

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Hympavzi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Hympavzi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hympavzi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg marstacimab i 1 ml opløsning.

Hympavzi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder 150 mg marstacimab i 1 ml opløsning.

Marstacimab er et humant monoklonalt IgG1-antistof (immunglobulin G type 1) fremstillet i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO) vha. rekombinant dna-teknologi.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hympavzi indeholder 0,2 mg polysorbat 80 i hver ml opløsning.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske).

Klar, farveløs til lysegul opløsning med en pH-værdi på 5,8.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Hympavzi er indiceret til rutineprofylakse mod blødningsepisoder hos patienter i alderen 12 år og derover med en vægt på mindst 35 kg, som har:

- svær hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel, FVIII < 1 %) uden faktor VIII-hæmmere eller
- svær hæmofili B (medfødt faktor IX-mangel, FIX < 1 %) uden faktor IX-hæmmere.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal indledes under opsyn af en sundhedsperson med erfaring i behandling af hæmofili. Behandlingen skal indledes i en fase uden blødninger.

Dosering

Den anbefalede dosis til patienter i alderen 12 år og derover med en vægt på mindst 35 kg er en

indledende støddosis på 300 mg via subkutan injektion efterfulgt af 150 mg via subkutan injektion en gang om ugen, når som helst på dagen.

Behandlingsvarighed

Hypavzi er indiceret til langvarig profylaktisk behandling.

Dosisjusteringer under behandlingen

En dosisjustering til 300 mg via subkutan injektion en gang om ugen kan overvejes til patienter med en vægt på ≥ 50 kg, hvis sundhedspersonalet vurderer, at blødning ikke er under kontrol i tilstrækkelig grad. Den maksimale ugentlige dosis på 300 mg bør ikke overskrides.

Vejledning vedrørende behandling af gennembrudsblødninger

Der må ikke bruges ekstra doser af Hypavzi til at behandle gennembrudsblødninger. For vejledning om behandling i tilfælde af gennembrudsblødning, se pkt. 4.4.

Behandling af patienter med akut svær sygdom

Ved akut svær sygdom med øget vævsfaktorekspression, som for eksempel infektion, sepsis og knusningsskader, kan potensering af det inflammatoriske respons via samtidig hæmning af TFPI (*tissue factor pathway inhibitor*) udgøre en risiko for bivirkninger, især trombose (se pkt. 4.4).

Behandling af akut svær sygdom skal følge lokal behandlingsstandard, og fortsat behandling med Hypavzi i denne situation skal opvejes mod de mulige risici, som dette indebærer. Der kan være behov for yderligere overvågning for bivirkninger og udvikling af tromboemboli hos disse patienter, når marstacimab administreres. Behandlingen med Hypavzi skal afbrydes midlertidigt, hvis kliniske symptomer, billediagnostik og/eller laboratorieresultater tyder på trombotiske hændelser, og der skal iværksættes behandling som klinisk indiceret. Behandlingen med Hypavzi kan genoptages, når patienten efter sundhedspersonalets kliniske vurdering er kommet sig klinisk (se Glemte doser nedenfor).

Glemte doser

Hvis en dosis glemmes, skal den administreres snarest muligt inden dagen for den næste planlagte dosis. Derefter skal den sædvanlige doseringsplan med ugentlig dosering genoptages.

Hvis der er gået over 13 dage fra den sidste dosis, skal der administreres en støddosis på 300 mg via subkutan injektion, og derefter skal administration af 150 mg via subkutan injektion en gang om ugen genoptages.

Skift til Hypavzi

Skift fra profylaktisk faktorerstatningsterapi til Hypavzi: Før behandling med Hypavzi indledes, skal patienten seponere behandlingen med koagulationsfaktorkoncentrater (faktor VIII- eller faktor IX-koncentrater). Patienten kan påbegynde behandling med Hypavzi når som helst efter seponering af koagulationsfaktorkoncentrater.

Skift fra ikke-faktorbaserede lægemidler mod hæmofili til Hypavzi: Der foreligger ingen data fra kliniske studier, som kan vejlede konvertering af patienter fra ikke-faktorbaserede lægemidler til marstacimab. En udvaskningsperiode er ikke blevet undersøgt, men en tilgang kan være at tillade en passende udvaskningsperiode (mindst 5 halveringstider) for det tidligere lægemiddel baseret på halveringstiden i den tilhørende produktinformation, før behandling med Hypavzi påbegyndes. Der kan være behov for understøttende hæmostatisk behandling med koagulationsfaktorkoncentrater under dette skift fra andre ikke-faktorbaserede lægemidler mod hæmofili til Hypavzi.

Særlige populationer

Nedsat leverfunktion

Der er ingen anbefalet dosisjustering hos patienter med let nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Marstacimab er ikke blevet undersøgt hos patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Der er ingen anbefalet dosisjustering hos patienter med let nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).
Marstacimab er ikke blevet undersøgt hos patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion.

Ældre

Der er ingen anbefalet dosisjustering hos patienter over 65 år (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Hympavzi må ikke anvendes til børn under 1 år på grund af mulige sikkerhedsproblemer.
Marstacimabs sikkerhed og virkning hos pædiatriske patienter i alderen < 12 år er endnu ikke klarlagt.
Marstacimabs sikkerhed og virkning hos unge med en legemsvægt på < 35 kg, er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Håndtering i et perioperativt miljø

Marstacimabs sikkerhed og virkning er ikke blevet formelt undersøgt i forbindelse med operationer.
Patienter i kliniske studier har fået foretaget mindre kirurgiske indgreb uden at seponere profylakse med Hympavzi.

Ved større operationer anbefales det at seponere Hympavzi 6 til 12 dage før og iværksætte behandling med koagulationsfaktorkoncentrat i henhold til lokal behandlingsstandard og foranstaltninger til håndtering af risikoen for venøs trombose, som kan være forhøjet i den perioperative periode. For dosisvejledning til patienter med hæmofili, som skal have foretaget en større operation, henvises til produktinformationen for koagulationsfaktorkoncentratet. Ved genoptagelse af behandling med Hympavzi skal der tages højde for patientens samlede kliniske status, herunder tilstedeværelse af tromboemboliske risikofaktorer efter operation samt anvendelse af andre hæmostatika og andre samtidige lægemidler (se afsnittet Glemte dosis ovenfor).

Administration

Hympavzi er kun til subkutan anvendelse.

Hympavzi er beregnet til anvendelse under tilsyn af en sundhedsperson. Efter korrekt oplæring i subkutan injektionsteknik kan patienten eller en omsorgsperson give injektionen med lægemidlet, hvis en sundhedsperson vurderer, at det er hensigtsmæssigt.

Forud for subkutan administration kan Hympavzi tages ud af køleskabet, så det kan få stuetemperatur, mens det står i æsken i ca. 15-30 minutter, ikke i direkte sollys (se pkt. 6.4 og 6.6). Lægemidlet må ikke opvarmes med en varmekilde som for eksempel varmt vand eller en mikroovn.

De anbefalede injektionssteder er abdomen og låret. Andre steder kan bruges, hvis det skulle være nødvendigt. Kun en omsorgsperson eller sundhedsperson må administrere Hympavzi i overarmen (kun med den fyldte injektionssprøjte) og i balden (kun med den fyldte pen). Lægemidlet må ikke administreres i et område, hvor der er knogle, hvor huden har et blå mærke eller er rød, øm eller hård, eller hvor der er ar eller strækmærker.

Ved støddosis på 300 mg skal de to Hympavzi 150 mg injektioner administreres på forskellige injektionssteder.

Det anbefales at skifte injektionssted ved hver injektion.

Hympavzi må ikke injiceres i en vene eller muskel.

Under behandlingen med Hympavzi skal andre lægemidler til subkutan administration helst injiceres i en anden del af patientanatomen.

De fulde anvisninger om administration af lægemidlet findes i pkt. 6.6 og ”Brugsanvisning” til sidst i indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Tromboemboliske hændelser

Når TFPI-hæmning fjernes, kan det øge patientens koagulationspotentialer og bidrage til patientens individuelle, multifaktorielle risiko for tromboemboliske hændelser. Nedenstående patienter kan have højere risiko for tromboemboliske hændelser ved anvendelse af dette lægemiddel:

- patienter med en anamnese med koronararteriesygdom, vene- eller arterietrombose eller iskæmisk sygdom
- patienter, som i øjeblikket lider af akut svær sygdom med øget ekspresion af vævsfaktor (fx svær infektion, sepsis, traume, knusningsskader, cancer).

Marstacimab er ikke blevet undersøgt hos patienter med en anamnese med tidligere tromboemboliske hændelser (se pkt. 5.1), og der er begrænset erfaring med patienter med akut svær sygdom.

Anvendelse af andre anti-TFPI-produkter har været forbundet med udvikling af tromboemboliske komplikationer hos patienter, der tæt på har været eksponeret for andre hæmostatika (dvs. lægemidler med bypassing aktivitet). Der er ikke observeret nogen tilfælde af tromboemboliske hændelser hos patienter med hæmofili, som fik marstacimab-profylakse i de kliniske studier. Administration af faktor VIII- og faktor IX-produkter til behandling af gennembrudsblødninger hos patienter, der fik marstacimab, var sikker. Ved indikation for faktor VIII- eller faktor IX-produkter hos en patient, som får Hymavzi-profylakse, anbefales det at bruge den mindste dosis med virkning af faktor VIII- eller faktor IX-produktet ifølge produktinformationen.

Der skal tages højde for benefit/risk-forholdet ved anvendelse af Hymavzi til patienter med en anamnese med tromboemboliske hændelser eller patienter, som i øjeblikket har akut svær sygdom. Patienter med risiko skal overvåges for tidlige tegn på trombose, og der skal iværksættes profylaktiske tiltag mod tromboemboli i henhold til gældende anbefalinger og behandlingsstandard. Hymavzi-profylakse skal afbrydes ved diagnostiske fund, der tyder på tromboemboli, og behandling som klinisk indiceret påbegyndes.

Vejledning vedrørende behandling af gennembrudsblødninger

Faktor VIII- og faktor IX-produkter kan administreres til behandling af gennembrudsblødninger hos patienter, der får Hymavzi. Der må ikke bruges ekstra doser af Hymavzi til at behandle gennembrudsblødninger. Sundhedspersoner skal tale med alle patienter og/eller omsorgspersoner om dosis og doseringsskema for koagulationsfaktorkoncentrater, der skal anvendes, hvis det er nødvendigt, mens patienten får Hymavzi-profylakse, herunder anvendelse af den mindst mulige dosis af koagulationsfaktorkoncentratet med virkning. Se produktinformationen for det koagulationsfaktorkoncentrat, der anvendes.

Overfølsomhedsreaktioner

Hos patienter i behandling med marstacimab er der set kutane reaktioner i form af udslæt og pruritus, som kan skyldes lægemiddeloverfølsomhed (se pkt. 4.8). Hvis en patient, der behandles med Hymfavzi, udvikler en kraftig overfølsomhedsreaktion, skal patienten straks seponere Hymfavzi og søge akut lægehjælp.

Patienter med hæmmere mod faktor

I et igangværende klinisk studie uden for den godkendte indikation med hæmofili patienter med hæmmere, som fik behandling med marstacimab, fik én patient (2,9 %) med svær hæmofili B og en anamnese med en allergisk reaktion over for eksogen faktor IX svært udslæt, som startede efter ca. 9 måneder. Patienten kom sig efter et længerevarende forløb med orale kortikosteroider, og behandlingen med marstacimab blev seponeret.

Marstacimabs virkning på koagulationstest

Behandling med marstacimab giver ikke klinisk betydningsfulde forandringer i standardmålinger af koagulation, herunder aktiveret partiel tromboplastintid (aPTT) og protrombintid (PT).

Hjælpestoffer

Polysorbatindhold

Dette lægemiddel indeholder polysorbat 80. Polysorbat 80 kan forårsage overfølsomhedsreaktioner.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 1 ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført kliniske interaktionsstudier med marstacimab.

Da marstacimab er et monoklonalt antistof (mAb), forventes det at blive udskilt ad katabolisk vej. Derfor er en virkning på clearance via interaktion med samtidige lægemidler, der udskilles ad ikke-katabolisk vej, usandsynlig. Der forventes heller ingen indirekte virkning af et biologisk lægemiddel som marstacimab på ekspression af cytokrom P450-enzymet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Kvinder i den fertile alder, som får Hymfavzi, skal bruge sikker kontraception under og i mindst 1 måned efter ophør med behandlingen med Hymfavzi.

Graviditet

Der er ingen kliniske studier med anvendelse af marstacimab til gravide kvinder. Der er ikke udført dyreforsøg vedrørende reproduktion med marstacimab. Det er ukendt, om Hymfavzi kan give fosterskader, hvis det administreres til en gravid kvinde, eller om det kan påvirke reproduktionsevnen. Hymfavzi må kun anvendes under graviditeten, hvis den potentielle fordel for moderen opvejer risikoen for fosteret, under hensyntagen til, at risikoen for trombose er øget under graviditet og efter fødslen, og at adskillige graviditetskomplikationer er forbundet med en øget risiko for dissemineret intravaskulær koagulation (DIC).

Amning

Det er ukendt, om marstacimab udskilles i human mælk. Der er ikke udført studier til vurdering af marstacimabs indvirkning på mælkeproduktionen eller stoffets tilstedeværelse i modermælk. Humant IgG vides at blive udskilt i modermælk i de første par dage efter fødslen, hvorefter det hurtigt falder til lave koncentrationer. Derfor kan en risiko for det ammede spædbarn ikke udelukkes i denne korte periode. Marstacimab kan efterfølgende anvendes under amning, hvis det er klinisk nødvendigt.

Fertilitet

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår fertilitet (se pkt. 5.3). Der foreligger ingen data om fertilitet hos mennesker. Derfor er marstacimabs virkning på mænds og kvinders fertilitet ukendt.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Hypnavorzi påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger efter behandling med marstacimab var reaktioner på injektionsstedet (11,2 %).

Tabel over bivirkninger

Sikkerhedsdataene i tabel 1 er baseret på samlede data fra fase 3-studiet af sikkerhed og virkning (BASIS) og dets åbne forlængelsesstudie (se pkt. 5.1). Dataene fra det pivotale fase 3-studies 12-måneders periode med aktiv behandling afspejler, at 116 mandlige patienter med hæmofili A eller B uden hæmmere blev eksponeret for marstacimab administreret en gang om ugen. 97 patienter (83,6 %) var voksne (i alderen 18 år og derover), og 19 patienter (16,4 %) var unge (i alderen 12 år op til < 18 år). På skæringsdatoen for data videregik i alt 87 af de 116 patienter, som gennemførte 12-måneders perioden med behandling, til det åbne forlængelsesstudie. Den mediane eksponeringsvarighed var 518,5 dage (interval 28 til 847 dage).

Tabel 1 opsummerer de rapporterede bivirkninger hos patienter, der fik marstacimab-profylakse. Bivirkningerne i tabellen herunder præsenteres efter systemorganklasse og hyppighed defineret efter følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) eller hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne angivet efter faldende sværhedsgrad.

Tabel 1. Bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Nervesystemet	Hovedpine	Almindelig
Vaskulære sygdomme	Hypertension	Almindelig
Hud og subkutane væv	Udslæt Pruritus	Ikke almindelig Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet ^a	Meget almindelig

a. se "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger"

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Reaktioner på injektionsstedet

I alt 11,2 % af de patienter, der fik behandling med marstacimab, rapporterede reaktioner på

injektionsstedet. Størstedelen af de reaktioner på injektionsstedet, der blev set i kliniske studier med marstacimab, var forbigående og blev rapporteret som værende af let til moderat sværhedsgrad. Der forekom ingen reaktioner på injektionsstedet, som førte til dosisjustering eller seponering af lægemidlet. Reaktioner på injektionsstedet omfatter blåt mærke på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, hæmatom på injektionsstedet, induration på injektionsstedet, ødem på injektionsstedet, smerter på injektionsstedet, pruritus på injektionsstedet og hævelse på injektionsstedet.

Udslæt

I populationen uden hæmmere rapporterede 0,9 % af patienterne ikke-alvorligt udslæt (grad 1).

Pædiatrisk population

Den undersøgte pædiatriske population bestod af i alt 19 unge patienter (fra 12 til < 18 år). Marstacimabs sikkerhedsprofil var samlet set ens mellem unge og voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er begrænsede erfaringer med overdosering af marstacimab.

Der forekom ingen alvorlige bivirkninger hos et lille antal voksne patienter, som vejede ≥ 50 kg, der fik op til 3 måneders eksponering for marstacimab ved en dosis på 450 mg administreret subkutan en gang om ugen i studier i de tidlige faser. Dette var dog en lille gruppe, og virkningen af længerevarende høje eksponeringer er ukendt. Højere doser end anbefalet kan resultere i hyperkoagulabilitet.

Patienter, som har fået en utilsigtet overdosering, skal straks kontakte deres læge og derefter overvåges nøje. I tilfælde af overdosering anbefales det, at patienten overvåges for tegn og symptomer på bivirkninger og/eller hyperkoagulabilitet, og passende symptomatisk behandling skal iværksættes øjeblikkeligt.

Pædiatrisk population

Doser på over 150 mg om ugen til unge i alderen 12 til 17 år med en vægt på < 50 kg, er ikke blevet undersøgt. Der er ikke rapporteret nogen tilfælde af overdosering i den pædiatriske population. De principper, der er beskrevet ovenfor, gælder for behandlingen af overdosering i den pædiatriske population.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hæmostatika, andre systemiske hæmostatika ATC-kode: B02BX11

Virkningsmekanisme

Marstacimab er et humant monoklonalt IgG1-antistof, som er rettet mod Kunitz-domæne 2 (K2) af TFPI (*tissue factor pathway inhibitor*), den primære hæmmer af den ekstrinsiske koagulationskaskade. TFPI binder sig indledningsvis til og hæmmer det faktor Xa-aktive sted via dets andet Kunitz-

hæmmerdomæne (K2). Marstacimabs virkningsmekanisme til at neutralisere TFPI's hæmmende aktivitet kan muligvis styrke den ekstrinsiske vej og omgå mangler i den intrinsiske vej vedrørende koagulation ved at øge den tilgængelige mængde frit faktor Xa for at øge trombindannelse og fremme hæmostase.

Farmakodynamisk virkning

I overensstemmelse med anti-TFPI-mekanismen medfører administration af marstacimab til patienter med hæmofili en stigning i totalt TFPI og *downstreams*-biomarkører for trombindannelse, såsom protrombinfragment 1+2, *peak*-trombin og D-Dimer. Disse forandringer var reversible efter seponering af behandlingen. Der blev rapporteret om sporadiske eller forbigående stigninger i D-Dimer og protrombinfragment 1+2 over fysiologiske værdier i fase 3-studiet uden tilknyttede sikkerhedsproblemer.

Klinisk virkning og sikkerhed

Kliniske studier med voksne og unge patienter med hæmofili A uden FVIII-hæmmere eller hæmofili B uden FIX-hæmmere

Patienter (i alderen ≥ 12 år med en vægt ≥ 35 kg) med hæmofili A uden hæmmere og hæmofili B uden hæmmere (studie B7841005)

Det pivotale fase 3-studie var et åbent multicenterstudie med overkrydsning i én retning, som havde deltagelse af 116 voksne og unge mænd (i alderen 12 år og derover og med en vægt ≥ 35 kg) med svær hæmofili A uden FVIII-hæmmere eller svær hæmofili B uden FIX-hæmmere, som tidligere havde fået behandling med FVIII eller FIX ved behov (N = 33) eller som profylakse (N = 83). Patienter, som havde fået eller var i behandling for eller havde en anamnese med koronararteriesygdom, vene- eller arterietrombose eller iskæmisk sygdom, blev ekskluderet fra studiet.

Studiepopulationen var kendetegnet ved en fænotype med svær blødning. Middelværdierne for årlige blødningsrater (ABR) var 38,00 og 7,85 i en 6-måneders observationsfase for kohorterne med henholdsvis behandling ved behov og profylakse forud for overkrydsning til ugentlig marstacimab-profylakse. Alle patienter (100 %) i ved behov-kohorten havde et eller flere *target joints* ved påbegyndelse i studiet, og 36 % havde 3 eller flere *target joints* ved påbegyndelse i studiet. I kohorten med rutinemæssig profylakse havde 56,6 % af patienterne et eller flere *target joints* ved påbegyndelse i studiet, og 15,7 % havde 3 eller flere *target joints* ved påbegyndelse i studiet.

Efter observationsfasen på 6 måneder, hvor patienterne fik enten behandling ved behov eller rutinemæssig profylakse med faktorbaseret erstatning, fik patienterne en indledende 300 mg støddosis af marstacimab efterfulgt af vedligeholdelsesdoser på 150 mg marstacimab en gang om ugen i 12 måneder. Dosiseskalering til 300 mg marstacimab en gang om ugen var tilladt efter 6 måneder for patienter med en vægt ≥ 50 kg, som oplevede 2 eller flere gennembrudsblødninger. 14 (12,1 %) af de 116 patienter, som fik marstacimab i mindst 6 måneder, fik dosiseskaleret deres vedligeholdelsesdosis.

Gennemsnitsalderen på tværs af behandlingsgrupperne var 32,4 år (min. 13, maks. 66), 16,4 % af patienterne var 12 til < 18 år, og 83,6 % var ≥ 18 år, og 100 % var mænd. I dette studie var 48,3 % af patienterne hvide, 50,0 % var asiater, og 0,9 % var sorte eller afrikansk-amerikanere. For 0,9 % var der ingen oplysninger om race, og 10,3 % af patienterne identificerede sig som af spansk eller latinamerikansk afstamning. Ingen patienter havde hæmmere (78,4 % havde hæmofili A, og 21,6 % havde hæmofili B).

Studiets primære virkningsmål var at sammenligne marstacimab-profylakse i fasen med aktiv behandling med rutinemæssig faktorbaseret profylaksebehandling i observationsfasen, målt i form af ABR for behandlede blødninger. Andre vigtige virkningsmål i studiet omfattede evaluering af marstacimab-profylakse sammenlignet med rutinemæssig faktorbaseret profylaksebehandling, som målt ved forekomster af spontane blødninger, ledblødninger, blødninger i *target joints* og blødninger i alt, samt ved vurdering af patienternes helbredsrelaterede livskvalitet (HRQoL).

Tabel 2 viser virkningsresultaterne for marstacimab-profylakse sammenlignet med rutinemæssig faktorbaseret profylaksebehandling. Marstacimab viste non-inferioritet og statistisk superioritet i forhold til rutinemæssig faktorbaseret profylaksebehandling, som målt ved ABR for behandlede blødninger.

Tabel 2. Sammenligning af ABR med Hymavzi-profylakse kontra tidligere rutinemæssig faktorbaseret profylaksebehandling hos patienter i alderen ≥ 12 år uden faktor VIII- eller faktor IX-hæmmere

Endepunkter i testhierarkiets rækkefølge	Rutinemæssig faktorbaseret profylaksebehandling i OF på 6 måneder (N = 83)	Profylakse med Hymavzi i ABF på 12 måneder (N = 83)
Behandlede blødninger (primære)		
ABR, modelbaseret (95 % CI)	7,85 (5,09; 10,61)	5,08 (3,40; 6,77)
Forskel kontra RP (95 % CI)	-2,77 (-5,37; -0,16) p-værdi = 0,0376*	
Deltagere med 0 blødninger, n (%)	33 (39,8)	29 (34,9)
Spontane blødninger, behandlede		
ABR, modelbaseret (95 % CI)	5,86 (3,54; 8,19)	3,78 (2,25; 5,31)
Forskel kontra RP (95 % CI)	-2,09 (-4,23; 0,06) Non-inferioritet*	
Ledblødninger, behandlede		
ABR, modelbaseret (95 % CI)	5,66 (3,33; 7,98)	4,13 (2,59; 5,67)
Forskel kontra RP (95 % CI)	-1,53 (-3,70; 0,64) Non-inferioritet*	
Blødninger i alt, behandlede og ikke behandlede		
ABR, modelbaseret (95 % CI)	8,84 (5,97; 11,72)	5,97 (4,13; 7,81)
Forskel kontra RP (95 % CI)	-2,87 (-5,61; -0,12) Non-inferioritet*	
Blødninger i target joints, behandlede		
ABR, modelbaseret (95 % CI)	3,36 (1,59; 5,14)	2,51 (1,25; 3,76)
Forskel kontra RP (95 % CI)	-0,86 (-2,41; 0,70) Non-inferioritet*	

*Kriterium opfyldt (non-inferioritet/p-værdi, hvis superioritet nået)

- Det protokolspecificerede kriterium vedrørende non-inferioritet (øvre grænse på 95 % CI for forskellen) var 2,5 for behandlede blødninger, spontane blødninger og ledblødninger, 1,2 for blødninger i *target joints* og 2,9 for blødninger i alt. Hvis kriteriet vedrørende non-inferioritet blev opfyldt, blev superioritet efterfølgende testet og fastlagt, hvis konfidensintervallet ekskluderede nul.
- p-værdi er for superioritetstest.
- Estimerede middelværdier, forskelle og konfidensintervaller (CI) for ABR stammer fra en negativ binomialregressionsmodel.
- Blødningsdefinitioner tilpasset efter ISTH-kriterierne (International Society on Thrombosis and Haemostasis).
- Behandlede blødninger = blødninger behandlet med FVIII eller FIX
- Blødninger i alt = blødninger behandlet og ikke behandlet med FVIII eller FIX
- ABR = årlig blødningsrate, CI = konfidensinterval, OF = observationsfase, ABF = aktiv behandlingsfase, RP = rutineprofylakse

Interimanalyse for studie B7841007

I det pivotale fase 3-studies åbne forlængelsesfase fik 87 patienter marstacimab ved de doser, der blev fastlagt under deltagelse i studie B7841005 (dvs. 150 mg eller 300 mg subkutan en gang om ugen) i op til ekstra 16 måneder (middelværdi 7 måneder), hvor det blev påvist, at marstacimab opretholdt langvarig virkning (> 12 måneder), uden at der blev identificeret nye sikkerhedssignaler.

Der blev udført deskriptive analyser for at vurdere marstacimab-profylakse over tid. De modelbaserede middelværdier og andre deskriptive sammenfatninger vedrørende ABR for behandlede blødninger er vist i tabel 3.

Tabel 3. ABR med Hymovzi-profylakse over tid hos patienter i alderen ≥ 12 år uden faktor VIII- eller faktor IX-hæmmere

Endepunkt	Tidsinterval		
	Første 6 måneder af ABF (N = 116)	Næste 6 måneder af ABF (N = 112)	B7841007* (N = 87)
Behandlede blødninger			
Middelværdi for ABR (95 % CI)	4,95 (3,67; 6,68)	3,25 (2,38; 4,42)	2,79 (1,90; 4,09)
Median ABR (IQR)	2,00 (0,00; 5,99)	1,91 (0,00; 4,09)	0,00 (0,00; 4,10)

*Patienterne fik marstacimab i op til ekstra 16 måneder (middelværdi 7 måneder) i B7841007.

- Estimerede middelværdier og konfidensintervaller (CI) for ABR stammer fra en negativ binomialregressionsmodel.
- Median og interkvartilinterval (IQR), 25-percentil til 75-percentil for ABR stammer fra den deskriptive sammenfatning.
- ABR = årlig blødningsrate, CI = konfidensinterval, IQR = interkvartilinterval, ABF = aktiv behandlingsfase (B7841005), N = antal patienter, som bidrog med data til analyser for hvert tidsinterval

Immunogenicitet

I de 12 måneder med behandling i det pivotale fase 3-studie B7841005 udviklede 23 af de 116 (19,8 %) ADA-evaluerbare patienter, der fik marstacimab, ADA'er. ADA'erne var forbigående hos 61 % (14/23) og vedvarende hos 39 % (9/23) af de ADA-positive patienter, hvilket tyder på en forbigående ADA-profil hos størstedelen af patienterne. ADA-titre forsvandt hos 22/23 patienter (95,7 %) ved afslutningen af forsøget. 6/116 patienter (5,2 %), som kunne evalueres for ADA, og som fik marstacimab, udviklede neutraliserende antistoffer (NAb) under forsøget. NAb'erne var forbigående hos alle patienter, og ingen patienter var NAb-positive ved afslutningen af studiet. Der blev rapporteret lidt lavere middelkoncentrationer af marstacimab (ca. 24 %-32 % lavere) hos ADA-positive patienter sammenlignet med ADA-negative patienter, men koncentrationerne overlappede stort set i disse 2 grupper, og der blev ikke identificeret nogen klinisk betydningsfuld indvirkning af ADA'er, inklusive NAb'er, på marstacimabs sikkerhed eller virkning i løbet af de 12 måneder med behandling. Samlet set var marstacimabs sikkerhedsprofil ens hos patienter med ADA'er (inklusive NAb'er) og patienter uden.

I det åbne fase 3-forlængelsesstudie var kun én af de 44 ADA-evaluerbare patienter, som fortsatte med at få marstacimab i mindst 6 måneder, vedvarende positiv for ADA'er.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Hymovzi i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til behandling af medfødt hæmofili A og medfødt hæmofili B.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Marstacimabs farmakokinetik blev fastsat via non-kompartmental analyse hos raske deltagere og patienter med hæmofili A og B samt vha. en farmakokinetisk populationsanalyse via en database bestående af data fra 213 deltagere (150 patienter med hæmofili og 63 raske deltagere), som fik subkutane (30 mg til 450 mg) eller intravenøse (150 og 440 mg) doser af marstacimab en gang om ugen.

Marstacimab udviste non-lineær farmakokinetik med systemisk eksponering for marstacimab, målt i form af AUC og $C_{maks.}$, som steg på en større-end-dosisproportional måde. Denne non-lineære farmakokinetiske adfærd skyldes TMDD (*target-mediated drug disposition*) og koncentrationsafhængig non-lineær elimination af marstacimab, som sker, når marstacimab bindes til endotelialt TFPI.

Middelværdi for akkumuleringsforhold ved *steady-state* for marstacimab var ca. 3 til 4 i forhold til den første dosiseksponering efter ugentlig subkutan dosering af 150 mg og 300 mg. *Steady-state*-koncentrationer af marstacimab forventes at være nået efter ca. 60 dage, dvs. efter den 8. eller 9. subkutane dosis ved ugentlig administration. Populationsestimater af middelværdier for $C_{maks.,ss}$, $C_{min.,ss}$ og $C_{gns.,ss}$ for voksne og unge ved marstacimab 150 mg subkutan en gang om ugen er vist i tabel 4.

Tabel 4. Marstacimabs plasmakoncentrationer ved *steady-state* efter subkutan administration af 150 mg en gang om ugen (med en støddosis på 300 mg subkutan)

Parameter	Voksne	Unge
$C_{min.,ss}$ (ng/ml)	13.700 (90,4 %)	27.300 (53,2 %)
$C_{maks.,ss}$ (ng/ml)	17.900 (77,5 %)	34.700 (48,5 %)
$C_{gns.,ss}$ (ng/ml)	16.500 (81,2 %)	32.100 (49,5 %)

- Data præsenteres som aritmetiske middelværdier (%CV).
- $C_{min.,ss}$ = mindste plasmakoncentration ved *steady-state*, $C_{maks.,ss}$ = maksimal plasmakoncentration ved *steady-state*, $C_{gns.,ss}$ = gennemsnitlig plasmakoncentration ved *steady-state*

Absorption

Efter flere subkutane administrationer af marstacimab til patienter med hæmofili lå median T_{maks} i intervallet 23 til 59 timer. Marstacimabs biotilgængelighed efter subkutan administration blev anslået at være ca. 71 % vha. farmakokinetisk populationsmodellering. Der blev ikke set nogen relevante forskelle i marstacimabs biotilgængelighed mellem arm, lår og abdomen.

Fordeling

Marstacimabs fordelingsvolumen ved *steady-state* hos patienter med hæmofili var 8,6 l baseret på en farmakokinetisk populationsanalyse. Denne begrænsede ekstravaskulære fordeling tyder på, at marstacimab kun findes i det intravaskulære rum.

Biotransformation

Der er ikke udført studier af marstacimabs metabolisme. I lighed med andre terapeutiske proteiner med molekylvægt over skæringsværdien for glomerulær filtration forventes marstacimab at gennemgå proteolytisk katabolisering og receptor-medieret clearance. Baseret på TMDD forventes marstacimab desuden også at blive udskilt af target-medieret clearance som dannelse af marstacimab/TFPI-kompleks.

Elimination

Der er ikke udført studier af udskillelse af marstacimab. Baseret på molekylvægt forventes marstacimab at gennemgå katabolisk nedbrydning og forventes ikke at blive udskilt via nyrerne. Marstacimab udskilles via lineære og non-lineære mekanismer. Efter flere subkutane doser og baseret på en farmakokinetisk populationsanalyse var marstacimabs lineære clearance ca. 0,019 l/time. Middelværdi for effektiv halveringstid ved *steady-state* for marstacimab blev anslået af være ca. 16 til 18 dage for både voksne og unge og på tværs af dosisgrupper.

Særlige populationer

Legemsvægt, aldersgruppe, race og type af hæmofili

Vægt var et vigtigt kovariat i beskrivelsen af marstacimabs farmakokinetik, men der er ikke behov for

doseringsændringer baseret på vægt hos patienter med en vægt på ≥ 35 kg. Marstacimabs clearance (CL) var 29 % lavere hos unge (12 til < 18 år) sammenlignet med voksne (18 år og derover). Efter justering for vægt blev CL (l/time/kg) hos unge anslået at være ca. 3 % lavere sammenlignet med den hos voksne, hvilket indikerer, at vægt står for størstedelen af forskellene i CL. Denne forskel i farmakokinetik resulterede ikke i nogen klinisk betydningsfuld forskel i niveauer i den farmakokinetiske *downstreams*-markør, *peak*-trombin, mellem de 2 grupper.

Den indvirkning, som typen af hæmofili har på marstacimabs farmakokinetik, blev ikke fundet at være klinisk relevant i patientpopulationen.

Race (asiat kontra ikke-asiat) blev ikke udpeget som et kovariat med indflydelse på marstacimabs farmakokinetik. Marstacimabs vægtjusterede clearance var 32 % højere hos asiatiske patienter sammenlignet med ikke-asiatiske patienter. Denne forskel anses ikke for at være klinisk relevant. Der er utilstrækkelige data til at evaluere potentielle forskelle i eksponeringen for marstacimab hos andre racer eller etniske oprindelser.

Kliniske studier af marstacimab omfattede ikke et tilstrækkeligt antal patienter i alderen 65 år og derover til at kunne fastsætte, om der er forskelle i eksponering sammenlignet med yngre patienter.

Nedsat nyrefunktion

Renal clearance anses ikke for at være vigtigt for elimination af mAb'er på grund af deres store størrelse og ineffektive filtration gennem glomeruli. Der er ikke udført kliniske studier med henblik på at evaluere virkningen af nedsat nyrefunktion på marstacimabs farmakokinetik.

Alle patienter med hæmofili A og B i den farmakokinetiske populationsanalyse havde normal nyrefunktion ($N = 129$, $eGFR \geq 90$ ml/min/1,73 m²) eller let nedsat nyrefunktion ($N = 21$, $eGFR$ 60 til 89 ml/min/1,73 m²). Let nedsat nyrefunktion påvirkede ikke marstacimabs farmakokinetik. Der er ingen data om anvendelse af marstacimab hos patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion.

Marstacimab er et monoklonalt antistof og udskilles via katabolisering snarere end gennem nyrerne, og en ændring af dosis forventes ikke at være nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført kliniske studier med henblik på at evaluere virkningen af nedsat leverfunktion på marstacimabs farmakokinetik, da det generelt ikke anses for klinisk relevant for mAb'er.

Alle patienter med hæmofili A og B i de kliniske studier havde normal leverfunktion ($N = 135$, total bilirubin og ASAT $\leq$ ULN) eller let nedsat leverfunktion ($N = 15$, total bilirubin $> 1 \times$ til $\leq 1,5 \times$ ULN). Let nedsat leverfunktion påvirkede ikke marstacimabs farmakokinetik. Der er ingen data om anvendelse af marstacimab hos patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion.

Marstacimab er et monoklonalt antistof og udskilles via katabolisering snarere end gennem leveren, og en ændring af dosis forventes ikke at være nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra toksicitet efter gentagne doser, herunder farmakologiske endepunkter vedrørende sikkerhed, samt lokal tolerance. Der blev set reversibel blandet celle-infiltration, blødning og nekrose på injektionsstedet hos rotter efter subkutan injektion. Der er ikke udført studier med henblik på at vurdere karcinogent potentiale, mutagenicitet eller virkninger på embryoføtal udvikling.

Nedsat fertilitet

Marstacimab påvirkede ikke fertilitet eller tidlig embryonisk udvikling ved administration som gentagne doser til hanrotter ved doser på op til 1.000 mg/kg/dosis og en eksponeringsmargen på $212 \times$ AUC-eksponeringen ved kliniske doser på 300 mg subkutan hver uge.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Dinatriumedetat
L-histidin
L-histidinmonohydrochlorid
Polysorbat 80 (E433)
Saccharose
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte eller den fyldte pen i den originale æske for at beskytte mod lys.

Lægemidlet kan tages ud af køleskab og opbevares i den originale æske i en enkelt periode på højst 7 dage ved stuetemperatur (op til 30 °C). Lægemidlet må ikke sættes tilbage i køleskabet. Lægemidlet skal anvendes eller kasseres før udgangen af denne periode med opbevaring ved stuetemperatur.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hympavzi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver æske indeholder én fyldt injektionssprøjte med en enkelt dosis (type I-glas) med en stempelprop (chlorbutylelastomer) og en påsat kanyle (27 gauge (3/4")) i rustfrit stål med kanylebeskyttelse (termoplastisk elastomer).

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 1 ml injektionsvæske, opløsning.

Hympavzi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver æske indeholder én fyldt pen med en enkelt dosis.

Sprøjten inde i pennen er fremstillet af type I-glas med en stempelprop (chlorbutylelastomer) og en påsat kanyle (27 gauge (3/4")) i rustfrit stål med kanylebeskyttelse (termoplastisk elastomer).

Hver fyldt pen indeholder 1 ml injektionsvæske, opløsning.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Dette lægemiddel er kun til engangsbrug.

Må ikke omrystes.

Injektionen kan blive mere behagelig, hvis lægemidlet får stuetemperatur i æsken beskyttet mod direkte sollys i ca. 15 til 30 minutter.

Kontrollér opløsningen visuelt inden brug. Hymfavzi er en klar og farveløs til lysegul opløsning. Brug ikke lægemidlet, hvis det er uklart eller mørkegult eller indeholder flager eller partikler.

Der er omfattende anvisninger i klargøring og administration af lægemidlet i indlægssedlen og i brugsanvisningen.

Hymfavzi indeholder ikke konserveringsmiddel, og derfor skal eventuelle rester kasseres.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 18. november 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Sikkerhedsstudie efter tilladelse til markedsføring med henblik på at evaluere marstacimabs sikkerhed hos patienter med svær hæmofili A eller B vha. Real-World data fra hæmofiliregistre	

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Hympavzi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
marstacimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg marstacimab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinmonohydrochlorid, polysorbat 80, saccharose, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte

1 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse.

Må ikke omrystes.

Læs indlægssedlen inden brug.

Løft her for at åbne.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale æske for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1874/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Hypnavorzi 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Hympavzi 150 mg injektionsvæske, opløsning
marstacimab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

Opbevares i køleskab.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Hympavzi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
marstacimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én fyldt pen indeholder 150 mg marstacimab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinmonohydrochlorid, polysorbat 80, saccharose, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt pen

1 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse.
Må ikke omrystes.
Læs indlægssedlen inden brug.

Løft her for at åbne.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale æske for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1874/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Hypavzi 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Hympavzi 150 mg injektionsvæske, opløsning
marstacimab
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

Opbevares i køleskab.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Hympavzi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte marstacimab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt eller til det barn, du er omsorgsperson for. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Hympavzi
3. Sådan skal du bruge Hympavzi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hympavzi indeholder det aktive stof marstacimab. Marstacimab er et monoklonalt antistof, en type protein, som er designet til at genkende og binde sig til et specifikt mål i kroppen, der kaldes TFPI (*tissue factor pathway inhibitor*).

Hympavzi er et lægemiddel, der bruges til at forebygge eller reducere blødning hos patienter i alderen 12 år og derover med en vægt på mindst 35 kg, som har:

- svær hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel, hvor niveauet af faktor VIII i blodet er under 1 %), som ikke har udviklet faktor VIII-hæmmere, eller
- svær hæmofili B (medfødt faktor IX-mangel, hvor niveauet af faktor IX i blodet er under 1 %), som ikke har udviklet faktor IX-hæmmere.

Hæmofili A er en arvelig blødningsforstyrrelse, som skyldes mangel på faktor VIII. Hæmofili B er en arvelig blødningsforstyrrelse, som skyldes mangel på faktor IX. Faktor VIII og faktor IX er proteiner, som er nødvendige for, at blodet kan størkne, og blødninger kan stoppes. Nogle patienter med hæmofili kan udvikle faktor VIII- eller faktor IX-hæmmere (antistoffer i blodet, som stopper virkningen af erstatnings faktor VIII- eller faktor IX og forhindrer dem i at virke ordentligt).

Det aktive stof i Hympavzi, marstacimab, genkender og sætter sig fast på TFPI, et protein, som forhindrer blodet i at størkne for meget. Ved at sætte sig fast på TFPI får marstacimab det til at virke mindre godt, og det fremmer dannelsen af trombin (et protein, som spiller en vigtig rolle for størkning af blodet, når der er en skade i kroppen). Dette hjælper med at øge størkningsevnen og standse blødning hos patienter med hæmofili.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Hymfavzi

Brug ikke Hymfavzi

- hvis du er allergisk over for marstacimab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6). Er du i tvivl, om du er allergisk, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Hymfavzi.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Hymfavzi.

Før du begynder at bruge Hymfavzi, er det meget vigtigt, at du taler med lægen om brug af andre lægemidler med faktor VIII og faktor IX (lægemidler, som hjælper blodet med at størkne, men som virker på en anden måde end Hymfavzi), mens du bruger Hymfavzi. Du kan få brug for at bruge andre lægemidler med faktor VIII eller faktor IX til at behandle episoder med gennembrudsblødning, mens du bruger Hymfavzi. Følg nøje sundhedspersonalets anvisninger om, hvornår og hvordan du skal bruge disse lægemidler med faktor VIII eller faktor IX, mens du bruger Hymfavzi.

Blodpropper (tromboemboliske hændelser)

Hymfavzi gør det lettere for blodet at størkne. Nogle lægemidler, der ligner Hymfavzi, vides at kunne medføre blodpropper i blodårerne (såkaldte tromboemboliske hændelser). Blodpropper kan være livstruende. Fortæl det til lægen, hvis du nogensinde har haft en blodprop, eller hvis du har en sygdom, som øger din risiko for at få blodpropper. Det gælder blandt andet, hvis du:

- tidligere har haft kranspulsåresygdom (koronararteriesygdom; en hjertesygdom, der skyldes forsnævring eller tilstopning af de blodårer, der forsyner hjertemusklen med blod)
- tidligere har haft iskæmisk sygdom (nedsat blodgennemstrømning på grund af forsnævrede eller blokerede blodårer)
- tidligere har haft blodpropper i blodårer (vener eller arterier)
- i øjeblikket har en alvorlig infektion
- i øjeblikket har sepsis (blodforgiftning)
- i øjeblikket har en skade, herunder en knusningsskade
- i øjeblikket har kræft.

Hold op med at bruge Hymfavzi og tal omgående med en læge, hvis du bemærker symptomer, der kan tyde på en blodprop, herunder følgende bivirkninger:

- | | |
|--|----------------------------------|
| • hævelse eller smerter i arme eller ben | • følelsen af at skulle besvime |
| • rødme eller misfarvning på arme og ben | • hovedpine |
| • åndenød | • følelsesløshed i ansigtet |
| • smerter i brystet eller den øvre del af ryggen | • smerter eller hævelse i øjnene |
| • hurtig puls | • synsproblemer |
| • ophostning af blod | |

Allergiske reaktioner

Der er set symptomer på en allergisk reaktion hos personer, der bruger Hymfavzi. Hold op med at bruge Hymfavzi og søg lægehjælp med det samme, hvis du får symptomer på en mulig kraftig allergisk reaktion, herunder følgende:

- | | |
|--|--|
| • udslæt, nældefeber, generel kløe | • problemer med at trække vejret eller synke |
| • hævelser i ansigtet eller af læberne, tungen eller svælget | • svimmelhed |

Børn under 12 år

Hympavzi må ikke anvendes hos børn under 1 år og frarådes hos børn under 12 år. Lægemidlets sikkerhed og virkning kendes endnu ikke i denne patientgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Hympavzi

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet, prævention og amning

Hvis du kan blive gravid, skal du bruge sikker prævention under behandlingen med Hympavzi og i mindst 1 måned efter din sidste injektion.

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen til råds, før du bruger dette lægemiddel. Lægen vil vurdere om den gavn, du har af at bruge Hympavzi, opvejer risikoen for dit ufødte barn.

Hvis du ammer, skal du spørge lægen til råds om, hvorvidt du skal holde op med at amme eller holde op med at bruge Hympavzi. Lægen vil vurdere den gavn, du har af at bruge Hympavzi, op imod den gavn, dit barn har af at blive ammet.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Hympavzi påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at færdes i trafikken og betjene maskiner.

Hympavzi indeholder polysorbat 80

Dette lægemiddel indeholder 0,2 mg polysorbat 80 i hver ml. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Fortæl det til lægen, hvis du har kendte allergier.

Hympavzi indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 1 ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Hympavzi

Din behandling vil blive startet under tilsyn af en læge med erfaring i behandling af patienter med hæmofili. Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Sundhedspersonalet vil give dig instruktioner om, hvordan du stopper med at tage din nuværende behandling, når du skal skifte fra faktor- og ikke-faktor-baserede lægemidler til Hympavzi. Tal med sundhedspersonalet, hvis du er i tvivl om, hvad du skal gøre.

Hvis du er alvorligt syg eller skal have en større operation, skal du fortælle sundhedspersonalet, at du bruger Hympavzi.

Dokumentation

Hver gang du bruger Hympavzi, skal du skrive lægemidlets navn og batchnummer ned.

Sådan gives Hympavzi

- Hympavzi gives som en indsprøjtning under huden (subkutan injektion). Lægemidlet må ikke indsprøjtes i en blodåre eller muskel.
- Indsprøjtningen kan blive mere behagelig, hvis Hympavzi får lov at stå ved stuetemperatur i æsken (ikke i direkte sollys) i ca. 15 til 30 minutter før brug. Hympavzi må ikke opvarmes på nogen anden måde. Du må for eksempel ikke opvarme det i varmt vand eller en mikroovn.

Før du bruger injektionssprøjten for første gang, vil lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet vise dig og/eller din omsorgsperson, hvordan indsprøjtningen med Hympavzi gives. **Hvis du selv giver**

indsprøjtningen med Hympavzi, eller hvis din omsorgsperson gør det, skal du eller din omsorgsperson læse den detaljerede brugsanvisning på bagsiden af denne indlægsseddel grundigt og følge anvisningerne nøje.

Hvor skal Hympavzi indsprøjtes

- Lægen eller sygeplejersken vil vise dig og/eller din omsorgsperson, hvor på kroppen Hympavzi må indsprøjtes. Det bedste sted at indsprøjte Hympavzi er maven eller låret. Indsprøjtninger i overarmen må kun gives af en omsorgsperson, læge eller sygeplejerske.
- Vælg et nyt sted på kroppen, hver gang du giver en ny indsprøjtning.
- Hvis du skal bruge mere end én indsprøjtning for at få hele din dosis, skal hver indsprøjtning gives på forskellige steder.
- Hvis du bruger andre lægemidler, der skal indsprøjtes under huden, skal disse indsprøjtninger gives andre steder.

Så meget Hympavzi skal du bruge

Din behandling starter med en startdosis (kaldet en ”støddosis”) efterfulgt af en vedligeholdelsesdosis, der gives hver uge:

- Støddosis (en højere startdosis, som hurtigt øger niveauet i kroppen): Den anbefalede dosis af er 300 mg.
- Vedligeholdelsesdosis: Den anbefalede dosis er 150 mg.

Du skal bruge dette lægemiddel en gang om ugen (når som helst på dagen) på den samme ugedag hver uge.

Notér den ugedag, hvor du bruger Hympavzi, så du bedre kan huske at indsprøjte lægemidlet hver uge.

Afhængig af, hvordan du reagerer på Hympavzi, vil lægen måske ændre din vedligeholdelsesdosis efter behov, op til højst 300 mg om ugen.

Brug til unge

Hympavzi kan bruges til unge i alderen 12 år og derover. Unge kan selv indsprøjte lægemidlet, hvis den unges læge eller sygeplejerske og forælder eller omsorgsperson er enige i dette, og den unge oplæres i at gøre dette.

Hvis du har brugt for meget Hympavzi

Hvis du har brugt for meget Hympavzi, skal du straks kontakte lægen. Du kan have risiko for at få bivirkninger som fx blodpropper, og du kan have brug for lægebehandling. Brug altid Hympavzi nøjagtigt efter lægens anvisning. Hvis du er i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis du har glemt at bruge Hympavzi

- Hvis du glemmer en planlagt dosis, skal du indsprøjte den glemte dosis snarest muligt inden dagen for din næste planlagte dosis. Derefter skal du fortsætte med at indsprøjte lægemidlet som planlagt. Du må ikke indsprøjte en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.
- Hvis du glemmer to planlagte doser i træk (dvs. hvis der er gået mere end 13 dage siden din sidste indsprøjtning), skal du tale med lægen snarest muligt og spørge, hvad du skal gøre.
- Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis du holder op med at bruge Hympavzi

Du må ikke holde op med at bruge Hympavzi uden at tale med lægen. Hvis du holder op med at bruge Hympavzi, er du måske ikke længere beskyttet mod blødning.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Hympavzi kan give udslæt (set hos op til 1 ud af 100 personer), som kan være kraftigt. Kontakt lægen med det samme, hvis du får kraftigt udslæt, da nogle former for udslæt kan være alvorlige. Brug ikke Hympavzi igen, før du har talt med lægen om dit udslæt.

Hold op med at bruge Hympavzi, og kontakt lægen med det samme, hvis du bemærker tegn eller symptomer, der kan tyde på en blodprop. Der er en liste over mulige symptomer på en blodprop (tromboembolisk hændelse) i afsnit 2 ”Det skal du vide, før du begynder at bruge Hympavzi”.

Andre bivirkninger

Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du får en eller flere af disse bivirkninger.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- en reaktion i det område, hvor indsprøjtningen gives (herunder kløe, hævelse, rødme, smerter, blå mærke, hårdhed)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- højt blodtryk
- kløe (pruritus)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den fyldte injektionssprøjtes etiket og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den originale æske for at beskytte mod lys.

Hympavzi kan tages ud af køleskab og opbevares i den originale æske i højst 7 dage ved stuetemperatur (op til 30 °C). Læg ikke Hympavzi tilbage i køleskabet, efter at det har stået ude ved stuetemperatur. Hvis Hympavzi har stået ude ved stuetemperatur i mere end 7 dage, skal du smide det ud, også selvom der er ubrugt lægemiddel i.

Må ikke omrystes.

Tag Hympavzi ud af køleskabet inden brug. Indsprøjtningen kan blive mere behagelig, hvis Hympavzi får lov at stå ved stuetemperatur i æsken i ca. 15 til 30 minutter (ikke i direkte sollys) før brug.

Kontrollér, om der er partikler i væsken, eller om den er misfarvet, inden du bruger lægemidlet. Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at det er uklart eller mørkegult eller indeholder flager eller

partikler.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hympavzi indeholder:

- Aktivt stof: marstacimab.
- Øvrige indholdsstoffer: dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinmonohydrochlorid, polysorbat 80 (E433), saccharose, vand til injektionsvæsker (se afsnit 2 "Hympavzi indeholder polysorbat 80" og "Hympavzi indeholder natrium").

Udseende og pakningsstørrelser

Hympavzi er en klar og farveløs til lysegul injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske) i en fyldt injektionssprøjte.

Hver pakning med Hympavzi indeholder 1 fyldt injektionssprøjte.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BRUGSANVISNING

Hympavzi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Denne brugsanvisning indeholder oplysninger om, hvordan du skal indsprøjte Hympavzi.

Læs denne brugsanvisning grundigt, før du bruger Hympavzi fyldt injektionssprøjte, og hver gang du får en ny recept, da der kan være nye oplysninger.

Lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet vil vise dig eller din omsorgsperson, hvordan en dosis af Hympavzi klargøres og indsprøjtes korrekt, før du bruger lægemidlet for første gang.

Du må ikke indsprøjte lægemidlet i dig selv eller en anden, før du har fået vist, hvordan du skal indsprøjte Hympavzi.

Vigtige oplysninger

- Hver Hympavzi fyldt injektionssprøjte er en fyldt injektionssprøjte med en enkelt dosis (kaldet ”sprøjten” i denne brugsanvisning). Hympavzi fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg Hympavzi til indsprøjtning under huden (subkutan).
- Hympavzi **må ikke** indsprøjtes i en blodåre eller muskel.
- Hympavzi **må ikke** omrystes.
- Som en hjælp til at huske, hvornår du skal indsprøjte Hympavzi, kan du notere det i din kalender på forhånd. Kontakt lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du eller din omsorgsperson har spørgsmål om, hvordan Hympavzi indsprøjtes korrekt.

Opbevaring

- Ubrugt Hympavzi skal opbevares i køleskabet ved temperaturer mellem 2 °C og 8 °C. Hympavzi må ikke nedfryses. Opbevar Hympavzi i den originale æske for at beskytte mod direkte lys.
- Hvis det bliver nødvendigt, kan Hympavzi opbevares i den originale æske ved stuetemperatur op til 30 °C i op til 7 dage. **Brug ikke** Hympavzi, der har stået uden for køleskabet i mere end 7 dage. Hympavzi, der har stået ude ved stuetemperatur i mere end 7 dage, skal smides ud (bortskaffes).
- **Brug ikke** Hympavzi efter den udløbsdato, der står på den fyldte injektionssprøjte.
- **Opbevar Hympavzi og alle andre lægemidler utilgængeligt for børn.**

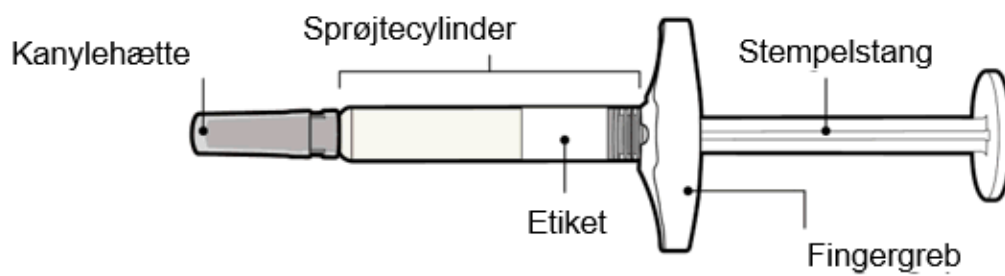
Ting, du skal bruge, når du skal indsprøjte Hympavzi

Find følgende ting frem, og læg dem på et rent bord:

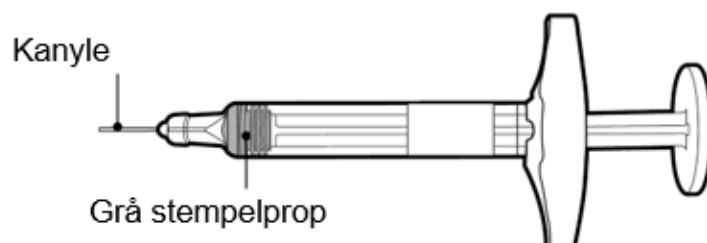
- 1 Hympavzi fyldt injektionssprøjte.
- 1 spritserviet (medfølger ikke).
- 1 vatkugle eller gazestykke (medfølger ikke).
- 1 kanylebøtte til at smide sprøjten i bagefter (medfølger ikke).

Hold altid om Hympavzi fyldt injektionssprøjtes sprøjtecylinder, så du ikke kommer til skade.

HYMPAVZI fyldt injektionssprøjte INDEN brug:



HYMPAVZI fyldt injektionssprøjte EFTER brug:



Klargøringstrin

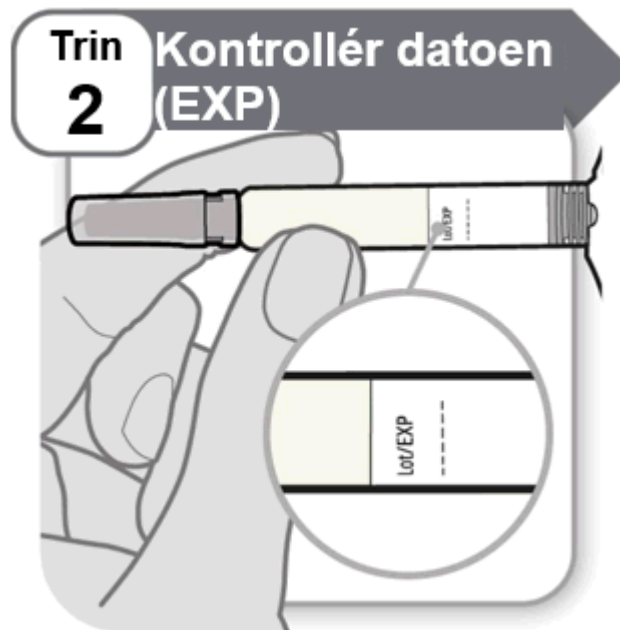
Trin 1 – Gør dig klar

- **Tag sprøjten ud** af æsken, og læg den et sted, hvor der ikke er direkte sollys.
- **Kontrollér**, at navnet Hymfavzi står på æsken og sprøjtens etiket.
- **Kontrollér sprøjten** for synlige skader, fx revner eller udsivning.
- **Vask hænder, og tør dem.**
- **Fjern ikke kanylehætten, før du er klar til at give indsprøjtningen.**
- **Smid sprøjten ud (bortskaf den)**, hvis den er beskadiget, eller hvis sprøjten eller æsken med sprøjten er blevet tabt.
- **Brug ikke** sprøjten, hvis:
 - den er blevet opbevaret i direkte lys. Den må godt have været udsat for lokalets normale belysning under klargøring og indsprøjtning.
 - hvis den har været nedfrosset eller er blevet tøet op, eller hvis den har stået uden for køleskabet i mere end 7 dage.
- **Omryst ikke** sprøjten. Omrystning kan ødelægge Hymfavzi.

Bemærk: Indsprøjtningen kan blive mere behagelig, hvis sprøjten får lov at opnå stuetemperatur i æsken beskyttet mod direkte sollys i ca. 15 til 30 minutter.

Brug ikke andre metoder til at opvarme sprøjten, fx opvarmning i en mikroovn eller varmt vand.

Trin 2 – Kontrollér datoen (EXP)



- **Kontrollér** udløbsdatoen (EXP) på sprøjtens etiket.
- **Brug ikke** sprøjten efter udløbsdatoen.

Trin 3 – Kontrollér lægemidlet

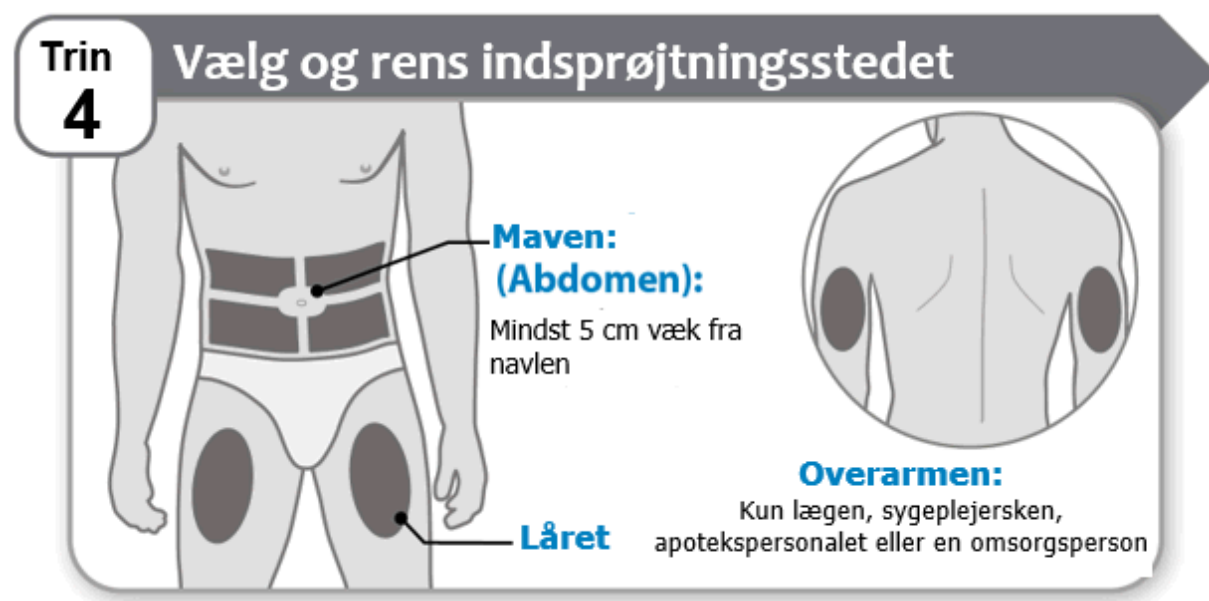


- Vip sprøjten **forsigtigt** frem og tilbage.
- **Kig** grundigt på lægemidlet i sprøjten.
 - Lægemidlet skal være klart og farveløst til lysegult.
 - **Brug ikke** sprøjten, hvis lægemidlet er uklart eller mørkegult eller indeholder flager eller partikler.

Bemærk: Det er normalt at se luftbobler.

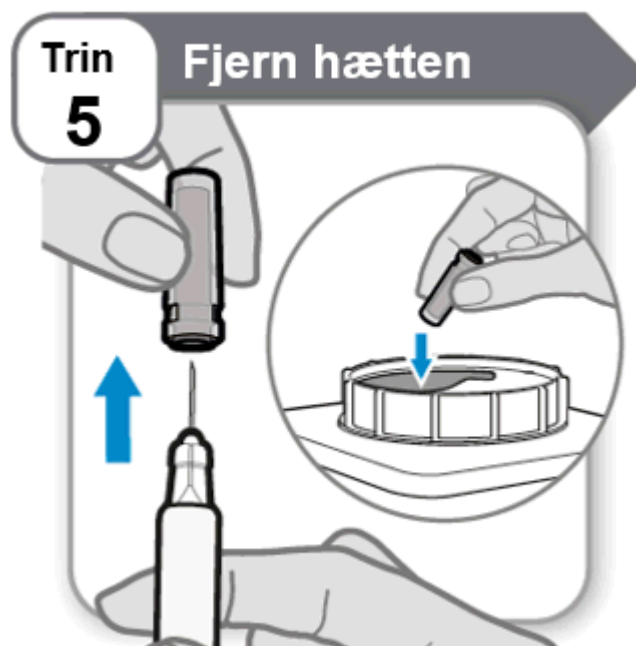
Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er noget vedrørende lægemidlet, du er i tvivl om.

Trin 4 – Vælg og rens indsprøjtningssedet



- **Vælg** et sted til indsprøjtningen på maven eller låret, medmindre lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet har fortalt dig, at du skal bruge et andet sted. Hymoviz kan også indsprøjtes i overarmen, men kun, hvis det er lægen, sygeplejersken, apotekspersonalet eller en omsorgsperson, der giver indsprøjtningen. Indsprøjtningen skal gives mindst 5 cm væk fra navlen.
- **Skift** mellem indsprøjtningsssteder, hver gang du giver dig selv en indsprøjtning med Hymoviz. Du kan bruge det samme område på kroppen, men du skal vælge et nyt sted i dette område.
- **Rens** indsprøjtningssedet med vand og sæbe eller med en spritserviet, hvis det er nemmere.
- **Lad** injektionsstedet tørre. Du **må ikke** røre ved eller vifte eller puste på det rensede indsprøjtningssed.
- Du **må ikke** indsprøjtte Hymoviz på steder, hvor der er en knogle, eller hvor huden har et blåt mærke eller er rød, øm eller hård. Undgå at indsprøjtte i områder med ar eller strækmærker.
- Hymoviz **må ikke** indsprøjtes i en blodåre eller muskel.
- Du **må ikke** indsprøjtte Hymoviz gennem tøjet.

Trin 5 – Fjern hættten



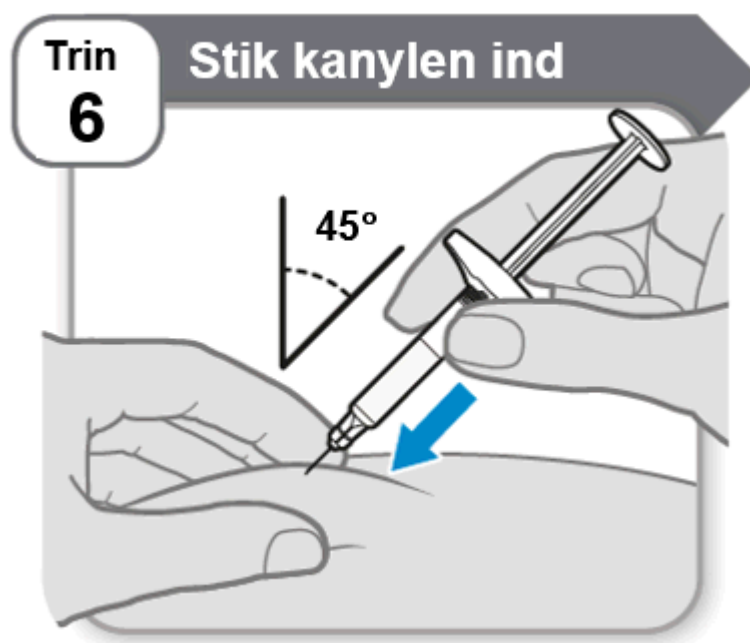
- **Hold** om sprøjtens cylinder.
- **Træk** forsigtigt kanylehætten lige af.
- **Læg** kanylehætten i kanylebøtten med det samme. Du skal ikke bruge den igen.
- Du **må ikke** røre ved kanylen eller lade den komme i kontakt med noget.

Bemærk: Det er normalt at se et par dråber lægemiddel på kanylens spids.

Forsigtig: Vær forsigtig, når du håndterer sprøjten, så du ikke kommer til at stikke dig på den.

Trin til indsprøjtning

Trin 6 – Stik kanylen ind

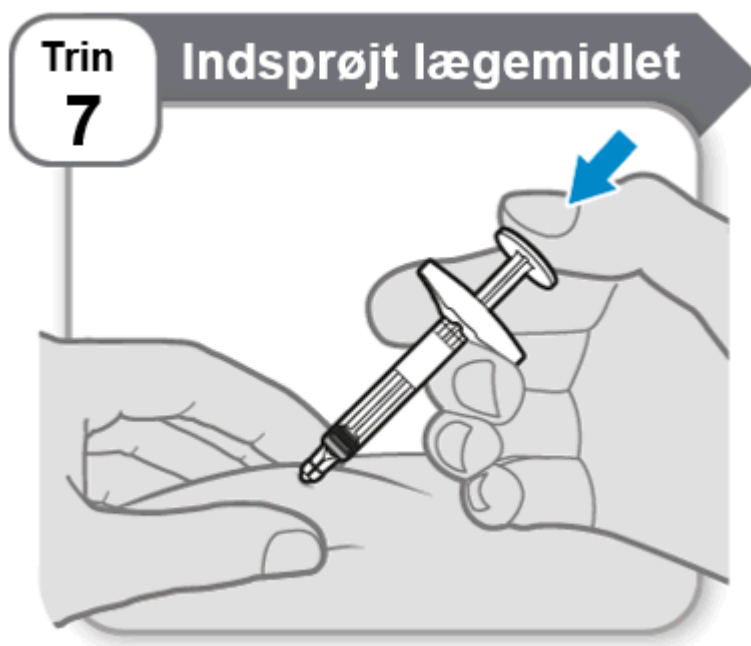


- **Klem** huden mellem tommel- og pegefinger, så der dannes en fast overflade.
- **Stik** kanylen helt ind i huden med en vinkel på 45° som vist.

Bliv ved med at klemme om huden under hele indsprøjtningen.

Forsigtig: Hvis du skifter mening og beslutter dig for at give indsprøjtningen et andet sted, efter at du har stukket kanylen i huden, skal du smide sprøjten ud (bortskaffe den) og bruge en ny Hymfavzi fyldt injektionssprøjte.

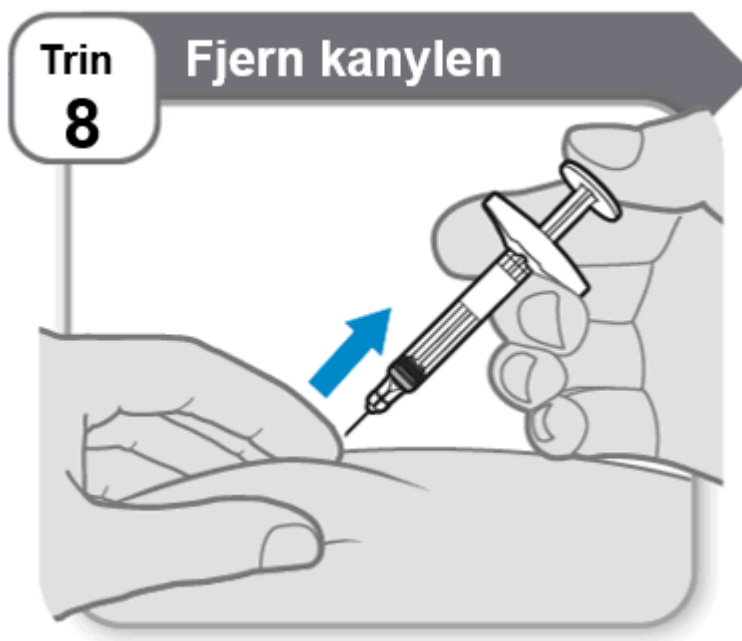
Trin 7 – Indsprøjt lægemidlet



- **Tryk** stempelstangen helt ned med et langsomt og jævnt tryk, indtil sprøjtecyllinderen er tom.

Bemærk: Det er en god idé at tælle langsomt til 5, når stempelstangen er blevet trykket helt i bund, inden du fjerner kanylen fra huden.

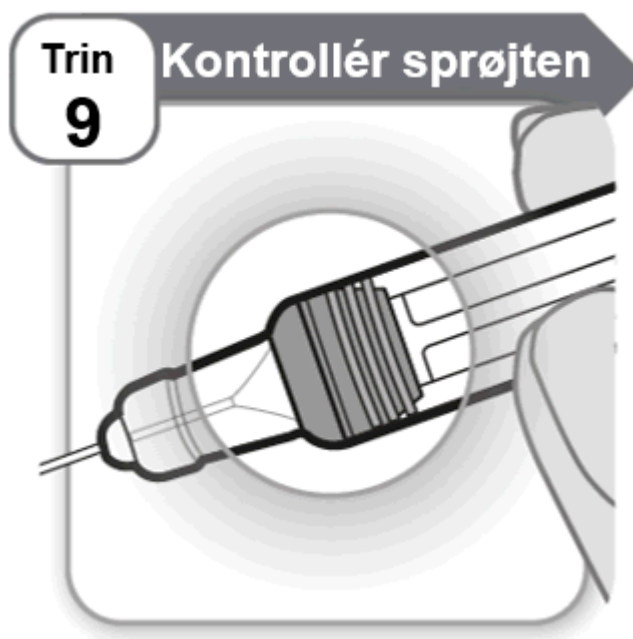
Trin 8 – Fjern kanylen



- **Træk** kanylen ud af huden med samme vinkel, som da du stak den ind.

Bemærk: Hvis der er en lille dråbe lægemiddel på huden, skal du vente lidt længere, før du fjerner kanylen, næste gang du giver en indsprøjtning.

Trin 9 – Kontrollér sprøjten



- **Kontrollér** sprøjten for at sikre, at den grå stempelprop er på det sted, der er vist på billedet.

Hvis den grå stempelprop ikke er på det viste sted, betyder det, at du ikke har fået en fuld dosis. Tal med lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet om, hvad du skal gøre.

Du må ikke stikke kanylen ind igen.

Du må ikke indsprøjte en ny dosis.

Trin 10 – Efter indsprøjtningen



- **Tryk** let på indsprøjtningstedet i et par sekunder med rent vat eller gaze, hvis du ser en dråbe blod.
- Du **må ikke** gnide på området.

Bemærk: Kontakt lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis blødningen ikke stopper.

Trin 11 – Bortskaffelse



- **Læg** den brugte sprøjte i en kanylebøtte som anvist af lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet og i henhold til lokale retningslinjer vedrørende sundhed og sikkerhed.

Sæt aldrig hættten på kanylen igen.

- Du **må ikke** smide sprøjter (bortskaffe dem) i skraldespanden.

Indlægsseddel: Information til patienten

Hympavzi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen marstacimab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt eller til det barn, du er omsorgsperson for. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Hympavzi
3. Sådan skal du bruge Hympavzi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hympavzi indeholder det aktive stof marstacimab. Marstacimab er et monoklonalt antistof, en type protein, som er designet til at genkende og binde sig til et specifikt mål i kroppen, der kaldes TFPI (*tissue factor pathway inhibitor*).

Hympavzi er et lægemiddel, der bruges til at forebygge eller reducere blødning hos patienter i alderen 12 år og derover med en vægt på mindst 35 kg, som har:

- svær hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel, hvor niveauet af faktor VIII i blodet er under 1 %), som ikke har udviklet faktor VIII-hæmmere, eller
- svær hæmofili B (medfødt faktor IX-mangel, hvor niveauet af faktor IX i blodet er under 1 %), som ikke har udviklet faktor IX-hæmmere.

Hæmofili A er en arvelig blødningsforstyrrelse, som skyldes mangel på faktor VIII. Hæmofili B er en arvelig blødningsforstyrrelse, som skyldes mangel på faktor IX. Faktor VIII og faktor IX er proteiner, som er nødvendige for, at blodet kan størkne, og blødninger kan stoppes. Nogle patienter med hæmofili kan udvikle faktor VIII- eller faktor IX-hæmmere (antistoffer i blodet, som stopper virkningen af erstatnings faktor VIII eller faktor IX og forhindrer dem i at virke ordentligt).

Det aktive stof i Hympavzi, marstacimab, genkender og sætter sig fast på TFPI, et protein, som forhindrer blodet i at størkne for meget. Ved at sætte sig fast på TFPI får marstacimab det til at virke mindre godt, og det fremmer dannelsen af trombin (et protein, som spiller en vigtig rolle for størkning af blodet, når der er en skade i kroppen). Dette hjælper med at øge størkningsevnen og standse blødning hos patienter med hæmofili.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Hymfavzi

Brug ikke Hymfavzi

- hvis du er allergisk over for marstacimab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6). Er du i tvivl, om du er allergisk, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Hymfavzi.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Hymfavzi.

Før du begynder at bruge Hymfavzi, er det meget vigtigt, at du taler med lægen om brug af andre lægemidler med faktor VIII og faktor IX (lægemidler, som hjælper blodet med at størkne, men som virker på en anden måde end Hymfavzi), mens du bruger Hymfavzi. Du kan få brug for at bruge andre lægemidler med faktor VIII eller faktor IX til at behandle episoder med gennembrudsblødning, mens du bruger Hymfavzi. Følg nøje sundhedspersonalets anvisninger om, hvornår og hvordan du skal bruge disse lægemidler med faktor VIII eller faktor IX, mens du bruger Hymfavzi.

Blodpropper (tromboemboliske hændelser)

Hymfavzi gør det lettere for blodet at størkne. Nogle lægemidler, der ligner Hymfavzi, vides at kunne medføre blodpropper i blodårerne (såkaldte tromboemboliske hændelser). Blodpropper kan være livstruende. Fortæl det til lægen, hvis du nogensinde har haft en blodprop, eller hvis du har en sygdom, som øger din risiko for at få blodpropper. Det gælder blandt andet, hvis du:

- tidligere har haft kranspulsåresygdom (koronararteriesygdom; en hjertesygdom, der skyldes forsnævring eller tilstopning af de blodårer, der forsyner hjertemusklen med blod)
- tidligere har haft iskæmisk sygdom (nedsat blodgennemstrømning på grund af forsnævrede eller blokerede blodårer)
- tidligere har haft blodpropper i blodårer (vener eller arterier)
- i øjeblikket har en alvorlig infektion
- i øjeblikket har sepsis (blodforgiftning)
- i øjeblikket har en skade, herunder en knusningsskade
- i øjeblikket har kræft.

Hold op med at bruge Hymfavzi, og tal omgående med en læge, hvis du bemærker symptomer, der kan tyde på en blodprop, herunder følgende bivirkninger:

- | | |
|--|----------------------------------|
| • hævelse eller smerter i arme eller ben | • følelsen af at skulle besvime |
| • rødme eller misfarvning på arme og ben | • hovedpine |
| • åndenød | • følelsesløshed i ansigtet |
| • smerter i brystet eller den øvre del af ryggen | • smerter eller hævelse i øjnene |
| • hurtig puls | • synsproblemer |
| • ophostning af blod | |

Allergiske reaktioner

Der er set symptomer på en allergisk reaktion hos personer, der bruger Hymfavzi. Hold op med at bruge Hymfavzi, og søg lægehjælp med det samme, hvis du får symptomer på en mulig kraftig allergisk reaktion, herunder følgende:

- | | |
|--|--|
| • udslæt, nældefeber, generel kløe | • problemer med at trække vejret eller synke |
| • hævelser i ansigtet eller af læberne, tungen eller svælget | • svimmelhed |

Børn under 12 år

Hymfavzi må ikke anvendes hos børn under 1 år og frarådes hos børn under 12 år. Lægemidlets sikkerhed og virkning kendes endnu ikke i denne patientgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Hympavzi

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet, prævention og amning

Hvis du kan blive gravid, skal du bruge sikker prævention under behandlingen med Hympavzi og i mindst 1 måned efter din sidste injektion.

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen til råds, før du bruger dette lægemiddel. Lægen vil vurdere om den gavn, du har af at bruge Hympavzi, opvejer risikoen for dit ufødte barn.

Hvis du ammer, skal du spørge lægen til råds om, hvorvidt du skal holde op med at amme eller holde op med at bruge Hympavzi. Lægen vil vurdere den gavn, du har af at bruge Hympavzi, op imod den gavn, dit barn har af at blive ammet.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Hympavzi påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at færdes i trafikken og betjene maskiner.

Hympavzi indeholder polysorbat 80

Dette lægemiddel indeholder 0,2 mg polysorbat 80 i hver ml. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Fortæl det til lægen, hvis du har kendte allergier.

Hympavzi indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 1 ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Hympavzi

Din behandling vil blive startet under tilsyn af en læge med erfaring i behandling af patienter med hæmofili. Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Sundhedspersonalet vil give dig instruktioner om, hvordan du stopper med at tage din nuværende behandling, når du skal skifte fra faktor- og ikke-faktor-baserede lægemidlet til Hympavzi. Tal med sundhedspersonalet, hvis du er i tvivl om, hvad du skal gøre.

Hvis du er alvorligt syg eller skal have en større operation, skal du fortælle sundhedspersonalet, at du bruger Hympavzi.

Dokumentation

Hver gang du bruger Hympavzi, skal du skrive lægemidlets navn og batchnummer ned.

Sådan gives Hympavzi

- Hympavzi gives som en indsprøjtning under huden (subkutan injektion). Lægemidlet må ikke indsprøjtes i en blodåre eller muskel.
- Indsprøjtningen kan blive mere behagelig, hvis Hympavzi får lov at stå ved stuetemperatur i æsken (ikke i direkte sollys) i ca. 15 til 30 minutter før brug. Hympavzi må ikke opvarmes på nogen anden måde. Du må for eksempel ikke opvarme det i varmt vand eller en mikroovn.

Før du bruger pennen for første gang, vil lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet vise dig og/eller din omsorgsperson, hvordan indsprøjtningen med Hympavzi gives. **Hvis du selv giver indsprøjtningen med Hympavzi, eller hvis din omsorgsperson gør det, skal du eller din omsorgsperson læse den detaljerede brugsanvisning på bagsiden af denne indlægsseddel grundigt og følge anvisningerne nøje.**

Hvor skal Hymfavzi indsprøjtes

- Lægen eller sygeplejersken vil vise dig og/eller din omsorgsperson, hvor på kroppen Hymfavzi må indsprøjtes. Det bedste sted at indsprøjte Hymfavzi er maven eller låret. Indsprøjtninger i balden må kun gives af en omsorgsperson, læge eller sygeplejerske.
- Vælg et nyt sted på kroppen, hver gang du giver en ny indsprøjtning.
- Hvis du skal bruge mere end én indsprøjtning for at få hele din dosis, skal hver indsprøjtning gives på forskellige steder.
- Hvis du bruger andre lægemidler, der skal indsprøjtes under huden, skal disse indsprøjtninger gives andre steder.

Så meget Hymfavzi skal du bruge

Din behandling starter med en startdosis (kaldet en "støddosis") efterfulgt af en vedligeholdelsesdosis, der gives hver uge:

- Støddosis (en højere startdosis, som hurtigt øger niveauet i kroppen): Den anbefalede dosis af er 300 mg.
- Vedligeholdelsesdosis: Den anbefalede dosis er 150 mg.

Du skal bruge dette lægemiddel en gang om ugen (når som helst på dagen) på den samme ugedag hver uge.

Notér den ugedag, hvor du bruger Hymfavzi, så du bedre kan huske at indsprøjte lægemidlet hver uge.

Afhængig af, hvordan du reagerer på Hymfavzi, vil lægen måske ændre din vedligeholdelsesdosis efter behov, op til højst 300 mg om ugen.

Brug til unge

Hymfavzi kan bruges til unge i alderen 12 år og derover. Unge kan selv indsprøjte lægemidlet, hvis den unges læge eller sygeplejerske og forælder eller omsorgsperson er enige i dette, og den unge oplæres i at gøre dette.

Hvis du har brugt for meget Hymfavzi

Hvis du har brugt for meget Hymfavzi, skal du straks kontakte lægen. Du kan have risiko for at få bivirkninger som fx blodpropper, og du kan have brug for lægebehandling. Brug altid Hymfavzi nøjagtigt efter lægens anvisning. Hvis du er i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis du har glemt at bruge Hymfavzi

- Hvis du glemmer en planlagt dosis, skal du indsprøjte den glemte dosis snarest muligt inden dagen for din næste planlagte dosis. Derefter skal du fortsætte med at indsprøjte lægemidlet som planlagt. Du må ikke indsprøjte en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.
- Hvis du glemmer to planlagte doser i træk (dvs. hvis der er gået mere end 13 dage siden din sidste indsprøjtning), skal du tale med lægen snarest muligt og spørge, hvad du skal gøre.
- Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis du holder op med at bruge Hymfavzi

Du må ikke holde op med at bruge Hymfavzi uden at tale med lægen. Hvis du holder op med at bruge Hymfavzi, er du måske ikke længere beskyttet mod blødning.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Hympavzi kan give udslæt (set hos op til 1 ud af 100 personer), som kan være kraftigt. Kontakt lægen med det samme, hvis du får kraftigt udslæt. Nogle former for udslæt kan være alvorlige. Brug ikke Hympavzi igen, før du har talt med lægen om dit udslæt.

Hold op med at bruge Hympavzi, og kontakt lægen med det samme, hvis du bemærker tegn eller symptomer, der kan tyde på en blodprop. Der er en liste over mulige symptomer på en blodprop (tromboembolisk hændelse) i afsnit 2 "Det skal du vide, før du begynder at bruge Hympavzi".

Andre bivirkninger

Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du får en eller flere af disse bivirkninger.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- en reaktion i det område, hvor indsprøjtningen gives (herunder kløe, hævelse, rødme, smerter, blå mærke, hårdhed)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- højt blodtryk
- kløe (pruritus)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den fyldte pens etiket og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte pen i den originale æske for at beskytte mod lys.

Hympavzi kan tages ud af køleskab og opbevares i den originale æske i højst 7 dage ved stuetemperatur (op til 30 °C). Læg ikke Hympavzi tilbage i køleskabet, efter at det har stået ude ved stuetemperatur. Hvis Hympavzi har stået ude ved stuetemperatur i mere end 7 dage, skal du smide det ud, også selvom der er ubrugt lægemiddel i.

Må ikke omrystes.

Tag Hympavzi ud af køleskabet inden brug. Indsprøjtningen kan blive mere behagelig, hvis Hympavzi får lov at stå ved stuetemperatur i æsken i ca. 15 til 30 minutter (ikke i direkte sollys) før brug.

Kontrollér, om der er partikler i væsken, eller om den er misfarvet, inden du bruger lægemidlet. Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at det er uklart eller mørkegult eller indeholder flager eller partikler.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hympavzi indeholder:

- Aktivt stof: marstacimab.
- Øvrige indholdsstoffer: dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinmonohydrochlorid, polysorbat 80 (E433), saccharose, vand til injektionsvæsker (se afsnit 2 "Hympavzi indeholder polysorbat 80" og "Hympavzi indeholder natrium").

Udseende og pakningsstørrelser

Hympavzi er en klar og farveløs til lysegul injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske) i en fyldt pen.

Hver pakning med Hympavzi indeholder 1 fyldt pen.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BRUGSANVISNING

Hympavzi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Denne brugsanvisning indeholder oplysninger om, hvordan du skal indsprøjté Hympavzi.

Læs denne brugsanvisning grundigt, før du bruger Hympavzi fyldt pen, og hver gang du får en ny recept, da der kan være nye oplysninger.

Lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet vil vise dig eller din omsorgsperson, hvordan en dosis af Hympavzi klargøres og indsprøjtes korrekt, før du bruger lægemidlet for første gang.

Du må ikke indsprøjté lægemidlet i dig selv eller en anden, før du har fået vist, hvordan du skal indsprøjté Hympavzi.

Vigtige oplysninger

- Hver Hympavzi fyldt pen er en fyldt pen med en enkelt dosis (kaldet ”pennen” i denne brugsanvisning). Hympavzi fyldt pen indeholder 150 mg Hympavzi til indsprøjtning under huden (subkutan).
- Hympavzi **må ikke** indsprøjtes i en blodåre eller muskel.
- Hympavzi **må ikke** omrystes.
- Som en hjælp til at huske, hvornår du skal indsprøjté Hympavzi, kan du notere det i din kalender på forhånd. Kontakt lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du eller din omsorgsperson har spørgsmål om, hvordan Hympavzi indsprøjtes korrekt.

Opbevaring

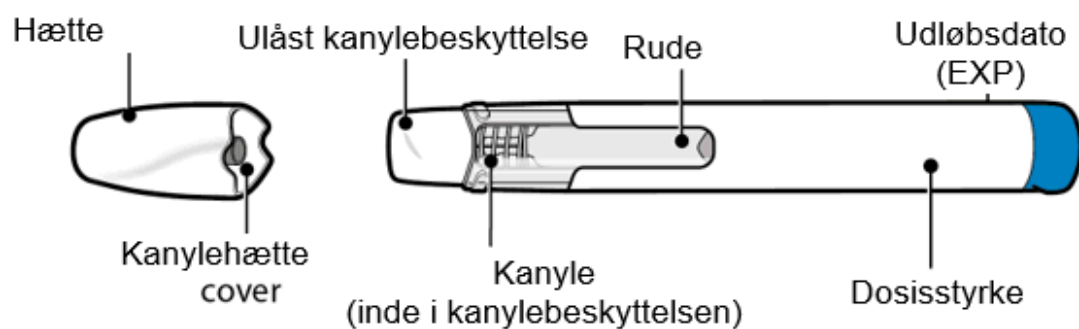
- Ubrugt Hympavzi skal opbevares i køleskabet ved temperaturer mellem 2 °C og 8 °C. Hympavzi må ikke nedfryses. Opbevar Hympavzi i den originale æske for at beskytte mod direkte lys.
- Hvis det bliver nødvendigt, kan Hympavzi opbevares i den originale æske ved stuetemperatur op til 30 °C i op til 7 dage. **Brug ikke** Hympavzi, der har stået uden for køleskabet i mere end 7 dage. Hympavzi, der har stået ude ved stuetemperatur i mere end 7 dage, skal smides ud (bortskaffes).
- **Brug ikke** Hympavzi efter den udløbsdato, der står på den fyldte pen.
- **Opbevar Hympavzi og alle lægemidler utilgængeligt for børn.**

Ting, du skal bruge, når du skal indsprøjté Hympavzi

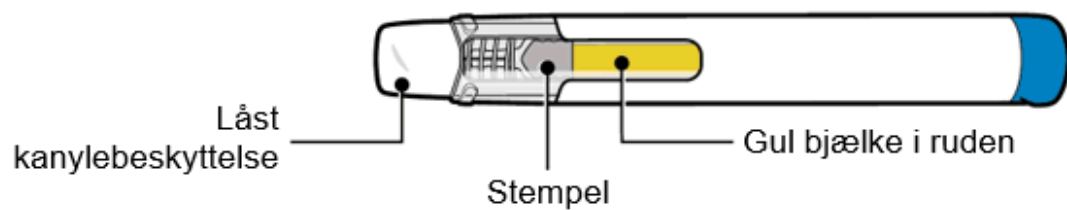
Find følgende ting frem, og læg dem på et rent bord:

- 1 Hympavzi fyldt pen.
- 1 spritserviet (medfølger ikke).
- 1 vatkugle eller gaze stykke (medfølger ikke).
- 1 kanylebøtte til at smide pennen i bagefter (medfølger ikke).

HYMPAVZI fyldt pen *INDEN* brug:



HYMPAVZI fyldt pen *EFTER* brug:



Klargøringstrin

Trin 1 – Gør dig klar

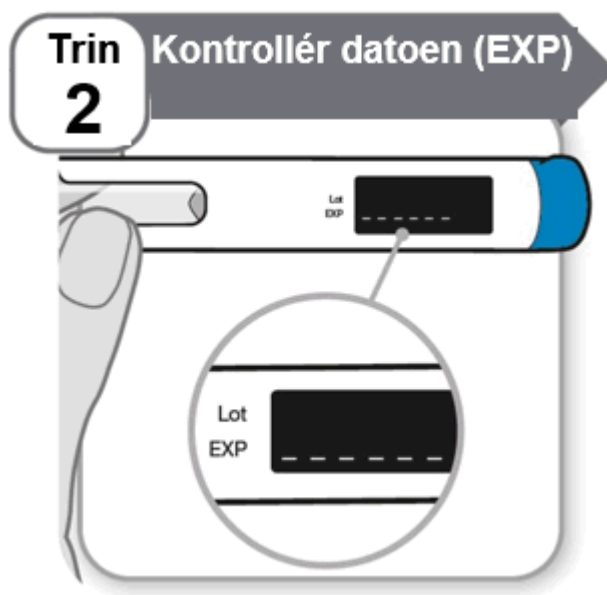
Tag pennen ud af æsken, og læg den et sted, hvor der ikke er direkte sollys.

- **Kontrollér**, at navnet Hympavzi står på æsken og pennens etiket.
- **Kontrollér pennen** for synlige skader, fx revner eller udsivning.
- **Vask hænder, og tør dem.**
- **Fjern ikke hættten, før du er klar til at give indsprøjtningen.**
- **Smid pennen ud (bortskaf den)**, hvis den er beskadiget, eller hvis pennen eller æsken med pennen er blevet tabt.
- **Brug ikke** pennen, hvis:
 - den er blevet opbevaret i direkte lys. Den må godt have været udsat for lokalets normale belysning under klargøring og indsprøjtning.
 - hvis den har været nedfrosset eller er blevet tøet op, eller hvis den har stået uden for køleskabet i mere end 7 dage.
- Du **må ikke** omryste pennen. Omrystning kan ødelægge Hympavzi.

Bemærk: Indsprøjtningen kan blive mere behagelig, hvis pennen får lov at opnå stuetemperatur i æsken beskyttet mod direkte sollys i ca. 15 til 30 minutter.

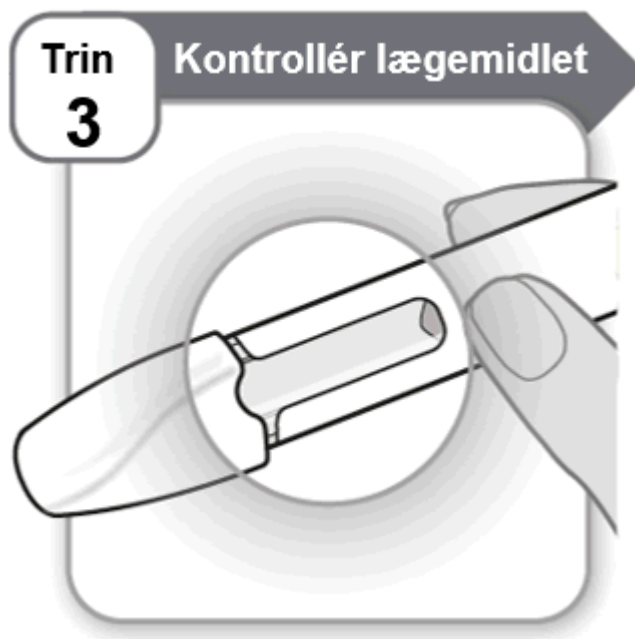
Brug ikke andre metoder til at opvarme pennen, fx opvarmning i en mikroovn eller varmt vand.

Trin 2 – Kontrollér datoen (EXP)



- **Kontrollér** udløbsdatoen (EXP) på pennens etiket.
- **Brug ikke** pennen efter udløbsdatoen.

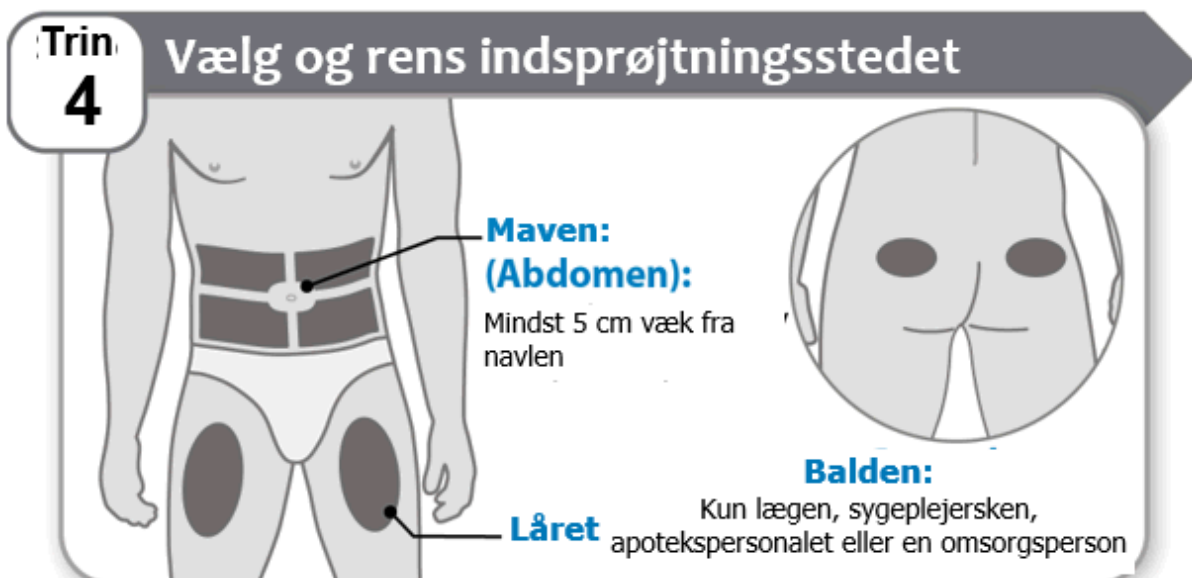
Trin 3 – Kontrollér lægemidlet



- **Kig** grundigt på lægemidlet gennem ruden i pennen.
 - Lægemidlet skal være klart og farveløst til lysegult.
 - **Brug ikke** pennen, hvis lægemidlet er uklart eller mørkegult eller indeholder flager eller partikler.

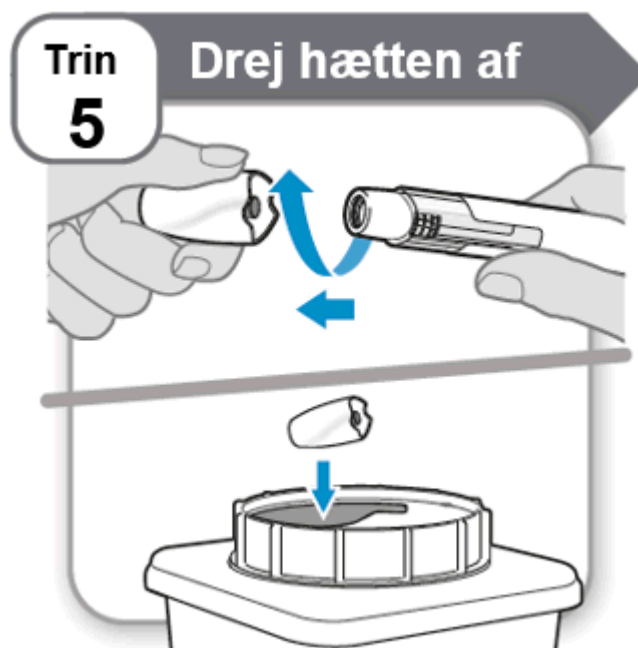
Bemærk: Det er normalt at se luftbobler gennem ruden.

Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er noget vedrørende lægemidlet, du er i tvivl om.



- **Vælg** et sted til indsprøjtningen på maven eller låret, medmindre lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet har fortalt dig, at du skal bruge et andet sted. Hymoviz kan også indsprøjtes i balden, men kun, hvis det er lægen, sygeplejersken, apotekspersonalet eller en omsorgsperson, der giver indsprøjtningen. Indsprøjtningen skal gives mindst 5 cm væk fra navlen.
- **Skift** mellem indsprøjtningsseder, hver gang du giver dig selv en indsprøjtning med Hymoviz. Du kan bruge det samme område på kroppen, men du skal vælge et nyt sted i dette område.
- **Rens** indsprøjtningssedet med vand og sæbe eller med en spritserviet, hvis det er nemmere.
- **Lad** injektionsstedet tørre. Du **må ikke** røre ved eller vifte eller puste på det rensede indsprøjtningssed.
- Du **må ikke** indsprøjtte Hymoviz på steder, hvor der er en knogle, eller hvor huden har et blåt mærke eller er rød, øm eller hård. Undgå at indsprøjtte i områder med ar eller strækmærker.
- Hymoviz **må ikke** indsprøjtes i en blodåre eller muskel.
- Du **må ikke** indsprøjtte Hymoviz gennem tøjet.

Trin 5 – Drej hættten af



- **Drej og træk** hættten af.
- **Læg** hættten i kanylebøtten med det samme. Du skal ikke bruge den igen.

Bemærk:

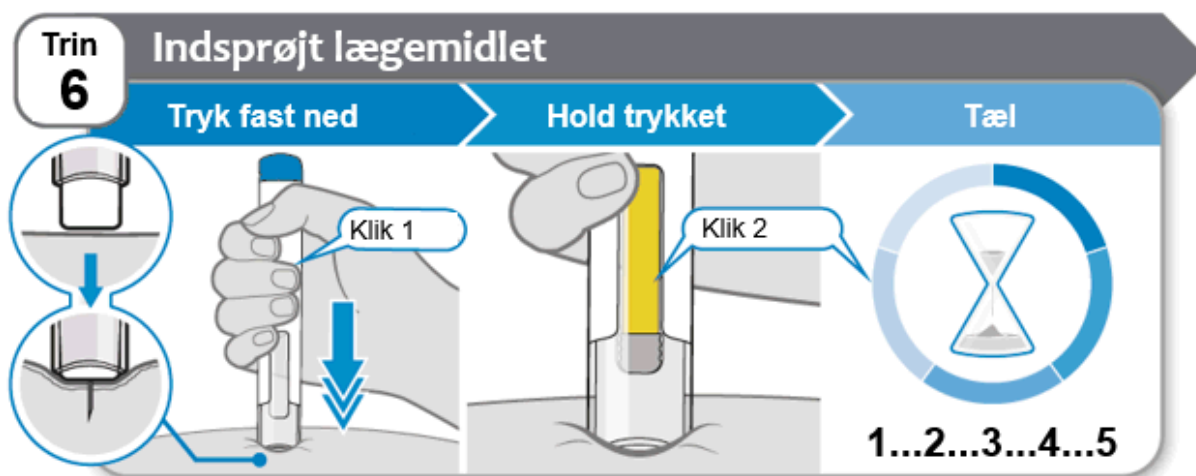
- Det er normalt at se et par dråber lægemiddel på kanylens spids.
- Kanylehættten bliver inde i hættten, når hættten er fjernet.

Forsigtig: Vær forsigtig, når du håndterer pennen, da den indeholder en kanyle.

Du **må ikke** lægge eller trykke hånden over kanylebeskyttelsen. Hvis du gør det, kan du komme til at stikke dig på kanylen.

Trin til indsprøjtning

Trin 6 – Indsprøjt lægemidlet



- **Tryk** pennen **fast ned** mod huden med en vinkel på 90°, og **hold trykket**, indtil indsprøjtningen er færdig (trin 7). Du kan høre **klik 1**, når indsprøjtningen starter.
- **Hold trykket** på pennen mod huden, mens den gule bjælke bevæger sig hen over ruden. Du kan høre **klik 2**, når indsprøjtningen **næsten** er færdig.
- **Tæl** langsomt til **5**, når du har hørt **klik 2**, for at sikre, at du får den fulde dosis.

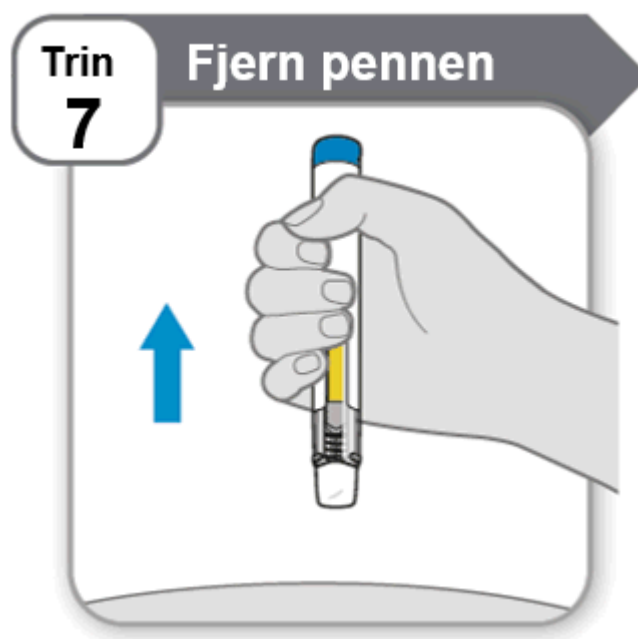
Du må ikke fjerne pennen fra huden, før du har talt langsomt til 5, efter at du har hørt klik 2, og før den gule bjælke fylder ruden helt.

Bemærk: Kanylen stikkes ind i huden, når du trykker pennen ned. Lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet vil måske foreslå dig at klemme let om huden, mens du giver indsprøjtningen.

Bemærk: Hvis du ikke hører et klik, når du trykker pennen mod huden, så prøv at trykke hårdere. Hvis du stadig ikke kan starte indsprøjtningen, så tag en ny Hympavzi fyldt pen.

Forsigtig: Hvis du skifter mening og beslutter dig for at give indsprøjtningen et andet sted, efter at du har stukket kanylen i huden, skal du smide pennen ud (bortskaffe den) og bruge en ny Hympavzi fyldt pen.

Trin 7 – Fjern pennen

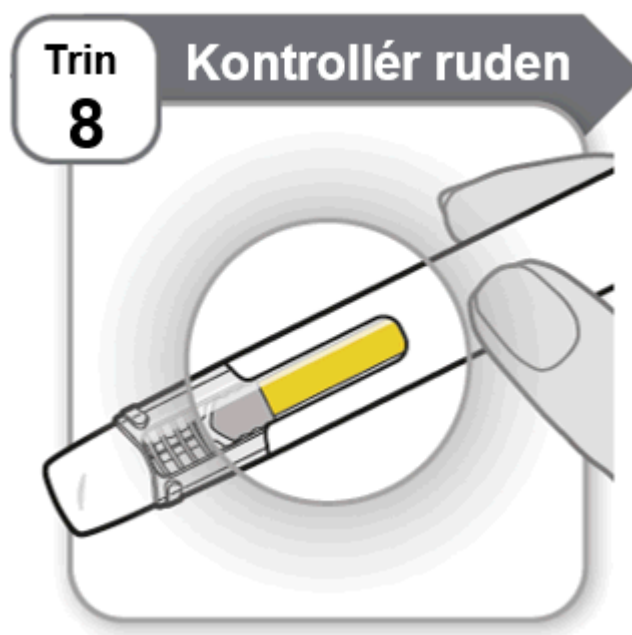


- **Fjern pennen fra huden.**
 - Hvis der er en lille dråbe lægemiddel på huden, skal du vente lidt længere, før du fjerner pennen, næste gang du giver en indsprøjtning.

Bemærk: Når du fjerner pennen fra huden, vil kanylen automatisk blive tildækket, og kanylebeskyttelsen låses.

Pennen kan ikke genbruges.

Trin 8 – Kontrollér ruden



- **Kontrollér** ruden for at sikre, at alt lægemidlet er blevet indsprøjtet.

Hvis den gule bjælke ikke er som vist på tegningen, betyder det, at du ikke har fået en fuld dosis. Tal med lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet om, hvad du skal gøre.

Du må ikke indsprøjtte en ny dosis.

Trin 9 – Efter indsprøjtningen



- **Tryk** let på indsprøjtningsstedet i et par sekunder med rent vat eller gaze, hvis du ser en dråbe blod.
- Du **må ikke** gnide på området.

Bemærk: Kontakt lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis blødningen ikke stopper.

Trin 10 – Bortskaffelse



- Læg den brugte pen i en kanylebøtte som anvist af lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet og i henhold til lokal lovgivning vedrørende sundhed og sikkerhed.
- Du **må ikke** smide pennen (bortskaffe dem) i skraldespanden.