

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Hympavzi 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Hympavzi 150 mg injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Hympavzi 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg marstacimabu v 1 ml roztoku.

Hympavzi 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg marstacimabu v 1 ml roztoku.

Marstacimab je humánní monoklonální protilátka imunoglobulinu G typu 1 (IgG1) produkovaná v buňkách vaječníků křečika čínského (CHO) pomocí technologie rekombinantní DNA.

Pomocná látka se známým účinkem

Přípravek Hympavzi obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80 v jednom ml roztoku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý, bezbarvý až světle žlutý roztok s pH 5,8.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Hympavzi je indikován k rutinní profylaxi krvácivých příhod u pacientů ve věku 12 let a starších, vážících alespoň 35 kg, s:

- těžkou hemofilií A (vrozený nedostatek faktoru VIII, FVIII < 1 %) bez inhibitorů faktoru VIII nebo
- těžkou hemofilií B (vrozený nedostatek faktoru IX, FIX < 1 %) bez inhibitorů faktoru IX.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou hemofilie. Léčba má být zahájena za stavu bez přítomnosti krvácení.

Dávkování

Doporučená počáteční nasycovací dávka pro pacienty ve věku 12 let a starší, vážící alespoň 35 kg, je 300 mg subkutánní injekcí a poté 150 mg subkutánní injekcí podávanou jednou týdně, kdykoli během dne.

Doba trvání léčby

Přípravek Hymravzi je určen k dlouhodobé profylaktické léčbě.

Úprava dávky během léčby

Úpravu dávky na 300 mg subkutánní injekcí podávanou jednou týdně lze zvážit u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 50 kg, pokud lékař považuje zvládnutí krvácivých příhod za nedostatečné. Maximální týdenní dávka 300 mg nesmí být překročena.

Pokyny k léčbě průlomového krvácení

Další dávky přípravku Hymravzi se nesmí používat k léčbě příhod průlomového krvácení. Pokyny k léčbě v případech průlomového krvácení, viz bod 4.4.

Léčba u pacientů s akutním závažným onemocněním

U akutních závažných onemocnění se zvýšenou expresí tkáňového faktoru, jako je infekce, sepse a drtivá poranění může potenciace zánětlivé reakce prostřednictvím konkomitantní inhibice inhibitoru dráhy tkáňového faktoru (*tissue factor pathway inhibitor*, TFPI) představovat riziko nežádoucích účinků, zejména trombózy (viz bod 4.4). Léčba akutního závažného onemocnění má být vedena podle místních standardů péče a pokračování léčby přípravkem Hymravzi má být v této situaci zváženo s ohledem na možná rizika s tím spojená. U těchto pacientů může být při podávání marstacimabu nutné další sledování nežádoucích účinků a rozvoje tromboembolie. Léčba přípravkem Hymravzi má být dočasně přerušena, pokud se objeví klinické příznaky, zobrazovací a/nebo laboratorní nálezy odpovídající trombotickým příhodám, a léčena dle klinické indikace. Léčba přípravkem Hymravzi může být obnovena, jakmile se pacient klinicky zotaví na základě klinického posouzení lékaře (viz odstavec Vynechání dávky níže).

Vynechání dávky

Pokud dojde k vynechání dávky, podejte ji co nejdříve před dnem další plánované dávky a poté pokračujte v obvyklém týdenním dávkovacím schématu.

Pokud je vynechaná dávka více než 13 dní po poslední dávce, má být podána nasycovací dávka 300 mg subkutánní injekcí, po které má následovat obnovení podávání 150 mg subkutánní injekcí jednou týdně.

Přechod na přípravek Hymravzi

Přechod z profylaktické faktorové substituční terapie na přípravek Hymravzi: Před zahájením používání přípravku Hymravzi mají pacienti přerušit léčbu koncentráty koagulačních faktorů (koncentráty faktoru VIII nebo faktoru IX). Pacienti mohou zahájit léčbu přípravkem Hymravzi kdykoli po vysazení koncentrátů koagulačních faktorů.

Přechod z nefaktorových léčivých přípravků k léčbě hemofilie na přípravek Hymravzi: Nejsou k dispozici žádné údaje z klinických studií, které by vedly k převedení pacientů z nefaktorových léčivých přípravků na marstacimab. Ačkoli vymývací (wash-out) období nebylo hodnoceno, jedním z přístupů je před zahájením léčby přípravkem Hymravzi umožnit adekvátní vymývací období předchozího léku (alespoň 5 biologických poločasů) na základě uváděného biologického poločasu. Během přechodu z jiných nefaktorových léčivých přípravků k léčbě hemofilie na přípravek Hymravzi může být zapotřebí hemostatická podpora koncentráty koagulačních faktorů.

Zvláštní populace

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou poruchou funkce jater se nedoporučují žádné úpravy dávek (viz bod 5.2). Marstacimab nebyl hodnocen u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin se nedoporučují žádné úpravy dávky (viz bod 5.2). Marstacimab nebyl hodnocen u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin.

Starší pacienti

U pacientů ve věku nad 65 let se nedoporučují žádné úpravy dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Přípravek Hymravzi nemá být používán u dětí mladších 1 roku z důvodu potenciálních bezpečnostních problémů. Bezpečnost a účinnost marstacimabu u pediatrických pacientů ve věku < 12 let nebyly dosud stanoveny. Bezpečnost a účinnost marstacimabu u dospívajících s tělesnou hmotností < 35 kg nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Perioperační péče

Bezpečnost a účinnost marstacimabu nebyly v chirurgickém prostředí formálně hodnoceny. Pacienti podstoupili menší chirurgické zákroky, aniž by v klinických studiích přerušili profylaxi přípravkem Hymravzi.

U velkých chirurgických zákroků se doporučuje přerušit léčbu přípravkem Hymravzi 6 až 12 dní před zákrokem a zahájit léčbu podle místní standardní péče koncentrátem koagulačních faktorů a opatřeními ke zvládnutí rizika žilní trombózy, které může být v perioperačním období zvýšeno. Pokyny pro dávkování u pacientů s hemofilií podstupujících velký chirurgický zákrok je třeba porovnat s informacemi o přípravku pro koncentrát koagulačních faktorů. Obnovení léčby přípravkem Hymravzi má brát v potaz celkový klinický stav pacienta, včetně přítomnosti pooperačních tromboembolických rizikových faktorů, použití jiných hemostatických přípravků a jiných souběžně podávaných léčivých přípravků (viz odstavec Vynechání dávky výše).

Způsob podání

Přípravek Hymravzi je určen pouze k subkutánnímu podání.

Přípravek Hymravzi je určen pro použití podle pokynů lékaře. Pokud lékař usoudí, že je to vhodné, může pacient nebo pečovatel po řádném proškolení v technice subkutánní injekce podávat injekci s léčivým přípravkem.

Před subkutánním podáním lze přípravek Hymravzi vyjmout z chladničky a nechat ohřát na pokojovou teplotu v krabici po dobu přibližně 15 až 30 minut mimo přímé sluneční záření (viz body 6.4 a 6.6). Léčivý přípravek se nemá ohřívat pomocí zdroje tepla, jako je horká voda nebo mikrovlnná trouba.

Doporučená místa vpichu injekce jsou břicho a stehno. V případě potřeby jsou přijatelná i jiná místa. Podání přípravku Hymravzi do horní části paže (pouze předplněná injekční stříkačka) a do hýždí (pouze předplněné pero) má provádět pouze pečovatel nebo zdravotnický pracovník. Léčivý přípravek nemá být podáván do oblastí, kde jsou kosti, nebo do oblastí, kde je kůže pohmožděná, zarudlá, citlivá nebo tvrdá, nebo do oblastí, kde jsou jizvy nebo strie.

Pro nasycovací dávku 300 mg má být každá ze dvou 150mg injekcí přípravku Hymravzi podána do různých míst vpichu injekce.

Při každém podání se doporučuje místo vpichu injekce změnit.

Přípravek Hymravzi se nesmí podávat do žíly nebo svalu.

Během léčby přípravkem Hymravzi mají být další léčivé přípravky k subkutánnímu podání pokud možno podány injekcí do různých anatomických míst.

Úplné pokyny ohledně podávání léčivého přípravku naleznete v bodě 6.6 a v „Návodu k použití“ na konci příbalové informace.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Tromboembolické příhody

Odstranění inhibice TFPI může zvýšit koagulační potenciál pacienta a přispět k individuálnímu, multifaktoriálnímu riziku tromboembolických příhod u pacienta. Následující pacienti mohou být při používání tohoto léčivého přípravku vystaveni zvýšenému riziku tromboembolických příhod:

- pacienti s anamnézou onemocnění koronárních tepen, žilní nebo arteriální trombózy nebo ischemického onemocnění,
- pacienti, kteří v současnosti prodělávají akutní závažné onemocnění se zvýšenou expresí tkáňového faktoru (jako je závažná infekce, sepse, trauma, drtivá poranění, nádorové onemocnění).

Marstacimab nebyl hodnocen u pacientů s anamnézou dřívějších tromboembolických příhod (viz bod 5.1) a jsou pouze omezené zkušenosti u pacientů s akutním závažným onemocněním.

Použití jiných přípravků inhibujících inhibitor dráhy tkáňového faktoru (anti-TFPI) bylo spojeno s rozvojem tromboembolických komplikací u pacientů vystavených v těsné blízkosti dalším hemostatickým lékům (tj. bypassové přípravky). U pacientů s hemofilií, kterým byla v klinických studiích podávána profylaxe marstacimabem, nebyly pozorovány žádné případy tromboembolických příhod. Přípravky faktoru VIII a faktoru IX byly bezpečně podávány k léčbě průlomového krvácení u pacientů léčených marstacimabem. Pokud jsou u pacienta, kterému je podávána profylaxe přípravkem Hymravzi, indikovány přípravky s faktorem VIII nebo faktorem IX, doporučuje se minimální účinná dávka faktoru VIII nebo faktoru IX podle údajů v souhrnu o přípravku.

Je třeba zvážit přínos a riziko používání přípravku Hymravzi u pacientů s tromboembolickými příhodami v anamnéze nebo u pacientů s akutním závažným onemocněním. U rizikových pacientů je třeba sledovat časné známky trombózy a podle současných doporučení a standardní péče je třeba zahájit profylaktická opatření proti tromboembolismu. Profylaxe přípravkem Hymravzi má být přerušena, pokud se objeví diagnostické nálezy odpovídající tromboembolismu, a léčena dle klinické indikace.

Pokyny k léčbě průlomového krvácení

Přípravky faktoru VIII a faktoru IX mohou být podávány k léčbě průlomového krvácení u pacientů léčených přípravkem Hymravzi. Další dávky přípravku Hymravzi se nesmí používat k léčbě průlomových krvácivých příhod. Lékař má se všemi pacienty a/nebo pečovateli projednat dávku a rozvrh podávání koncentrátů koagulačních faktorů, které se mají v případě potřeby použít, během

profylaxe přípravkem Hympavzi, včetně použití nejnižší možné účinné dávky koncentrátu koagulačních faktorů. Pro použitý koncentrát koagulačního faktoru si prosím přečtěte informace o přípravku.

Hypersenzitivní reakce

U pacientů léčených marstacimabem se objevily kožní reakce zahrnující vyrážku a svědění, které mohou odrážet hypersenzitivitu na lék (viz bod 4.8). Pokud se u pacientů léčených přípravkem Hympavzi rozvine závažná hypersenzitivní reakce, doporučte pacientům, aby přerušili léčbu přípravkem Hympavzi a okamžitě vyhledali pohotovostní lékařskou péči.

Pacient s inhibítorem faktoru

V probíhající klinické studii mimo schválenou indikaci u pacientů s hemofilií s inhibitory, léčených marstacimabem, se u jednoho (2,9 %) pacienta s těžkou hemofilií B a anamnézou alergické reakce na exogenní faktor IX objevila závažná vyrážka s nástupem přibližně po 9 měsících. Pacient potřeboval k vyřešení prodlouženou léčbu perorálními kortikosteroidy a léčba marstacimabem byla ukončena.

Účinky marstacimabu na koagulační testy

Léčba marstacimabem nevyvolává klinicky významné změny standardních měření koagulace včetně aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) a protrombinového času (PT).

Pomocné látky

Obsah polysorbátu

Tento léčivý přípravek obsahuje polysorbát 80. Polysorbát 80 může způsobit hypersenzitivní reakce.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné klinické studie lékových interakcí s marstacimabem.

Očekává se, že marstacimab jako monoklonální protilátka (mAb) bude vylučován katabolickými drahami. Dopad na jeho clearance prostřednictvím interakce se souběžně podávanými léčivými přípravky odstraňovanými nekatabolickými drahami je tedy nepravděpodobný. Nepředpokládá se ani nepřímý účinek biologické látky, jako je marstacimab, na expresi enzymů cytochromu P450.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby přípravkem Hympavzi a po dobu nejméně 1 měsíce po ukončení léčby přípravkem Hympavzi používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Neexistují žádné klinické studie použití marstacimabu u těhotných žen. Reprodukční studie na zvířatech nebyly s marstacimabem provedeny. Není známo, zda může přípravek Hympavzi, když je podáván těhotné ženě, způsobit poškození plodu, nebo zda může ovlivnit reprodukční schopnost. Přípravek Hympavzi se má během těhotenství používat pouze v případě, že potenciální přínos pro matku převáží riziko pro plod, přičemž je třeba vzít v úvahu, že během těhotenství a po porodu je zvýšené riziko trombózy a že mnoho těhotenských komplikací je spojeno se zvýšeným rizikem diseminované intravaskulární koagulace (*disseminated intravascular coagulation*, DIC).

Kojení

Není známo, zda se marstacimab vylučuje do lidského mateřského mléka. Nebyly provedeny žádné studie hodnotící vliv marstacimabu na tvorbu mléka nebo jeho přítomnost v mateřském mléce. Je známo, že lidský IgG je vylučován do mateřského mléka během prvních několika dnů po porodu a poté se snižuje na nízké koncentrace. Následkem toho nelze vyloučit riziko pro kojené novorozence během tohoto krátkého období. Poté lze marstacimab v období kojení používat, pokud je to klinicky nutné.

Fertilita

Studie fertility na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Nejsou k dispozici žádné údaje o fertilitě u lidí. Účinek marstacimabu na mužskou a ženskou fertilitu tedy není znám.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Hymravzi nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky léčby marstacimabem byly reakce v místě injekce (*injection site reactions*, ISR) (11,2 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Údaje o bezpečnosti v tabulce 1 vycházejí ze souhrnných údajů ze studie bezpečnosti a účinnosti fáze 3 (BASIS) a její otevřené rozšířené studie (OLE) (viz bod 5.1). Údaje z 12měsíčního období aktivní léčby pivotní studie fáze 3 odrážejí expozici 116 pacientů mužského pohlaví s hemofilií A nebo B bez inhibitorů marstacimabu podávanému jednou týdně. Devadesát sedm (83,6 %) pacientů byli dospělí (18 let a starší) a 19 (16,4 %) byli dospívající (12 let až < 18 let). V době ukončení sběru dat bylo do studie OLE následně zařazeno celkem 87 ze 116 pacientů, kteří dokončili 12měsíční období léčby. Medián doby trvání expozice byl 518,5 dní (rozmezí 28–847 dní).

Tabulka 1 shrnuje nežádoucí účinky hlášené u pacientů, kterým byla podávána profylaxe marstacimabem. Nežádoucí účinky jsou v tabulce níže uvedeny podle tříd orgánových systémů (SOC) a kategorií frekvencí definovaných podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1. Nežádoucí účinky

Třída orgánového systému	Nežádoucí účinek	Frekvence
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Časté
Cévní poruchy	Hypertenze	Časté
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vyrážka Pruritus	Méně časté Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě injekce ^a	Velmi časté

a. viz „Popis vybraných nežádoucích účinků“

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reakce v místě injekce

Celkem 11,2 % pacientů léčených marstacimabem hlásilo ISR. Většina ISR pozorovaných v klinických studiích s marstacimabem byla přechodná a hlášena jako lehká až středně závažná. Žádné reakce v místě injekce nevedly k úpravě dávky nebo vysazení léku. ISR zahrnují podlitiny v místě injekce, erytém v místě injekce, hematom v místě injekce, zatvrdnutí v místě injekce, edém v místě injekce, bolest v místě injekce, svědění v místě injekce a otok v místě injekce.

Vyrážka

V populaci bez inhibitorů hlásilo 0,9 % pacientů nezávažnou vyrážku (1. stupně).

Pediatrická populace

Hodnocená pediatrická populace zahrnuje celkem 19 dospívajících pacientů (ve věku od 12 do < 18 let). Bezpečnostní profil marstacimabu byl u dospívajících a dospělých celkově konzistentní.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Zkušenosti s předávkováním marstacimabem jsou omezené.

U malého počtu dospělých pacientů s tělesnou hmotností ≥ 50 kg, kteří byli až 3 měsíce vystaveni marstacimabu v dávce 450 mg podávanému subkutánně jednou týdně během raných fází studií, se nevyskytly žádné závažné nežádoucí účinky. Jednalo se však o malou skupinu a účinek dlouhodobějších vysokých expozičních není znám. Příjem vyšších dávek, než se doporučuje, může vést k hyperkoagulabilitě.

Pacienti, u kterých dojde k náhodnému předávkování, mají okamžitě kontaktovat svého lékaře a být pečlivě sledováni. V případě předávkování se doporučuje, aby byl pacient monitorován z hlediska jakýchkoli známek a příznaků nežádoucích účinků a/nebo hyperkoagulability a aby byla okamžitě zahájena příslušná symptomatická léčba.

Pediatrická populace

Dávky přesahující 150 mg týdně u dospívajících ve věku 12 až 17 let s tělesnou hmotností < 50 kg nebyly hodnoceny. U pediatrické populace nebyl hlášen žádný případ předávkování. Výše popsané postupy platí pro léčbu předávkování u pediatrické populace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hemostyptika, hemostatika, jiná systémová hemostatika, ATC kód: B02BX11

Mechanismus účinku

Marstacimab je humánní monoklonální protilátka IgG1 namířená proti Kunitzově doméně 2 (K2) inhibitoru dráhy tkáňového faktoru (TFPI), primárního inhibitoru vnější dráhy koagulační kaskády.

TFPI se iniciálně váže na aktivní místo faktoru Xa a inhibuje jej prostřednictvím své druhé Kunitzovy inhibiční domény (K2). Účinek marstacimabu spočívá v neutralizaci inhibiční aktivity TFPI a to vede k posílení funkce vnější koagulační dráhy a obehnutí deficitů vnitřní dráhy koagulace zvýšením volného aktivovaného faktoru Xa dostupného ke zvýšení tvorby trombinu a podpoře hemostázy.

Farmakodynamické účinky

V souladu s jeho mechanismem anti-TFPI způsobuje podávání marstacimabu pacientům s hemofilií zvýšení celkového TFPI a downstream biomarkerů tvorby trombinu, jako jsou protrombinové fragmenty 1+2, vrchol trombinu a D-dimer. Tyto změny byly po přerušení léčby reverzibilní. Ve studii fáze 3 byla hlášena sporadická nebo přechodná zvýšení D-dimeru a protrombinových fragmentů 1+2 nad fyziologické hodnoty bez souvisejících obav spojených s bezpečností.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinické studie u dospělých a dospívajících pacientů s hemofilií A bez inhibitorů FVIII nebo hemofilií B bez inhibitorů FIX

Pacienti (ve věku ≥ 12 let s tělesnou hmotností ≥ 35 kg) s hemofilií A bez inhibitorů a hemofilií B bez inhibitorů (studie B7841005)

Pivotní studie fáze 3 byla jednosměrná, zkřížená, otevřená, multicentrická studie zahrnující 116 dospělých a dospívajících mužů (ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností ≥ 35 kg) s těžkou hemofilií A bez inhibitorů FVIII nebo těžkou hemofilií B bez inhibitorů FIX, kterým byla dříve podávána léčba podle potřeby (on demand léčba) (n = 33) nebo profylaktická (n = 83) léčba FVIII nebo FIX. Pacienti s dřívější nebo současnou léčbou nebo anamnézou onemocnění koronárních tepen, žilní nebo arteriální trombózy nebo ischemického onemocnění byli ze studie vyloučeni.

Hodnocená populace byla charakterizována těžkým krvácivým fenotypem. Roční míra krvácení (*annualised bleeding rate*, ABR) byla v 6měsíční observační fázi 38,00 u kohorty on demand léčby a 7,85 u kohorty na profylaxi před přechodem na profylaxi marstacimabem jednou týdně. Všichni pacienti (100 %) v kohortě on demand léčby měli jeden nebo více cílových kloubů při vstupu do studie a 36 % mělo při vstupu do studie 3 nebo více cílových kloubů. V kohortě rutinní profylaxe mělo 56,6 % pacientů při vstupu do studie jeden nebo více cílových kloubů a 15,7 % mělo při vstupu do studie 3 nebo více cílových kloubů.

Po 6měsíční observační fázi, ve které byla pacientům podávána buď on demand léčba, nebo rutinní profylaktická substituční léčba koagulačním faktorem, byla pacientům podána úvodní nasycovací dávka 300 mg marstacimabu, po které následovalo podávání udržovací dávky 150 mg marstacimabu jednou týdně po dobu 12 měsíců. Zvýšení dávky na 300 mg marstacimabu jednou týdně bylo povoleno po 6 měsících u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 50 kg, u kterých došlo ke 2 nebo více průlomovým krvácením. Čtrnáct (12,1 %) ze 116 pacientů, kterým byl podáván marstacimab po dobu alespoň 6 měsíců, podstoupilo zvýšení udržovací dávky.

Průměrný věk v léčebných skupinách byl 32,4 let (min. 13, max. 66), 16,4 % pacientů bylo ve věku 12 až < 18 let, 83,6 % bylo ≥ 18 let, 100 % pacientů byli muži. V této studii 48,3 % pacientů byli běloši, 50,0 % byli Asijci, 0,9 % byli černoši nebo Afroameričané a u 0,9 % chyběly informace o rase; 10,3 % pacientů bylo identifikováno jako Hispánci nebo Latinoameričané. Všichni pacienti byli bez inhibitorů (78,4 % hemofilie A, 21,6 % hemofilie B).

Primárním cílem účinnosti studie bylo porovnat profylaxi marstacimabem během fáze aktivní léčby s rutinní profylaktickou terapií koagulačními faktory v observační fázi, měřeno podle ABR léčených krvácení. Mezi další klíčové cíle účinnosti studie patřilo hodnocení profylaxe marstacimabem ve srovnání s rutinní profylaktickou terapií koagulačními faktory, měřeno výskytem spontánního krvácení, krvácení do kloubu, krvácení do cílového kloubu a celkového krvácení, a také hodnocením kvality života související se zdravím pacientů (*health-related quality of life*, HRQoL).

Tabulka 2 ukazuje výsledky účinnosti profylaxe marstacimabem ve srovnání s rutinní profylaktickou léčbou koagulačními faktory. Marstacimab prokázal noninferioritu a statistickou superioritu ve srovnání s rutinní profylaktickou léčbou koagulačními faktory, měřeno podle ABR léčených krvácení.

Tabulka 2. Srovnání ABR při profylaxi přípravkem Hymapavzi oproti předchozí rutinní profylaxi koagulačními faktory u pacientů ve věku ≥ 12 let bez inhibitorů faktoru VIII nebo faktoru IX

Cílové parametry v pořadí hierarchie testování	Rutinní profylaxe koagulačními faktory během 6měsíční OP (n = 83)	Profylaxe přípravkem Hympavzi během 12měsíční ATP (n = 83)
Léčená krvácení (primární)		
ABR, založené na modelu (95% CI)	7,85 (5,09; 10,61)	5,08 (3,40; 6,77)
Rozdíl oproti RP (95% CI)	-2,77 (-5,37; -0,16) p-hodnota = 0,0376*	
Účastníci s 0 krváceními, n (%)	33 (39,8)	29 (34,9)
Spontánní krvácení, léčená		
ABR, založené na modelu (95% CI)	5,86 (3,54; 8,19)	3,78 (2,25; 5,31)
Rozdíl oproti RP (95% CI)	-2,09 (-4,23; 0,06) Noninferiorita*	
Krvácení do kloubu, léčená		
ABR, založené na modelu (95% CI)	5,66 (3,33; 7,98)	4,13 (2,59; 5,67)
Rozdíl oproti RP (95% CI)	-1,53 (-3,70; 0,64) Noninferiorita*	
Celková krvácení, léčená a neléčená		
ABR, založené na modelu (95% CI)	8,84 (5,97; 11,72)	5,97 (4,13; 7,81)
Rozdíl oproti RP (95% CI)	-2,87 (-5,61; -0,12) Noninferiorita*	
Krvácení do cílového kloubu, léčená		
ABR, založené na modelu (95% CI)	3,36 (1,59; 5,14)	2,51 (1,25; 3,76)
Rozdíl oproti RP (95% CI)	-0,86 (-2,41; 0,70) Noninferiorita*	

*Kritérium splněno (noninferiorita/p-hodnota, pokud je splněna superiorita)

- Kritérium noninferiority specifikované protokolem (horní hranice 95% CI pro rozdíl) bylo 2,5 pro léčená krvácení, spontánní krvácení, krvácení, krvácení do kloubu; 1,2 pro krvácení do cílového kloubu; 2,9 pro celkové krvácení. Pokud bylo kritérium noninferiority splněno, následně byla testována a stanovena superiorita, pokud interval spolehlivosti vylučoval nulu.
- p-hodnota je pro testování superiority.
- Odhadovaný průměr, rozdíl a intervaly spolehlivosti (CI) pro ABR pocházejí z modelu negativně binomické regrese.
- Definice krvácení upravené na základě kritérií Mezinárodní společnosti pro trombózu a hemostázu (*International Society on Thrombosis and Haemostasis*, ISTH).
- Léčená krvácení = krvácení léčené FVIII nebo FIX
- Celková krvácení = krvácení léčená a neléčená FVIII nebo FIX
- ABR = roční míra krvácení; CI = interval spolehlivosti; OP = observační fáze; ATP = fáze aktivní léčby; RP = rutinní profylaxe

Průběžná analýza studie B7841007

V OLE pivotní studii fáze 3 byl 87 pacientům podáván marstacimab v dávkách stanovených během účasti ve studii B7841005 (tj. 150 mg nebo 300 mg subkutánně jednou týdně) po dobu dalších 16 měsíců (průměrně 7 měsíců), kde marstacimab prokazoval, že si zachovává dlouhodobou (> 12 měsíců) účinnost, přičemž nebyly zjištěny žádné nové bezpečnostní signály.

Pro hodnocení profylaxe marstacimabem v průběhu času byly provedeny deskriptivní analýzy. Průměr založený na modelu a další deskriptivní souhrny pro ABR léčeného krvácení jsou uvedeny v tabulce 3.

Tabulka 3. ABR s profylaxí přípravkem Hympavzi v průběhu času u pacientů ve věku ≥ 12 let bez inhibitorů faktoru VIII nebo faktoru IX

Cílový parametr	Časový interval		
	Prvních 6 měsíců ATP (n = 116)	Druhých 6 měsíců ATP (n = 112)	B7841007* (n = 87)
Léčená krvácení			
Průměr ABR (95% CI)	4,95 (3,67; 6,68)	3,25 (2,38; 4,42)	2,79 (1,90; 4,09)
Medián ABR (IQR)	2,00 (0,00; 5,99)	1,91 (0,00; 4,09)	0,00 (0,00; 4,10)

*Pacientům byl podáván marstacimab až dalších 16 měsíců (průměrně 7 měsíců) během studie B7841007.

- Odhadovaný průměr a intervaly spolehlivosti (CI) pro ABR pocházejí z modelu negativně binomické regrese.
- Medián a mezikvartilní rozsah (*interquartile range*, IQR), 25. percentil až 75. percentil pro ABR pochází z deskriptivního souhrnu.
- ABR = roční míra krvácení; CI = interval spolehlivosti; IQR = mezikvartilní rozsah; ATP = fáze aktivní léčby (B7841005); n = počet pacientů, kteří přispěli daty pro analýzy v každém časovém intervalu

Imunogenita

Během 12měsíčního léčebného období v pilotní studii B7841005 fáze 3 se u 23 ze 116 (19,8 %) pacientů léčených marstacimabem s hodnocením ADA (*anti-drug antibodies*, ADA) vyvinuly ADA. ADA byly přechodné u 61 % (14/23) a přetrvávající u 39 % (9/23) ADA-pozitivních pacientů, což svědčí o přechodném profilu ADA u většiny pacientů. Titry ADA vymizely do konce studie u 22/23 (95,7 %) pacientů. Neutralizační protilátky (*neutralizing antibodies*, NAb) se během studie vyvinuly u 6/116 (5,2 %) pacientů léčených marstacimabem s hodnocením ADA. NAb byly přechodné u všech pacientů a žádný pacient nebyl na konci studie pozitivní na přítomnost NAb. Ačkoli u ADA-pozitivních pacientů byly hlášeny mírně nižší průměrné koncentrace marstacimabu (přibližně o 24 % až 32 % nižší) ve srovnání s ADA-negativními pacienty, koncentrace se mezi těmito 2 skupinami z velké části překrývaly a nebyl identifikován žádný klinicky významný účinek ADA, včetně NAb, na bezpečnost nebo účinnost marstacimabu po dobu léčby 12 měsíců. Celkově byl bezpečnostní profil marstacimabu podobný mezi pacienty s ADA (včetně NAb) a pacienty bez nich.

Ve studii OLE fáze 3 pouze jeden ze 44 pacientů s hodnocením ADA, kteří pokračovali v léčbě marstacimabem po dobu nejméně 6 měsíců, byl trvale pozitivní na přítomnost ADA.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Hympavzi u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě vrozené hemofilie A a vrozené hemofilie B.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika marstacimabu byla stanovena pomocí nekompartmentální analýzy u zdravých účastníků a pacientů s hemofilií A a B a také populační farmakokinetické analýzy na databázi složené z 213 účastníků (150 pacientů s hemofilií a 63 zdravých účastníků), kterým byla jednou týdně podávána subkutánní (30 mg až 450 mg) nebo intravenózní (150 a 440 mg) dávka marstacimabu.

Marstacimab vykazoval nelineární farmakokinetiku se systémovou expozicí marstacimabu, měřeno pomocí AUC a C_{max} , rostoucí více než úměrně dávce. Toto nelineární farmakokinetické chování je způsobeno dispozicí léku dle cíle (*target-mediated drug disposition*; TMDD) a koncentračně závislou nelineární eliminací marstacimabu, ke které dochází, když se marstacimab naváže na endoteliální TFPI.

Průměrný poměr akumulace v ustáleném stavu pro marstacimab byl přibližně 3 až 4 ve vztahu k expozici první dávky po subkutánním dávkování 150 mg a 300 mg jednou týdně. Očekává se, že

koncentrací v ustáleném stavu marstacimabu bude dosaženo přibližně za 60 dní, tj. 8. nebo 9. subkutánní dávkou při podávání jednou týdně. Pro marstacimab 150 mg podávaný subkutánně jednou týdně jsou populační odhady průměrné $C_{max,ss}$, $C_{min,ss}$, a $C_{avg,ss}$ pro dospělé a dospívající uvedeny v tabulce 4.

Tabulka 4. Plazmatické koncentrace marstacimabu v ustáleném stavu po subkutánním podání 150 mg jednou týdně (s nasycovací subkutánní dávkou 300 mg)

Parametr	Dospělí	Dospívající
$C_{min,ss}$ (ng/ml)	13 700 (90,4 %)	27 300 (53,2 %)
$C_{max,ss}$ (ng/ml)	17 900 (77,5 %)	34 700 (48,5 %)
$C_{avg,ss}$ (ng/ml)	16 500 (81,2 %)	32 100 (49,5 %)

- Data jsou prezentována jako aritmetický průměr (% CV).
- $C_{min,ss}$ = minimální plazmatická koncentrace v ustáleném stavu; $C_{max,ss}$ = maximální plazmatická koncentrace v ustáleném stavu; $C_{avg,ss}$ = průměrná plazmatická koncentrace v ustáleném stavu

Absorpce

Po opakovaném subkutánním podání marstacimabu pacientům s hemofilií se medián T_{max} pohyboval od 23 do 59 hodin. Biologická dostupnost marstacimabu po subkutánním podání byla odhadnuta na přibližně 71 % populačním farmakokinetickým modelováním. Nebyly pozorovány žádné relevantní rozdíly v biologické dostupnosti marstacimabu mezi paží, stehnem a břichem.

Distribuce

Distribuční objem marstacimabu v ustáleném stavu u pacientů s hemofilií byl 8,6 l na základě populační farmakokinetické analýzy. Tato omezená extravaskulární distribuce naznačuje, že marstacimab je omezen na intravaskulární prostor.

Biotransformace

Studie metabolismu nebyly s marstacimabem provedeny. Podobně jako u jiných terapeutických proteinů s molekulovou hmotností nad hranicí glomerulární filtrace se očekává, že marstacimab podstoupí proteolytický katabolismus a clearance zprostředkovanou receptory. Kromě toho se na základě TMDD očekává, že marstacimab bude také odstraňován prostřednictvím clearance dle cíle jako tvorba komplexu marstacimab/TFPI.

Eliminace

Studie exkrece nebyly s marstacimabem provedeny. Na základě molekulové hmotnosti se očekává, že marstacimab podstoupí katabolickou degradaci a neočekává se, že bude vylučován ledvinami. Marstacimab je odstraňován lineárním a nelineárním mechanismem. Po opakovaných subkutánních dávkách a na základě populační PK analýzy byla lineární clearance marstacimabu přibližně 0,019 l/hod. Průměrný efektivní biologický poločas marstacimabu v ustáleném stavu byl odhadnut přibližně na 16 až 18 dní u dospělých a dospívajících a napříč dávkovými skupinami.

Zvláštní populace

Tělesná hmotnost, věková skupina, rasa a typ hemofilie

Přestože tělesná hmotnost byla důležitou proměnnou pro popis farmakokinetiky marstacimabu, není nutná žádná úprava dávkování s ohledem na tělesnou hmotnost u pacientů s hmotností ≥ 35 kg. Clearance marstacimabu (CL) byla o 29 % nižší u dospívajících (12 až < 18 let) ve srovnání s dospělými (18 let a starší). Po úpravě podle tělesné hmotnosti se odhaduje, že CL (l/hod/kg) u dospívajících bude přibližně o 3 % nižší ve srovnání s dospělými, což ukazuje, že většinu rozdílů v CL tvoří tělesná hmotnost. Tento rozdíl ve PK se nepromítl do klinicky relevantního rozdílu v hladinách downstream farmakodynamického markerového vrcholu trombinu mezi těmito 2 skupinami.

Nebylo zjištěno, že by vliv typu hemofilie na farmakokinetiku marstacimabu byl v populaci pacientů klinicky významný.

Rasa (asijská vs. neasijská) nebyla identifikována jako proměnná ovlivňující farmakokinetiku marstacimabu. Clearance marstacimabu upravená podle tělesné hmotnosti byla o 32 % vyšší u asijských pacientů ve srovnání s neasijskými pacienty. Tento rozdíl se nepovažuje za klinicky relevantní. K vyhodnocení potenciálních rozdílů v expozici marstacimabu u jiných ras nebo etnických skupin nejsou k dispozici dostatečné údaje.

Klinické studie s marstacimabem nezahrnovaly dostatečný počet pacientů ve věku 65 let a starších, aby bylo možné určit, zda existují rozdíly v expozici ve srovnání s mladšími pacienty.

Porucha funkce ledvin

Renální clearance není považována za důležitou pro eliminaci mAb z důvodu jejich velké velikosti a neefektivní filtrace přes glomerulus. Nebyly provedeny klinické studie, které by hodnotily účinek poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku marstacimabu.

Všichni pacienti s hemofilií A a B v populační farmakokinetické analýze měli normální funkci ledvin ($n = 129$; $eGFR \geq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) nebo lehkou poruchu funkce ledvin ($n = 21$; $eGFR 60$ až $89 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Lehká porucha funkce ledvin neovlivnila farmakokinetiku marstacimabu. Nejsou k dispozici žádné údaje o použití marstacimabu u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin.

Marstacimab je monoklonální protilátka a je odstraňován spíše katabolismem než renální exkrecí a neočekává se, že by u pacientů s poruchou funkce ledvin byla nutná změna dávky.

Porucha funkce jater

Nebyly provedeny klinické studie, které by hodnotily účinek poruchy funkce jater na PK marstacimabu, protože se to obecně nepovažuje za klinicky relevantní pro mAb.

Všichni pacienti s hemofilií A a B v klinických studiích měli normální funkci jater ($n = 135$; celkový bilirubin a $AST \leq ULN$) nebo lehkou poruchu funkce jater ($n = 15$; celkový bilirubin $> 1 \times$ až $\leq 1,5 \times ULN$). Lehká porucha funkce jater neovlivnila farmakokinetiku marstacimabu. Nejsou k dispozici žádné údaje o použití marstacimabu u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater.

Marstacimab je monoklonální protilátka a je odstraňován spíše katabolismem než metabolismem jater a neočekává se, že by u pacientů s poruchou funkce jater byla nutná změna dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka na základě toxicity po opakovaném podávání, včetně bezpečnostních farmakologických cílových parametrů a lokální tolerance. Po subkutánní injekci byla v místech vpichu u potkanů pozorována reverzibilní infiltrace smíšených buněk, krvácení a nekróza. Nebyly provedeny žádné studie hodnotící potenciál karcinogenity, mutagenity nebo účinků na embryofetální vývoj.

Zhoršení fertility

Marstacimab neovlivnil fertilitu nebo časný embryonální vývoj, když byl podáván jako opakovaná dávka samcům potkanů v dávkách až $1\,000 \text{ mg/kg/dávku}$ a při expozičním rozmezí 212násobku expozice AUC při klinické dávce 300 mg podávané subkutánně jednou týdně.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dinatrium-edetát
Histidin
Histidin-hydrochlorid
Polysorbát 80 (E 433)
Sacharóza
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku nebo předplněné pero v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Léčivý přípravek může být vyjmut z chladničky a uchováván v původní krabičce jednorázově po dobu maximálně 7 dní při pokojové teplotě (do 30 °C). Léčivý přípravek se nesmí vracet do chladničky. Před koncem této doby uchovávání při pokojové teplotě musí být léčivý přípravek použit nebo zlikvidován.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hypnavor 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna krabička obsahuje jednu jednodávkovou předplněnou injekční stříkačku (sklo třídy I) s pístovou zátkou (chlorbutylový elastomer) a jehlu z nerezové oceli o velikosti 27 gauge, ½ palce opatřenou krytem jehly (termoplastický elastomer).

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 1 ml injekčního roztoku.

Hypnavor 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedna krabička obsahuje jedno jednodávkové předplněné pero.

Injekční stříkačka uvnitř pera je vyrobena ze skla třídy I s pístovou zátkou (chlorbutylový elastomer) a jehlou z nerezové oceli o velikosti 27 gauge, ½ palce opatřenou krytem jehly (termoplastický elastomer).

Jedno předplněné pero obsahuje 1 ml injekčního roztoku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento přípravek je určen pouze k jednorázovému použití.

Neprotřepávejte.

Pro pohodlnější podání injekce nechte léčivý přípravek ohřát na pokojovou teplotu v krabičce chráněné před přímým slunečním zářením po dobu asi 15 až 30 minut.

Před použitím roztok vizuálně zkontrolujte. Přípravek Hymravzi je čirý a bezbarvý až světle žlutý roztok. Nepoužívejte, pokud je léčivý přípravek zakalený, tmavě žlutý nebo obsahuje vločky nebo částice.

Úplné pokyny ohledně přípravy a podávání léčivého přípravku jsou uvedeny v příbalové informaci a v „Návodu k použití“.

Přípravek Hymravzi neobsahuje konzervační látky; proto má být nepoužitý obsah zlikvidován.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/24/1874/001
EU/1/24/1874/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. listopad 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Wyeth BioPharma
Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burtt Road
Andover, MA 01810
USA

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

• Povinnost uskutečnit poregistrační opatření

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín splnění
Poregistrační studie bezpečnosti k vyhodnocení bezpečnosti marstacimabu u pacientů s těžkou hemofilií A nebo B s využitím reálných údajů z registrů hemofilie	

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Hympavzi 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
marstacimab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg marstacimabu v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Dinatrium-edetát, histidin, histidin-hydrochlorid, polysorbát 80, sacharóza, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka

1 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Neprotrpěvejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Zde zvedněte a otevřete.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1874/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

HYMPAVZI 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Hympavzi 150 mg injekce
marstacimab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

Uchovávejte v chladničce.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Hympavzi 150 mg injekční roztok v předplněném peru
marstacimab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg marstacimabu v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Dinatrium-edetát, histidin, histidin-hydrochlorid, polysorbát 80, sacharóza, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 předplněné pero
1 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.
Neprotřepávejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Zde zvedněte a otevřete.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1874/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Hympavzi 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Hympavzi 150 mg injekce
marstacimab
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

Uchovávejte v chladničce.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Hympavzi 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce marstacimab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento léčivý přípravek byl předepsán pouze Vám nebo dítěti ve Vaší péči. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Hympavzi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Hympavzi používat
3. Jak se přípravek Hympavzi používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Hympavzi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Hympavzi a k čemu se používá

Přípravek Hympavzi obsahuje léčivou látku marstacimab. Marstacimab je monoklonální protilátka, typ bílkoviny navržený tak, aby rozpoznal a navázal se na specifický cíl v těle nazývaný inhibitor dráhy tkáňového faktoru (TFPI).

Přípravek Hympavzi je lék používaný k prevenci nebo snížení krvácení u pacientů ve věku 12 let a starších, vážících alespoň 35 kg, s:

- těžkou hemofilií A (vrozený nedostatek faktoru VIII, kdy hladina faktoru VIII v krvi je nižší než 1 %), u kterých se nevyvinuly inhibitory faktoru VIII, nebo
- těžkou hemofilií B (vrozený nedostatek faktoru IX, kdy hladina faktoru IX v krvi je nižší než 1 %), u kterých se nevyvinuly inhibitory faktoru IX.

Hemofilie A je dědičné krvácivé onemocnění způsobené nedostatkem faktoru VIII. Hemofilie B je dědičné krvácivé onemocnění způsobené nedostatkem faktoru IX. Faktor VIII a faktor IX jsou bílkoviny potřebné ke srážení krve a zastavení krvácení. U některých pacientů s hemofilií se mohou vyvinout inhibitory faktoru VIII nebo faktoru IX (protilátky v krvi, které působí proti substitučním lékům s faktorem VIII a faktorem IX a brání jim ve správném fungování).

Léčivá látka v přípravku Hympavzi, marstacimab, rozeznává TFPI, bílkovinu, která zabraňuje přílišnému srážení krve, a váže se na ni. Navázáním se na TFPI marstacimab snižuje jeho fungování, což podporuje tvorbu trombinu (bílkoviny, která hraje zásadní roli při srážení krve, když dojde ke zranění nebo poškození těla). To pomáhá zvýšit srážlivost krve a zastavit krvácení u pacientů s hemofilií.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Hympavzi používat

Nepoužívejte přípravek Hympavzi

- jestliže jste alergický(á) na marstacimab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud si nejste jistý(á), zda jste alergický(á), poraďte se před použitím přípravku Hympavzi se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Hympavzi se poraďte se svým lékařem.

Než začnete používat přípravek Hympavzi, je velmi důležité promluvit si se svým lékařem o používání jiných přípravků s faktorem VIII a faktorem IX (přípravky, které pomáhají srážet krev, ale fungují jiným způsobem než přípravek Hympavzi) při používání přípravku Hympavzi. Možná budete muset používat jiné přípravky s faktorem VIII nebo faktorem IX k léčbě epizod průlomového krvácení při používání přípravku Hympavzi. Pečlivě dodržujte pokyny svého lékaře ohledně toho, kdy a jak používat tyto přípravky s faktorem VIII nebo faktorem IX při používání přípravku Hympavzi.

Krevní sraženiny (tromboembolické příhody)

Přípravek Hympavzi zvyšuje srážlivost krve. Je známo, že podobné léky jako přípravek Hympavzi způsobují krevní sraženiny v cévách (takzvané tromboembolické příhody). Krevní sraženiny mohou být život ohrožující. Informujte svého lékaře, pokud jste v minulosti měl(a) krevní sraženiny nebo pokud máte onemocnění, které u Vás zvyšuje riziko krevních sraženin. Patří k nim následující situace:

- v minulosti jste měl(a) ischemickou chorobu srdeční (onemocnění srdce způsobené zúžením nebo zablokováním cév, které zásobují srdeční sval)
- v minulosti jste měl(a) ischemické onemocnění (snížený průtok krve způsobený zúženými nebo zablokovanými cévami)
- v minulosti jste měl(a) krevní sraženiny v žilách nebo tepnách
- máte v současnosti závažné infekce
- máte v současnosti sepsi (otravu krve)
- máte v současnosti zranění nebo drtivá poranění
- máte v současnosti rakovinu

Přestaňte používat přípravek Hympavzi a okamžitě se poraďte s lékařem, pokud zaznamenáte jakékoli příznaky možné krevní sraženiny včetně následujících nežádoucích účinků:

- | | |
|--|------------------------|
| • otok nebo bolest v pažích nebo nohách | • pocit na omdlení |
| • zarudnutí nebo změna barvy paží nebo nohou | • bolest hlavy |
| • dušnost | • necitlivost ve tváři |
| • bolest na hrudi nebo horní části zad | • bolest nebo otok očí |
| • rychlý srdeční tep | • problémy se zrakem |
| • vykašlávání krve | |

Alergické reakce

U osob používajících přípravek Hympavzi byly pozorovány příznaky alergické reakce. Přestaňte používat přípravek Hympavzi a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví příznaky možné závažné alergické reakce včetně následujících:

- | | |
|---|------------------------------------|
| • vyrážka, kopřivka, celkové svědění | • obtíže při dýchání nebo polykání |
| • otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla | • závrať |

Děti ve věku méně než 12 let

Přípravek Hympavzi se nesmí používat u dětí mladších 1 roku a nedoporučuje se pro osoby mladší 12 let. Bezpečnost a přínosy tohoto léku nejsou u této populace dosud známy.

Další léčivé přípravky a přípravek Hympavzi

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, antikoncepce a kojení

Jestliže můžete otěhotnět, máte během léčby přípravkem Hympavzi a nejméně 1 měsíc po poslední injekci používat účinnou antikoncepční metodu (zamezení početí).

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Lékař zváží přínos používání přípravku Hympavzi oproti riziku pro Vaše nenarozené dítě.

Pokud kojíte, poraďte se se svým lékařem, zda máte přestat kojit, nebo přestat používat přípravek Hympavzi. Lékař zváží přínos používání přípravku Hympavzi oproti přínosům pro Vaše kojené dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Hympavzi nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Hympavzi obsahuje polysorbát 80

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

Přípravek Hympavzi obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Hympavzi používá

Léčba bude zahájena pod dohledem lékaře kvalifikovaného v péči o pacienty s hemofilií. Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Při přechodu z faktorových nebo nefaktorových léků na přípravek Hympavzi Vám lékař poskytne pokyny pro ukončení Vaší současné léčby. Pokud si nejste jistý(á), co dělat, kontaktujte svého lékaře.

Pokud jste vážně nemocný(á) nebo potřebujete podstoupit velký chirurgický zákrok, řekněte svému lékaři, že používáte přípravek Hympavzi.

Vedení záznamu

Pokaždé, když použijete přípravek Hympavzi, poznamenejte si název a číslo šarže léku.

Jak se přípravek Hympavzi podává

- Přípravek Hympavzi se podává injekcí pod kůži (subkutánní injekce). Neaplikujte injekci do žíly nebo svalu.
- Pro pohodlnější podání injekce nechte přípravek Hympavzi před podáním ohřát na pokojovou teplotu v krabici mimo přímé sluneční záření po dobu asi 15 až 30 minut. Přípravek Hympavzi nesmí být zahříván žádným jiným způsobem. Neohřívejte jej například v horké vodě ani v mikrovlnné troubě.

Před prvním použitím injekční stříkačky Vám a/nebo Vašemu pečovateli lékař, zdravotní sestra nebo lékárník ukáže, jak přípravek Hympavzi injekcí podat. **Pokud si injekci přípravku Hympavzi podáváte sám (sama) nebo pokud ji podává Váš pečovatel, musíte si Vy nebo Váš pečovatel pečlivě přečíst a dodržovat podrobný návod k použití uvedený na zadní straně této příbalové informace.**

Kam podat injekci přípravku Hympavzi

- Lékař nebo zdravotní sestra Vám a/nebo Vašemu pečovateli ukážou, do kterých oblastí těla má být přípravek Hympavzi injekcí podán. Nejlepším místem pro podání přípravku Hympavzi je oblast pupku (břicho) nebo stehna. Injekce do horní části paže musí podávat pouze pečovatel, lékař nebo zdravotní sestra.
- Při každém podání injekce změňte místo vpichu na těle.
- Je-li zapotřebí k podání úplné dávky více než jedna injekce, musí se každá injekce podat na odlišné místo.
- Pokud používáte jiné léky, které se musí podávat pod kůži, mají být tyto injekce podány do jiného místa vpichu.

Kolik přípravku Hympavzi se používá

Léčba bude zahájena nasycovací dávkou, po které bude následovat udržovací dávka podávaná každý týden:

- Nasycovací dávka (vyšší počáteční dávka pro rychlé zvýšení hladiny v těle): Doporučená dávka přípravku je 300 mg.
- Udržovací dávka: Doporučená dávka přípravku je 150 mg.

Tento přípravek používejte jednou týdně (v kteroukoli denní dobu) vždy ve stejný den.

Zaznamenejte si, který den v týdnu budete přípravek Hympavzi používat. To Vám pomůže nezapomenout jednou týdně podat injekci tohoto přípravku.

V závislosti na tom, jak na přípravek Hympavzi reagujete, může lékař podle potřeby změnit Vaši udržovací dávku, a to až do maximální výše 300 mg týdně.

Použití u dospívajících

Přípravek Hympavzi lze použít u dospívajících ve věku 12 let a starších. Dospívající si může lék podat injekcí sám za předpokladu, že s tím souhlasí jeho lékař nebo zdravotní sestra a rodič nebo pečovatel a pacient je k tomu vyškolen.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Hympavzi, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku Hympavzi, než jste měl(a), okamžitě to sdělte svému lékaři. Můžete být vystaven(a) riziku rozvoje nežádoucích účinků, jako jsou krevní sraženiny, a budete potřebovat lékařskou pomoc. Vždy používejte přípravek Hympavzi přesně podle pokynů svého lékaře, a pokud si nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Hympavzi

- Pokud zapomenete svou plánovanou dávku, podejte si injekci zapomenutou dávku co nejdříve před dnem další plánované dávky. Poté pokračujte v injekčním podávání léku podle plánu. Nepodávejte injekci dvojnásobnou dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.
- Pokud zapomenete podat dvě plánované dávky za sebou (tj. pokud od Vaší poslední injekce uplynulo více než 13 dní), kontaktujte co nejdříve svého lékaře a zeptejte se, co máte dělat.
- Pokud si nejste jistý(á), co máte dělat, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Hympavzi

Nepřestávejte používat přípravek Hympavzi bez předchozí konzultace s lékařem. Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Hympavzi, možná již nebudete chráněn(a) před krvácením.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Přípravek Hympavzi může způsobit vyrážku (vyskytuje se až u 1 osoby ze 100), která může být závažná. Okamžitě kontaktujte svého lékaře, pokud máte závažnou vyrážku; některé vyrážky mohou být vážné. Přípravek Hympavzi znovu nepoužívejte, dokud si o vyrážce nepromluvíte se svým lékařem.

Přestaňte používat přípravek Hympavzi a okamžitě kontaktujte svého lékaře, pokud si všimnete jakýchkoli známek nebo příznaků možné krevní sraženiny. Seznam možných příznaků krevní sraženiny (tromboembolické příhody) naleznete v bodě 2 „Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Hympavzi používat“.

Další nežádoucí účinky

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, jestliže se u Vás objeví kterýkoli z těchto nežádoucích účinků.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- reakce v místě podání injekce (včetně svědění, otoku, zarudnutí, bolesti, podlitiny, zatvrdnutí)

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- bolest hlavy
- vysoký krevní tlak
- svědění (pruritus)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Hympavzi uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku předplněné injekční stříkačky a na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Hympavzi může být vyjmut z chladničky a uchováván v původní krabičce po dobu maximálně 7 dní při pokojové teplotě (do 30 °C). Po uchovávání při pokojové teplotě přípravek Hympavzi nevracejte do chladničky. Pokud byl přípravek Hympavzi při pokojové teplotě déle než 7 dní, zlikvidujte jej, i když obsahuje nepoužitý lék.

Neprotřepávejte.

Před použitím vyjměte přípravek Hympavzi z chladničky. Pro pohodlnější podání injekce můžete nechat přípravek Hympavzi před podáním ohřát na pokojovou teplotu v krabičce po dobu asi 15 až 30 minut mimo přímé sluneční záření.

Před použitím léku zkontrolujte, zda roztok neobsahuje částice nebo nezměnil barvu. Nepoužívejte, pokud si všimnete, že je lék zakalený, tmavě žlutý nebo obsahuje vločky nebo částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Hympavzi obsahuje

- Léčivou látkou je marstacimab.
- Dalšími složkami jsou dinatrium-edetát, histidin, histidin-hydrochlorid, polysorbát 80 (E 433), sacharóza, voda pro injekci (viz bod 2 „Přípravek Hympavzi obsahuje polysorbát 80“ a „Přípravek Hympavzi obsahuje sodík“).

Jak přípravek Hympavzi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Hympavzi je čirý a bezbarvý až světle žlutý injekční roztok (injekce) v předplněné injekční stříkačce.

Jedno balení přípravku Hympavzi obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku.

Držitel rozhodnutí o registraci

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

Výrobce

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +370 5 251 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel.: +420 283 004 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland

Pfizer PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 6785800

España

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: + 371 670 35 775

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

NÁVOD K POUŽITÍ

Hympavzi 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Tento „návod k použití“ obsahuje informace o tom, jak podat injekci přípravku Hympavzi.

Před použitím předplněné injekční stříkačky přípravku Hympavzi a pokaždé, když dostanete předpis na doplnění léku, si pečlivě přečtěte tento „návod k použití“, protože může obsahovat nové informace.

Lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vám nebo Vašemu pečovateli mají před prvním použitím přípravku Hympavzi ukázat, jak připravit a podat správným způsobem injekci dávku přípravku Hympavzi.

Nepodávejte injekci sobě ani někomu jinému, dokud Vám nebude ukázáno, jak injekci přípravku Hympavzi podat.

Důležité informace

- Jedna předplněná injekční stříkačka přípravku Hympavzi je jednodávková předplněná injekční stříkačka (v tomto „návodu k použití“ nazývaná „injekční stříkačka“). Předplněná injekční stříkačka přípravku Hympavzi obsahuje 150 mg přípravku Hympavzi k injekčnímu podání pod kůži (subkutánní podání).
- **Nepodávejte** injekci přípravku Hympavzi do žíly nebo svalu.
- **Netřepejte** přípravkem Hympavzi.
- Abyste nezapomněl(a) den podání injekce přípravku Hympavzi, označte si příslušný den předem v kalendáři. Zavolejte svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi, pokud máte Vy nebo Váš pečovatel jakékoli otázky týkající se správného způsobu podání injekce přípravku Hympavzi.

Jak přípravek Hympavzi uchovávat

- Nepoužitý přípravek Hympavzi uchovávejte v chladničce při teplotě od 2 °C do 8 °C. Nezmrazujte přípravek Hympavzi. Uchovávejte přípravek Hympavzi v původní krabičce, aby byl chráněn před přímým světlem.
- V případě potřeby může být přípravek Hympavzi uchováván v původní krabičce při pokojové teplotě do 30 °C po dobu až 7 dní. **Nepoužívejte** přípravek Hympavzi, pokud byl mimo chladničku déle než 7 dní. Vyhoďte (zlikvidujte) veškerý přípravek Hympavzi, který byl uchováván při pokojové teplotě déle než 7 dní.
- **Nepoužívejte přípravek** po uplynutí doby použitelnosti vytištěné na předplněné injekční stříkačce přípravku Hympavzi.
- **Přípravek Hympavzi a všechny jiné léky uchovávejte mimo dosah dětí.**

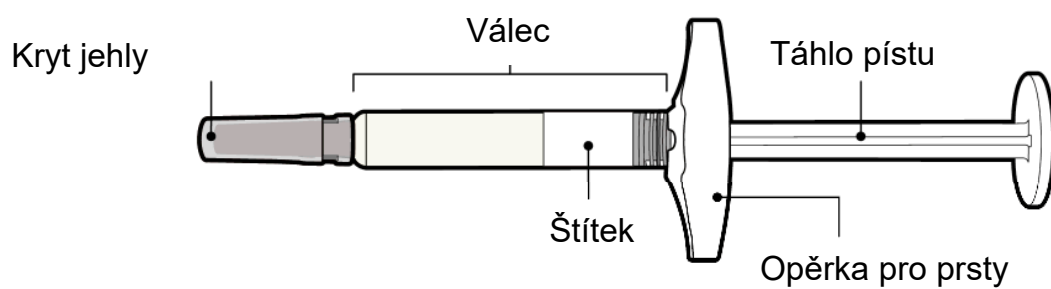
Materiál potřebný pro podání injekce přípravku Hympavzi

Na čistý rovný povrch si připravte následující materiál:

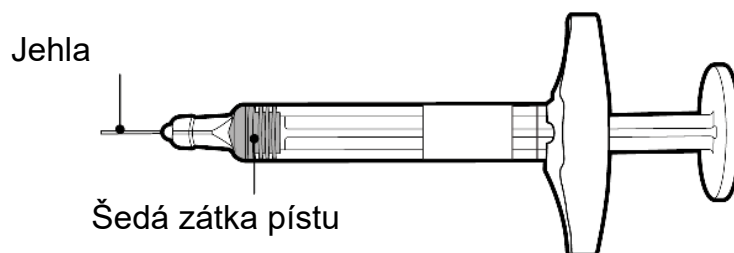
- 1 předplněná injekční stříkačka přípravku Hympavzi.
- 1 alkoholový tampon (není součástí balení).
- 1 vatový tampon nebo gázový polštářek (není součástí balení).
- 1 nádoba na ostré předměty k likvidaci injekční stříkačky (není součástí balení).

Předplněnou injekční stříkačku přípravku Hympavzi držte vždy za válec, aby nedošlo k poškození.

Hympavzi Předplněná injekční stříkačka PŘED použitím:



Hympavzi Předplněná injekční stříkačka PO použití:



Kroky přípravy

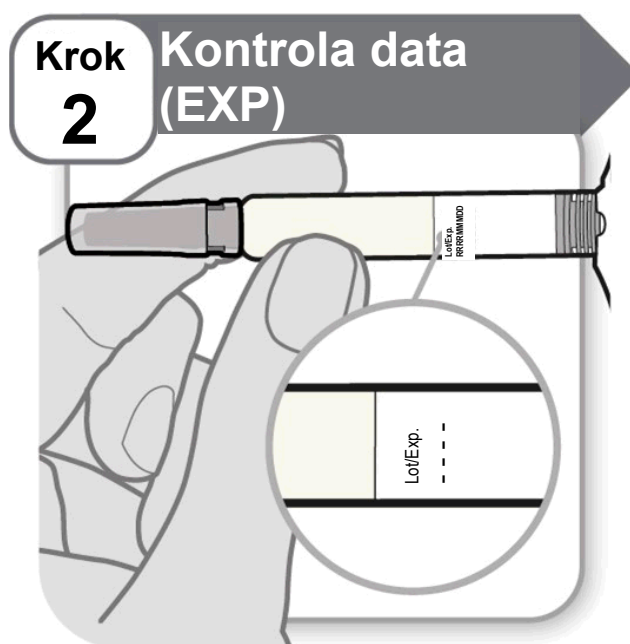
Krok 1 – Příprava

- **Vyjměte** injekční stříkačku z krabičky a chraňte ji před přímým slunečním zářením.
- **Ujistěte se**, že je název přípravku Hympavzi uveden na krabičce a štítku injekční stříkačky.
- **Zkontrolujte injekční stříkačku**, zda není viditelně poškozena, například zda na ní nejsou praskliny nebo netěsnosti.
- **Umyjte a osušte** si ruce.
- **Neodstraňujte kryt jehly, dokud nebudete připraven(a) podat injekci.**
- **Vyhod'te (zlikvidujte)** injekční stříkačku, pokud je poškozená nebo pokud injekční stříkačka nebo krabička obsahující injekční stříkačku upadla.
- **Nepoužívejte** injekční stříkačku, pokud:
 - byla uchovávána na přímém světle. Vystavení dennímu světlu během přípravy dávky a podání injekce je přijatelné.
 - byla zmrazena nebo rozmrazena nebo byla vyjmuta z chladničky po dobu delší než 7 dní.
- **Netřepejte** injekční stříkačkou. Třepání může poškodit přípravek Hympavzi.

Poznámka: Pro pohodlnější podání injekce nechte injekční stříkačku ohřát na pokojovou teplotu v krabičce po dobu asi 15 až 30 minut mimo přímé sluneční záření.

Nepoužívejte k zahřívání injekční stříkačky žádný jiný způsob, jako například ohřívání injekční stříkačky v mikrovlnné troubě nebo horké vodě.

Krok 2 – Kontrola data (EXP)



- **Zkontrolujte** datum použitelnosti (EXP) vytištěné na štítku injekční stříkačky.
- **Nepoužívejte** přípravek, pokud uplynulo datum použitelnosti.

Krok 3 – Kontrola přípravku



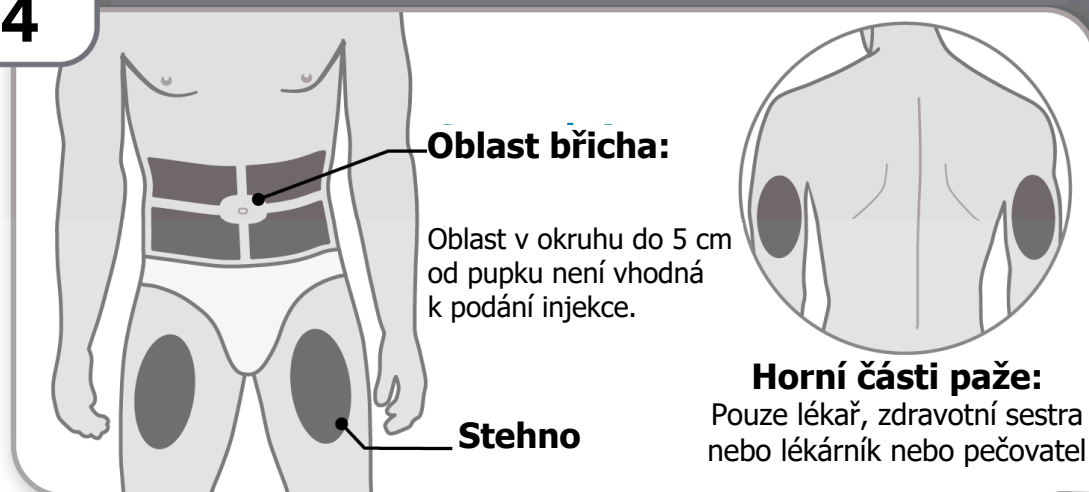
- **Jemně** nakloňte injekční stříkačku tam a zpět.
- **Prohlédněte** si pozorně lék v injekční stříkačce.
 - Lék má být čirý a bezbarvý až světle žlutý.
 - **Nepoužívejte** injekční stříkačku, pokud je lék zakalený, tmavě žlutý nebo obsahuje vločky nebo částice.

Poznámka: Je normální vidět vzduchové bubliny.

Máte-li jakékoli otázky týkající se tohoto léku, kontaktujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.

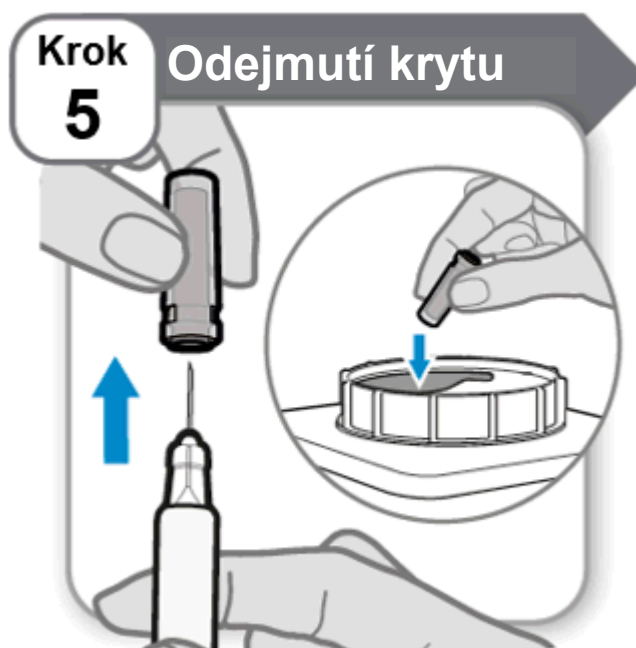
**Krok
4**

Výběr místa vpichu a jeho očištění



- **Vyberte** si místo vpichu injekce v oblasti břicha nebo stehna, pokud Vám lékař, sestra nebo lékárník nedoporučí jiné místo. Do horní části paží Vám může přípravek Hymovon podat pouze lékař, zdravotní sestra, lékárník nebo pečovatel. Oblast v okruhu do 5 cm od pupku není vhodná k podání injekce.
- **Změňte** místo vpichu injekce pokaždé, když si podáte injekci přípravku Hymovon. Můžete použít stejnou oblast těla, ale ujistěte se, že jste v této oblasti zvolili jiné místo vpichu injekce.
- **Očistěte** místo vpichu injekce mýdlem a vodou nebo alkoholovým tamponem, pokud je to vhodné.
- **Nechte** místo vpichu injekce oschnout. **Nedotýkejte se** očištěného místa vpichu injekce, nefěnujte jej ani na něj nefoukejte.
- **Nepodávejte** přípravek Hymovon injekcí do oblastí, kde jsou kosti nebo do oblastí na kůži, které jsou pohmožděné, zarudlé, bolestivé (citlivé) nebo tvrdé. Vyvarujte se podání injekce do oblastí s jizvami nebo striemi.
- **Nepodávejte** injekci přípravku Hymovon do žíly nebo svalu.
- **Nepodávejte** injekci přípravku Hymovon přes oblečení.

Krok 5 – Odejmutí krytu



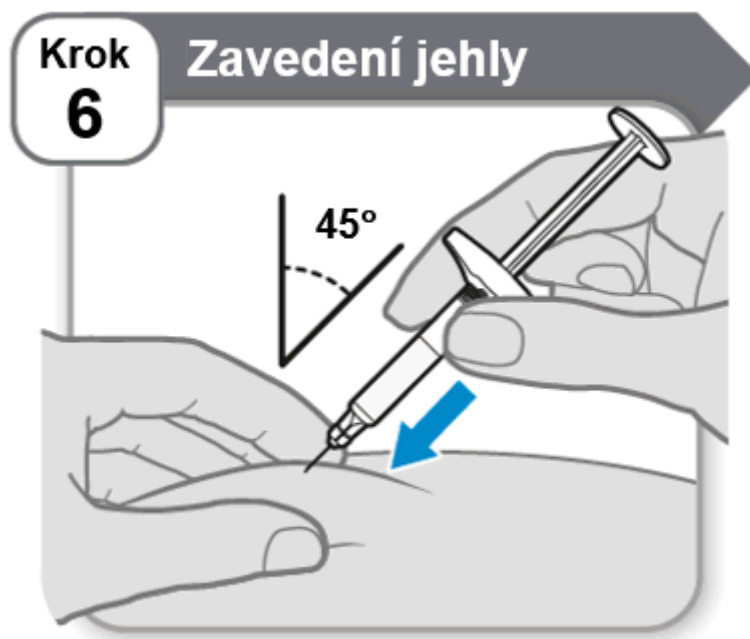
- **Přidržte** injekční stříkačku za válec.
- **Stáhněte** opatrně kryt jehly.
- **Vložte** ihned kryt jehly do nádoby na ostré předměty. Už ho nebudete potřebovat.
- **Nedotýkejte** se jehly a zamezte dotyku jehly s jakýmkoli povrchem.

Poznámka: Je normální vidět na hrotu jehly několik kapek léku.

Upozornění: S injekční stříkačkou zacházejte opatrně, aby nedošlo k náhodnému poranění jehlou.

Kroky podání injekce

Krok 6 – Zavedení jehly



- **Stiskněte** kůži mezi palcem a prsty, abyste vytvořil(a) pevný povrch.
- **Zaveďte** jehlu celou její délkou do kůže pod úhlem 45°, jak je znázorněno na obrázku.

Po celou dobu podání injekce mějte kůži stisknutou.

Upozornění: Pokud si po zavedení jehly do kůže rozmyslíte, kam injekci podat, budete muset injekční stříkačku vyhodit (zlikvidovat) a použít novou předplněnou injekční stříkačku přípravku Hympavzi.

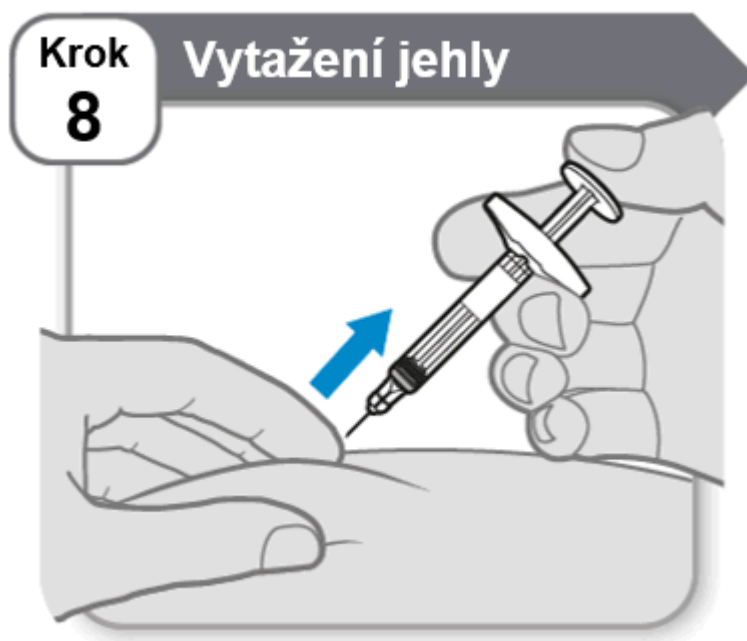
Krok 7 – Podání léku injekcí



- **Zatlačte** táhlo pístu pomalým a stálým tlakem až na doraz, dokud není válec prázdný.

Poznámka: Před vytažením jehly z kůže se doporučuje pomalu počítat do pěti poté, co bylo táhlo pístu zcela zatlačeno dolů.

Krok 8 – Vytažení jehly



- **Vytáhněte** jehlu z kůže pod stejným úhlem, pod kterým byla zavedena.

Poznámka: Pokud na kůži uvidíte malou kapku léku, počkejte při další injekci s vytažením jehly po delší dobu.

Krok 9 – Kontrola injekční stříkačky



- **Zkontrolujte** injekční stříkačku, abyste se ujistil(a), že šedá zátka pístu je v zobrazené poloze.

Pokud šedá zátka pístu není v zobrazené poloze, znamená to, že Vám nebyla podána celá dávka. Požádejte o pomoc svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.

Jehlu nikdy opětovně nezavádějte.

Nepodávejte injekcí další dávku.

Krok 10 – Následná péče



- Pokud vidíte kapku krve, lehce **stiskněte** místo vpichu injekce po dobu několika sekund čistým vatovým nebo gázovým polštářkem.
- Oblast **netřete**.

Poznámka: Pokud se krvácení nezastaví, kontaktujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.

Krok 11 – Likvidace



- Použitou injekční stříkačku **vyhodíte** do nádoby na ostré předměty, podle pokynů lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka a v souladu s místními pokyny na ochranu zdraví a bezpečnosti.

Na jehlu nikdy nenasazujete zpět kryt.

- Injekční stříkačky **nevyhazujete** do domácího odpadu.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Hympavzi 150 mg injekční roztok v předplněném peru marstacimab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento léčivý přípravek byl předepsán pouze Vám nebo dítěti ve Vaší péči. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Hympavzi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Hympavzi používat
3. Jak se přípravek Hympavzi používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Hympavzi uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Hympavzi a k čemu se používá

Přípravek Hympavzi obsahuje léčivou látku marstacimab. Marstacimab je monoklonální protilátka, typ bílkoviny navrženy tak, aby rozpoznal a navázal se na specifický cíl v těle nazývaný inhibitor dráhy tkáňového faktoru (TFPI).

Přípravek Hympavzi je lék používaný k prevenci nebo snížení krvácení u pacientů ve věku 12 let a starších, vážících alespoň 35 kg, s:

- těžkou hemofilií A (vrozený nedostatek faktoru VIII, kdy hladina faktoru VIII v krvi je nižší než 1 %), u kterých se nevyvinuly inhibitory faktoru VIII, nebo
- těžkou hemofilií B (vrozený nedostatek faktoru IX, kdy hladina faktoru IX v krvi je nižší než 1 %), u kterých se nevyvinuly inhibitory faktoru IX.

Hemofilie A je dědičné krvácivé onemocnění způsobené nedostatkem faktoru VIII. Hemofilie B je dědičné krvácivé onemocnění způsobené nedostatkem faktoru IX. Faktor VIII a faktor IX jsou bílkoviny potřebné ke srážení krve a zastavení krvácení. U některých pacientů s hemofilií se mohou vyvinout inhibitory faktoru VIII nebo faktoru IX (protilátky v krvi, které působí proti substitučním lékům s faktorem VIII a faktorem IX a brání jim ve správném fungování).

Léčivá látka v přípravku Hympavzi, marstacimab, rozeznává TFPI, bílkovinu, která zabraňuje přílišnému srážení krve, a váže se na ni. Navázáním se na TFPI marstacimab snižuje jeho fungování, což podporuje tvorbu trombinu (bílkoviny, která hraje zásadní roli při srážení krve, když dojde ke zranění nebo poškození těla). To pomáhá zvýšit srážlivost krve a zastavit krvácení u pacientů s hemofilií.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Hympavzi používat

Nepoužívejte přípravek Hympavzi

- jestliže jste alergický(á) na marstacimab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud si nejste jistý(á), zda jste alergický(á), poraďte se před použitím přípravku Hympavzi se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Hympavzi se poraďte se svým lékařem.

Než začnete používat přípravek Hympavzi, je velmi důležité promluvit si se svým lékařem o používání jiných přípravků s faktorem VIII a faktorem IX (přípravky, které pomáhají srážet krev, ale fungují jiným způsobem než přípravek Hympavzi) při používání přípravku Hympavzi. Možná budete muset používat jiné přípravky s faktorem VIII nebo faktorem IX k léčbě epizod průlomového krvácení při používání přípravku Hympavzi. Pečlivě dodržujte pokyny svého lékaře ohledně toho, kdy a jak používat tyto přípravky s faktorem VIII nebo faktorem IX při používání přípravku Hympavzi.

Krevní sraženiny (tromboembolické příhody)

Přípravek Hympavzi zvyšuje srážlivost krve. Je známo, že podobné léky jako přípravek Hympavzi způsobují krevní sraženiny v cévách (takzvané tromboembolické příhody). Krevní sraženiny mohou být život ohrožující. Informujte svého lékaře, pokud jste v minulosti měl(a) krevní sraženiny nebo pokud máte onemocnění, které u Vás zvyšuje riziko krevních sraženin. Patří k nim následující situace:

- v minulosti jste měl(a) ischemickou chorobu srdeční (onemocnění srdce způsobené zúžením nebo zablokováním cév, které zásobují srdeční sval)
- v minulosti jste měl(a) ischemické onemocnění (snížený průtok krve způsobený zúženými nebo zablokovanými cévami)
- v minulosti jste měl(a) krevní sraženiny v žilách nebo tepnách
- máte v současnosti závažné infekce
- máte v současnosti sepsi (otravu krve)
- máte v současnosti zranění nebo drtivá poranění
- máte v současnosti rakovinu

Přestaňte používat přípravek Hympavzi a okamžitě se poraďte s lékařem, pokud zaznamenáte jakékoli příznaky možné krevní sraženiny včetně následujících nežádoucích účinků:

- | | |
|---|------------------------|
| • otok nebo bolest v pažích nebo nohách | • pocit na omdlení |
| • zarudnutí nebo změna barvy Vašich paží nebo nohou | • bolest hlavy |
| • dušnost | • necitlivost ve tváři |
| • bolest na hrudi nebo horní části zad | • bolest nebo otok očí |
| • rychlý srdeční tep | • problémy se zrakem |
| • vykašlávání krve | |

Alergické reakce

U osob používajících přípravek Hympavzi byly pozorovány příznaky alergické reakce. Přestaňte používat přípravek Hympavzi a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví příznaky možné závažné alergické reakce včetně následujících:

- | | |
|---|------------------------------------|
| • vyrážka, kopřivka, celkové svědění | • obtíže při dýchání nebo polykání |
| • otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla | • závrat' |

Děti ve věku méně než 12 let

Přípravek Hympavzi se nesmí používat u dětí mladších 1 roku a nedoporučuje se pro osoby mladší 12 let. Bezpečnost a přínosy tohoto léku nejsou u této populace dosud známy.

Další léčivé přípravky a přípravek Hympavzi

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, antikoncepce a kojení

Jestliže můžete otěhotnět, měla byste během léčby přípravkem Hympavzi a nejméně 1 měsíc po poslední injekci používat účinnou antikoncepční metodu (zamezení početí).

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Lékař zváží přínos používání přípravku Hympavzi oproti riziku pro Vaše nenarozené dítě.

Pokud kojíte, poraďte se se svým lékařem, zda máte přestat kojit, nebo přestat používat přípravek Hympavzi. Lékař zváží přínos používání přípravku Hympavzi oproti přínosům pro Vaše kojene dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Hympavzi nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Hympavzi obsahuje polysorbát 80

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

Přípravek Hympavzi obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Hympavzi používá

Léčba bude zahájena pod dohledem lékaře kvalifikovaného v péči o pacienty s hemofilií. Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Při přechodu z faktorových nebo nefaktorových léků na přípravek Hympavzi Vám lékař poskytne pokyny pro ukončení Vaší současné léčby. Pokud si nejste jistý(á), co dělat, kontaktujte svého lékaře.

Pokud jste vážně nemocný(á) nebo potřebujete podstoupit velký chirurgický zákrok, řekněte svému lékaři, že používáte přípravek Hympavzi.

Vedení záznamu

Pokaždé, když použijete přípravek Hympavzi, poznamenejte si název a číslo šarže léku.

Jak se přípravek Hympavzi podává

- Přípravek Hympavzi se podává injekcí pod kůži (subkutánní injekce). Neaplikujte injekci do žíly nebo svalu.
- Pro pohodlnější podání injekce nechte přípravek Hympavzi před podáním ohřát na pokojovou teplotu v krabici mimo přímé sluneční záření po dobu asi 15 až 30 minut. Přípravek Hympavzi nesmí být zahříván žádným jiným způsobem. Neohřívejte jej například v horké vodě ani v mikrovlnné troubě.

Před prvním použitím pera Vám a/nebo Vašemu pečovateli lékař, zdravotní sestra nebo lékárník ukáže, jak přípravek Hympavzi injekcí podat. **Pokud si injekci přípravku Hympavzi podáváte sám**

(sama) nebo pokud ji podává Váš pečovatel, musíte si Vy nebo Váš pečovatel pečlivě přečíst a dodržovat podrobný návod k použití uvedený na zadní straně této příbalové informace.

Kam podat injekci přípravku Hympavzi

- Lékař nebo zdravotní sestra Vám a/nebo Vašemu pečovateli ukáží, do kterých oblastí těla má být přípravek Hympavzi injekcí podán. Nejlepším místem pro podání přípravku Hympavzi je oblast pupku (břícho) nebo stehna. Injekce do hýždí musí podávat pouze pečovatel, lékař nebo zdravotní sestra.
- Při každém podání injekce změňte místo vpichu na těle.
- Je-li zapotřebí k podání úplné dávky více než jedna injekce, musí se každá injekce podat na odlišné místo.
- Pokud používáte jiné léky, které se musí podávat pod kůži, mají být tyto injekce podány do jiného místa vpichu.

Kolik přípravku Hympavzi se používá

Léčba bude zahájena nasycovací dávkou, po které bude následovat udržovací dávka podávaná každý týden:

- Nasycovací dávka (vyšší počáteční dávka pro rychlé zvýšení hladiny v těle): Doporučená dávka přípravku je 300 mg.
- Udržovací dávka: Doporučená dávka přípravku je 150 mg.

Tento přípravek používejte jednou týdně (v kteroukoli denní dobu) vždy ve stejný den.

Zaznamenejte si, který den v týdnu budete přípravek Hympavzi používat. To Vám pomůže nezapomenout jednou týdně podat injekci tohoto přípravku.

V závislosti na tom, jak na přípravek Hympavzi reagujete, může lékař podle potřeby změnit Vaši udržovací dávku, a to až do maximální výše 300 mg týdně.

Použití u dospívajících

Přípravek Hympavzi lze použít u dospívajících ve věku 12 let a starších. Dospívající si může lék podat injekcí sám za předpokladu, že s tím souhlasí jeho lékař nebo zdravotní sestra a rodič nebo pečovatel a pacient je k tomu vyškolen.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Hympavzi, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku Hympavzi, než jste měl(a), okamžitě to sdělte svému lékaři. Můžete být vystaven(a) riziku rozvoje nežádoucích účinků, jako jsou krevní sraženiny, a budete potřebovat lékařskou pomoc. Vždy používejte přípravek Hympavzi přesně podle pokynů svého lékaře, a pokud si nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Hympavzi

- Pokud zapomenete svou plánovanou dávku, podejte si injekci zapomenutou dávku co nejdříve před dnem další plánované dávky. Poté pokračujte v injekčním podávání léku podle plánu. Nepodávejte injekci dvojnásobnou dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.
- Pokud zapomenete podat dvě plánované dávky za sebou (tj. pokud od Vaší poslední injekce uplynulo více než 13 dní), kontaktujte co nejdříve svého lékaře a zeptejte se, co máte dělat.
- Pokud si nejste jistý(á), co máte dělat, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Hympavzi

Nepřestávejte používat přípravek Hympavzi bez předchozí konzultace s lékařem. Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Hympavzi, možná již nebudete chráněn(a) před krvácením.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Přípravek Hympavzi může způsobit vyrážku (vyskytuje se až u 1 osoby ze 100), která může být závažná. Okamžitě kontaktujte svého lékaře, pokud máte závažnou vyrážku; některé vyrážky mohou být vážné. Přípravek Hympavzi znovu nepoužívejte, dokud si o své vyrážce nepromluvíte se svým lékařem.

Přestaňte používat přípravek Hympavzi a okamžitě kontaktujte svého lékaře, pokud si všimnete jakýchkoli známek nebo příznaků možné krevní sraženiny. Seznam možných příznaků krevní sraženiny (tromboembolické příhody) naleznete v bodě 2 „Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Hympavzi používat“.

Další nežádoucí účinky

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, jestliže se u Vás objeví kterýkoli z těchto nežádoucích účinků.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- reakce v místě podání injekce (včetně svědění, otoku, zarudnutí, bolesti, podlitiny, zatvrdnutí)

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- bolest hlavy
- vysoký krevní tlak
- svědění (pruritus)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Hympavzi uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku na peru a na krabici za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Hympavzi může být vyjmut z chladničky a uchováván v původní krabici po dobu maximálně 7 dní při pokojové teplotě (do 30 °C). Po uchovávání při pokojové teplotě přípravek Hympavzi nevracejte do chladničky. Pokud byl přípravek Hympavzi při pokojové teplotě déle než 7 dní, zlikvidujte jej, i když obsahuje nepoužitý lék.

Neprotřepávejte.

Před použitím vyjměte přípravek Hympavzi z chladničky. Pro pohodlnější podání injekce můžete nechat přípravek Hympavzi před podáním ohřát na pokojovou teplotu v krabičce po dobu asi 15 až 30 minut mimo přímé sluneční záření.

Před použitím léku zkontrolujte, zda roztok neobsahuje částice nebo nezměnil barvu. Nepoužívejte, pokud si všimnete, že je lék zakalený, tmavě žlutý nebo obsahuje vločky nebo částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Hympavzi obsahuje

- Léčivou látkou je marstacimab.
- Dalšími složkami jsou dinatrium-edetát, histidin, histidin-hydrochlorid, polysorbát 80 (E 433), sacharóza, voda pro injekci (viz bod 2 „Přípravek Hympavzi obsahuje polysorbát 80“ a „Přípravek Hympavzi obsahuje sodík“).

Jak přípravek Hympavzi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Hympavzi je čirý a bezbarvý až světle žlutý injekční roztok (injekce) v předplněném peru. Jedno balení přípravku Hympavzi obsahuje 1 předplněné pero.

Držitel rozhodnutí o registraci

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

Výrobce

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +370 5 251 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: +36 1 488 37 00

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel.: +420 283 004 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland

Pfizer PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 6785800

España

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: + 371 670 35 775

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

NÁVOD K POUŽITÍ

Hympavzi 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Tento „návod k použití“ obsahuje informace o tom, jak podat injekci přípravku Hympavzi.

Před použitím předplněného pera přípravku Hympavzi a pokaždé, když dostanete předpis na doplnění léku, si pečlivě přečtěte tento „návod k použití“, protože může obsahovat nové informace.

Lékař, zdravotní sestra nebo lékárník Vám nebo Vašemu pečovateli mají před prvním použitím přípravku Hympavzi ukázat, jak připravit a podat správným způsobem injekci dávku přípravku Hympavzi.

Nepodávejte injekci sobě ani někomu jinému, dokud Vám nebude ukázáno, jak injekci přípravku Hympavzi podat.

Důležité informace

- Jedno předplněné pero přípravku Hympavzi je jednodávkové předplněné pero (v tomto „návodu k použití“ nazývané „pero“). Předplněné pero přípravku Hympavzi obsahuje 150 mg přípravku Hympavzi k injekčnímu podání pod kůži (subkutánní podání).
- **Nepodávejte** injekci přípravku Hympavzi do žíly nebo svalu.
- **Netřepejte** přípravkem Hympavzi.
- Abyste nezapomněl(a) den podání injekce přípravku Hympavzi, označte si příslušný den předem v kalendáři. Zavolejte svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi, pokud máte Vy nebo Váš pečovatel jakékoli otázky týkající se správného způsobu podání injekce přípravku Hympavzi.

Jak přípravek Hympavzi uchovávat

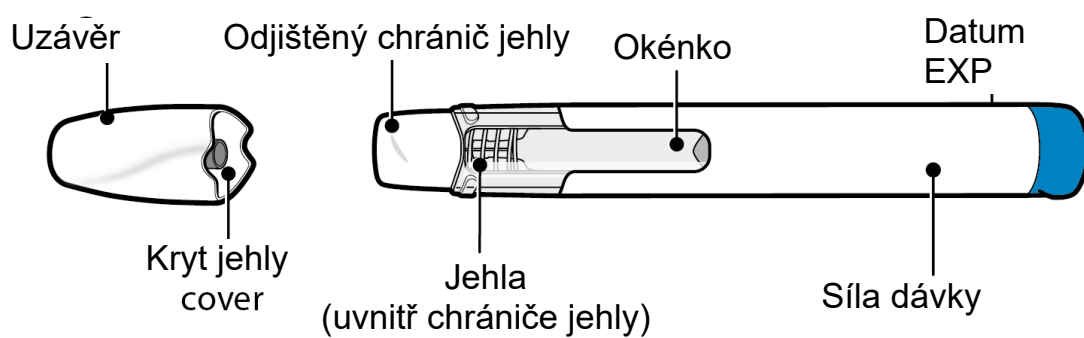
- Nepoužitý přípravek Hympavzi uchovávejte v chladničce při teplotě od 2 °C do 8 °C. Nezmrazujte přípravek Hympavzi. Uchovávejte přípravek Hympavzi v původní krabici, aby byl chráněn před přímým světlem.
- V případě potřeby může být přípravek Hympavzi uchováván v původní krabici při pokojové teplotě do 30 °C po dobu až 7 dní. **Nepoužívejte** přípravek Hympavzi, pokud byl mimo chladničku déle než 7 dní. Vyhod'te (zlikvidujte) veškerý přípravek Hympavzi, který byl uchováván při pokojové teplotě déle než 7 dní.
- **Nepoužívejte** po uplynutí doby použitelnosti vytištěné na předplněném peru přípravku Hympavzi.
- **Přípravek Hympavzi a všechny léky uchovávejte mimo dosah dětí.**

Materiál potřebný pro podání injekce přípravku Hympavzi

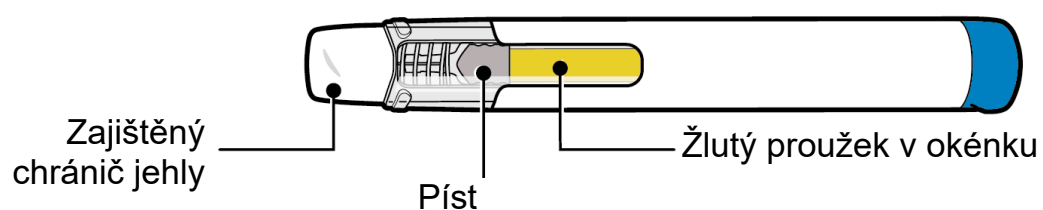
Na čistý rovný povrch si připravte následující materiál:

- 1 předplněné pero přípravku Hympavzi.
- 1 alkoholový tampon (není součástí balení).
- 1 vatový tampon nebo gázový polštářek (není součástí balení).
- 1 nádoba na ostré předměty k likvidaci pera (není součástí balení).

Hympavzi Předplněné pero PŘED použitím:



Hympavzi Předplněné pero PO použití:



Kroky přípravy

Krok 1 – Příprava

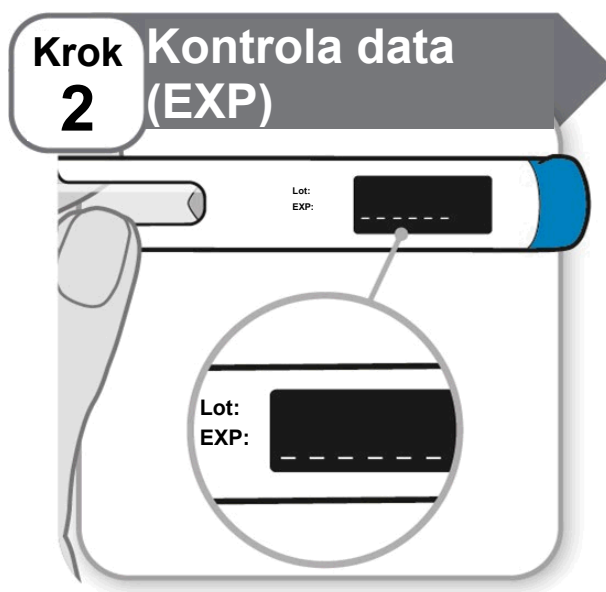
Vyjměte pero z krabičky a chraňte jej před přímým slunečním zářením.

- **Ujistěte se**, že je název přípravku Hympavzi uveden na krabičce a štítku pera.
- **Zkontrolujte pero**, zda není viditelně poškozeno, například, že na něm nejsou praskliny nebo netěsnosti.
- **Umyjte a osušte** si ruce.
- **Neodstraňujte uzávěr, dokud nebudete připraven(a) podat injekci.**
- **Vyhod'te (zlikvidujte)** pero, pokud je poškozené nebo pokud pero nebo krabička obsahující pero upadla.
- **Nepoužívejte** pero, pokud:
 - bylo uchováváno na přímém světle. Vystavení dennímu světlu během přípravy dávky a podání injekce je přijatelné.
 - bylo zmrazeno nebo rozmrazeno nebo bylo vyjmutο z chladničky po dobu delší než 7 dní.
- Pero **neprotřepávejte**. Třepání může poškodit přípravek Hympavzi.

Poznámka: Pro pohodlnější podání injekce nechte pero ohřát na pokojovou teplotu v krabičce po dobu asi 15 až 30 minut mimo přímé sluneční záření.

Nepoužívejte k zahřívání pera žádný jiný způsob, například ohřívání pera v mikrovlnné troubě nebo horké vodě.

Krok 2 – Kontrola data (EXP)



- **Zkontrolujte** datum použitelnosti (EXP) vytištěné na štítku pera.
- **Nepoužívejte** přípravek, pokud uplynulo datum použitelnosti.

Krok 3 – Kontrola přípravku



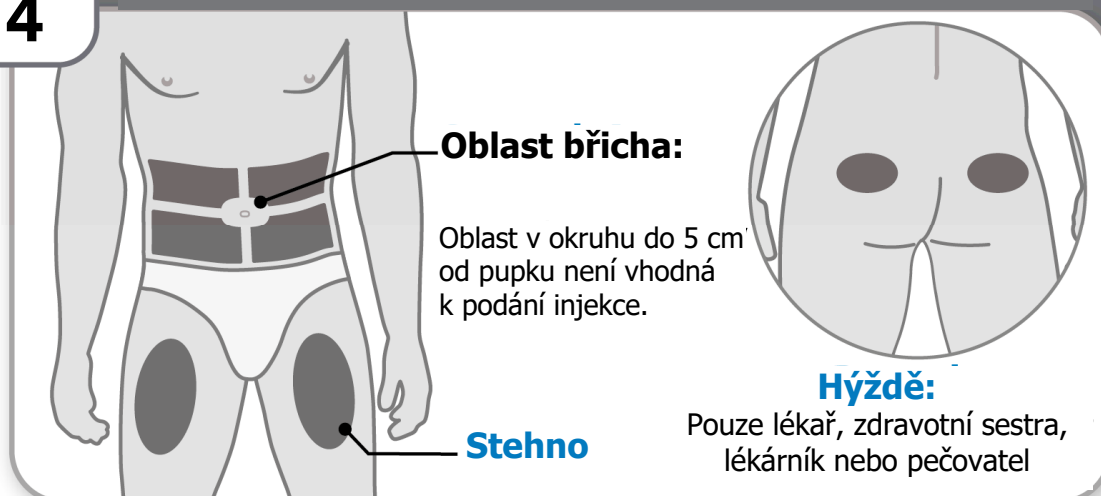
- **Prohlédněte** si pozorně lék přes okénko na peru.
 - Lék má být čirý a bezbarvý až světle žlutý.
 - **Nepoužívejte** pero, pokud je lék zakalený, tmavě žlutý nebo obsahuje vločky nebo částice.

Poznámka: Vidět vzduchové bubliny v okénku je normální.

Máte-li jakékoli otázky týkající se tohoto léku, kontaktujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.

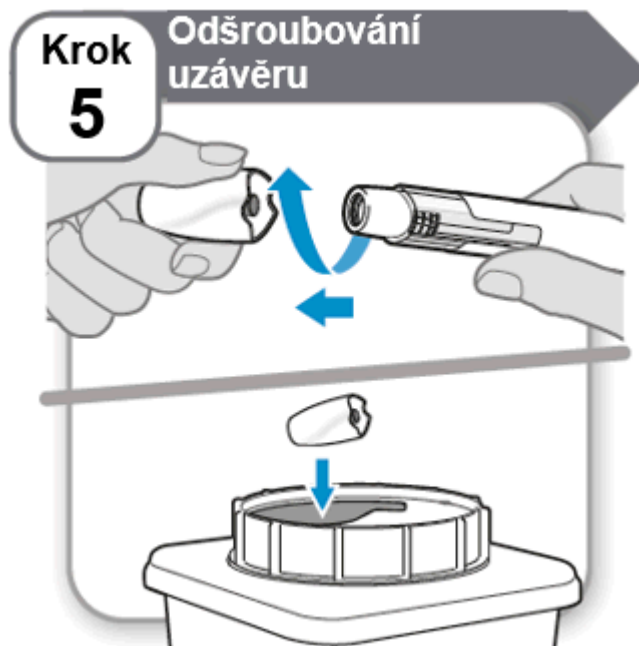
**Krok
4**

Výběr místa vpichu a jeho očištění



- **Vyberte** si místo vpichu injekce v oblasti břicha nebo stehna, pokud Vám lékař, sestra nebo lékárník nedoporučí jiné místo. Do hýždí Vám může podat přípravek Hymoviz pouze lékař, zdravotní sestra, lékárník nebo pečovatel. Oblast v okruhu do 5 cm od pupku není vhodná k podání injekce.
- **Změňte** místo vpichu injekce pokaždé, když si podáte injekci přípravku Hymoviz. Můžete použít stejnou oblast těla, ale ujistěte se, že jste v této oblasti zvolili jiné místo vpichu injekce.
- **Očistěte** místo vpichu injekce mýdlem a vodou nebo alkoholovým tamponem, pokud je to vhodné.
- **Nechte** místo vpichu injekce oschnout. **Nedotýkejte se** očištěného místa vpichu injekce, nefěnujte jej ani na něj nefoukejte.
- **Nepodávejte** přípravek Hymoviz injekcí do oblastí, kde jsou kosti nebo do oblastí na kůži, které jsou pohmožděné, zarudlé, bolestivé (citlivé) nebo tvrdé. Vyvarujte se podání injekce do oblastí s jizvami nebo striemi.
- **Nepodávejte** injekci přípravku Hymoviz do žíly nebo svalu.
- **Nepodávejte** injekci přípravku Hymoviz přes oblečení.

Krok 5 – Odšroubování uzávěru



- **Otočte a sundejte** uzávěr.
- **Vložte** ihned uzávěr do nádoby na ostré předměty. Už ho nebudete potřebovat.

Poznámka:

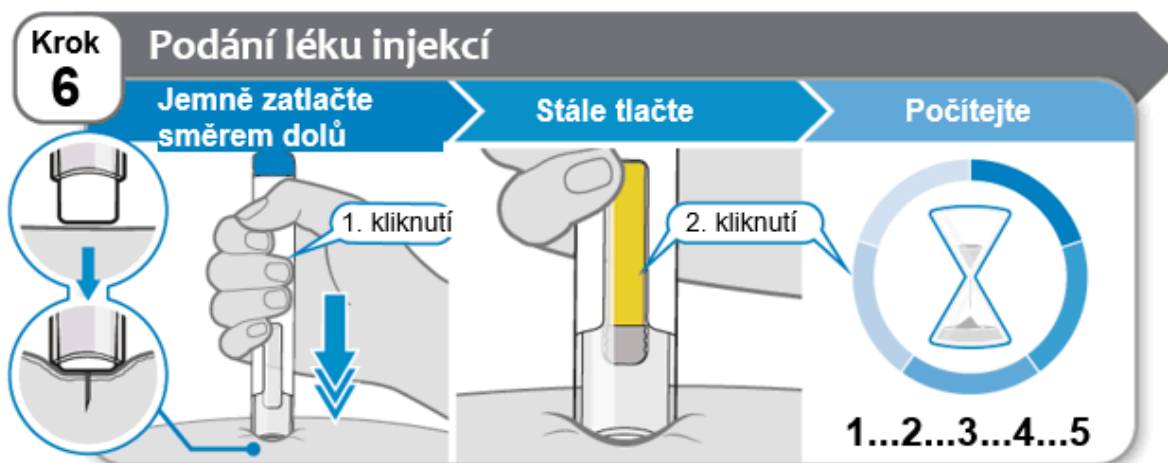
- Je normální vidět na hrotu jehly několik kapek léku.
- Kryt jehly zůstane po odstranění uzávěru uvnitř uzávěru.

Upozornění: S perem zacházejte opatrně, protože obsahuje jehlu.

Nepokládejte ruku na chránič jehly ani na něj netlačte. Mohlo by dojít k poranění jehlou.

Kroky podání injekce

Krok 6 – Podání léku injekcí



- **Zatlačte** pero **pevně směrem dolů** proti kůži pod úhlem 90° a **tlačte**, dokud není podání injekce dokončeno (krok 7). Po zahájení injekce uslyšíte **1. kliknutí**.
- **Stále tlačte** pero pevně proti kůži, zatímco se žlutý proužek pohybuje přes okénko. Když je podání injekce **téměř** dokončeno, uslyšíte **2. kliknutí**.
- Po uslyšení **2. kliknutí počítejte pomalu do pěti**, abyste se ujistil(a), že obdržíte celou dávku.

Neodjímejte pero z kůže, dokud pomalu nenapočítáte do pěti poté, co uslyšíte 2. kliknutí a dokud žlutá značka zcela nevyplní okénko.

Poznámka: Když pero zatlačíte dolů, jehla pronikne do kůže. Lékař, zdravotní sestra nebo lékárník může doporučit jemné zmáčknutí kůže během aplikace injekce.

Poznámka: Pokud při zatlačení pera proti kůži neuslyšíte kliknutí, zkuste zatlačit směrem dolů silněji. Pokud stále nemůžete zahájit podání injekce, vezměte nové předplněné pero přípravku Hympavzi.

Upozornění: Pokud si po zavedení jehly do kůže rozmyslíte, kam injekci podat, budete muset pero vyhodit (zlikvidovat) a použít nové pero přípravku Hympavzi.

Krok 7 – Vytažení pera



- **Vytáhněte** pero z kůže.
 - Pokud na kůži uvidíte malou kapku léku, počkejte při další injekci s vyjmutím pera po delší dobu.

Poznámka: Po vytažení pera z kůže bude jehla automaticky zakryta a chránič jehly zajištěn na místě.

Pero nelze používat opakovaně.

Krok 8 – Kontrola okénka



- **Zkontrolujte okénko, abyste se ujistil(a), že byl podán veškerý lék.**

Pokud žlutý proužek není v zobrazené poloze, znamená to, že Vám nebyla podána celá dávka. Požádejte o pomoc svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.

Nepodávejte injekcí další dávku.

Krok 9 – Následná péče



- Pokud vidíte kapku krve, lehce **stiskněte** místo vpichu injekce po dobu několika sekund čistým vatovým nebo gázovým polštářkem.
- Oblast **netřete**.

Poznámka: Pokud se krvácení nezastaví, kontaktujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.

Krok 10 – Likvidace



- Použité pero **vyhodíte** do nádoby na ostré předměty podle pokynů lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka a v souladu s místními pokyny na ochranu zdraví a bezpečnosti.
- Pera **nevyhazujte** (nelikvidujte) do domácího odpadu.