

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hympavzi 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Hympavzi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Hympavzi 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 150 mg Marstacimab in 1 ml Lösung.

Hympavzi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 150 mg Marstacimab in 1 ml Lösung.

Marstacimab ist ein humaner monoklonaler Antikörper der Immunglobulin-Klasse G1 (IgG1), der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) produziert wird.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Hympavzi enthält 0,2 mg Polysorbat 80 pro ml Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).

Klare, farblose bis hellgelbe Lösung mit einem pH-Wert von 5,8.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Hympavzi wird angewendet für die Routineprophylaxe von Blutungsepisoden bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg mit:

- schwerer Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel, FVIII < 1 %) ohne Faktor-VIII-Inhibitoren
- schwerer Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel, FIX < 1 %) ohne Faktor-IX-Inhibitoren

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte unter der Aufsicht eines in der Behandlung von Hämophilie erfahrenen Arztes eingeleitet werden. Die Einleitung der Behandlung sollte im blutungsfreien Intervall erfolgen.

Dosierung

Die empfohlene Dosis für Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg ist eine einmalige Initialdosis von 300 mg, gefolgt von 150 mg einmal wöchentlich, jeweils verabreicht als subkutane Injektion zu einer beliebigen Tageszeit.

Dauer der Behandlung

Hympavzi ist für die langfristige prophylaktische Behandlung vorgesehen.

Dosisanpassungen während der Behandlung

Bei Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 50 kg kann eine Erhöhung der wöchentlichen Dosis auf 300 mg als subkutane Injektion in Betracht gezogen werden, wenn die Kontrolle der Blutungsereignisse vom behandelnden Arzt als unzureichend beurteilt wird. Die maximale wöchentliche Dosis von 300 mg sollte nicht überschritten werden.

Hinweise zur Behandlung von Durchbruchblutungen

Es sollten keine zusätzlichen Dosen von Hympavzi angewendet werden, um Durchbruchblutungen zu behandeln. Für Hinweise zur Behandlung von Durchbruchblutungen siehe Abschnitt 4.4.

Behandlung von Patienten mit akuter schwerer Erkrankung

Bei akuten schweren Erkrankungen mit erhöhter Expression von Gewebefaktor, wie z. B. Infektionen, Sepsis und Quetschungen, könnte die Verstärkung der Entzündungsreaktion durch die gleichzeitige Hemmung des *Tissue Factor Pathway Inhibitor* (TFPI) ein Risiko für Nebenwirkungen darstellen, insbesondere für Thrombosen (siehe Abschnitt 4.4).

Die Behandlung einer akuten schweren Erkrankung sollte gemäß lokalem Behandlungsstandard erfolgen und die Fortsetzung der Behandlung mit Hympavzi gegen die damit verbundenen potenziellen Risiken abgewogen werden. Eine zusätzliche Überwachung auf Nebenwirkungen und die Entwicklung einer Thromboembolie kann bei diesen Patienten gerechtfertigt sein, wenn Marstacimab angewendet wird. Die Behandlung mit Hympavzi soll vorübergehend unterbrochen werden, wenn klinische Symptome, Bildgebungs- und/oder Laborbefunde auftreten, die auf thrombotische Ereignisse hindeuten. Diese sollen entsprechend der klinischen Indikation behandelt werden. Die Therapie mit Hympavzi kann wieder aufgenommen werden, sobald sich der Patient nach Beurteilung durch das medizinische Fachpersonal klinisch erholt hat (siehe Abschnitt „Versäumte Dosis“ unten).

Versäumte Dosis

Wird eine Dosis versäumt, ist diese so bald wie möglich, bis zu dem Tag der nächsten geplanten Dosis, zu verabreichen. Anschließend ist das wöchentliche Dosierungsschema wieder aufzunehmen.

Liegt die versäumte Dosis mehr als 13 Tage seit der letzten Dosis zurück, soll die Therapie mit einer einmaligen Initialdosis von 300 mg mittels subkutaner Injektion wieder aufgenommen werden. Anschließend kann das übliche Behandlungsschema mit Gabe einer subkutanen Injektion von 150 mg einmal wöchentlich wieder aufgenommen werden.

Umstellung auf Hympavzi

Umstellung von einer prophylaktischen Faktorsubstitutionstherapie auf Hympavzi: Vor Beginn der Behandlung mit Hympavzi müssen die Patienten die Therapie mit Gerinnungsfaktorkonzentraten (Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Konzentrate) absetzen. Die Behandlung mit Hympavzi kann jederzeit nach dem Absetzen der Gerinnungsfaktorkonzentrate begonnen werden.

Umstellung von Nicht-Faktor-basierten Hämophilietherapien auf Hympavzi: Es liegen derzeit keine Daten aus klinischen Studien zur Umstellung von Patienten mit Nicht-Faktor-basierten Arzneimitteln auf Marstacimab vor. Zwar wurde keine Auswaschphase untersucht, dennoch besteht ein Ansatz darin, für den vorherigen Wirkstoff auf Grundlage der angegebenen Halbwertszeit einen angemessenen Auswaschzeitraum (mindestens 5 Halbwertszeiten) zu ermöglichen, bevor die Behandlung mit

Hypnaxi begonnen wird. Während der Umstellung von anderen Nicht-Faktor-basierten Hämophilie-Arzneimitteln auf Hypnaxi kann eine zusätzliche Behandlung mit Gerinnungsfaktorkonzentraten zur Unterstützung der hämostatischen Wirkung erforderlich sein.

Besondere Patientengruppen

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung werden keine Dosisanpassungen empfohlen (siehe Abschnitt 5.2). Marstacimab wurde bei Patienten mit mittelgradiger oder schwerer Leberfunktionsstörung nicht untersucht.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung werden keine Dosisanpassungen empfohlen (siehe Abschnitt 5.2). Marstacimab wurde bei Patienten mit mittelgradiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung nicht untersucht.

Ältere Patienten

Bei Patienten, die älter als 65 Jahre sind, werden keine Dosisanpassungen empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Hypnaxi sollte bei Kindern unter 1 Jahr aufgrund möglicher Sicherheitsrisiken nicht angewendet werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Marstacimab bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Marstacimab bei Jugendlichen mit einem Körpergewicht unter 35 kg ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Management im perioperativen Umfeld

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Marstacimab im chirurgischen Umfeld wurden formal nicht geprüft. In klinischen Studien wurden bei Patienten kleinere chirurgische Eingriffe durchgeführt, ohne dass die Prophylaxe mit Hypnaxi abgesetzt wurde.

Bei größeren chirurgischen Eingriffen wird empfohlen Hypnaxi 6 bis 12 Tage vor dem Eingriff abzusetzen und gemäß lokalem Behandlungsstandard eine Therapie mit einem Gerinnungsfaktorkonzentrat einzuleiten. Zudem sollten Maßnahmen ergriffen werden, um das Risiko für eine Venenthrombose zu minimieren, das während des perioperativen Zeitraums erhöht sein kann. Leitlinien zur Dosis bei Hämophilie-Patienten, die sich einem größeren chirurgischen Eingriff unterziehen, sind der Fachinformation des entsprechenden Gerinnungsfaktorkonzentrats zu entnehmen. Bei der Wiederaufnahme der Behandlung mit Hypnaxi ist der klinische Gesamtzustand des Patienten zu berücksichtigen, einschließlich des Vorliegens postoperativer thromboembolischer Risikofaktoren, der Anwendung anderer Hämostatika und Begleit Arzneimittel (siehe Abschnitt „Versäumte Dosis“ oben).

Art der Anwendung

Hypnaxi ist ausschließlich für die subkutane Anwendung bestimmt.

Hypnaxi ist für die Anwendung unter Anleitung einer medizinischen Fachkraft bestimmt. Nach entsprechender Einweisung in die Technik zur Verabreichung subkutaner Injektionen kann das Arzneimittel vom Patienten selbst oder einer Betreuungsperson injiziert werden, sofern die medizinische Fachkraft dies für zulässig erachtet.

Vor der subkutanen Verabreichung kann Hypnaxi aus dem Kühlschrank genommen werden, damit es etwa 15 bis 30 Minuten lang, im Umkarton vor direktem Sonnenlicht geschützt, Raumtemperatur

annehmen kann (siehe Abschnitte 6.4 und 6.6). Das Arzneimittel darf nicht mit einer Wärmequelle wie heißem Wasser oder in der Mikrowelle erwärmt werden.

Die empfohlenen Injektionsstellen sind der Bauch und der Oberschenkel. Andere Injektionsstellen sind bei Bedarf ebenfalls zulässig. Die Verabreichung von Hymravzi in den Oberarm (nur Fertigspritze) und in das Gesäß (nur Fertigpen) sollte nur durch eine Betreuungsperson oder medizinische Fachkraft erfolgen. Das Arzneimittel sollte nicht in der Nähe von Knochen oder an Stellen verabreicht werden, an denen die Haut verletzt, empfindlich, gerötet oder verhärtet ist oder Narben bzw. Dehnungsstreifen aufweist.

Für die Initialdosis von 300 mg sollten zwei verschiedene Injektionsstellen für die Verabreichung der beiden Hymravzi-Injektionen von 150 mg gewählt werden.

Es wird empfohlen, die Injektionsstelle für jede Injektion zu wechseln.

Hymravzi darf nicht in eine Vene oder einen Muskel injiziert werden.

Während der Behandlung mit Hymravzi sollten andere subkutan anzuwendende Arzneimittel vorzugsweise in anderen anatomischen Bereichen injiziert werden.

Ausführliche Hinweise zur Verabreichung des Arzneimittels finden Sie in Abschnitt 6.6 und im Abschnitt „Gebrauchsanweisung“ am Ende der Packungsbeilage.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Thromboembolische Ereignisse

Die Aufhebung der TFPI-Hemmung kann das Gerinnungspotenzial eines Patienten erhöhen und das individuelle, multifaktorielle Risiko für thromboembolische Ereignisse verstärken. Bei den folgenden Patienten könnte bei der Anwendung dieses Arzneimittels ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse bestehen:

- Patienten mit koronarer Herzerkrankung, Venen- oder Arterienthrombose oder ischämischer Erkrankung in der Anamnese
- Patienten mit aktuell bestehender, akuter schwerer Erkrankung mit erhöhter Gewebefaktor-Expression (z. B. schwere Infektion, Sepsis, Trauma, Quetschungen, Krebserkrankung)

Marstacimab wurde bei Patienten mit früheren thromboembolischen Ereignissen in der Anamnese nicht untersucht (siehe Abschnitt 5.1), und es liegen nur begrenzte Erfahrungen bei Patienten mit akuter schwerer Erkrankung vor.

Die Anwendung anderer Anti-TFPI (*Tissue Factor Pathway Inhibitor*)-Arzneimittel wurde mit der Entwicklung thromboembolischer Komplikationen bei Patienten in Verbindung gebracht, die in unmittelbarem zeitlichen Abstand zusätzliche Hämostatika (d. h. sogenannte „Bypassing-Präparate“) erhielten. Bei Hämophilie-Patienten, die in klinischen Studien Marstacimab als Prophylaxe erhalten

hatten, wurden keine Fälle von thromboembolischen Ereignissen beobachtet. Bei der Verabreichung von Faktor-VIII- und Faktor-IX-Präparaten für die Behandlung von Durchbruchblutungen bei Patienten, die Marstacimab erhielten, traten keine Sicherheitsrisiken auf. Ist die Gabe von Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Präparaten bei einem Patienten, der eine Hymravzi-Prophylaxe erhält, indiziert, wird die niedrigste wirksame Dosis des Faktor-VIII- bzw. Faktor-IX-Präparats entsprechend der Produktinformation empfohlen.

Nutzen und Risiko der Anwendung von Hymravzi bei Patienten mit thromboembolischen Ereignissen in der Anamnese oder Patienten, bei denen derzeit eine akute schwere Erkrankung vorliegt, sollten abgewogen werden. Risikopatienten sollten auf frühe Anzeichen einer Thrombose überwacht werden und vorbeugende Maßnahmen gegen eine Thromboembolie sollten gemäß aktuellen Empfehlungen und geltendem Behandlungsstandard eingeleitet werden. Weisen diagnostische Untersuchungen auf eine Thromboembolie hin, ist die Hymravzi-Prophylaxe zu unterbrechen und eine Behandlung nach klinischer Indikation einzuleiten.

Hinweise zur Behandlung von Durchbruchblutungen

Faktor-VIII- und Faktor-IX-Präparate können zur Behandlung von Durchbruchblutungen bei Patienten, die Hymravzi erhalten, angewendet werden. Es sollten keine zusätzlichen Dosen von Hymravzi verabreicht werden, um Durchbruchblutungen zu behandeln. Das medizinische Fachpersonal sollte mit allen Patienten und/oder Betreuern die Dosis und den Zeitplan für die Anwendung von Gerinnungsfaktorkonzentraten besprechen, die bei Bedarf während der Prophylaxe mit Hymravzi verwendet werden sollen, einschließlich der niedrigsten wirksamen Dosis des Gerinnungsfaktorkonzentrats. Bitte beachten Sie die Produktinformation des angewendeten Gerinnungsfaktorkonzentrats.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Bei mit Marstacimab behandelten Patienten traten Hautreaktionen in Form von Ausschlag und Juckreiz auf, die auf eine Überempfindlichkeitsreaktion gegen das Arzneimittel hindeuten können (siehe Abschnitt 4.8). Wenn bei mit Hymravzi behandelten Patienten eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion auftritt, sind die Patienten anzuweisen, Hymravzi abzusetzen und sofort die Notaufnahme aufzusuchen.

Patienten mit Faktor-Inhibitoren

In einer laufenden klinischen Studie außerhalb der zugelassenen Indikation bei Hämophilie-Patienten mit Inhibitoren, die mit Marstacimab behandelt wurden, trat bei einem (2,9 %) Patienten mit schwerer Hämophilie B und einer allergischen Reaktion auf exogenen Faktor IX in der Anamnese nach ungefähr 9 Monaten ein schwerer Ausschlag auf. Der Patient musste zur Genesung über einen längeren Zeitraum orale Kortikosteroide einnehmen und die Behandlung mit Marstacimab wurde abgesetzt.

Einfluss von Marstacimab auf Gerinnungstests

In Standardgerinnungstests, einschließlich aktivierter partieller Thromboplastinzeit (*activated partial thromboplastin time*, aPTT) und Prothrombinzeit (*prothrombin time*, PT), zeigt die Marstacimab-Therapie keine klinisch signifikanten Interferenzen.

Sonstige Bestandteile

Polysorbatgehalt

Dieses Arzneimittel enthält Polysorbat 80. Polysorbat 80 kann Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen.

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 1 ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine klinischen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Marstacimab durchgeführt.

Da es sich bei Marstacimab um einen monoklonalen Antikörper (mAk) handelt, wird ein Abbau über katabole Stoffwechselwege erwartet. Auswirkungen auf die Clearance aufgrund von Wechselwirkungen mit gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln, die über nicht katabole Stoffwechselwege abgebaut werden, sind somit unwahrscheinlich. Indirekte Auswirkungen eines Biologikums wie Marstacimab auf die Expression von Cytochrom-P450-Enzymen werden ebenfalls nicht erwartet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter, die Hymfavzi erhalten, müssen während und für mindestens 1 Monat nach Absetzen der Behandlung mit Hymfavzi eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Studien zur Anwendung von Marstacimab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Reproduktionsstudien mit Marstacimab wurden nicht durchgeführt. Es ist nicht bekannt, ob Hymfavzi bei Verabreichung an Schwangere dem Fötus schadet oder ob es die Reproduktionsfähigkeit beeinflusst. Hymfavzi sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen für die Mutter das Risiko für den Fötus überwiegt, wobei zu berücksichtigen ist, dass während der Schwangerschaft und nach der Geburt ein erhöhtes Thromboserisiko besteht und dass verschiedene Schwangerschaftskomplikationen mit einem erhöhten Risiko für eine disseminierte intravasale Koagulopathie (*disseminated intravascular coagulation*, DIC) verbunden sind.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Marstacimab in die Muttermilch übergeht. Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Marstacimab auf die Milchproduktion oder den Übergang in die Muttermilch durchgeführt. Es ist bekannt, dass humanes IgG in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergeht, wobei die Konzentration kurz danach auf niedrige Werte sinkt. Daher kann ein Risiko für den gestillten Säugling während dieses kurzen Zeitraums nicht ausgeschlossen werden. Danach kann Marstacimab während der Stillzeit angewendet werden, sofern klinisch erforderlich.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf direkte oder indirekte schädigende Wirkungen in Hinsicht auf die Fertilität hin (siehe Abschnitt 5.3). Es liegen keine Daten zur Fertilität im Menschen vor. Es ist somit nicht bekannt, welche Auswirkungen Marstacimab auf die männliche und weibliche Fertilität hat.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Hymfavzi hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten nach der Behandlung mit Marstacimab berichteten Nebenwirkungen waren Reaktionen an der Injektionsstelle (11,2 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Sicherheitsdaten in Tabelle 1 basieren auf gepoolten Daten aus der Phase-3-Studie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit (BASIS) und ihrer offenen Verlängerungsstudie (OLE, siehe Abschnitt 5.1). Die Daten aus dem 12-monatigen aktiven Behandlungszeitraum der zulassungsrelevanten Phase-3-Studie stammen von 116 männlichen Patienten mit Hämophilie A oder B ohne Inhibitoren, die einmal wöchentlich Marstacimab erhielten. 97 Patienten (83,6 %) waren Erwachsene (ab einem Alter von 18 Jahren) und 19 Patienten (16,4 %) waren Jugendliche (im Alter von 12 Jahren bis < 18 Jahren). Zum Zeitpunkt des Datenschnitts wurden insgesamt 87 der 116 Patienten, welche den 12-monatigen Behandlungszeitraum abschlossen, anschließend in die OLE-Studie aufgenommen. Die mediane Dauer der Exposition betrug 518,5 Tage (Spanne 28 bis 847 Tage).

Tabelle 1 fasst die Nebenwirkungen zusammen, die bei Patienten unter der Marstacimab-Prophylaxe berichtet wurden. In der folgenden Tabelle sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeitskategorien aufgeführt. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen wird gemäß der folgenden Konvention definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1. Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Häufig
Gefäßerkrankungen	Hypertonie	Häufig
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Ausschlag Pruritus	Gelegentlich Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle ^a	Sehr häufig

a. Siehe „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Injektionsstelle

Insgesamt berichteten 11,2 % der mit Marstacimab behandelten Patienten über Reaktionen an der Injektionsstelle. Die Mehrzahl, der in klinischen Studien zu Marstacimab beobachteten Reaktionen an der Injektionsstelle, waren vorübergehend und von leichtem bis mittlerem Schweregrad. Das Auftreten von Reaktionen an der Injektionsstelle führte nicht zu einer Dosisanpassung oder einem Absetzen des Arzneimittels. Reaktionen an der Injektionsstelle umfassen blaue Flecken an der Injektionsstelle, Erytheme an der Injektionsstelle, Hämatome an der Injektionsstelle, Verhärtungen an der Injektionsstelle, Ödeme an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, Jucken an der Injektionsstelle und Schwellung an der Injektionsstelle.

Ausschlag

Bei 0,9 % der Patienten aus der Gruppe ohne Inhibitoren wurde ein nicht-schwerwiegender Ausschlag (Grad 1) berichtet.

Kinder und Jugendliche

Die untersuchte pädiatrische Population umfasste insgesamt 19 jugendliche Patienten (im Alter von 12 bis < 18 Jahren). Das Sicherheitsprofil von Marstacimab war bei Jugendlichen und Erwachsenen

insgesamt vergleichbar.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen begrenzte Erfahrungen mit einer Überdosierung von Marstacimab vor.

Bei einer geringen Anzahl erwachsener Patienten mit einem Körpergewicht von ≥ 50 kg, die in Studien der frühen Phase bis zu 3 Monate lang mit Marstacimab in einer Dosierung von 450 mg einmal wöchentlich als subkutane Injektion behandelt wurden, traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse auf. Es handelte sich jedoch um eine kleine Gruppe und die Auswirkungen längerfristiger hoher Expositionen sind nicht bekannt. Die Verabreichung höherer Dosen als empfohlen, kann zu Hyperkoagulabilität führen.

Patienten, die versehentlich eine Überdosis erhalten haben, müssen unverzüglich ihre medizinische Fachkraft konsultieren und engmaschig überwacht werden. Im Falle einer Überdosierung ist der Patient auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen und/oder einer Hyperkoagulabilität zu überwachen und umgehend eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.

Kinder und Jugendliche

Dosen von mehr als 150 mg pro Woche bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren mit einem Gewicht von < 50 kg wurden nicht untersucht. Es wurde kein Fall von Überdosierung in der pädiatrischen Population berichtet. Die oben beschriebenen Verfahren gelten auch für die Behandlung einer Überdosierung in der pädiatrischen Population.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihämorrhagika, andere systemische Hämostatika, ATC-Code: B02BX11

Wirkmechanismus

Marstacimab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der gegen die Kunitz-Domäne 2 (K2) vom *Tissue Factor Pathway Inhibitor* (TFPI), dem primären Inhibitor der extrinsischen Gerinnungskaskade, gerichtet ist. TFPI bindet zu Beginn an Faktor Xa und hemmt dessen aktives Zentrum über seine zweite Kunitz-Inhibitordomäne (K2). Die Wirkung von Marstacimab zur Neutralisierung der inhibitorischen Aktivität von TFPI kann dazu dienen, den extrinsischen Weg zu verstärken und Defizite im intrinsischen Gerinnungsweg zu umgehen, indem die Verfügbarkeit von freiem Faktor Xa erhöht wird, um die Thrombinbildung zu steigern und die Hämostase zu verstärken.

Pharmakodynamische Wirkungen

Entsprechend seinem Anti-TFPI-Wirkmechanismus führt die Verabreichung von Marstacimab bei Hämophilie-Patienten zu einem Anstieg des Gesamt-TFPI und der nachgeschalteten Biomarker der Thrombinbildung wie Prothrombin-Fragment 1+2, Thrombin-Spitzenpiegel und D-Dimer. Diese Abweichungen waren nach dem Absetzen der Behandlung reversibel. Sporadische oder vorübergehende Anstiege von D-Dimer und Prothrombinfragment 1+2 über die physiologischen

Werte hinaus wurden in der Phase-3-Studie berichtet, ohne dass damit Sicherheitsbedenken verbunden waren.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Studien an erwachsenen und jugendlichen Patienten mit Hämophilie A ohne FVIII-Inhibitoren oder Hämophilie B ohne FIX-Inhibitoren

Patienten (im Alter von ≥ 12 Jahren mit einem Körpergewicht von ≥ 35 kg) mit Hämophilie A ohne Inhibitoren und Hämophilie B ohne Inhibitoren (Studie B7841005)

Bei der zulassungsrelevanten Phase-3-Studie handelte es sich um eine einarmige, offene, multizentrische Crossover-Studie an 116 erwachsenen und jugendlichen Männern (ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht ≥ 35 kg) mit schwerer Hämophilie A ohne FVIII-Inhibitoren oder schwerer Hämophilie B ohne FIX-Inhibitoren, die zuvor eine Bedarfstherapie (n = 33) oder Prophylaxe (n = 83) mit FVIII oder FIX erhalten hatten. Patienten, die zuvor oder aktuell aufgrund bestehender oder früherer koronarer Herzkrankheit, Venen- oder Arterienthrombose oder ischämischer Erkrankung behandelt wurden, waren von der Studie ausgeschlossen.

Die Studienpopulation zeichnete sich durch einen schweren Blutungsphänotyp aus. In der 6-monatigen Beobachtungsphase betrugen die mittleren annualisierten Blutungsraten (*annualised bleeding rates*, ABRs) vor der Umstellung auf die wöchentliche Marstacimab-Prophylaxe in der Bedarfstherapie- und Prophylaxe-Kohorte 38,00 bzw. 7,85. Alle Patienten (100 %) in der Bedarfstherapie-Kohorte hatten bei Studienbeginn Blutungen in einem oder mehr Zielgelenken und 36 % hatten bei Studienbeginn Blutungen in 3 oder mehr Zielgelenken. In der Routineprophylaxe-Kohorte hatten 56,6 % der Patienten bei Studienbeginn Blutungen in einem oder mehr Zielgelenken und 15,7 % hatten bei Studienbeginn Blutungen in 3 oder mehr Zielgelenken.

Nach der 6-monatigen Beobachtungsphase, in der die Patienten eine Faktor-basierte Substitutionstherapie entweder als Bedarfstherapie oder Routineprophylaxe erhielten, wurde eine anfängliche Initialdosis von 300 mg Marstacimab verabreicht, gefolgt von Erhaltungsdosen von 150 mg Marstacimab einmal wöchentlich über einen Zeitraum von 12 Monaten. Für Patienten mit einem Körpergewicht ≥ 50 kg, bei denen 2 oder mehr Durchbruchblutungen auftraten, war nach 6 Monaten eine Dosiserhöhung auf 300 mg Marstacimab einmal wöchentlich zulässig. Bei 14 der 116 Patienten (12,1 %), die Marstacimab mindestens 6 Monate lang erhielten, wurde die Erhaltungsdosis erhöht.

Das mittlere Alter lag in allen Behandlungsgruppen bei 32,4 Jahren (Mindestalter 13, Höchstalter 66 Jahre). 16,4 % der Patienten waren 12 Jahre bis < 18 Jahre und 83,6 % waren ≥ 18 Jahre alt. 100 % der Patienten waren männlich. 48,3 % der Patienten in der Studie waren kaukasisch, 50,0 % asiatisch, 0,9 % schwarz oder afroamerikanisch und bei 0,9 % fehlten Angaben zur ethnischen Herkunft. 10,3 % der Patienten gaben an Hispano- oder Lateinamerikaner zu sein. Keiner der Patienten wies Inhibitoren auf. (78,4 % hatten Hämophilie A, 21,6 % Hämophilie B).

Primäres Wirksamkeitsziel der Studie war der Vergleich der Prophylaxe mit Marstacimab während der aktiven Behandlungsphase mit der Routineprophylaxe mit einer Faktor-basierten Therapie in der Beobachtungsphase, gemessen an der ABR der behandelten Blutungen. Weitere wichtige Wirksamkeitsziele der Studie waren die Bewertung der Prophylaxe mit Marstacimab im Vergleich zur Routineprophylaxe mit einer Faktor-basierten Therapie, gemessen an der Inzidenz von Spontanblutungen, Gelenkblutungen, Zielgelenkblutungen und Blutungen insgesamt, sowie die Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten (*health-related quality of life*, HRQoL).

Tabelle 2 zeigt die Wirksamkeitsergebnisse für die Prophylaxe mit Marstacimab im Vergleich zur Routineprophylaxe mit der Faktor-basierten Therapie. Marstacimab zeigte Nicht-Unterlegenheit und statistische Überlegenheit gegenüber der Routineprophylaxe mit der Faktor-basierten Therapie, gemessen an der ABR der behandelten Blutungen.

Tabelle 2. Vergleich der ABR unter einer Prophylaxe mit Hymapavzi gegenüber einer vorherigen Faktor-basierten Routineprophylaxe bei Patienten im Alter von ≥ 12 Jahren ohne Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Inhibitoren

Nach Testhierarchie aufgelistete Endpunkte	Faktor-basierte Routineprophylaxe während der 6-monatigen BP (n = 83)	Prophylaxe mit Hymfavzi während der 12-monatigen ABP (n = 83)
Behandelte Blutungen (primär)		
ABR, modellbasiert (95 %-KI)	7,85 (5,09; 10,61)	5,08 (3,40; 6,77)
Differenz ggü. RP (95 %-KI)	-2,77 (-5,37; -0,16) p-Wert = 0,0376*	
Teilnehmer mit 0 Blutungen, n (%)	33 (39,8)	29 (34,9)
Spontanblutungen, behandelt		
ABR, modellbasiert (95 %-KI)	5,86 (3,54; 8,19)	3,78 (2,25; 5,31)
Differenz ggü. RP (95 %-KI)	-2,09 (-4,23; 0,06) Nicht-Unterlegenheit*	
Gelenkblutungen, behandelt		
ABR, modellbasiert (95 %-KI)	5,66 (3,33; 7,98)	4,13 (2,59; 5,67)
Differenz ggü. RP (95 %-KI)	-1,53 (-3,70; 0,64) Nicht-Unterlegenheit*	
Blutungen insgesamt, behandelt und unbehandelt		
ABR, modellbasiert (95 %-KI)	8,84 (5,97; 11,72)	5,97 (4,13; 7,81)
Differenz ggü. RP (95 %-KI)	-2,87 (-5,61; -0,12) Nicht-Unterlegenheit*	
Zielgelenkblutungen, behandelt		
ABR, modellbasiert (95 %-KI)	3,36 (1,59; 5,14)	2,51 (1,25; 3,76)
Differenz ggü. RP (95 %-KI)	-0,86 (-2,41; 0,70) Nicht-Unterlegenheit*	

*Kriterium erfüllt (Nichtunterlegenheit/p-Wert bei Überlegenheit)

- Das im Prüfplan festgelegte Kriterium für die Nichtunterlegenheit (oberer Grenzwert des 95 %-KI für die Differenz) betrug für behandelte Blutungen, spontane Blutungen und Gelenkblutungen 2,5 sowie für Zielgelenkblutungen 1,2 und Blutungen insgesamt 2,9. Wenn das Nichtunterlegenheitskriterium erfüllt war, wurde anschließend auf die Überlegenheit getestet und geprüft, ob das Konfidenzintervall Null ausschloss.
- p-Wert für die Überlegenheitsprüfung.
- Geschätzter Mittelwert, Differenz und Konfidenzintervalle (KI) für die ABR wurden nach dem negativen binomialen Regressionsmodell berechnet.
- Anpassung der Blutungsdefinitionen basierend auf ISTH-Kriterien (*International Society on Thrombosis and Haemostasis*)
- Behandelte Blutungen = mit FVIII oder FIX behandelte Blutungen
- Blutungen insgesamt = mit FVIII oder FIX behandelte sowie unbehandelte Blutungen
- ABR = annualisierte Blutungsrate, KI = Konfidenzintervall, BP = Beobachtungsphase, ABP = aktive Behandlungsphase, RP = Routineprophylaxe

Interimsanalyse der Studie B7841007

In der offenen Verlängerungsphase der zulassungsrelevanten Phase-3-Studie erhielten 87 Patienten für bis zu weitere 16 Monate (Mittelwert 7 Monate) Marstacimab in der während der Teilnahme an Studie B7841005 festgelegten Dosis (d. h. 150 mg oder 300 mg einmal wöchentlich subkutan). Dabei zeigte sich eine langfristige Wirksamkeit (> 12 Monate) von Marstacimab ohne Feststellung neuer Sicherheitssignale.

Zur Bewertung der Prophylaxe mit Marstacimab im Zeitverlauf wurden deskriptive Analysen durchgeführt. Der modellbasierte Mittelwert und weitere deskriptive Zusammenfassungen im Hinblick auf die ABR der behandelten Blutungen sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3. ABR unter einer Prophylaxe mit Hympavzi im Zeitverlauf bei Patienten im Alter von ≥ 12 Jahren ohne Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Inhibitoren

Endpunkt	Zeitintervall		
	Erste 6 Monate der ABP (n = 116)	Zweite 6 Monate der ABP (n = 112)	B7841007* (n = 87)
Behandelte Blutungen			
Mittlere ABR (95 %-KI)	4,95 (3,67; 6,68)	3,25 (2,38; 4,42)	2,79 (1,90; 4,09)
Mediane ABR (IQR)	2,00 (0,00; 5,99)	1,91 (0,00; 4,09)	0,00 (0,00; 4,10)

*In B7841007 erhielten Patienten Marstacimab für bis zu 16 weitere Monate (Mittelwert 7 Monate).

- Geschätzter Mittelwert und Konfidenzintervalle (KI) für die ABR wurden nach dem negativen binomialen Regressionsmodell berechnet.
- Medianwert und Interquartilsabstand (IQR), d. h. 25. Perzentil bis 75. Perzentil für die ABR, stammen aus der deskriptiven Zusammenfassung.
- ABR = annualisierte Blutungsrate, KI = Konfidenzintervall, IQR = Interquartilsabstand (*interquartile range*), ABP = aktive Behandlungsphase (B7841005), n = Anzahl Patienten mit verfügbaren Analysedaten für jedes Zeitintervall

Immunogenität

Während des 12-monatigen Behandlungszeitraums der zulassungsrelevanten Phase-3-Studie B7841005 entwickelten 23 der 116 (19,8 %) mit Marstacimab behandelten und für ADA auswertbaren Patienten Antikörper gegen den Wirkstoff (*antidrug antibodies*, ADA). ADAs waren bei 61 % (14/23) vorübergehend und bei 39 % (9/23) der ADA-positiven Patienten persistierend, was auf ein vorübergehendes ADA-Profil bei der Mehrheit der Patienten hinweist. Bei 22/23 Patienten (95,7 %) bildeten sich die ADA-Titer bis zum Ende der Studie zurück. Neutralisierende Antikörper (nAk) bildeten sich während der Studie bei 6/116 (5,2 %) der mit Marstacimab behandelten und für ADA auswertbaren Patienten. Die nAk waren bei allen Patienten vorübergehend, und am Ende der Studie wurde kein Patient positiv auf nAk getestet. Obwohl bei ADA-positiven Patienten im Vergleich zu ADA-negativen Patienten etwas niedrigere mittlere Marstacimab-Konzentrationen (ca. 24 %–32 %) festgestellt wurden, überschritten sich die Konzentrationen zwischen diesen beiden Gruppen weitgehend, und es wurden keine klinisch signifikanten Auswirkungen von ADA, einschließlich nAk, auf die Sicherheit oder Wirksamkeit von Marstacimab während der Behandlungsdauer von 12 Monaten festgestellt. Insgesamt war das Sicherheitsprofil von Marstacimab bei Patienten mit ADAs (einschließlich nAk) ähnlich wie bei Patienten ohne ADAs.

In der offenen Verlängerungsstudie der Phase 3 wurde nur einer der 44 für ADA auswertbaren Patienten, die mindestens 6 Monate lang weiter mit Marstacimab behandelt wurden, anhaltend positiv auf ADA getestet.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Hympavzi eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Untergruppen in der Behandlung von kongenitaler Hämophilie A und kongenitaler Hämophilie B gewährt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Marstacimab wurde mittels Nicht-Kompartiment-Analyse bei gesunden Teilnehmern und Hämophilie-A- und -B-Patienten sowie mittels einer populationspharmakokinetischen Analyse einer Datenbank mit 213 Teilnehmern (150 Hämophilie-Patienten und 63 gesunde Teilnehmer) bestimmt, die Marstacimab einmal wöchentlich subkutan (30 mg bis 450 mg) oder intravenös (150 mg und 440 mg) erhielten.

Bei systemischer Exposition gegenüber Marstacimab zeigte das Arzneimittel eine nicht lineare Pharmakokinetik, gemessen an der Fläche unter der Kurve (*area under the curve*, AUC) und $C_{\max}$, die

überproportional zur Dosis anstieg. Diese nicht-lineare Pharmakokinetik geht auf eine Zielstruktur-vermittelte Arzneimittel-Disposition (*Target-mediated drug disposition*, TMDD) und konzentrationsabhängige nicht-lineare Elimination von Marstacimab zurück, die auftritt, wenn Marstacimab an endotheliales TFPI bindet.

Das mittlere Akkumulationsverhältnis für Marstacimab im Steady-State betrug nach einer subkutanen Dosis einmal wöchentlich von 150 mg und 300 mg im Verhältnis zur Exposition nach der ersten Dosis etwa 3 zu 4. Steady-State-Konzentrationen von Marstacimab werden nach etwa 60 Tagen erwartet, d. h. bei einmal wöchentlicher Verabreichung nach der 8. oder 9. subkutanen Dosis. Die geschätzten Populationsmittelwerte für Marstacimab 150 mg einmal wöchentlich subkutan für $C_{\max,ss}$, $C_{\min,ss}$ und $C_{\text{avg},ss}$ bei Erwachsenen und Jugendlichen sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4. Plasmakonzentrationen von Marstacimab im Steady-State nach subkutaner Verabreichung von 150 mg einmal wöchentlich (mit einer Initialdosis von 300 mg subkutan)

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

- Angabe der Daten als arithmetisches Mittel (%VK).
- $C_{\min,ss}$ = minimale Plasmakonzentration im Steady-State, $C_{\max,ss}$ = maximale Plasmakonzentration im Steady-State, $C_{\text{avg},ss}$ = durchschnittliche Plasmakonzentration im Steady-State

Resorption

Nach mehrfacher subkutaner Verabreichung von Marstacimab bei Hämophilie-Patienten lag die mediane $T_{\max}$ zwischen 23 und 59 Stunden. Die Bioverfügbarkeit von Marstacimab nach subkutaner Verabreichung wurde basierend auf einem populationspharmakokinetischen Modell auf etwa 71 % geschätzt. Es wurden keine relevanten Unterschiede in der Bioverfügbarkeit festgestellt, wenn Marstacimab in Arm, Oberschenkel oder Bauch verabreicht wurde.

Verteilung

Das Steady-State-Verteilungsvolumen von Marstacimab bei Hämophilie-Patienten betrug in einer populationspharmakokinetischen Analyse 8,6 l. Diese begrenzte extravaskuläre Verteilung deutet darauf hin, dass Marstacimab auf den intravaskulären Raum beschränkt ist.

Biotransformation

Studien zum Metabolismus von Marstacimab wurden nicht durchgeführt. Ähnlich wie bei anderen therapeutischen Proteinen mit Molekulargewichten oberhalb des Cut-Off-Wertes für die glomeruläre Filtration ist zu erwarten, dass Marstacimab durch Proteolyse katabolisiert und durch Rezeptor-vermittelte Clearance eliminiert wird. Darüber hinaus wird basierend auf der TMDD erwartet, dass Marstacimab auch infolge einer Zielstruktur-vermittelten Clearance durch Bildung eines Marstacimab/TFPI-Komplexes eliminiert wird.

Elimination

Studien zur Ausscheidung von Marstacimab wurden nicht durchgeführt. Aufgrund des Molekulargewichts wird erwartet, dass Marstacimab über katabole Reaktionen abgebaut und nicht über die Nieren ausgeschieden wird. Die Clearance von Marstacimab erfolgt sowohl über lineare als auch über nicht-lineare Mechanismen. Nach mehrfacher subkutaner Verabreichung und basierend auf einer populationspharmakokinetischen Analyse betrug die lineare Clearance von Marstacimab etwa 0,019 l/Std. Die mittlere effektive Halbwertszeit von Marstacimab im Steady-State wurde sowohl für Erwachsene als auch für Jugendliche und für alle Dosisgruppen auf etwa 16 bis 18 Tage geschätzt.

Besondere Patientengruppen

Körpergewicht, Altersgruppe, ethnische Zugehörigkeit und Hämophilie-Typ

Zwar war das Körpergewicht eine wichtige Kovariate zur Beschreibung der Pharmakokinetik von Marstacimab, jedoch ist bei Patienten mit einem Körpergewicht von ≥ 35 kg keine gewichtsabhängige Dosisanpassung erforderlich. Die Clearance (CL) von Marstacimab war bei Jugendlichen (im Alter von 12 bis < 18 Jahren) im Vergleich zu Erwachsenen (18 Jahre und älter) um 29 % niedriger. Nach Bereinigung um das Gewicht wurde die CL (l/Std./kg) bei Jugendlichen auf etwa 3 % niedriger geschätzt als bei Erwachsenen, was darauf hindeutet, dass die meisten Unterschiede in der CL auf das Gewicht zurückzuführen sind. Dieser Unterschied in der Pharmakokinetik führte nicht zu einem klinisch relevanten Unterschied in der Konzentration des nachgeschalteten pharmakodynamischen Markers Thrombin-Spitzenpiegel zwischen den beiden Gruppen.

Der Einfluss des Hämophilie-Typs auf die Pharmakokinetik von Marstacimab erwies sich in der Patientenpopulation nicht als klinisch relevant.

Die ethnische Zugehörigkeit (asiatisch ggü. nicht asiatisch) wurde nicht als eine Kovariate identifiziert, welche die Pharmakokinetik von Marstacimab beeinflusst. Die gewichtsbereinigte Clearance von Marstacimab war bei asiatischen Patienten um 32 % höher als bei nicht asiatischen Patienten. Dieser Unterschied wird nicht als klinisch relevant angesehen. Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um mögliche Unterschiede in der Exposition von Marstacimab bei anderen ethnischen Zugehörigkeiten oder Gruppen zu bewerten.

Die Anzahl der Patienten im Alter ab 65 Jahren, die an klinischen Studien zu Marstacimab teilnahmen, war nicht ausreichend, um festzustellen, ob es Unterschiede in der Exposition im Vergleich zu jüngeren Patienten gibt.

Nierenfunktionsstörung

Aufgrund der großen Größe von mAk und der ineffizienten Filtration durch den Glomerulus wird eine Clearance über die Nieren als nicht bedeutsam angesehen. Es wurden keine klinischen Studien zur Bewertung der Auswirkungen einer Nierenfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Marstacimab durchgeführt.

Alle Patienten mit Hämophilie A und B in der populationspharmakokinetischen Analyse hatten eine normale Nierenfunktion ($n = 129$, $eGFR \geq 90$ ml/min/1,73 m²) bzw. eine leichte Nierenfunktionsstörung ($n = 21$, $eGFR$ von 60 bis 89 ml/min/1,73 m²). Eine leichte Nierenfunktionsstörung hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Marstacimab. Es liegen keine Daten über die Anwendung von Marstacimab bei Patienten mit mittelgradiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung vor.

Marstacimab ist ein monoklonaler Antikörper und wird eher durch Katabolismus als durch eine Ausscheidung über die Nieren abgebaut, und es wird nicht erwartet, dass bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung eine Dosisänderung erforderlich ist.

Leberfunktionsstörung

Es wurden keine klinischen Studien durchgeführt, um die Auswirkungen von Leberfunktionsstörungen auf die Pharmakokinetik von Marstacimab zu untersuchen, da diese im Allgemeinen als für mAk nicht klinisch relevant angesehen werden.

Alle Patienten mit Hämophilie A und B in den klinischen Studien hatten eine normale Leberfunktion ($n = 135$, Gesamtbilirubin und AST $\leq$ ULN (*upper limit of normal*)) bzw. eine leichte Leberfunktionsstörung ($n = 15$, Gesamtbilirubin $> 1 \times$ bis $\leq 1,5 \times$ ULN). Eine leichte Leberfunktionsstörung hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Marstacimab. Es liegen keine Daten über die Anwendung von Marstacimab bei Patienten mit mittelgradiger oder schwerer Leberfunktionsstörung vor.

Marstacimab ist ein monoklonaler Antikörper und wird eher durch Katabolismus als über den Leberstoffwechsel abgebaut, und es wird nicht erwartet, dass bei Patienten mit Leberfunktionsstörung eine Dosisänderung erforderlich ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, einschließlich pharmakologischer Sicherheitsendpunkte, und zur lokalen Verträglichkeit lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Bei Ratten wurden nach subkutaner Injektion reversible gemischte Zellinfiltrationen, Blutungen und Nekrosen an den Injektionsstellen beobachtet. Es wurden keine Studien zur Bewertung des kanzerogenen Potentials, der Mutagenität oder der Auswirkungen auf die embryofetale Entwicklung durchgeführt.

Beeinträchtigung der Fertilität

Bei wiederholter Verabreichung von Marstacimab bei männlichen Ratten in Dosen von bis zu 1 000 mg/kg/Dosis und einer Expositionsgrenze, die dem 212-Fachen der AUC-Exposition bei der klinischen Dosis von 300 mg einmal wöchentlich subkutan entsprach, wurde keine Beeinträchtigung der Fertilität beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dinatriumedetat
L-Histidin
L-Histidin-Monohydrochlorid
Polysorbat 80 (E 433)
Saccharose
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Fertigspritze oder Fertigpen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Das Arzneimittel kann aus dem Kühlschrank genommen und im Originalkarton einmalig für einen Zeitraum von höchstens 7 Tagen bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) gelagert werden. Das Arzneimittel darf anschließend nicht erneut gekühlt werden. Vor Ablauf des Zeitraums für die Lagerung bei Raumtemperatur muss das Arzneimittel verwendet oder verworfen werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Hympavzi 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jeder Karton enthält eine Einzeldosis-Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Kolbenstopfen (Chlorbutyl-Elastomer) und einer festen 27-G-½-Zoll-Nadel aus Edelstahl mit einem Nadelschutz (thermoplastisches Elastomer).

Jede Fertigspritze enthält 1 ml Injektionslösung.

Hympavzi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Karton enthält einen Einzeldosis-Fertigpen.

Die Spritze im Pen besteht aus Typ-I-Glas mit einem Kolbenstopfen (Chlorbutyl-Elastomer) und einer festen 27-G-½-Zoll-Nadel aus Edelstahl mit einem Nadelschutz (thermoplastisches Elastomer).

Jeder Fertigpen enthält 1 ml Injektionslösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Dieses Arzneimittel ist zur einmaligen Anwendung bestimmt.

Nicht schütteln.

Für eine angenehmere Injektion das Arzneimittel 15 bis 30 Minuten im Umkarton vor direktem Sonnenlicht geschützt Raumtemperatur annehmen lassen.

Lösung vor der Anwendung einer visuellen Prüfung unterziehen. Hympavzi ist eine klare und farblose bis hellgelbe Lösung. Nicht verwenden, wenn das Arzneimittel trübe oder dunkelgelb ist oder Flocken oder Partikel enthält.

Ausführliche Anweisungen für die Vorbereitung und Verabreichung des Arzneimittels sind der Packungsbeilage und der „Gebrauchsanweisung“ zu entnehmen.

Hympavzi enthält keine Konservierungsstoffe; daher sind nicht verwendete Reste der Injektionslösungen zu verwerfen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. November 2024

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN
GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Verpflichtung zur Durchführung von Maßnahmen nach der Zulassung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schließt innerhalb des festgelegten Zeitrahmens folgende Maßnahmen ab:

Beschreibung	Fällig am
Eine Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (post-authorisation safety study, PASS) zur Bewertung der Sicherheit von Marstacimab bei Patienten mit schwerer Hämophilie A oder B anhand realer Daten aus Hämophilieregistern	

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hympavzi 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Marstacimab

2. WIRKSTOFF

Eine Fertigspritze enthält 150 mg Marstacimab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dinatriumedetat, L-Histidin, L-Histidin-Monohydrochlorid, Polysorbat 80, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze

1 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Nicht schütteln.
Packungsbeilage beachten.

Zum Öffnen hier anheben.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Im Originalkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1874/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Hympavzi 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Hympavzi 150 mg Injektionslösung
Marstacimab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

Im Kühlschrank lagern.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hympavzi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen
Marstacimab

2. WIRKSTOFF

Ein Fertigpen enthält 150 mg Marstacimab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Dinatriumedetat, L-Histidin, L-Histidin-Monohydrochlorid, Polysorbat 80, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen

1 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Nicht schütteln.
Packungsbeilage beachten.

Zum Öffnen hier anheben.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Im Originalkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1874/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Hympavzi 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT DES FERTIGPENS****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Hympavzi 150 mg Injektionslösung
Marstacimab
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

Im Kühlschrank lagern.

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Hympavzi 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Marstacimab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen oder dem von Ihnen betreuten Kind persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Hympavzi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Hympavzi beachten?
3. Wie ist Hympavzi anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Hympavzi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Hympavzi und wofür wird es angewendet?

Hympavzi enthält den Wirkstoff Marstacimab. Marstacimab ist ein monoklonaler Antikörper, eine Art Eiweiß (Protein), der eine bestimmte Zielstruktur im Körper, den sogenannten *Tissue Factor Pathway Inhibitor* (TFPI), erkennt und daran bindet.

Hympavzi ist ein Arzneimittel, das zur Vorbeugung oder Reduzierung von Blutungen bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg eingesetzt wird, mit:

- schwerer Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel mit einem Faktor-VIII-Spiegel im Blut unter 1 %), die keine Faktor-VIII-Hemmkörper entwickelt haben, oder
- schwerer Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel mit einem Faktor-IX-Spiegel im Blut unter 1 %), die keine Faktor-IX-Hemmkörper entwickelt haben

Hämophilie A ist eine erbliche Blutgerinnungsstörung, die durch einen Mangel an Faktor VIII verursacht wird. Hämophilie B ist eine erbliche Blutgerinnungsstörung, die durch einen Mangel an Faktor IX verursacht wird. Faktor VIII und Faktor IX sind Eiweiße (Proteine), die für die Blutgerinnung und Blutstillung erforderlich sind. Einige Patienten mit Hämophilie können Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Hemmkörper entwickeln (Antikörper im Blut, die sich gegen Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Ersatzprodukte richten und verhindern, dass diese richtig wirken).

Der Wirkstoff in Hympavzi, Marstacimab, erkennt und bindet an TFPI, ein Protein, das eine zu starke Blutgerinnung verhindert. Durch die Bindung an TFPI verringert Marstacimab seine Wirkung und fördert somit die Bildung von Thrombin (ein Protein, das eine entscheidende Rolle für die

Blutgerinnung spielt, wenn es zu einer Verletzung oder Schädigung des Körpers kommt). Dies trägt dazu bei, die Gerinnung zu verstärken und Blutungen bei Patienten mit Hämophilie zu stoppen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Hymravzi beachten?

Hymravzi darf nicht angewendet werden

- wenn Sie allergisch gegen Marstacimab oder einen der in Abschnitt 6 aufgeführten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Sie allergisch sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Hymravzi anwenden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Hymravzi verwenden.

Bevor Sie mit der Anwendung von Hymravzi beginnen, ist es sehr wichtig, dass Sie mit Ihrem Arzt über die Anwendung anderer Faktor-VIII- und Faktor-IX-Präparate (Präparate zur Verbesserung der Blutgerinnung mit einem anderen Wirkmechanismus als Hymravzi) während der Anwendung von Hymravzi sprechen. Möglicherweise benötigen Sie andere Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Präparate zur Behandlung von Durchbruchblutungen während der Behandlung mit Hymravzi. Befolgen Sie sorgfältig die Anweisungen Ihres Arztes in Bezug auf den Zeitpunkt und die Art der Anwendung solcher Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Präparate während der Anwendung von Hymravzi.

Blutgerinnsel (thromboembolische Ereignisse)

Hymravzi erhöht die Gerinnungsfähigkeit Ihres Blutes. Es ist bekannt, dass ähnliche Arzneimittel wie Hymravzi Blutgerinnsel in den Blutgefäßen verursachen können (sogenannte thromboembolische Ereignisse). Blutgerinnsel können lebensbedrohlich sein. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen in der Vergangenheit Blutgerinnsel aufgetreten sind oder Sie eine Erkrankung haben, die Ihr Risiko für Blutgerinnsel erhöht. Dazu gehören:

- koronare Herzkrankheit in der Vorgeschichte (Herzerkrankung durch eine Verengung oder Verstopfung der Blutgefäße, die den Herzmuskel versorgen)
- ischämische Erkrankung in der Vorgeschichte (verminderter Blutfluss aufgrund verengter oder blockierter Blutgefäße)
- Blutgerinnsel in Venen oder Arterien in der Vorgeschichte
- derzeit bestehende schwere Infektionen
- derzeit bestehende Sepsis (Blutvergiftung)
- derzeit bestehende Verletzung oder Quetschung
- derzeit bestehende Krebserkrankung

Brechen Sie die Anwendung von Hymravzi ab und sprechen Sie umgehend mit einem Arzt, wenn Sie Symptome eines möglichen Blutgerinnsels bemerken, einschließlich der folgenden Nebenwirkungen:

- | | |
|---|-----------------------------------|
| • Schwellung oder Schmerzen in Armen oder Beinen | • Gefühl der Schwäche |
| • Rötung oder Verfärbung an Ihren Armen oder Beinen | • Kopfschmerzen |
| • Kurzatmigkeit | • Taubheitsgefühl im Gesicht |
| • Schmerzen im Brustkorb oder im oberen Rücken | • Augenschmerzen oder -schwellung |
| • schneller Herzschlag | • Sehstörungen |
| • Bluthusten | |

Allergische Reaktionen

Symptome einer allergischen Reaktion wurden bei Personen beobachtet, die Hymravzi erhielten. Brechen Sie die Anwendung von Hymravzi ab und nehmen Sie umgehend ärztliche Hilfe in

Anspruch, wenn Sie Symptome einer möglichen schweren allergischen Reaktion bemerken. Dazu gehören:

- Ausschlag, Nesselsucht, allgemeiner Juckreiz
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwindelgefühl

Kinder unter einem Alter von 12 Jahren

Hypavzi sollte nicht bei Kindern unter 1 Jahr angewendet werden und wird bei Personen unter 12 Jahren nicht empfohlen. Die Sicherheit und der Nutzen des Arzneimittels sind in dieser Altersgruppe noch nicht bekannt.

Anwendung von Hypavzi zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft, Empfängnisverhütung und Stillzeit

Wenn Sie schwanger werden können, sollten Sie während der Behandlung mit Hypavzi und für mindestens 1 Monat nach der letzten Injektion eine wirksame Methode der Empfängnisverhütung (Schwangerschaftsverhütung) anwenden.

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Ihr Arzt wird den Nutzen einer Anwendung von Hypavzi bei Ihnen gegenüber dem Risiko für Ihr ungeborenes Baby abwägen.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, ob Sie mit dem Stillen aufhören oder Hypavzi absetzen sollen. Ihr Arzt wird den Nutzen der Anwendung von Hypavzi für Sie gegen den Nutzen für Ihren gestillten Säugling abwägen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Hypavzi hat keinen oder einen begrenzten Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Hypavzi enthält Polysorbat 80

Dieses Arzneimittel enthält 0,2 mg Polysorbat 80 pro ml. Polysorbate können allergische Reaktionen auslösen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Allergien bekannt sind.

Hypavzi enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 1 ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Hypavzi anzuwenden?

Ihre Behandlung wird unter der Aufsicht eines Arztes eingeleitet, der für die Behandlung von Patienten mit Hämophilie qualifiziert ist. Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Bei einer Umstellung von einer Faktor-basierten oder Nicht-Faktor-basierten Therapie auf Hypavzi wird Ihnen Ihr Arzt Anweisungen zum Beenden Ihrer aktuellen Behandlung geben. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind, was Sie tun sollen.

Wenn Sie schwer krank sind oder sich einem größeren chirurgischen Eingriff unterziehen müssen, informieren Sie Ihren Arzt über Ihre Behandlung mit Hypavzi.

Anwendung protokollieren

Notieren Sie jedes Mal, wenn Sie Hymfavzi anwenden, den Namen und die Chargennummer des Arzneimittels.

Wie wird Hymfavzi verabreicht?

- Hymfavzi wird als Injektion unter die Haut gespritzt (subkutane Injektion). Injizieren Sie es nicht in eine Vene oder einen Muskel.
- Für eine angenehmere Injektion kann Hymfavzi 15 bis 30 Minuten vor der Anwendung im Umkarton vor direktem Sonnenlicht geschützt auf Raumtemperatur erwärmt werden. Hymfavzi darf nicht auf andere Weise erwärmt werden. Erwärmen Sie es zum Beispiel nicht in heißem Wasser oder in der Mikrowelle.

Bevor Sie die Spritze zum ersten Mal verwenden, zeigt Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker Ihnen und/oder Ihrer Betreuungsperson, wie Hymfavzi injiziert wird. **Wenn Sie sich Hymfavzi selbst injizieren oder Ihre Betreuungsperson Ihnen Hymfavzi injiziert, müssen Sie bzw. Ihre Betreuungsperson die ausführliche Gebrauchsanweisung auf der Rückseite dieser Packungsbeilage sorgfältig lesen und befolgen.**

Was sind die Injektionsstellen für Hymfavzi?

- Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen und/oder Ihrer Betreuungsperson zeigen, an welchen Körperstellen Hymfavzi injiziert werden sollte. Die beste Injektionsstelle für Hymfavzi ist der Bauchbereich (Abdomen) oder der Oberschenkel. Injektionen in den Oberarm sollten nur von einer Betreuungsperson, dem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal verabreicht werden.
- Wechseln Sie bei jeder Injektion die Körperstelle für die Injektion.
- Falls für die Verabreichung der vollständigen Dosis mehr als eine Injektion erforderlich ist, sollte für jede Injektion eine andere Injektionsstelle gewählt werden.
- Wenn Sie noch weitere Arzneimittel anwenden, die unter die Haut injiziert werden, sind für diese Injektionen andere Injektionsstellen zu wählen.

Wie viel Hymfavzi sollte angewendet werden?

Ihre Behandlung beginnt mit einer Initialdosis, auf die eine jede Woche verabreichte Erhaltungsdosis folgt:

- Initialdosis (eine höhere Anfangsdosis, um den Wirkstoffspiegel im Blut rasch anzuheben): Die empfohlene Dosis beträgt 300 mg.
- Erhaltungsdosis: Die empfohlene Dosis beträgt 150 mg.

Dieses Arzneimittel sollte einmal wöchentlich (zu einer beliebigen Tageszeit) jeweils am selben Wochentag angewendet werden.

Sie sollten sich notieren, an welchem Wochentag Sie Hymfavzi anwenden, um die einmal wöchentliche Injektion nicht zu vergessen.

Je nach Ihrem Ansprechen auf Hymfavzi kann Ihr Arzt Ihre Erhaltungsdosis bei Bedarf bis zu einer Höchstdosis von 300 mg pro Woche anpassen.

Anwendung bei Jugendlichen

Hymfavzi kann bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren angewendet werden. Jugendliche können sich das Arzneimittel selbst verabreichen, wenn der Arzt oder das medizinische Fachpersonal sowie die Eltern oder die Betreuungsperson einverstanden sind und der Patient entsprechend geschult wurde.

Wenn Sie eine größere Menge von Hymfavzi angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie mehr Hymfavzi angewendet haben, als Sie sollten, informieren Sie umgehend Ihren Arzt. Es besteht die Gefahr, dass bei Ihnen Nebenwirkungen wie Blutgerinnsel auftreten und Sie ärztliche Hilfe benötigen. Wenden Sie Hymfavzi immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an, und fragen

Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wenn Sie die Anwendung von Hymfavzi vergessen haben

- Wenn Sie die geplante Dosis vergessen haben, injizieren Sie die vergessene Dosis so bald wie möglich vor dem Tag der nächsten geplanten Dosis. Injizieren Sie das Arzneimittel dann weiter wie geplant. Injizieren Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Dosis vergessen haben.
- Wenn Sie zwei geplante Dosen nacheinander vergessen (das heißt, wenn mehr als 13 Tage seit der letzten Injektion vergangen sind), kontaktieren Sie so bald wie möglich Ihren Arzt und fragen Sie, was Sie tun sollen.
- Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wenn Sie die Anwendung von Hymfavzi abbrechen

Brechen Sie die Anwendung von Hymfavzi nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt Rücksprache zu halten. Wenn Sie die Anwendung von Hymfavzi abbrechen, sind Sie möglicherweise nicht länger vor Blutungen geschützt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Hymfavzi kann einen Ausschlag verursachen (wird bei bis zu 1 von 100 Personen beobachtet), der einen schweren Verlauf haben kann. Wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, wenn Sie einen starken Ausschlag haben; manche Ausschläge können schwerwiegend sein. Setzen Sie die Behandlung mit Hymfavzi erst fort, wenn Sie mit Ihrem Arzt über Ihren Ausschlag gesprochen haben.

Brechen Sie die Anwendung von Hymfavzi ab und kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie Anzeichen oder Symptome eines möglichen Blutgerinnsels bemerken. Eine Liste der möglichen Symptome eines Blutgerinnsels (thromboembolisches Ereignis) finden Sie in Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Anwendung von Hymfavzi beachten?“

Andere Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn eine dieser Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- eine Reaktion in dem Bereich, in dem die Injektion verabreicht wird (einschließlich Jucken, Schwellung, Rötung, Schmerzen, Bluterguss, Verhärtung)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Kopfschmerzen
- Bluthochdruck
- Juckreiz (Pruritus)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale](#)

Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Hympavzi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Fertigspritze und dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Fertigspritze in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Hympavzi kann aus dem Kühlschrank genommen und im Originalkarton einmalig für einen Zeitraum von höchstens 7 Tagen bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) gelagert werden. Legen Sie Hympavzi nach der Aufbewahrung bei Raumtemperatur nicht wieder in den Kühlschrank. Falls Hympavzi länger als 7 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt wurde, entsorgen Sie es, selbst wenn noch unbenutztes Arzneimittel enthalten ist.

Nicht schütteln.

Hympavzi vor der Anwendung aus dem Kühlschrank nehmen. Für eine angenehmere Injektion kann Hympavzi 15 bis 30 Minuten vor der Anwendung im Umkarton vor direktem Sonnenlicht geschützt auf Raumtemperatur erwärmt werden.

Prüfen Sie die Flüssigkeit vor der Anwendung des Arzneimittels auf Partikel oder Verfärbungen. Verwenden Sie das Arzneimittel nicht, wenn es trübe oder dunkelgelb ist oder Flocken oder Partikel enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Hympavzi enthält

- Der Wirkstoff ist Marstacimab.
- Die sonstigen Bestandteile sind Dinatriumedetat, L-Histidin, L-Histidin-Monohydrochlorid, Polysorbat 80 (E 433), Saccharose, Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 „Hympavzi enthält Polysorbat 80“ und „Hympavzi enthält Natrium“).

Wie Hympavzi aussieht und Inhalt der Packung

Hympavzi ist eine klare und farblose bis hellgelbe Injektionslösung (Injektion) in einer Fertigspritze. Jede Packung Hympavzi enthält 1 Fertigspritze.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

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

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

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

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

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

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

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

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

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: 371 670 35 775

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

GEBRAUCHSANWEISUNG

Hympavzi 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Diese „Gebrauchsanweisung“ enthält Informationen darüber, wie Hympavzi zu injizieren ist.

Lesen Sie diese „Gebrauchsanweisung“ sorgfältig durch, bevor Sie die Fertigspritze mit Hympavzi anwenden und jedes Mal, wenn Sie ein neues Rezept erhalten, da diese neue Informationen enthalten kann.

Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker sollte Ihnen oder Ihrer Betreuungsperson zeigen, wie Sie eine Dosis Hympavzi richtig vorbereiten und injizieren, bevor Sie es zum ersten Mal anwenden.

Verabreichen Sie sich selbst oder anderen keine Injektionen mit Hympavzi, bevor Sie nicht gezeigt bekommen haben, wie man es injiziert.

Wichtige Informationen

- Jede Fertigspritze mit Hympavzi ist eine Einzeldosis-Fertigspritze (in dieser „Gebrauchsanweisung“ „Spritze“ genannt). Die Fertigspritze mit Hympavzi enthält 150 mg Hympavzi zur Injektion unter die Haut (subkutan).
- Injizieren Sie Hympavzi **nicht** in eine Vene oder einen Muskel.
- Schütteln Sie Hympavzi **nicht**.
- Damit Sie daran denken, wann Sie Hympavzi injizieren sollten, können Sie die entsprechenden Tage bereits im Voraus im Kalender markieren. Rufen Sie Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker an, wenn Sie oder Ihre Betreuungsperson Fragen zur ordnungsgemäßen Injektion von Hympavzi haben/hat.

Wie ist Hympavzi aufzubewahren?

- Bewahren Sie noch nicht verwendetes Hympavzi bei 2 °C bis 8 °C im Kühlschrank auf. Frieren Sie Hympavzi nicht ein. Bewahren Sie Hympavzi im Originalkarton auf, um den Inhalt vor direktem Licht zu schützen.
- Bei Bedarf kann Hympavzi bis zu 7 Tage lang bei Raumtemperatur bis 30 °C im Originalkarton aufbewahrt werden. Hympavzi darf **nicht** angewendet werden, wenn es länger als 7 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde. Entsorgen Sie Hympavzi, wenn es länger als 7 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt wurde.
- Verwenden Sie Hympavzi **nicht** nach Ablauf des auf der Fertigspritze mit Hympavzi angegebenen Verfalldatums.
- **Bewahren Sie Hympavzi und alle anderen Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.**

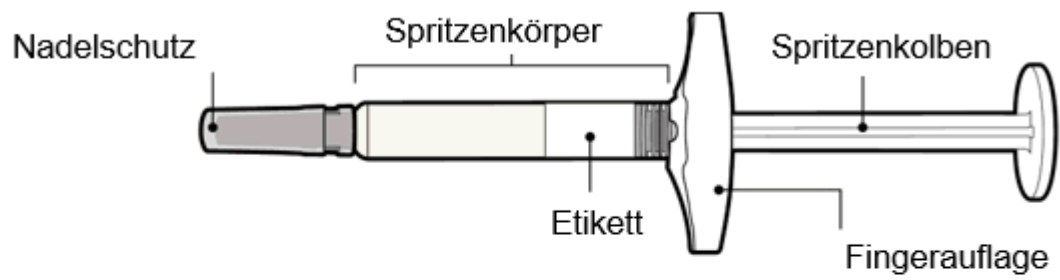
Für die Injektion von Hympavzi benötigtes Zubehör

Legen Sie die folgenden Gegenstände auf einer sauberen, ebenen Arbeitsfläche bereit:

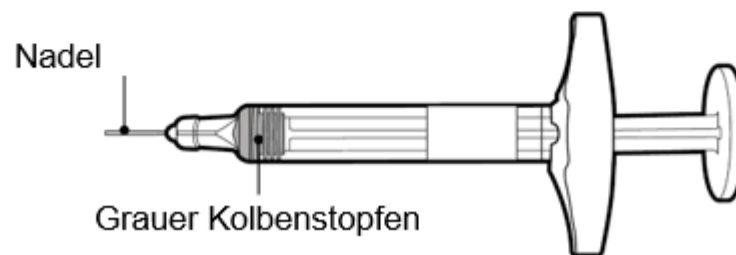
- 1 Fertigspritze mit Hympavzi
- 1 Alkoholtupfer (nicht im Lieferumfang enthalten)
- 1 Wattebausch oder Gazetupfer (nicht im Lieferumfang enthalten)
- 1 Nadelabwurfbehälter für die Entsorgung der Spritze (nicht im Lieferumfang enthalten)

Halten Sie die Fertigspritze mit Hympavzi immer am Spritzenkörper fest, um sie nicht zu beschädigen.

Fertigspritze mit HYMPAVZI VOR der Anwendung:



Fertigspritze mit HYMPAVZI NACH der Anwendung:



Anwendung

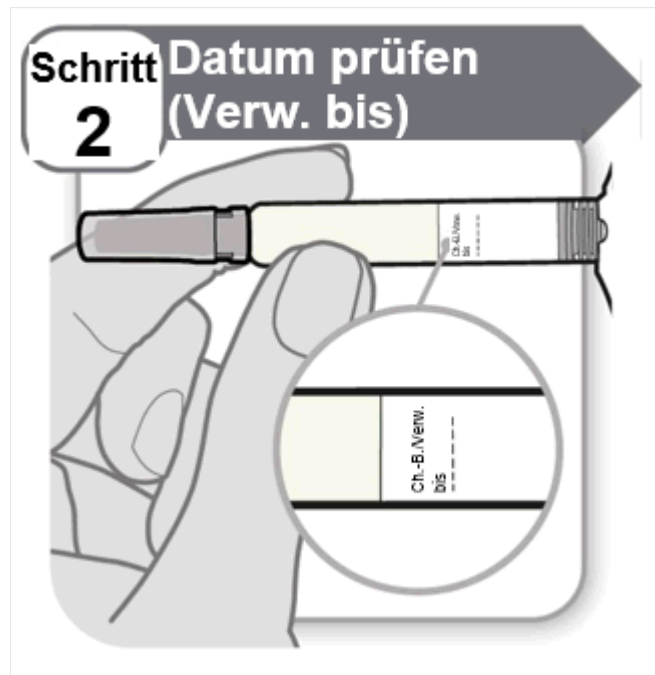
Schritt 1 – Vorbereitung

- **Nehmen** Sie die Spritze aus dem Umkarton und legen Sie sie vor direktem Sonnenlicht geschützt bereit.
- **Vergewissern Sie sich**, dass der Name Hymfavzi auf dem Umkarton und dem Spritzenetikett vermerkt ist.
- **Prüfen Sie die Spritze** auf sichtbare Schäden wie Risse oder Undichtigkeiten.
- **Waschen und trocknen** Sie Ihre Hände.
- **Nehmen Sie den Nadelschutz erst ab, wenn Sie bereit für die Injektion sind.**
- **Entsorgen Sie die Spritze**, wenn sie beschädigt ist oder wenn die Spritze oder der Umkarton mit der Spritze heruntergefallen ist.
- In den folgenden Fällen dürfen Sie die Spritze **nicht verwenden**:
 - wenn sie direktem Licht ausgesetzt war. Eine Exposition gegenüber Raumlicht während der Vorbereitung und Injektion ist unbedenklich.
 - wenn sie gefroren war oder aufgetaut wurde oder länger als 7 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde.
- Die Spritze **nicht schütteln**. Durch Schütteln kann Hymfavzi beschädigt werden.

Hinweis: Für eine angenehmere Injektion kann die Spritze 15 bis 30 Minuten im Umkarton vor direktem Sonnenlicht geschützt auf Raumtemperatur gebracht werden.

Wärmen Sie die Spritze **nicht** auf andere Weise auf, z. B. in der Mikrowelle oder in heißem Wasser.

Schritt 2 – Datum prüfen („Verw. bis“)



- **Prüfen Sie** das auf dem Spritzenetikett aufgedruckte Verfalldatum (Verw. bis).
- Spritzen mit abgelaufenem Verfalldatum dürfen **nicht** verwendet werden.

Schritt 3 – Arzneimittel prüfen

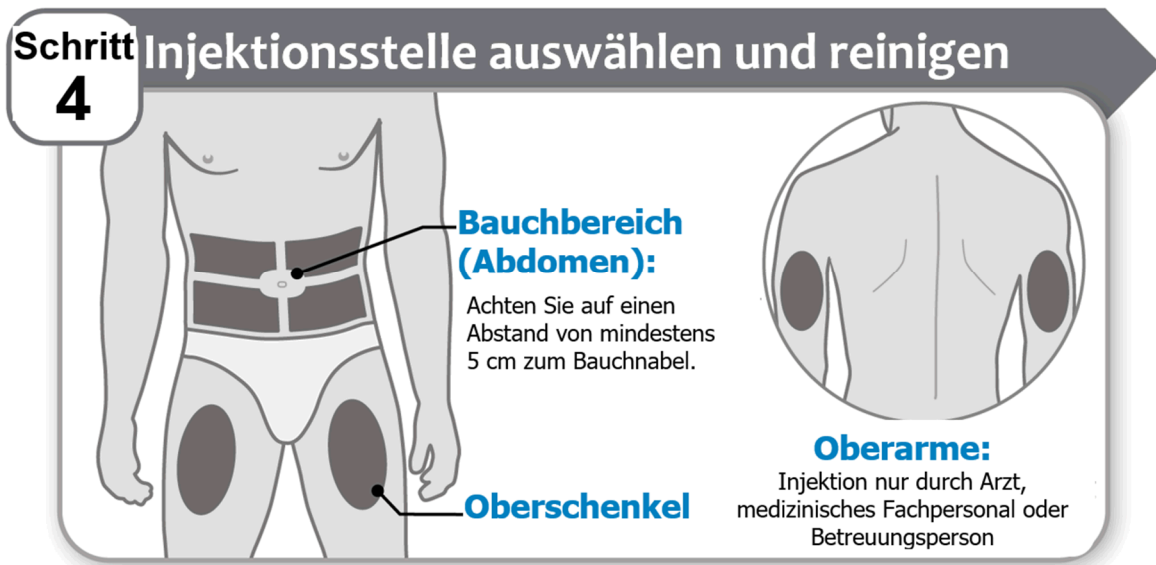


- **Schwenken** Sie die Spritze vorsichtig hin und her.
- **Überprüfen** Sie das Arzneimittel in der Spritze genau.
 - Es sollte klar und farblos bis hellgelb sein.
 - **Verwenden Sie** die Spritze **nicht**, wenn das Arzneimittel trübe oder dunkelgelb ist oder Flocken oder Partikel enthält.

Hinweis: Luftblasen sind normal.

Wenn Sie Fragen zum Arzneimittel haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker.

Schritt 4 – Injektionsstelle auswählen und reinigen



- **Wählen Sie** eine Injektionsstelle im Bauchbereich (Abdomen) oder Oberschenkel, es sei denn, Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker hat eine andere Stelle vorgeschlagen. Hymfavzi kann auch in den Oberarm injiziert werden. Eine solche Injektion darf jedoch nur von einem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder einer Betreuungsperson vorgenommen werden. Achten Sie auf einen Abstand von mindestens 5 cm zum Bauchnabel.
- **Wechseln Sie** bei jeder Injektion von Hymfavzi die Injektionsstelle. Sie können denselben Körperbereich verwenden, aber achten Sie darauf, eine andere Injektionsstelle in diesem Bereich zu wählen.
- **Reinigen Sie** die Injektionsstelle mit Seife und Wasser oder bei Bedarf mit einem Alkoholtupfer.
- **Lassen Sie** die Injektionsstelle trocknen. Berühren Sie die gereinigte Injektionsstelle **nicht** und fächeln oder pusten Sie **nicht** darauf.
- Injizieren Sie Hymfavzi **nicht** in die Nähe von Knochen oder an Stellen mit Blutergüssen, Rötungen, wunden (empfindlicher) Haut oder Verhärtungen. Vermeiden Sie Injektionen in Bereiche mit Narben oder Dehnungsstreifen.
- Injizieren Sie Hymfavzi **nicht** in eine Vene oder einen Muskel.
- Injizieren Sie Hymfavzi **nicht** durch Ihre Kleidung.

Schritt 5 – Nadelschutz abnehmen



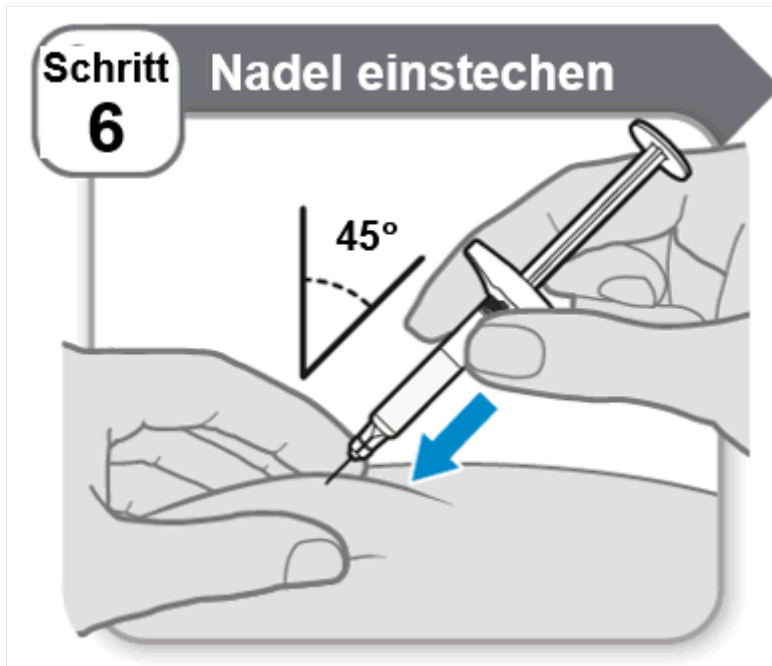
- **Halten Sie** die Spritze am Spritzenkörper.
- **Ziehen Sie** den Nadelschutz vorsichtig und gerade ab.
- **Entsorgen Sie** den Nadelschutz umgehend in einem Nadelabwurfbehälter. Er wird nicht mehr benötigt.
- **Berühren Sie die Nadel nicht** und lassen Sie sie keine Oberflächen berühren.

Hinweis: Es ist normal, wenn einige Tropfen des Arzneimittels an der Nadelspitze zu sehen sind.

Achtung: Seien Sie vorsichtig bei der Handhabung der Nadel, um versehentliche Nadelstichverletzungen zu vermeiden.

Injektionsschritte

Schritt 6 – Nadel einstechen

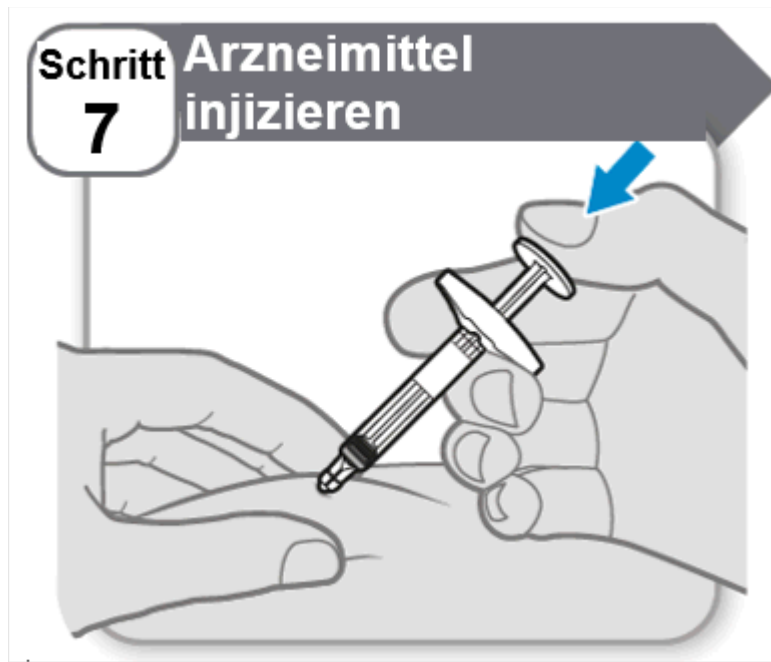


- **Kneifen** Sie Ihre Haut zwischen Ihrem Daumen und Zeigefinger zusammen, um eine feste Oberfläche zu erhalten.
- **Stechen** Sie die Nadel, wie gezeigt, in einem Winkel von 45° vollständig in die Haut ein.

Halten Sie die Hautfalte während der gesamten Injektion fest.

Achtung: Wenn Sie sich nach dem Einstechen der Nadel in die Haut entscheiden, eine andere Hautstelle für die Injektion zu wählen, müssen Sie die Spritze entsorgen und eine neue Fertigspritze mit Hymfavzi verwenden.

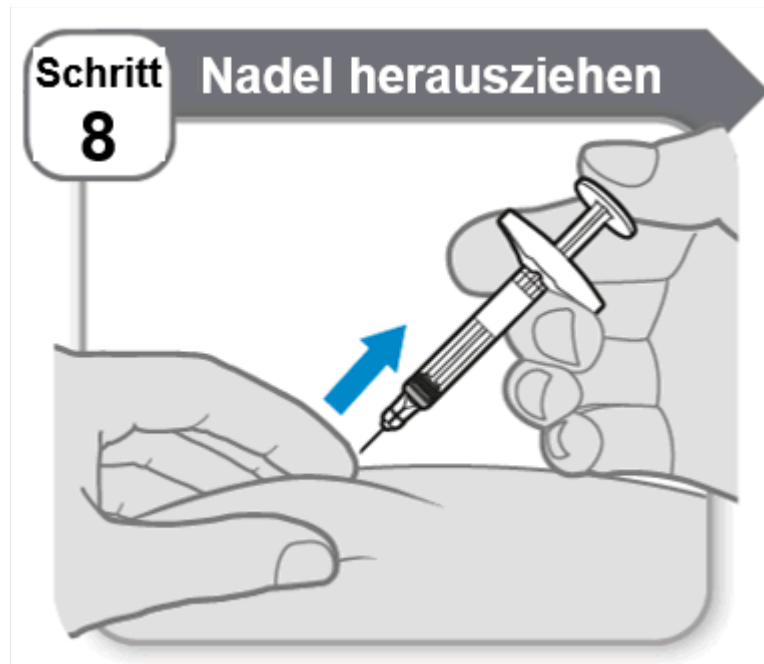
Schritt 7 – Arzneimittel injizieren



- **Drücken Sie** den Spritzenkolben langsam und mit gleichmäßigem Druck vollständig herunter, bis der Spritzenkörper leer ist.

Hinweis: Es wird empfohlen, nach dem Herunterdrücken des Spritzenkolbens und vor dem Herausziehen der Nadel aus der Haut langsam bis 5 zu zählen.

Schritt 8 – Nadel herausziehen



- **Ziehen** Sie die Nadel im gleichen Winkel aus der Haut, in dem Sie sie eingestochen haben.

Hinweis: Wenn ein kleiner Tropfen des Arzneimittels auf der Haut zu sehen ist, warten Sie bei der nächsten Injektion ein wenig länger, bevor Sie die Nadel herausziehen.

Schritt 9 – Spritze prüfen



- **Prüfen Sie** die Spritze, um sicherzustellen, dass sich der graue Kolbenstopfen in der abgebildeten Position befindet.

Wenn sich der graue Kolbenstopfen nicht in der abgebildeten Position befindet, haben Sie nicht die vollständige Dosis erhalten. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker, um Hilfe zu erhalten.

Stechen Sie die Nadel niemals erneut in die Haut ein.

Injizieren Sie keine weitere Dosis.

Schritt 10 – Nachsorge



- **Drücken** Sie einen sauberen Wattebausch oder Gazetupfer einige Sekunden lang leicht auf die Injektionsstelle, wenn ein Tropfen Blut zu sehen ist.
- Den Bereich **nicht** reiben.

Hinweis: Wenn die Blutung nicht aufhört, wenden Sie sich bitte an den Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker.

Schritt 11 – Spritze entsorgen



- **Entsorgen** Sie die benutzte Spritze nach Anweisung Ihres Arztes, des medizinischen Fachpersonals oder Ihres Apothekers und gemäß den vor Ort geltenden Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften in einem Nadelabwurfbehälter.

Setzen Sie die Nadelschutzkappe nicht wieder auf.

- Entsorgen Sie Spritzen **nicht** im Haushaltsabfall.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Hympavzi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen Marstacimab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen oder dem von Ihnen betreuten Kind persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Hympavzi und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Hympavzi beachten?
3. Wie ist Hympavzi anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Hympavzi aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Hympavzi und wofür wird es angewendet?

Hympavzi enthält den Wirkstoff Marstacimab. Marstacimab ist ein monoklonaler Antikörper, eine Art Eiweiß (Protein), der eine bestimmte Zielstruktur im Körper, den sogenannten *Tissue Factor Pathway Inhibitor* (TFPI), erkennt und daran bindet.

Hympavzi ist ein Arzneimittel, das zur Vorbeugung oder Reduzierung von Blutungen bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg eingesetzt wird, mit:

- schwerer Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel mit einem Faktor-VIII-Spiegel im Blut unter 1 %), die keine Faktor-VIII-Hemmkörper entwickelt haben, oder
- schwerer Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel mit einem Faktor-IX-Spiegel im Blut unter 1 %), die keine Faktor-IX-Hemmkörper entwickelt haben

Hämophilie A ist eine erbliche Blutgerinnungsstörung, die durch einen Mangel an Faktor VIII verursacht wird. Hämophilie B ist eine erbliche Blutgerinnungsstörung, die durch einen Mangel an Faktor IX verursacht wird. Faktor VIII und Faktor IX sind Eiweiße (Proteine), die für die Blutgerinnung und Blutstillung erforderlich sind. Einige Patienten mit Hämophilie können Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Hemmkörper entwickeln (Antikörper im Blut, die sich gegen Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Ersatzprodukte richten und verhindern, dass diese richtig wirken).

Der Wirkstoff in Hympavzi, Marstacimab, erkennt und bindet an TFPI, ein Protein, das eine zu starke Blutgerinnung verhindert. Durch die Bindung an TFPI verringert Marstacimab seine Wirkung und fördert somit die Bildung von Thrombin (ein Protein, das eine entscheidende Rolle für die

Blutgerinnung spielt, wenn es zu einer Verletzung oder Schädigung des Körpers kommt). Dies trägt dazu bei, die Gerinnung zu verstärken und Blutungen bei Patienten mit Hämophilie zu stoppen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Hymravzi beachten?

Hymravzi darf nicht angewendet werden

- wenn Sie allergisch gegen Marstacimab oder einen der in Abschnitt 6 aufgeführten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Sie allergisch sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Hymravzi anwenden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Hymravzi verwenden.

Bevor Sie mit der Anwendung von Hymravzi beginnen, ist es sehr wichtig, dass Sie mit Ihrem Arzt über die Anwendung anderer Faktor-VIII- und Faktor-IX-Präparate (Präparate zur Verbesserung der Blutgerinnung mit einem anderen Wirkmechanismus als Hymravzi) während der Anwendung von Hymravzi sprechen. Möglicherweise benötigen Sie andere Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Präparate zur Behandlung von Durchbruchblutungen während der Behandlung mit Hymravzi. Befolgen Sie sorgfältig die Anweisungen Ihres Arztes in Bezug auf den Zeitpunkt und die Art der Anwendung solcher Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Präparate während der Anwendung von Hymravzi.

Blutgerinnsel (thromboembolische Ereignisse)

Hymravzi erhöht die Gerinnungsfähigkeit Ihres Blutes. Es ist bekannt, dass ähnliche Arzneimittel wie Hymravzi Blutgerinnsel in den Blutgefäßen verursachen können (sogenannte thromboembolische Ereignisse). Blutgerinnsel können lebensbedrohlich sein. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen in der Vergangenheit Blutgerinnsel aufgetreten sind oder Sie eine Erkrankung haben, die Ihr Risiko für Blutgerinnsel erhöht. Dazu gehören:

- koronare Herzkrankheit in der Vorgeschichte (Herzerkrankung durch eine Verengung oder Verstopfung der Blutgefäße, die den Herzmuskel versorgen)
- ischämische Erkrankung in der Vorgeschichte (verminderter Blutfluss aufgrund verengter oder blockierter Blutgefäße)
- Blutgerinnsel in Venen oder Arterien in der Vorgeschichte
- derzeit bestehende schwere Infektionen
- derzeit bestehende Sepsis (Blutvergiftung)
- derzeit bestehende Verletzung oder Quetschung
- derzeit bestehende Krebserkrankung

Brechen Sie die Anwendung von Hymravzi ab und sprechen Sie umgehend mit einem Arzt, wenn Sie Symptome eines möglichen Blutgerinnsels bemerken, einschließlich der folgenden Nebenwirkungen:

- | | |
|---|-----------------------------------|
| • Schwellung oder Schmerzen in Armen oder Beinen | • Gefühl der Schwäche |
| • Rötung oder Verfärbung an Ihren Armen oder Beinen | • Kopfschmerzen |
| • Kurzatmigkeit | • Taubheitsgefühl im Gesicht |
| • Schmerzen im Brustkorb oder im oberen Rücken | • Augenschmerzen oder -schwellung |
| • schneller Herzschlag | • Sehstörungen |
| • Bluthusten | |

Allergische Reaktionen

Symptome einer allergischen Reaktion wurden bei Personen beobachtet, die Hymravzi erhielten. Brechen Sie die Anwendung von Hymravzi ab und nehmen Sie umgehend ärztliche Hilfe in

Anspruch, wenn Sie Symptome einer möglichen schweren allergischen Reaktion bemerken. Dazu gehören:

- Ausschlag, Nesselsucht, allgemeiner Juckreiz
- Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Rachen
- Atem- oder Schluckbeschwerden
- Schwindelgefühl

Kinder unter einem Alter von 12 Jahren

Hypavzi sollte nicht bei Kindern unter 1 Jahr angewendet werden und wird bei Personen unter 12 Jahren nicht empfohlen. Die Sicherheit und der Nutzen des Arzneimittels sind in dieser Altersgruppe noch nicht bekannt.

Anwendung von Hypavzi zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft, Empfängnisverhütung und Stillzeit

Wenn Sie schwanger werden können, sollten Sie während der Behandlung mit Hypavzi und für mindestens 1 Monat nach der letzten Injektion eine wirksame Methode der Empfängnisverhütung (Schwangerschaftsverhütung) anwenden.

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Ihr Arzt wird den Nutzen einer Anwendung von Hypavzi bei Ihnen gegenüber dem Risiko für Ihr ungeborenes Baby abwägen.

Wenn Sie stillen, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, ob Sie mit dem Stillen aufhören oder Hypavzi absetzen sollen. Ihr Arzt wird den Nutzen der Anwendung von Hypavzi für Sie gegen den Nutzen für Ihren gestillten Säugling abwägen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Hypavzi hat keinen oder einen begrenzten Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Hypavzi enthält Polysorbat 80

Dieses Arzneimittel enthält 0,2 mg Polysorbat 80 pro ml. Polysorbate können allergische Reaktionen auslösen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Allergien bekannt sind.

Hypavzi enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 1 ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Hypavzi anzuwenden?

Ihre Behandlung wird unter der Aufsicht eines Arztes eingeleitet, der für die Behandlung von Patienten mit Hämophilie qualifiziert ist. Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Bei einer Umstellung von einer Faktor-basierten oder Nicht-Faktor-basierten Therapie auf Hypavzi wird Ihnen Ihr Arzt Anweisungen zum Beenden Ihrer aktuellen Behandlung geben. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind, was Sie tun sollen.

Wenn Sie schwer krank sind oder sich einem größeren chirurgischen Eingriff unterziehen müssen, informieren Sie Ihren Arzt über Ihre Behandlung mit Hypavzi.

Anwendung protokollieren

Notieren Sie jedes Mal, wenn Sie Hympavzi anwenden, den Namen und die Chargennummer des Arzneimittels.

Wie wird Hympavzi verabreicht?

- Hympavzi wird als Injektion unter die Haut gespritzt (subkutane Injektion). Injizieren Sie es nicht in eine Vene oder einen Muskel.
- Für eine angenehmere Injektion kann Hympavzi 15 bis 30 Minuten vor der Anwendung im Umkarton vor direktem Sonnenlicht geschützt auf Raumtemperatur erwärmt werden. Hympavzi darf nicht auf andere Weise erwärmt werden. Erwärmen Sie es zum Beispiel nicht in heißem Wasser oder in der Mikrowelle.

Bevor Sie den Pen zum ersten Mal verwenden, zeigt Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker Ihnen und/oder Ihrer Betreuungsperson, wie Hympavzi injiziert wird. **Wenn Sie sich Hympavzi selbst injizieren oder Ihre Betreuungsperson Ihnen Hympavzi injiziert, müssen Sie bzw. Ihre Betreuungsperson die ausführliche Gebrauchsanweisung auf der Rückseite dieser Packungsbeilage sorgfältig lesen und befolgen.**

Was sind die Injektionsstellen für Hympavzi?

- Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen und/oder Ihrer Betreuungsperson zeigen, an welchen Körperstellen Hympavzi injiziert werden sollte. Die beste Injektionsstelle für Hympavzi ist der Bauchbereich (Abdomen) oder der Oberschenkel. Injektionen in das Gesäß sollten nur von einer Betreuungsperson, dem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal verabreicht werden.
- Wechseln Sie bei jeder Injektion die Körperstelle für die Injektion.
- Falls für die Verabreichung der vollständigen Dosis mehr als eine Injektion erforderlich ist, sollte für jede Injektion eine andere Injektionsstelle gewählt werden.
- Wenn Sie noch weitere Arzneimittel anwenden, die unter die Haut injiziert werden, sind für diese Injektionen andere Injektionsstellen zu wählen.

Wie viel Hympavzi sollte angewendet werden?

Ihre Behandlung beginnt mit einer Initialdosis, auf die eine jede Woche verabreichte Erhaltungsdosis folgt:

- Initialdosis (eine höhere Anfangsdosis, um den Wirkstoffspiegel im Blut rasch anzuheben): Die empfohlene Dosis beträgt 300 mg.
- Erhaltungsdosis: Die empfohlene Dosis beträgt 150 mg.

Dieses Arzneimittel sollte einmal wöchentlich (zu einer beliebigen Tageszeit) jeweils am selben Wochentag angewendet werden.

Sie sollten sich notieren, an welchem Wochentag Sie Hympavzi anwenden, um die einmal wöchentliche Injektion nicht zu vergessen.

Je nach Ihrem Ansprechen auf Hympavzi kann Ihr Arzt Ihre Erhaltungsdosis bei Bedarf bis zu einer Höchstdosis von 300 mg pro Woche anpassen.

Anwendung bei Jugendlichen

Hympavzi kann bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren angewendet werden. Jugendliche können sich das Arzneimittel selbst verabreichen, wenn der Arzt oder das medizinische Fachpersonal sowie die Eltern oder die Betreuungsperson einverstanden sind und der Patient entsprechend geschult wurde.

Wenn Sie eine größere Menge von Hympavzi angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie mehr Hympavzi angewendet haben, als Sie sollten, informieren Sie umgehend Ihren Arzt. Es besteht die Gefahr, dass bei Ihnen Nebenwirkungen wie Blutgerinnsel auftreten und Sie ärztliche Hilfe benötigen. Wenden Sie Hympavzi immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an, und fragen

Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wenn Sie die Anwendung von Hymravzi vergessen haben

- Wenn Sie die geplante Dosis vergessen haben, injizieren Sie die vergessene Dosis so bald wie möglich vor dem Tag der nächsten geplanten Dosis. Injizieren Sie das Arzneimittel dann weiter wie geplant. Injizieren Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Dosis vergessen haben.
- Wenn Sie zwei geplante Dosen nacheinander vergessen (das heißt, wenn mehr als 13 Tage seit der letzten Injektion vergangen sind), kontaktieren Sie so bald wie möglich Ihren Arzt und fragen Sie, was Sie tun sollen.
- Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wenn Sie die Anwendung von Hymravzi abbrechen

Brechen Sie die Anwendung von Hymravzi nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt Rücksprache zu halten. Wenn Sie die Anwendung von Hymravzi abbrechen, sind Sie möglicherweise nicht länger vor Blutungen geschützt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Hymravzi kann einen Ausschlag verursachen (wird bei bis zu 1 von 100 Personen beobachtet), der einen schweren Verlauf haben kann. Wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, wenn Sie einen starken Ausschlag haben; manche Ausschläge können schwerwiegend sein. Setzen Sie die Behandlung mit Hymravzi erst fort, wenn Sie mit Ihrem Arzt über Ihren Ausschlag gesprochen haben.

Brechen Sie die Anwendung von Hymravzi ab und kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie Anzeichen oder Symptome eines möglichen Blutgerinnsels bemerken. Eine Liste der möglichen Symptome eines Blutgerinnsels (thromboembolisches Ereignis) finden Sie in Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Anwendung von Hymravzi beachten?“

Andere Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn eine dieser Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- eine Reaktion in dem Bereich, in dem die Injektion verabreicht wird (einschließlich Jucken, Schwellung, Rötung, Schmerzen, Bluterguss, Verhärtung)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Kopfschmerzen
- Bluthochdruck
- Juckreiz (Pruritus)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale

Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Hymfavzi aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des Fertigpens und dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

Fertigpen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Hymfavzi kann aus dem Kühlschrank genommen und im Originalkarton einmalig für einen Zeitraum von höchstens 7 Tagen bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) gelagert werden. Legen Sie Hymfavzi nach der Aufbewahrung bei Raumtemperatur nicht wieder in den Kühlschrank. Falls Hymfavzi länger als 7 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt wurde, entsorgen Sie es, selbst wenn noch unbenutztes Arzneimittel enthalten ist.

Nicht schütteln.

Hymfavzi vor der Anwendung aus dem Kühlschrank nehmen. Für eine angenehmere Injektion kann Hymfavzi 15 bis 30 Minuten vor der Anwendung im Umkarton vor direktem Sonnenlicht geschützt auf Raumtemperatur erwärmt werden.

Prüfen Sie die Flüssigkeit vor der Anwendung des Arzneimittels auf Partikel oder Verfärbungen. Verwenden Sie das Arzneimittel nicht, wenn es trübe oder dunkelgelb ist oder Flocken oder Partikel enthält.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Hymfavzi enthält

- Der Wirkstoff ist Marstacimab.
- Die sonstigen Bestandteile sind Dinatriumedetat, L-Histidin, L-Histidin-Monohydrochlorid, Polysorbat 80 (E 433), Saccharose, Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 „Hymfavzi enthält Polysorbat 80“ und „Hymfavzi enthält Natrium“).

Wie Hymfavzi aussieht und Inhalt der Packung

Hymfavzi ist eine klare und farblose bis hellgelbe Injektionslösung (Injektion) im Fertigpen. Jede Packung Hymfavzi enthält 1 Fertigpen.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

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

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

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

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

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

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

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

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

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: 371 670 35 775

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

GEBRAUCHSANWEISUNG

Hympavzi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

Diese „Gebrauchsanweisung“ enthält Informationen darüber, wie Hympavzi zu injizieren ist.

Lesen Sie diese „Gebrauchsanweisung“ sorgfältig durch, bevor Sie den Fertigpen mit Hympavzi anwenden und jedes Mal, wenn Sie ein neues Rezept erhalten, da diese neue Informationen enthalten kann.

Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker sollte Ihnen oder Ihrer Betreuungsperson zeigen, wie Sie eine Dosis Hympavzi richtig vorbereiten und injizieren, bevor Sie es zum ersten Mal anwenden.

Verabreichen Sie sich selbst oder anderen keine Injektionen mit Hympavzi, bevor Sie nicht gezeigt bekommen haben, wie man es injiziert.

Wichtige Informationen

- Jeder Fertigpen mit Hympavzi ist ein Einzeldosis-Fertigpen (in dieser „Gebrauchsanweisung“ „Pen“ genannt). Der Fertigpen mit Hympavzi enthält 150 mg Hympavzi zur Injektion unter die Haut (subkutan).
- Injizieren Sie Hympavzi **nicht** in eine Vene oder einen Muskel.
- Schütteln Sie Hympavzi **nicht**.
- Damit Sie daran denken, wann Sie Hympavzi injizieren sollten, können Sie die entsprechenden Tage bereits im Voraus im Kalender markieren. Rufen Sie Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker an, wenn Sie oder Ihre Betreuungsperson Fragen zur ordnungsgemäßen Injektion von Hympavzi haben/hat.

Wie ist Hympavzi aufzubewahren?

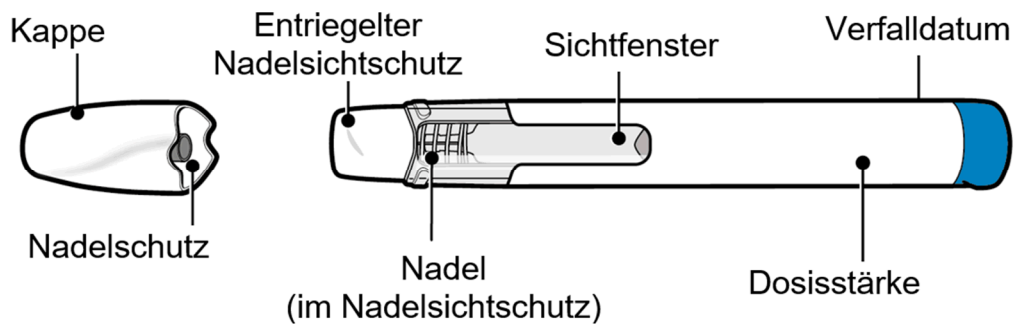
- Bewahren Sie noch nicht verwendetes Hympavzi bei 2 °C bis 8 °C im Kühlschrank auf. Frieren Sie Hympavzi nicht ein. Bewahren Sie Hympavzi im Originalkarton auf, um den Inhalt vor direktem Licht zu schützen.
- Bei Bedarf kann Hympavzi bis zu 7 Tage lang bei Raumtemperatur bis 30 °C im Originalkarton aufbewahrt werden. Hympavzi darf **nicht** angewendet werden, wenn es länger als 7 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde. Entsorgen Sie Hympavzi, wenn es länger als 7 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt wurde.
- Verwenden Sie Hympavzi **nicht** nach Ablauf des auf dem Fertigpen mit Hympavzi angegebenen Verfalldatums.
- **Bewahren Sie Hympavzi und alle anderen Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.**

Für die Injektion von Hympavzi benötigtes Zubehör

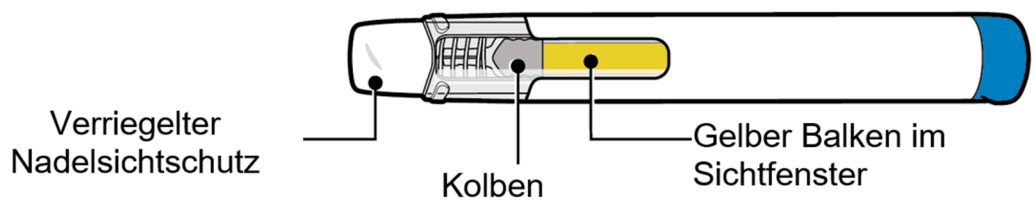
Legen Sie die folgenden Gegenstände auf einer sauberen, ebenen Arbeitsfläche bereit:

- 1 Fertigpen mit Hympavzi
- 1 Alkoholtupfer (nicht im Lieferumfang enthalten)
- 1 Wattebausch oder Gazetupfer (nicht im Lieferumfang enthalten)
- 1 Nadelabwurfbehälter für die Entsorgung des Pens (nicht im Lieferumfang enthalten)

Fertigen mit HYMPAVZI VOR der Anwendung:



Fertigen mit HYMPAVZI NACH der Anwendung:



Anwendung

Schritt 1 – Vorbereitung

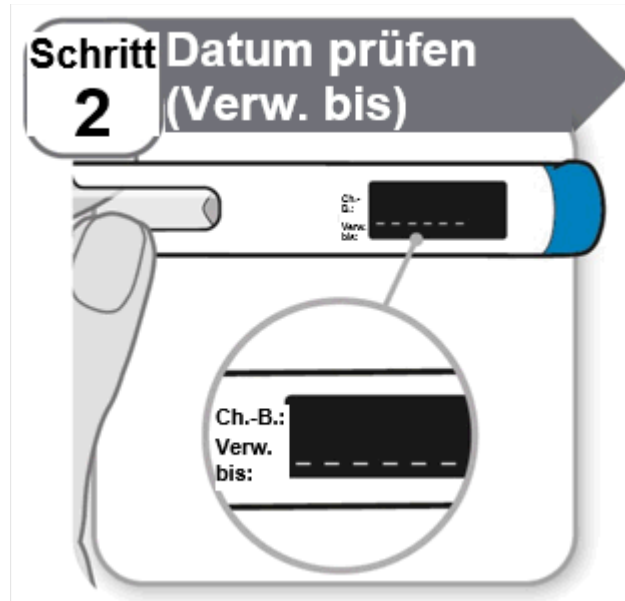
Nehmen Sie den Pen aus dem Umkarton und legen Sie ihn vor direktem Sonnenlicht geschützt bereit.

- **Vergewissern Sie sich**, dass der Name Hymfavzi auf dem Umkarton und dem Penetikett vermerkt ist.
- **Prüfen Sie den Pen** auf sichtbare Schäden wie Risse oder Undichtigkeiten.
- **Waschen und trocknen** Sie Ihre Hände.
- **Nehmen Sie die Kappe erst ab, wenn Sie bereit für die Injektion sind.**
- **Entsorgen Sie den Pen**, wenn er beschädigt ist oder wenn der Pen oder der Umkarton mit dem Pen heruntergefallen ist.
- In den folgenden Fällen dürfen Sie den Pen **nicht verwenden**:
 - wenn er direktem Licht ausgesetzt war. Eine Exposition gegenüber Raumlicht während der Vorbereitung und Injektion ist unbedenklich.
 - wenn er gefroren war oder aufgetaut wurde oder länger als 7 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde.
- Den Pen **nicht schütteln**. Durch Schütteln kann Hymfavzi beschädigt werden.

Hinweis: Für eine angenehmere Injektion kann der Pen 15 bis 30 Minuten im Umkarton vor direktem Sonnenlicht geschützt auf Raumtemperatur gebracht werden.

Wärmen Sie den Pen **nicht** auf andere Weise auf, z. B. in der Mikrowelle oder in heißem Wasser.

Schritt 2 – Datum prüfen („Verw. bis“)



- **Prüfen** Sie das auf dem Penetikett aufgedruckte Verfalldatum (Verw. bis).
- Pens mit abgelaufenem Verfalldatum dürfen **nicht** verwendet werden.

Schritt 3 – Arzneimittel prüfen

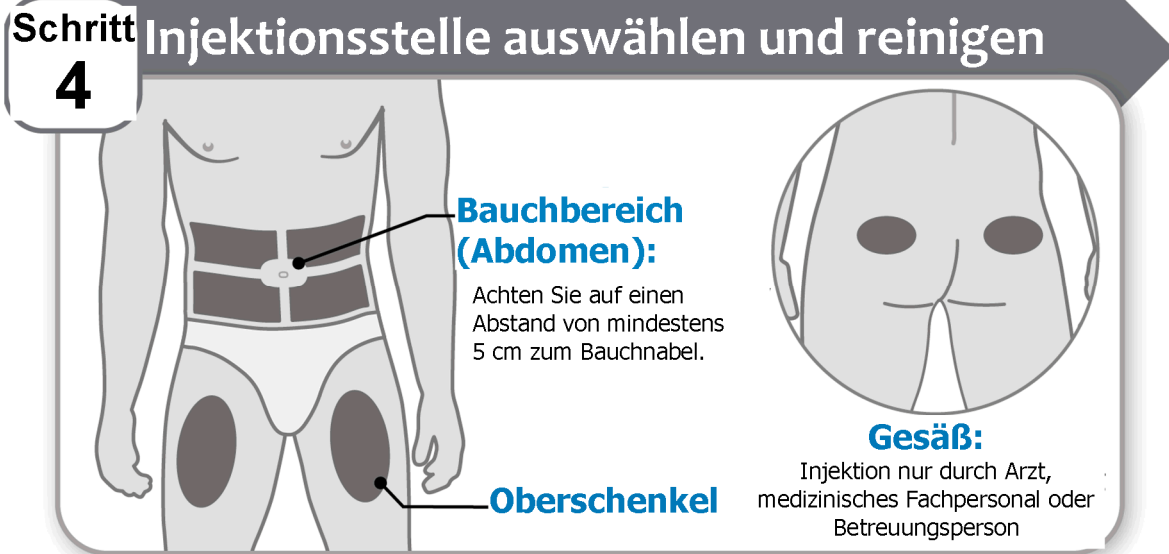


- **Überprüfen** Sie das Arzneimittel im Sichtfenster des Pens genau.
 - Es sollte klar und farblos bis hellgelb sein.
 - Verwenden Sie den Pen **nicht**, wenn das Arzneimittel trübe oder dunkelgelb ist oder Flocken oder Partikel enthält.

Hinweis: Es ist normal, wenn Luftblasen im Sichtfenster zu sehen sind.

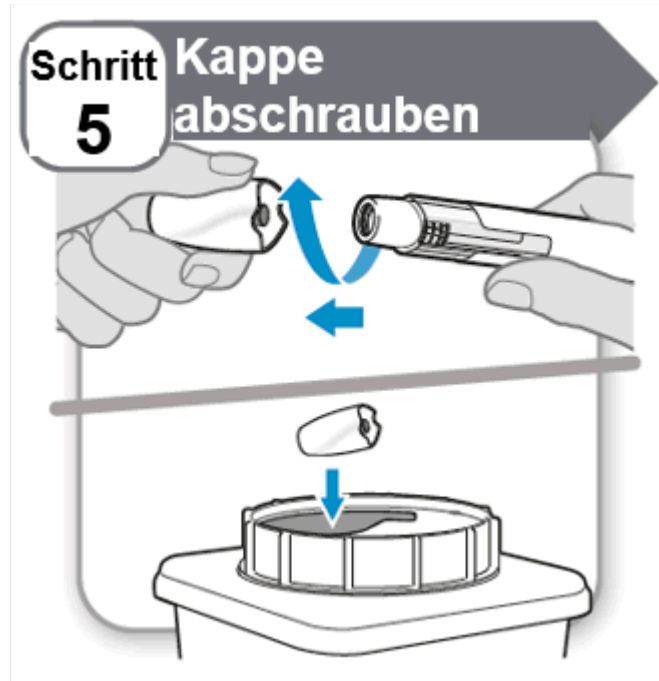
Wenn Sie Fragen zum Arzneimittel haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder den Apotheker.

Schritt 4 – Injektionsstelle auswählen und reinigen



- **Wählen Sie** eine Injektionsstelle im Bauchbereich (Abdomen) oder Oberschenkel, es sei denn, Ihr Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker hat eine andere Stelle vorgeschlagen. Hymfavzi kann auch von einem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder einer Betreuungsperson in den Gesäßmuskel injiziert werden. Achten Sie auf einen Abstand von mindestens 5 cm zum Bauchnabel.
- **Wechseln Sie** bei jeder Injektion von Hymfavzi die Injektionsstelle. Sie können denselben Körperbereich verwenden, aber achten Sie darauf, eine andere Injektionsstelle in diesem Bereich zu wählen.
- **Reinigen Sie** die Injektionsstelle mit Seife und Wasser oder bei Bedarf mit einem Alkoholtupfer.
- **Lassen Sie** die Injektionsstelle trocknen. Berühren Sie die gereinigte Injektionsstelle **nicht** und fächeln oder pusten Sie nicht darauf.
- Injizieren Sie Hymfavzi **nicht** in die Nähe von Knochen oder an Stellen mit Blutergüssen, Rötungen, wunden (empfindlicher) Haut oder Verhärtungen. Vermeiden Sie Injektionen in Bereiche mit Narben oder Dehnungsstreifen.
- Injizieren Sie Hymfavzi **nicht** in eine Vene oder einen Muskel.
- Injizieren Sie Hymfavzi **nicht** durch Ihre Kleidung.

Schritt 5 – Kappe abschrauben



- **Schrauben Sie** die Kappe ab.
- **Entsorgen Sie** die Kappe umgehend in einem Nadelabwurfbehälter. Sie wird nicht mehr benötigt.

Hinweis:

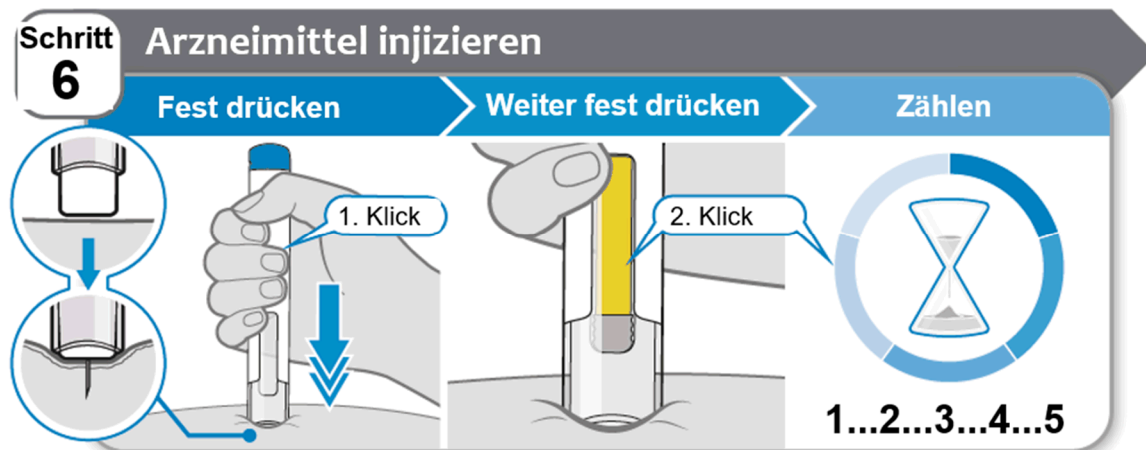
- Es ist normal, wenn einige Tropfen des Arzneimittels an der Nadelspitze zu sehen sind.
- Der Nadelschutz bleibt beim Abnehmen der Kappe in der Kappe.

Achtung: Seien Sie vorsichtig bei der Handhabung des Pens, da er eine Nadel enthält.

Legen oder drücken Sie Ihre Hand **nicht** auf den Nadelsichtschutz, da es sonst zu einer Nadelstichverletzung kommen könnte.

Injektionsschritte

Schritt 6 – Arzneimittel injizieren



- **Drücken Sie** den Pen **fest** in einem Winkel von 90° auf die Haut und **halten Sie den Druck**, bis die Injektion abgeschlossen ist (Schritt 7). Zu Beginn der Injektion hören Sie den **1. Klick**.
- **Halten Sie den Pen** fest auf die Haut gedrückt, während sich der gelbe Balken durch das Sichtfenster bewegt. Wenn die Injektion **fast** abgeschlossen ist, hören Sie einen **2. Klick**.
- **Zählen Sie nach dem 2. Klick langsam bis 5**, um sicherzustellen, dass Sie die vollständige Dosis injiziert haben.

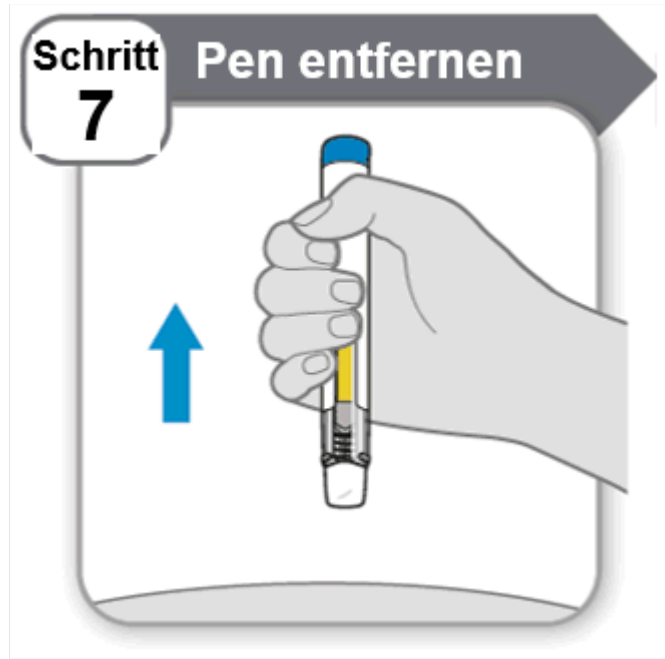
Entfernen Sie den Pen erst von der Haut, wenn Sie nach dem 2. Klick langsam bis 5 gezählt haben und der gelbe Balken das Sichtfenster vollständig ausfüllt.

Hinweis: Wenn Sie den Pen herunterdrücken, dringt die Nadel in die Haut ein. Möglicherweise empfiehlt Ihnen der Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihr Apotheker, Ihre Haut leicht zusammenzudrücken, während Sie die Injektion durchführen.

Hinweis: Wenn Sie kein Klicken hören, während Sie den Pen auf die Haut drücken, versuchen Sie, etwas fester zu drücken. Wenn die Injektion immer noch nicht beginnt, verwenden Sie einen neuen Fertigpen mit Himpavzi.

Achtung: Wenn Sie sich nach dem Einstechen der Nadel in die Haut entscheiden, eine andere Hautstelle für die Injektion zu wählen, müssen Sie den Pen entsorgen und einen neuen Fertigpen mit Himpavzi verwenden.

Schritt 7 – Pen entfernen



- **Entfernen** Sie den Pen von der Haut.
 - Wenn ein kleiner Tropfen des Arzneimittels auf der Haut zu sehen ist, warten Sie bei der nächsten Injektion ein wenig länger, bevor Sie den Pen entfernen.

Hinweis: Nach dem Entfernen des Pens von der Haut wird die Nadel automatisch abgedeckt und der Nadelsichtschutz ist verriegelt.

Der Pen kann nicht noch einmal verwendet werden.

Schritt 8 – Sichtfenster prüfen



- **Prüfen** Sie das Sichtfenster, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel vollständig injiziert wurde.

Wenn sich der gelbe Balken nicht in der abgebildeten Position befindet, haben Sie nicht die vollständige Dosis erhalten. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker, um Hilfe zu erhalten.

Injizieren Sie keine weitere Dosis.

Schritt 9 – Nachsorge



- **Drücken** Sie einen sauberen Wattebausch oder Gazetupfer einige Sekunden lang leicht auf die Injektionsstelle, wenn ein Tropfen Blut zu sehen ist.
- Den Bereich **nicht** reiben.

Hinweis: Wenn die Blutung nicht aufhört, wenden Sie sich bitte an den Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker.

Schritt 10 – Pen entsorgen



- **Entsorgen** Sie den benutzten Pen nach Anweisung Ihres Arztes, des medizinischen Fachpersonals oder Ihres Apothekers und gemäß den vor Ort geltenden Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften in einem Nadelabwurfbehälter.
- Entsorgen Sie Pens **nicht** im Haushaltsabfall.