

Folheto informativo: Informação para o utilizador

ASPAVELI 1 080 mg solução para perfusão pegcetacoplano

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

1. O que é ASPAVELI e para que é utilizado

O que é ASPAVELI

ASPAVELI é um medicamento que contém a substância ativa pegcetacoplano. O pegcetacoplano foi concebido para se ligar à proteína C3 do complemento, que faz parte do sistema de defesa do organismo denominado “sistema do complemento”. O pegcetacoplano impede o sistema imunitário do seu organismo de destruir os glóbulos vermelhos.

Para que é utilizado ASPAVELI

ASPAVELI é utilizado no tratamento de doentes adultos com uma doença denominada hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) que continuam com anemia após o tratamento com outro tipo de medicamento para a HPN, denominado inibidor do C5 durante, pelo menos, 3 meses.

Em doentes com HPN, o “sistema do complemento” está hiperativo e ataca os seus glóbulos vermelhos, o que pode provocar contagens de células sanguíneas baixas (anemia), cansaço, dificuldade em funcionar, dor, dor abdominal, urina escura, falta de ar, dificuldade em engolir, disfunção erétil e coágulos sanguíneos. Ao ligar-se à proteína C3 e bloqueá-la, este medicamento pode impedir que o sistema do complemento ataque os glóbulos vermelhos e, deste modo, controlar os sintomas da doença. Demonstrou-se que este medicamento aumenta o número de glóbulos vermelhos (reduz a anemia), podendo melhorar estes sintomas.

2. O que precisa de saber antes de utilizar ASPAVELI

Não utilize ASPAVELI

- se tem alergia ao pegcetacoplano ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma infeção causada pelas chamadas bactérias encapsuladas.

- se não está vacinado contra *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar ASPAVELI.

Sintomas de infecção

Antes de iniciar ASPAVELI, informe o seu médico se tiver uma infecção.

Uma vez que o medicamento tem como alvo o sistema do complemento, que faz parte das defesas do corpo contra infeções, a utilização deste medicamento aumenta o seu risco de infeções, incluindo infeções causadas pelas chamadas bactérias encapsuladas, tais como por *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae*. Estas são infeções graves que afetam o nariz, a garganta e os pulmões ou as membranas do cérebro, podendo espalhar-se pelo sangue e pelo corpo.

Fale com o seu médico antes de iniciar ASPAVELI para se certificar de que recebe vacinas contra *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae* caso não tenha sido vacinado anteriormente. Se tiver recebido estas vacinas anteriormente, poderá ainda necessitar de vacinas adicionais antes de iniciar o tratamento com este medicamento. Estas vacinas devem ser administradas pelo menos 2 semanas antes do início do tratamento. Se não puder ser vacinado com 2 semanas de antecedência, o seu médico irá receitar antibióticos para reduzir o risco de infeção durante 2 semanas após ter sido vacinado. A seguir à vacinação, o seu médico poderá proceder a uma vigilância mais apertada relativamente a sintomas de infeção.

Sintomas de infeção

Informe imediatamente o seu médico se sentir algum dos seguintes sintomas:

- dor de cabeça e febre
- febre e erupção na pele
- febre com ou sem calafrios ou arrepios
- falta de ar
- ritmo cardíaco elevado
- pele pegajosa
- dor de cabeça com pescoço rígido ou costas rígidas
- dor de cabeça com náuseas (sensação de enjoo) ou vômitos
- olhos sensíveis à luz
- dores musculares com sintomas do tipo gripal
- confusão
- dor extrema ou desconforto

Certifique-se de que tem as suas vacinas em dia. Também deverá estar ciente de que as vacinas reduzem o risco de infeções graves, mas não previnem todas as infeções graves. De acordo com as recomendações nacionais, o seu médico poderá considerar que necessita de medidas adicionais, tais como medicamentos antibacterianos, para prevenir infeções.

Reações alérgicas

Em alguns doentes podem surgir reações alérgicas. No caso de uma reação alérgica grave, suspenda a perfusão de ASPAVELI e procure ajuda médica imediata. Uma reação alérgica grave pode apresentar-se na forma de dificuldade respiratória, dor ou aperto no peito e/ou sensação de tontura/desmaio, comichão intensa ou pústulas na pele, inchaço da face, lábios, língua e/ou garganta, que poderá causar dificuldade em engolir ou colapso.

Reações no local de injeção

Observaram-se reações no local de injeção com a utilização de ASPAVELI. Deve obter formação adequada na técnica de injeção apropriada antes de proceder à autoadministração.

Monitorização laboratorial

Durante o seu tratamento com ASPAVELI, o seu médico irá efetuar *check-ups* regulares. Incluindo análises ao sangue para a monitorização dos níveis de lactato desidrogenase (LDH) e testes da função renal, podendo ajustar a sua dose se necessário.

Efeitos nas análises laboratoriais

A utilização de reagentes de sílica em testes de coagulação deve ser evitada uma vez que poderá resultar num tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT) artificialmente prolongado.

Crianças e adolescentes

Não dê este medicamento a crianças com menos de 18 anos de idade, uma vez que não existem dados disponíveis sobre a sua segurança e eficácia neste grupo.

Outros medicamentos e ASPAVELI

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

Gravidez, amamentação e fertilidade

Mulheres com potencial para engravidar

Os efeitos deste medicamento no feto são desconhecidos. Em mulheres com potencial para engravidar recomenda-se a utilização de métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e até 8 semanas após o tratamento. Consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Gravidez/amamentação

ASPAVELI não é recomendado durante a gravidez e a amamentação. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

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

ASPAVELI contém sorbitol

O sorbitol é uma fonte de frutose. Se o seu médico lhe disse que tem uma intolerância a alguns açúcares ou se foi diagnosticado com intolerância hereditária à frutose (IHF), uma doença genética rara em que a pessoa não consegue digerir a frutose, fale com o seu médico antes de você tomar ou receber este medicamento.

ASPAVELI contém sódio

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

3. Como utilizar ASPAVELI

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

Pelo menos 2 semanas antes de começar o tratamento com este medicamento, o seu médico irá rever os seus registos médicos e poderá administrar-lhe uma ou mais vacinas. Se não puder ser vacinado pelo menos 2 semanas antes de iniciar o tratamento com ASPAVELI para reduzir o risco de infeção, o seu médico irá receitar antibióticos até 2 semanas após ter sido vacinado.

Dose

A dose inicial recomendada para adultos com HPN é de 1 080 mg duas vezes por semana para além da sua dose atual de inibidor do C5, conforme receitado, durante 4 semanas. Deve receber a dose duas vezes por semana no dia 1 e no dia 4 de cada semana de tratamento. Após 4 semanas, deve parar de tomar o inibidor do C5.

Não deve alterar a dose ou o intervalo posológico sem consultar o seu médico. O seu médico poderá ajustar a sua dose para 1 080 mg a cada três dias (p. ex., Dia 1, Dia 4, Dia 7, Dia 10, Dia 13 e assim por diante) se apropriado. Se pensa ter esquecido uma dose, fale com o seu médico logo que possível.

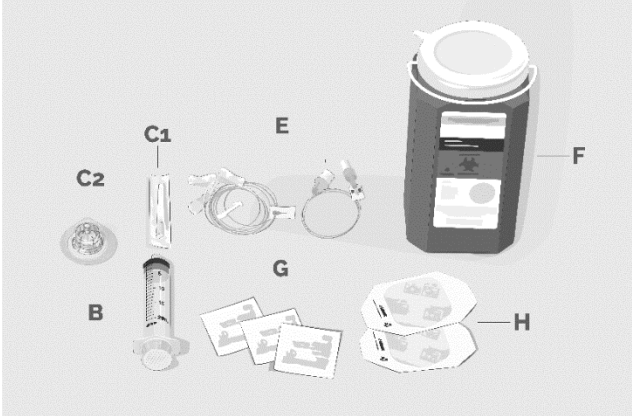
Modo e via de administração



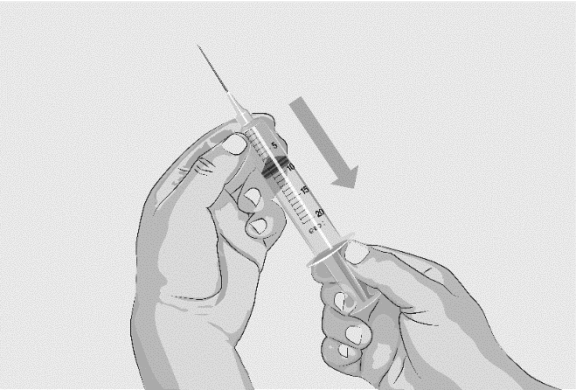

ASPAVELI destina-se à administração na forma de uma perfusão (gota-a-gota) sob a pele com uma bomba de perfusão. As suas primeiras doses do medicamento ser-lhe-ão administradas por um profissional de saúde numa clínica ou centro de tratamento. Se o tratamento correr bem, o seu médico poderá discutir consigo a possibilidade de autoadministrar o medicamento em casa. Se isto for apropriado, um profissional de saúde irá dar-lhe a si ou a um prestador de cuidados formação sobre como administrar a perfusão.

Velocidade(s) de perfusão

O tempo habitual de perfusão é de, aproximadamente, 30 minutos se utilizar dois locais ou de, aproximadamente, 60 minutos se utilizar um local. A perfusão deve ser iniciada imediatamente (e concluída no prazo de 2 horas após a preparação da seringa) após ter retirado este medicamento para dentro da seringa.

Instruções de utilização

Passo 1	Preparar para a perfusão Antes de começar: <ol style="list-style-type: none">1. Retire uma embalagem unitária de frasco para injetáveis do frigorífico. Mantenha o frasco para injetáveis na embalagem à temperatura ambiente e deixe-o aquecer durante aproximadamente 30 minutos.<ol style="list-style-type: none">a. Não tente acelerar o processo de aquecimento utilizando um micro-ondas ou outra fonte de calor.2. Encontre uma área com uma superfície de trabalho plana e bem iluminada, p. ex., uma mesa.3. Reúna os materiais (Figura 1):<ol style="list-style-type: none">A. Sistema de bomba de perfusão com seringa e instruções do fabricante (não apresentadas)B. Seringa compatívelC1. Agulha de transferência OUC2. Dispositivo de transferência sem agulha para retirar o medicamento do frasco para injetáveisD. Sistema de perfusão (não apresentado; varia de acordo com as instruções do fabricante do dispositivo)E. Tubos de perfusão e conector em Y (se necessário)F. Recipiente para objetos cortantesG. Toalhetes embebidos em álcoolH. Gaze e adesivo, ou material de penso transparente	 <p>Figura 1 Exemplo de materiais</p> <p>A photograph showing various medical supplies used for infusion preparation. The items are labeled with letters: C1 (a syringe), C2 (a transfer device), B (another syringe), E (perfusion tubes and a Y-connector), F (a sharps container), G (alcohol-soaked wipes), and H (gauze and adhesive tape).</p>
	Limpe minuciosamente a sua superfície de trabalho com um toalhete embebido em álcool.	
	Lave cuidadosamente as mãos com água e sabão. Seque as mãos.	

<p>Passo 2</p>	<p>Verificar o frasco para injetáveis e o líquido</p> <p>Retire o frasco para injetáveis da embalagem exterior. Observe cuidadosamente o líquido no frasco para injetáveis. ASPAVELI é um líquido límpido, incolor a ligeiramente amarelado. Verifique relativamente à existência de partículas ou alterações de cor (Figura 2).</p> <p>Não utilize o frasco para injetáveis se:</p> <ul style="list-style-type: none"> o líquido apresentar turvação, partículas ou uma cor amarela escura. a cápsula de fecho destacável de proteção estiver em falta ou danificada. o prazo de validade (EXP) indicado no rótulo tiver expirado. 	<p>Figura 2</p> 
<p>Passo 3</p>	<p>Preparar e encher a seringa</p> <p>Remova a cápsula de fecho destacável do frasco para injetáveis para expor a porção central da rolha de borracha cinzenta do mesmo (Figura 3). Elimine a cápsula de fecho.</p> <p>Limpe a rolha com um toalhete embebido em álcool novo e deixe a rolha secar.</p> <p>Opção 1: Se utilizar um dispositivo de transferência sem agulha (como um adaptador para frascos de injetáveis), siga as instruções fornecidas pelo fabricante do dispositivo.</p> <p>OU</p> <p>Opção 2: Se a transferência for feita com uma agulha de transferência e uma seringa, siga as instruções a seguir:</p> <ol style="list-style-type: none"> Encaixe uma agulha de transferência estéril numa seringa estéril. Puxe o êmbolo para trás para encher a seringa com cerca de 20 ml de ar (Figura 4). Certifique-se de que o frasco para injetáveis se encontra na posição vertical. NÃO vire o frasco para injetáveis ao contrário. Insira a agulha de transferência da seringa cheia de ar no centro da rolha do frasco para injetáveis. A ponta da agulha de transferência não deve ficar dentro da solução para evitar a criação de bolhas. (Figura 5). Empurre suavemente o ar do interior da seringa para dentro do frasco para injetáveis. Ou seja, injete o ar da seringa para dentro do frasco para injetáveis. 	<p>Figura 3</p>  <p>Figura 4</p>  <p>Figura 5</p> 


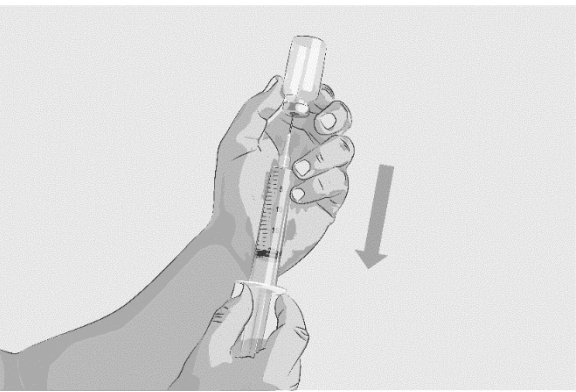
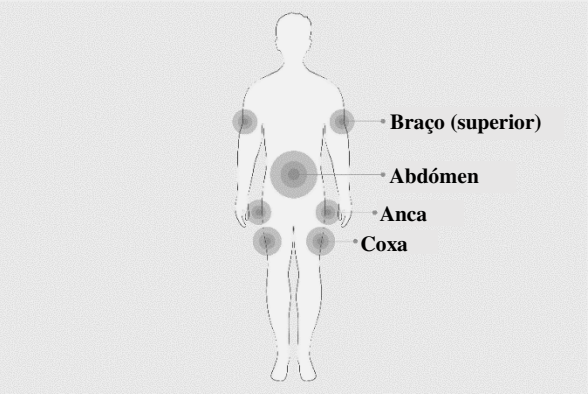
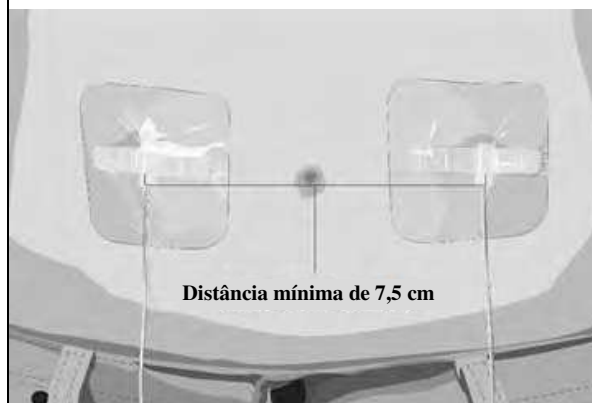
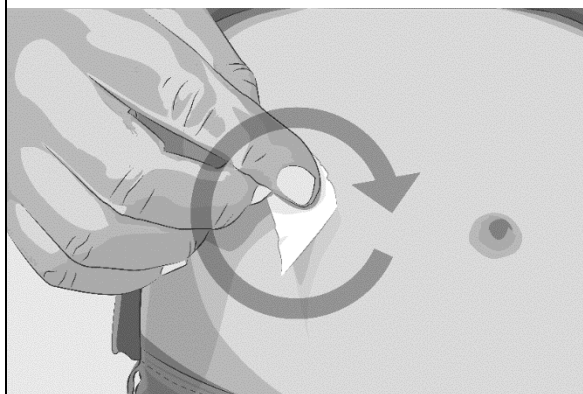
	<p>F. Vire o frasco para injetáveis ao contrário (Figura 6).</p> <p>G. Com a ponta da agulha de transferência dentro da solução, puxe lentamente o êmbolo para encher a seringa com todo o líquido (Figura 7).</p> <p>H. Remova a seringa cheia e a agulha de transferência do frasco para injetáveis.</p> <p>I. Não volte a colocar a tampa na agulha de transferência. Desenrosque a agulha e elimine-a no recipiente para objetos cortantes.</p>	<p>Figura 6</p>  <p>Figura 7</p> 
<p>Passo 4</p>	<p>Preparar o sistema de bomba de perfusão com seringa e a tubagem Reúna os materiais da bomba de perfusão e siga as instruções do fabricante do dispositivo para a preparação da bomba de perfusão e a tubagem.</p>	
<p>Passo 5</p>	<p>Preparar o(s) local(loais) de perfusão</p> <p>A. Selecione uma área no seu abdómen (barriga) (excetuando a área de cinco centímetros em redor do umbigo), coxas, ancas ou na região superior dos braços para a(s) perfusão(perfusões) (Figura 8).</p> <p>B. Utilize um local diferente do que utilizou na última perfusão. Se existirem vários locais de perfusão, estes devem estar a uma distância mínima de 7,5 cm uns dos outros. Alterne os locais de perfusão entre perfusões (Figura 9).</p> <p>C. Evite as seguintes áreas de perfusão:</p> <ol style="list-style-type: none"> Não realize a perfusão em áreas em que a pele está sensível ao toque, com nódos negros, vermelha ou dura. Evite tatuagens, cicatrizes ou estrias. 	<p>Figura 8</p> 

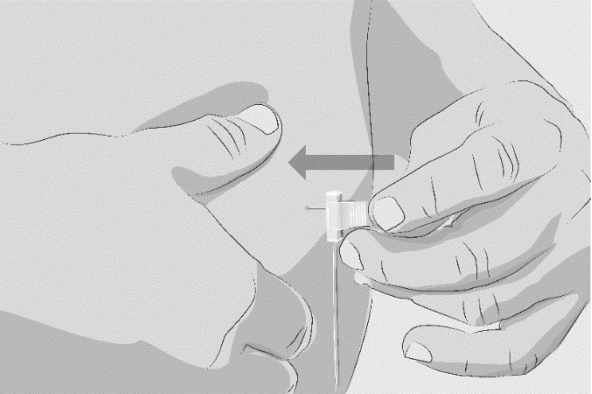
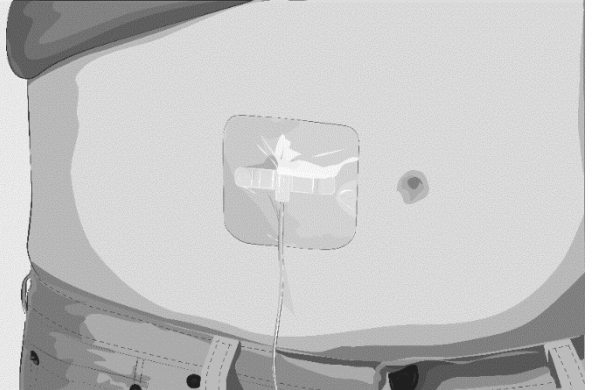

Figura 9



- D. Limpe a pele de cada local de perfusão com um toalhete embebido em álcool novo, começando pelo centro e avançando para fora com movimentos circulares (Figura 10).
- E. Deixe a pele secar.

Figura 10



<p>Passo 6</p>	<p>Inserir e fixar a(s) agulha(s) de perfusão</p> <p>A. Com o polegar e o dedo indicador, aperte a pele em redor do local de perfusão (onde pretende colocar a agulha). Insira a agulha na pele (Figura 11). Siga as instruções do fabricante do dispositivo quanto ao ângulo da agulha.</p> <p>B. Fixe a(s) agulha(s) com gaze estéril e adesivo ou com material de penso transparente colocado sobre o(s) local(loais) de perfusão (Figura 12).</p>	<p>Figura 11</p>  <p>Figura 12</p> 
<p>Passo 7</p>	<p>Iniciar a perfusão</p> <p>Siga as instruções do fabricante do dispositivo para iniciar a perfusão. Inicie a perfusão imediatamente após ter retirado a solução para dentro da seringa.</p>	
<p>Passo 8</p>	<p>Concluir a perfusão</p> <p>Siga as instruções do fabricante do dispositivo para concluir a perfusão.</p>	
<p>Passo 9</p>	<p>Registar a perfusão</p> <p>Registe o seu tratamento tal como indicado pelo seu profissional de saúde.</p>	
<p>Passo 10</p>	<p>Limpar</p> <p>A. Depois de ter concluído a perfusão, remova o penso e retire a(s) agulha(s) lentamente. Cubra o local de perfusão com um penso novo.</p> <p>B. Desligue o sistema de perfusão da bomba e elimine-o no recipiente para objetos cortantes (Figura 13).</p> <p>C. Elimine todos os materiais descartáveis usados bem como todo o medicamento não utilizado e o frasco para injetáveis vazio de acordo com as recomendações do seu profissional de saúde.</p> <p>D. Limpe e guarde o sistema de bomba de perfusão com seringa de acordo com as instruções do fabricante do dispositivo.</p>	<p>Figura 13</p> 

Caso se tenha esquecido de utilizar ASPAVELI

Caso se tenha esquecido de uma dose, administre-a logo que possível; depois disso, administre a dose seguinte de acordo com o plano habitual.

Se parar de utilizar ASPAVELI

A HPN é uma doença para a vida e, por isso, é de esperar que utilize este medicamento durante muito tempo. Se quiser parar de utilizar o medicamento, fale primeiro com o seu médico. Se parar de tomar o medicamento de repente, poderá correr o risco de agravar os seus sintomas.

Se o seu médico decidir parar o seu tratamento com este medicamento, siga as instruções de como o fazer. O seu médico irá vigiá-lo atentamente durante, pelo menos, 8 semanas depois de ter parado o tratamento relativamente a sinais de destruição dos glóbulos vermelhos (hemólise) devido à HPN. Os sintomas ou problemas que podem acontecer devido à destruição dos glóbulos vermelhos incluem:

- cansaço
- falta de ar
- sangue na urina
- dor na área da barriga (abdómen)
- redução do valor da contagem de glóbulos vermelhos
- coágulos sanguíneos (trombose)
- dificuldade em engolir
- disfunção erétil nos homens

Se tiver algum destes sinais e sintomas, consulte o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

O seu médico irá falar consigo sobre os possíveis efeitos indesejáveis e explicar-lhe os riscos e benefícios de ASPAVELI antes do tratamento.

O efeito indesejável mais grave é infeção grave.

Se sentir algum sintoma de infeção (ver secção 2 “Sintomas de infeção”), informe imediatamente o seu médico.

Se não tiver a certeza do que são os efeitos indesejáveis a seguir indicados, peça ao seu médico para lhe os explicar.

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

- Reações no local de injeção: estas incluem vermelhidão (eritema), inchaço, comichão (prurido), nódoas negras e dor. Estas reações desaparecem geralmente dentro de poucos dias.
- Infeção no nariz, garganta ou vias respiratórias (infeção do trato respiratório superior)
- Diarreia
- Destruição dos glóbulos vermelhos (hemólise)
- Dor de estômago (dor abdominal)
- Dor de cabeça
- Cansaço (fadiga)
- Febre ou temperatura elevada (pirexia)
- Tosse
- Infeção do trato urinário
- Complicações relacionadas com as vacinas obrigatórias
- Tonturas
- Dor nos braços e nas pernas (dor nas extremidades)
- Dor nas articulações (artralgia)

- Dor nas costas
- Náuseas (sensação de enjoo)

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Reação no local de injeção, como vermelhidão ou endurecimento da pele
- Infecção nos ouvidos, na boca ou na pele
- Dor de garganta
- Menor número de plaquetas no sangue (trombocitopenia) o que pode causar hemorragia ou equimoses mais facilmente do que o normal
- Hemorragia nasal (epistaxe)
- Vermelhidão da pele (eritema)
- Dor muscular (mialgia)
- Infecção do estômago e dos intestinos, o que pode causar sintomas ligeiros a graves de náuseas, vômitos, cólicas, diarreia (infecção gastrointestinal)
- Valores das análises ao fígado aumentados
- Dificuldade respiratória (dispneia)
- Diminuição dos níveis de potássio no sangue (hipocaliemia)
- Menor número de glóbulos brancos (neutropenia)
- Compromisso da função renal
- Ansiedade
- Alteração da cor da urina
- Tensão arterial elevada
- Espasmos musculares
- Nariz entupido (congestão nasal)
- Erupção na pele
- Infecção no sangue (sepsia)
- Infecção fúngica
- Infecção do trato respiratório
- Infecção viral
- Infecção bacteriana
- Treçolho (hordéolo)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- COVID-19
- Inflamação do colo do útero
- Infecção da virilha
- Bolsa de pus no nariz (abcesso nasal)
- Infecção viral do olho (herpes zóster oftálmico)
- Pneumonia
- Infecção vaginal por fungos (infecção micótica vulvovaginal)

Comunicação de efeitos indesejáveis

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

5. Como conservar ASPAVELI

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
- Conservar o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.

- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. 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 ASPAVELI

A substância ativa é o pegcetacoplano 1 080 mg (54 mg/ml num frasco para injetáveis de 20 ml).

Os outros componentes são sorbitol (E 420) (ver secção 2 “ASPAVELI contém sorbitol”), ácido acético glacial, acetato de sódio tri-hidratado (ver secção 2 “ASPAVELI contém sódio”), hidróxido de sódio (ver secção 2 “ASPAVELI contém sódio”) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de ASPAVELI e conteúdo da embalagem

ASPAVELI é uma solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada para perfusão subcutânea (54 mg/ml num frasco para injetáveis de 20 ml). As soluções turvas ou com partículas ou alterações de cor não devem ser utilizadas.

Apresentações

ASPAVELI é fornecido numa embalagem com 1 frasco para injetáveis ou numa embalagem múltipla com 8 frascos para injetáveis.

Tenha em atenção que as compressas embebidas em álcool, as agulhas e outros materiais ou equipamentos não se encontram incluídos na embalagem.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Strandbergsgatan 49
112 51 Stockholm
Suécia

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.