulo da caneta pré-cheia ou a data de eliminação na embalagem exterior tiver expirado, não utilize a caneta pré-cheia e elimine-a.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Tryngolza
- A substância ativa é o olezarsen. Cada caneta pré-cheia de dose única contém 80 mg de olezarsen em 0,8 ml de solução.
- Os outros ingredientes são di-hidrogenofosfato de sódio (E339), hidrogenofosfato dissódico (E339), cloreto de sódio, água para preparações injetáveis, hidróxido de sódio (E524), ácido clorídrico (E507) (ver secção 2 sob "Sódio").

Qual o aspeto de Tryngolza e conteúdo da embalagem
Tryngolza é uma solução injetável límpida, incolor a amarela, numa caneta pré-cheia de dose única, descartável. Cada caneta pré-cheia contém 0,8 ml de solução.

Apresentação de uma caneta pré-cheia.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76
Stockholm
Suécia

Fabricante
Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93
113 64 Stockholm
Suécia

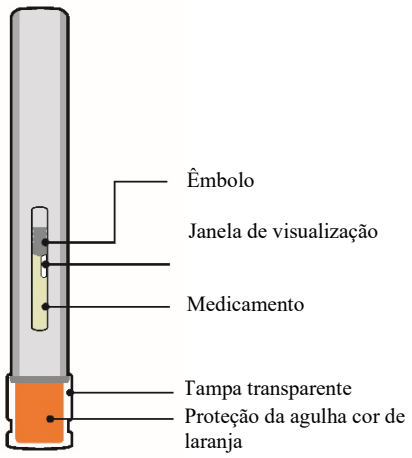
Este folheto foi revisto pela última vez em 11/2025

Outras fontes de informação
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu.

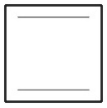
INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Tryngolza é uma injeção que é administrada sob a pele com uma caneta pré-cheia, de dose única, descartável. Não utilize Tryngolza até compreender na totalidade o procedimento descrito abaixo. Se tiver quaisquer dúvidas sobre como utilizar Tryngolza, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

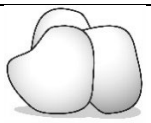
Caneta pré-cheia de dose única



Outros materiais (não incluídos)


Toalhete embebido em álcool


Recipiente para objetos cortantes



Bola de algodão ou gaze



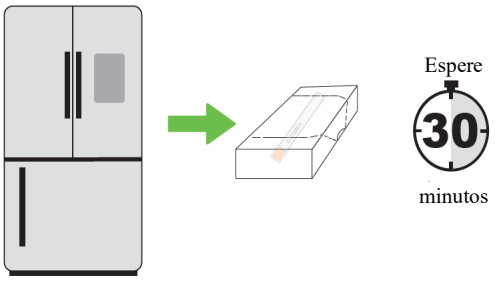
Penso adesivo

Prepare-se para injetar Tryngolza

Passo 1 Retirar do frigorífico

a) Retire a caneta pré-cheia do frigorífico (2 °C – 8 °C).

b) Mantenha a caneta pré-cheia na embalagem de origem e deixe que a caneta pré-cheia atinja a temperatura ambiente (até 30 °C) durante 30 minutos antes de injetar.



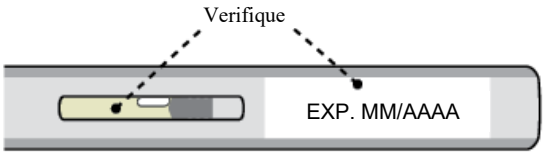
Não tente acelerar o processo de aquecimento utilizando outras fontes de calor, tais como um micro-ondas ou água quente.

Se conservar Tryngolza fora do frigorífico, escreva a data de eliminação na embalagem exterior. A data de eliminação é, no máximo, 6 semanas depois de retirar o medicamento do frigorífico e deve ser anotada no espaço indicado para conservação até 30 °C.

Passo 2 Inspecione o medicamento

a) Verifique a data de validade ("EXP"). Não utilize Tryngolza se a data de "EXP" ou a data de eliminação na embalagem exterior tiver expirado.

b) Verifique o medicamento através da janela de visualização. O medicamento deve ser um líquido límpido e incolor a amarelo. Não deve conter partículas. É normal ver bolhas de ar na solução.



Não utilize a caneta pré-cheia se:

- a tampa transparente não estiver presente ou não estiver encaixada.
- o prazo de validade ("EXP") ou a data de eliminação tiver expirado**.**
- o medicamento parecer estar congelado, tiver um aspeto turvo ou contiver partículas.
- a caneta pré-cheia parecer estar danificada.

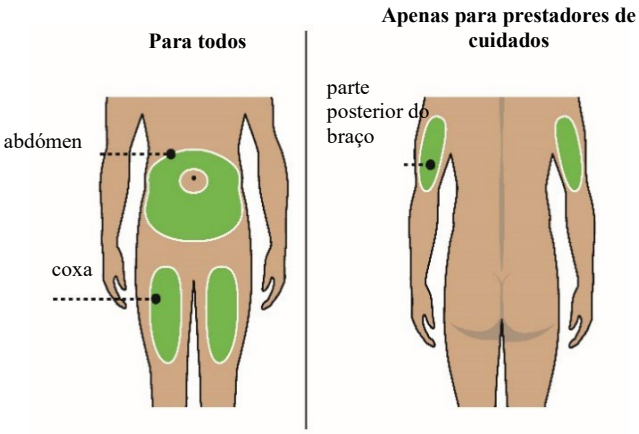
Passo 3 Escolha o local de injeção

a) Escolha um local de injeção no abdómen ou na parte anterior da coxa.

b) Só os prestadores de cuidados poderão escolher a parte de trás do braço.

Não injete:

a 5 cm do umbigo.
em pele com nódoas negras, sensível ao toque, vermelha ou endurecida.
em cicatrizes ou em pele lesada.

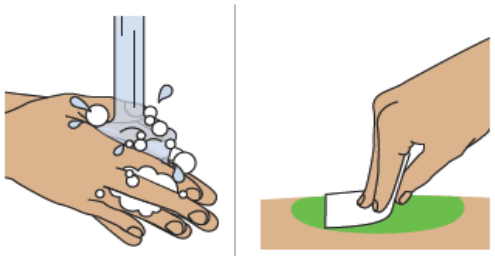


Passo 4 Lave as mãos e limpe o local de injeção

a) Lave as suas mãos com água e sabão.

b) Limpe o local de injeção com um toalhete embebido em álcool utilizando um movimento circular. Deixe a pele secar ao ar.

Não toque na pele limpa antes de injetar.



Injetar Tryngolza

Passo 5 Retire e deite fora a tampa transparente

a) Segure na caneta pré-cheia pela zona do meio, com a tampa transparente voltada na direção oposta a si.

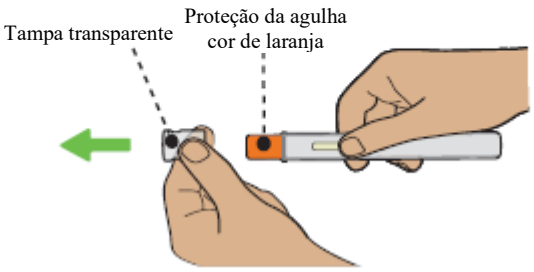
b) Retire a tampa transparente puxando-a para fora. **Não** rode para a retirar. A agulha encontra-se dentro da proteção da agulha cor de laranja.

c) Deite fora a tampa transparente no lixo ou num recipiente para objetos cortantes.

Não retire a tampa transparente até imediatamente antes de injetar.

Não volte a tapar a caneta pré-cheia.

Não pressione a proteção da agulha cor de laranja contra a mão ou dedo.



Passo 6 Inicie a injeção

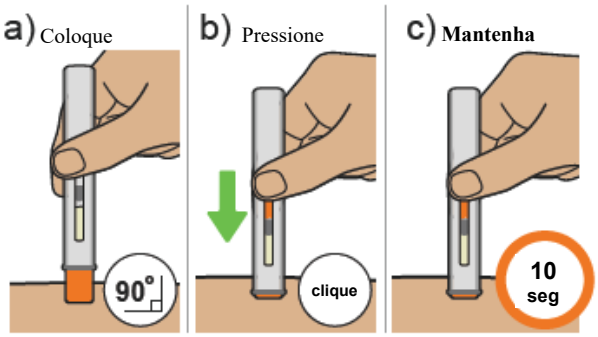
a) Segure na caneta pré-cheia numa mão. Coloque a proteção da agulha cor de laranja num ângulo de 90 graus contra a sua pele. Certifique-se que consegue ver a janela de visualização.

b) Pressione com firmeza e mantenha a caneta pré-cheia direita contra a pele. Irá ouvir um "clique" assim que a injeção começar.

Poderá ouvir um segundo "clique". Isto é normal. O procedimento não está terminado.

c) Segure na caneta pré-cheia contra a pele durante 10 segundos para se certificar que a dose completa foi administrada.

Não mova, rode ou mude o ângulo da caneta pré-cheia durante a injeção.



Passo 7 Termine a injeção

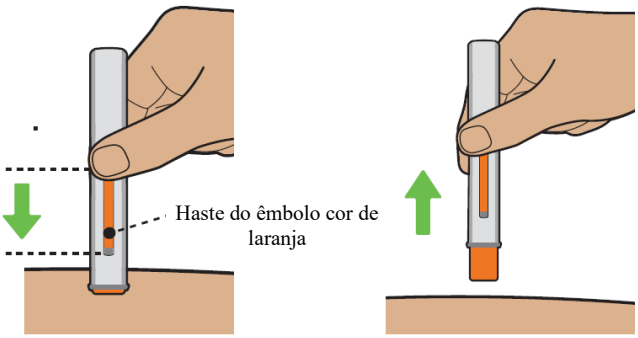
a) Verifique se a haste do êmbolo cor de laranja se deslocou para baixo de modo a encher toda a janela de visualização. Se a haste do êmbolo cor de laranja não encher toda a janela de visualização, poderá não ter recebido a dose completa.

Se isto acontecer ou se tiver outras preocupações, contacte o seu profissional de saúde.

b) Retire a caneta pré-cheia puxando-a para fora a direito. Depois de ter sido removida da pele, a proteção da agulha cor de laranja fica bloqueada em posição, cobrindo a agulha.

c) Poderá haver uma pequena quantidade de sangue ou de líquido no sítio onde injetou. Isto é normal.

Se necessário, pressione uma bola de algodão ou gaze sobre a área e aplique um penso adesivo.



Não reutilize a caneta pré-cheia.

Deitar fora Tryngolza

Step 8 Deite fora a caneta pré-cheia



Coloque a caneta pré-cheia usada num recipiente para objetos cortantes imediatamente após a sua utilização.

Não deite fora a caneta pré-cheia no seu lixo doméstico.

Não recicle o seu recipiente para objetos cortantes.

Não reutilize a caneta pré-cheia ou a tampa transparente.
Se não tiver um recipiente para objetos cortantes, poderá utilizar um recipiente de uso doméstico que:

- seja feito de um plástico resistente,
- possa ser fechado com uma tampa bem ajustada, resistente a perfurações, através da qual os objetos cortantes não consigam sair,
- mantido em posição vertical e estável durante a sua utilização,
- resistente a vazamento e
- corretamente rotulado para alertar para os resíduos perigosos contidos no interior do recipiente.

Quando o seu recipiente para objetos cortantes estiver quase cheio, deverá seguir as diretrizes locais para eliminar de imediato o seu recipiente para objetos cortantes. Poderá haver legislação local sobre como deitar fora canetas pré-cheias usadas. Pergunte ao seu famacêutico ou consulte o sítio na internet da direção geral de saúde local (se disponível) para obter mais detalhes sobre como deverá eliminar objetos cortantes na sua localidade.