

February 22, 2019

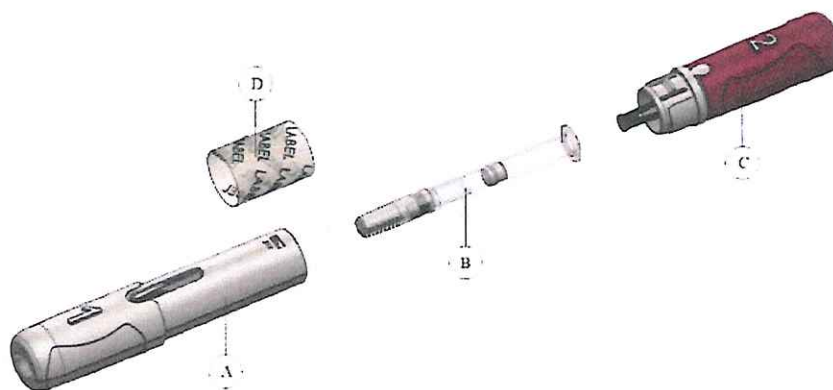
Reference: *Statement regarding biosafety measures of the container closure system for Humira AC (adalimumab) 40 mg/0.4 mL modified autoinjector (MAI-Pen)*

The Humira AC (adalimumab) 40 mg/0.4 mL modified autoinjector (MAI) or PEN consists of 2 sub-assemblies, a pre-filled syringe and a label as shown in Figures 1 and 2.

Figure 1. Humira AC 40 mg/0.4 mL MAI (modified autoinjector – Pen)



Figure 2. Exploded View of the Humira AC 40 mg/0.4 mL MAI



- A Syringe Housing Sub-assembly
- B Adalimumab Pre-filled Syringe, 40 mg/0.4 mL
- C Firing Mechanism Sub-assembly
- D Label

The Humira AC 40 mg/0.4 mL MAI includes measures to guarantee that the needle shield is safe during the handling and administration of the product. As described below, during the operation of the autoinjector, step 1 (removal of cap 1) and step 7 (deployment of lockout shroud) incorporate design features to avoid accidental needle stick to the user.

Operational steps for use of the Humira AC 40 mg/0.4 mL MAI

The first operational step is to remove cap 1 from the Humira AC 40 mg/0.4 mL MAI. The step is completed by pulling cap 1 until it is separated from the Humira AC 40 mg/0.4 mL MAI, see Figure 3. During this step the undercut features on cap 1 pull the needle shield off the pre-filled syringe (PFS) and retain it inside cap 1. *This step exposes the tip of the needle to the surrounding atmosphere; however the tip of the needle is hidden inside the Humira AC 40 mg/0.4 mL MAI to avoid any accidental needle stick to the user.*

Figure 3. Step 1: Removal of Cap 1



The second step involves removing the cap 2. The step is completed by pulling cap 2 until it is separated from the autoinjector, see Figure 4.

Figure 4. Step 2: Removal of Cap 2



The third step is to hold the Humira AC 40 mg/0.4 mL MAI against the intended injection site and depress the firing button. The step is completed by depressing the firing button downward which in turn collapses the plunger arms, see Figure 5. Once the plunger arms have fully collapsed to a diameter smaller than the bore inside the firing body, the compressed main spring will start expanding and moving the plunger, see Figure 6. As the plunger continues its motion, the plunger split collapses inside the pre-filled syringe and contacts the stopper. At this point the force in the main spring will start to advance the pre-filled syringe and syringe carrier damper which then compresses the shroud spring.

Figure 5. Step 3: Depress the Firing Button

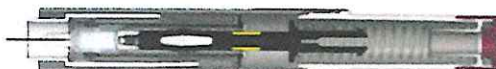


Figure 6. Step 4: Initiation of the Pre-filled Syringe Movement



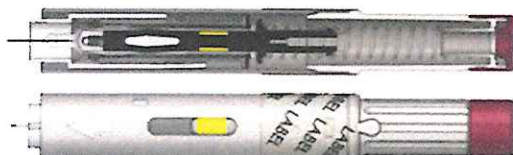
The force of the compressed main spring continues to move the plunger and PFS forward, which in turn causes the needle to penetrate the injection surface to the intended injection depth as the delivery of the dose is initiated, see Figure 7.

Figure 7. Step 5: Needle Penetration and Injection Delivery Start



The injection is completed when the plunger has pushed the stopper to the bottom of the pre-filled syringe and the full dose has been expelled from the pre-filled syringe. Upon completion of dispensing, the plunger stops moving and the yellow indicator on the plunger is now in view through the window in the syringe housing as shown in the bottom image of Figure 8.

Figure 8. Step 6: Injection Completion



Once the injection has been confirmed to be complete, the autoinjector is removed from the injection site. As the autoinjector is removed from the injection site, the compressed shroud spring is allowed to expand and move the lockout shroud forward. At the last step, the 2 legs of the lockout shroud pass through the cutout inside the syringe housing flange and lock into place (Figure 9). **The lockout shroud in its locked state provides protection against an unintended needle stick by covering the tip of the needle.** The Adalimumab 40 mg/0.4 mL MAI is now ready to be disposed in an appropriate manner.

Figure 9. Step 7: Deployment of the Lockout Shroud




 Ana I Pérez
 Regulatory Affairs Manager, Latin America
 AbbVie Inc.

21 de febrero de 2019

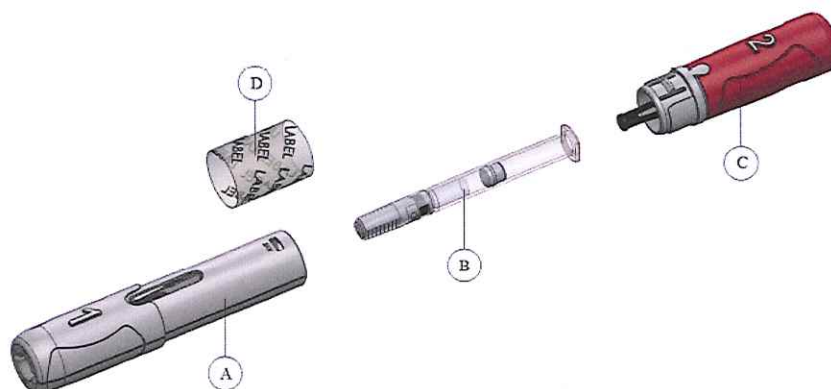
Referencia: *Extracto sobre las medidas de bioseguridad del sistema de cierre del envase para el autoinyector modificado (MAI-Pen) de Humira AC (adalimumab) 40 mg/0,4 mL*

El autoinyector modificado (MAI, por su sigla en inglés) o Pen de Humira AC (adalimumab) 40 mg/0,4 mL consta de 2 piezas, una jeringa prellenada y una etiqueta como se muestra en las Figuras 1 y 2.

Figura 1. MAI de Humira AC 40 mg/0,4 ml (autoinyector modificado – Pen)



Figura 2. Vista detallada del MAI de Humira AC 40 mg/0,4 ml



- A. Compartimento para la jeringa
- B. Jeringa prellenada con 40 mg/0,4 mL de adalimumab
- C. Mecanismo de activación
- D. Etiqueta

El MAI de Humira AC 40 mg/0,4 mL incluye medidas que garantizan que el protector de la aguja esté asegurado durante el manejo y la administración del producto. Como se describe a continuación, durante el funcionamiento del autoinyector, el paso 1 (extracción de la tapa 1) y el paso 7 (despliegue de la cubierta de bloqueo) incorporan características de diseño para evitar que el usuario se pinche accidentalmente con la aguja.

Instrucciones de uso del MAI de Humira 40 mg/0,4 mL

El primer paso es extraer la tapa 1 del MAI de Humira AC 40 mg/0,4 mL. Este paso se completa una vez que la tapa 1 se separa del MAI de Humira AC 40 mg/0,4 mL, ver la Figura 3. Durante este paso las prominencias de la tapa 1 tiran del protector de la aguja de la jeringa prellenada (PFS) y lo retienen dentro de la tapa 1. **Este paso expone la punta de la aguja en la atmósfera circundante; no obstante, la punta de la aguja se encuentra escondida dentro del MAI de Humira AC 40 mg/0,4 ml para evitar que el usuario se pinche accidentalmente con la aguja.**

Figura 3. Paso 1: Extracción de la Tapa 1



El segundo paso implica extraer la tapa 2. Este paso se completa al tirar de la tapa 2 hasta que se separa del autoinyector, ver la Figura 4.

Figura 4. Paso 2: Extracción de la Tapa 2



El tercer paso es sostener el MAI de Humira AC 40 mg/0,4 mL contra el lugar de inyección previsto y presionar el botón de activación. Este paso se completa al presionar el botón de activación hacia abajo, lo que a su vez colapsa los brazos del émbolo, ver la Figura 5. Una vez que los brazos del émbolo hayan colapsado completamente hasta un diámetro inferior al orificio dentro del mecanismo de activación, el resorte principal comprimido comenzará a expandirse y a mover el émbolo, ver la Figura 6. A medida que el émbolo continúa su movimiento, la división del émbolo colapsa dentro de la jeringa prellenada y hace contacto con el tapón. En este punto, la fuerza en el resorte principal comenzará a mover hacia adelante la jeringa prellenada y el amortiguador del soporte de la jeringa, el que luego comprimirá el resorte de protección.

Figura 5. Paso 3: Presionar el Botón de Activación



Figura 6. Paso 4: Iniciar el Movimiento de la Jeringa Prellenada



La fuerza del resorte principal comprimido continúa moviendo el émbolo y la PFS hacia adelante, lo que a su vez provoca que la aguja penetre la superficie del lugar de inyección hasta la profundidad de inyección prevista a medida que se inicia la administración de la dosis, ver la Figura 7.

Figura 7. Paso 5: Penetración de la Aguja e Inicio de la Administración



La inyección finaliza cuando el émbolo ha empujado el tapón a la parte inferior de la jeringa prellenada y se ha expulsado la dosis completa de la jeringa prellenada. Una vez finalizada la administración, el émbolo deja de moverse y el indicador amarillo en el émbolo se vuelve visible en la ventana del compartimento de la jeringa, como se muestra en la imagen inferior de la Figura 8.

Figura 8. Paso 6: Finalización de la Inyección



Una vez que se ha confirmado que la inyección está completa, se retira el autoinyector del lugar de inyección. A medida que se retira el autoinyector del lugar de la inyección, el resorte de protección comprimido puede expandirse y mover la cubierta de bloqueo hacia adelante. En el último paso, las 2 patas de la cubierta de bloqueo pasan a través del recorte dentro de la brida del compartimento de la jeringa y se bloquean en su lugar (Figura 9). La cubierta de bloqueo en su estado bloqueado proporciona protección contra un pinchazo accidental al cubrir la punta de la aguja. Ahora, el MAI de adalimumab 40 mg/0,4 mL está listo para ser eliminado de manera apropiada.

Figura 9. Paso 7: Despliegue de la Cubierta de Bloqueo



[Firma]

Ana I Pérez

Directora de Asuntos Reglamentarios, América Latina

AbbVie Inc.