

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hymravzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Hymravzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Hymravzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg μαρστασιμάμπης σε 1 ml διαλύματος.

Hymravzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 150 mg μαρστασιμάμπης σε 1 ml διαλύματος.

Η μαρστασιμάμπη είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα ανοσοσφαιρίνης G τύπου 1 (IgG1) που παράγεται σε κύτταρα ωοθήκης κινεζικού κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Το Hymravzi περιέχει 0,2 mg πολυσορβικό 80 σε κάθε ml διαλύματος.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση).

Διαυγές, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο διάλυμα με pH 5,8 και οσμωτικότητα περίπου 324 mOsm/L.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Hymravzi ενδείκνυται για την τυπική προφυλακτική θεραπεία από αιμορραγικά επεισόδια σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω, με βάρος τουλάχιστον 35 kg, με:

- Αιμορροφιλία Α (συγγενής ανεπάρκεια του παράγοντα VIII):
 - Χωρίς αναστολείς του παράγοντα VIII, οι οποίοι έχουν σοβαρή νόσο (FVIII < 1%)
 - Με αναστολείς του παράγοντα VIII
- Αιμορροφιλία Β (συγγενής ανεπάρκεια του παράγοντα IX):
 - Χωρίς αναστολείς του παράγοντα IX, οι οποίοι έχουν σοβαρή νόσο (FIX < 1%)
 - Με αναστολείς του παράγοντα IX

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη επαγγελματία υγείας με εμπειρία στη θεραπεία της αιμορροφιλίας. Η έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται σε μη αιμορραγική κατάσταση.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση για ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω με βάρος τουλάχιστον 35 kg, είναι μια αρχική δόση εφόδου 300 mg με υποδόρια ένεση, ακολουθούμενη στη συνέχεια από 150 mg με υποδόρια ένεση μία φορά την εβδομάδα, σε οποιαδήποτε ώρα της ημέρας.

Διάρκεια της θεραπείας

Το Hympavzi προορίζεται για μακροχρόνια προφυλακτική θεραπεία.

Προσαρμογές της δόσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας

Όταν ο επαγγελματίας υγείας κρίνει ότι ο έλεγχος των αιμορραγικών συμβάντων σε ασθενείς με βάρος ≥ 50 kg είναι ανεπαρκής, μπορεί να εξετάσει την προσαρμογή της δόσης σε 300 mg με υποδόρια ένεση μία φορά την εβδομάδα. Δεν θα πρέπει να γίνεται υπέρβαση της μέγιστης δόσης των 300 mg μία φορά την εβδομάδα.

Οδηγίες για τη θεραπεία των αιμορραγιών εκ διαφυγής

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται πρόσθετες δόσεις του Hympavzi για τη θεραπεία αιμορραγικών συμβάντων εκ διαφυγής. Για οδηγίες σχετικά με τη θεραπεία σε περίπτωση αιμορραγίας εκ διαφυγής, βλ. παράγραφο 4.4.

Διαχείριση ασθενών με οξεία σοβαρή νόσο

Σε οξείες σοβαρές νόσους με αυξημένη έκφραση του ιστικού παράγοντα, όπως η σοβαρή λοίμωξη, η σηνψαιμία, το τραύμα, οι συνθλιπτικοί τραυματισμοί και ο καρκίνος, η ενίσχυση της φλεγμονώδους απόκρισης μέσω της ταυτόχρονης αναστολής του αναστολέα της οδού του ιστικού παράγοντα (TFPI) θα μπορούσε να δημιουργήσει κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, ιδίως θρόμβωσης (βλ. παράγραφο 4.4).

Η διαχείριση της θεραπείας της οξείας σοβαρής νόσου θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με την τοπική καθιερωμένη θεραπεία και η συνέχιση της θεραπείας με το Hympavzi σε αυτή την περίπτωση θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι των πιθανών κινδύνων που ενέχει. Σε αυτούς τους ασθενείς, όταν χορηγείται μαρστασιμάμπη, ενδέχεται να απαιτείται πρόσθετη παρακολούθηση για ανεπιθύμητες ενέργειες και ανάπτυξη θρομβοεμβολής. Το Hympavzi θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά εάν εμφανιστούν κλινικά συμπτώματα, απεικονιστικά ή/και εργαστηριακά ευρήματα που υποδεικνύουν θρομβωτικά συμβάντα και τα οποία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως ενδείκνυται κλινικά. Η θεραπεία με το Hympavzi μπορεί να συνεχιστεί μόλις ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης κρίνει ότι ο ασθενής έχει ανακάμψει κλινικά (βλ. ενότητα «Παράλειψη δόσης» παρακάτω).

Παράλειψη δόσης

Για ασθενείς που λαμβάνουν δόση συντήρησης 150 mg

Εάν παραλειφθεί μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε θα πρέπει να χορηγηθεί όσο το δυνατόν συντομότερα πριν από την ημέρα της επόμενης προγραμματισμένης δόσης και, στη συνέχεια, θα πρέπει να συνεχιστεί το συνηθισμένο εβδομαδιαίο πρόγραμμα δοσολογίας 150 mg με υποδόρια χορήγηση (το ίδιο πρόγραμμα όπως πριν από τη δόση που παραλείφθηκε ή νέο πρόγραμμα βάσει της ημερομηνίας χορήγησης της παραλειφθείσας δόσης).

Εάν η δόση που παραλείφθηκε είναι περισσότερο από 13 ημέρες μετά την τελευταία δόση, τότε θα πρέπει να χορηγηθεί μια δόση εφόδου 300 mg με υποδόρια ένεση και στη συνέχεια να συνεχιστεί η χορήγηση δόσης 150 mg με υποδόρια ένεση μία φορά την εβδομάδα.

Για ασθενείς που λαμβάνουν δόση συντήρησης 300 mg

Εάν παραλειφθούν μία ή περισσότερες δόσεις, η δόση που παραλείφθηκε θα πρέπει να χορηγηθεί όσο το δυνατόν συντομότερα και, στη συνέχεια, θα πρέπει να συνεχιστεί το συνηθισμένο εβδομαδιαίο πρόγραμμα δοσολογίας 300 mg με υποδόρια χορήγηση (το ίδιο πρόγραμμα όπως πριν από τη δόση που παραλείφθηκε ή νέο πρόγραμμα βάσει της ημερομηνίας χορήγησης της παραλειφθείσας δόσης).

Μετάβαση θεραπείας σε Hympavzi

Μετάβαση θεραπείας από προφυλακτική θεραπεία υποκατάστασης παράγοντα ή παράγοντες παράκαμψης σε Hympavzi: Πριν από την έναρξη του Hympavzi, οι ασθενείς θα πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία με συμπτκνώματα παραγόντων πήξης (συμπτκνώματα παράγοντα VIII ή παράγοντα IX) ή παράγοντες παράκαμψης (π.χ. ανασυνδυασμένος παράγοντας FVIIa [rFVIIa] ή συμπτκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης [aPCC]). Οι ασθενείς μπορούν να ξεκινήσουν το Hympavzi οποιαδήποτε στιγμή μετά τη διακοπή των συμπτκνωμάτων παραγόντων πήξης ή των παραγόντων παράκαμψης.

Μετάβαση θεραπείας από φαρμακευτικά προϊόντα για την αιμορροφιλία που δεν βασίζονται σε παράγοντες πήξης, σε Hympavzi: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από κλινικές μελέτες που να παρέχουν οδηγίες για την μετάβαση θεραπείας ασθενών από άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που δεν βασίζονται σε παράγοντες πήξης, σε μαρστασιμάμπη. Παρόλο που δεν έχει μελετηθεί η περίοδος έκπλυσης, μια προσέγγιση είναι να εφαρμόζεται μια επαρκής περίοδος έκπλυσης (τουλάχιστον 5 χρόνια ημίσειας ζωής) του προηγούμενου παράγοντα με βάση τον χρόνο ημίσειας ζωής που αναφέρεται στην επισήμανση, πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Hympavzi. Μπορεί να χρειαστεί υποστήριξη της αιμόστασης με συμπτκνώματα παραγόντων πήξης ή παράγοντες παράκαμψης κατά τη διάρκεια της αλλαγής θεραπείας από άλλα φαρμακευτικά προϊόντα αιμορροφιλίας που δεν βασίζονται σε παράγοντες πήξης, σε Hympavzi.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν συνιστώνται προσαρμογές της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Η μαρστασιμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν συνιστώνται προσαρμογές της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Η μαρστασιμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Ηλικιωμένοι

Δεν συνιστώνται προσαρμογές της δόσης σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Hympavzi δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους λόγω πιθανών προβλημάτων ασφάλειας. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μαρστασιμάμπης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας < 12 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μαρστασιμάμπης σε εφήβους με σωματικό βάρος < 35 kg δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Διαχείριση σε περιεγχειρητικό περιβάλλον

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μαρστασιμάμπης δεν έχουν αξιολογηθεί επίσημα σε συνθήκες χειρουργικής επέμβασης. Σε κλινικές μελέτες, ασθενείς έχουν υποβληθεί σε ελάχιστον χειρουργικές επεμβάσεις χωρίς διακοπή της προφυλακτικής θεραπείας με Hympavzi.

Για μείζονα χειρουργική επέμβαση, συνιστάται η προσωρινή διακοπή του Hympranzi τουλάχιστον 7 ημέρες πριν από αυτήν και η έναρξη διαχείρισης με συμπύκνωμα παραγόντων πήξης ή παράγοντα παράκαμψης σύμφωνα με την τοπική καθιερωμένη θεραπεία και λήψη μέτρων για τη διαχείριση του κινδύνου φλεβικής θρόμβωσης, ο οποίος μπορεί να είναι αυξημένος κατά την περιεγχειρητική περίοδο. Θα πρέπει να συμβουλευέστε τις πληροφορίες του προϊόντος για το συμπύκνωμα παράγοντα πήξης ή τον παράγοντα παράκαμψης για τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη δοσολογία σε ασθενείς με αιμορροφιλία που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση. Για τη συνέχιση της θεραπείας με Hympranzi θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η συνολική κλινική κατάσταση του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας παραγόντων θρομβοεμβολικού κινδύνου μετεγχειρητικά, της χρήσης άλλων προϊόντων αιμόστασης και άλλων συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παράγραφο «Παράλειψη δόσης» πιο πάνω).

Επαγωγή ανοσολογικής ανοχής (ITI)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μαρστασιμάμπης σε ασθενείς στους οποίους βρίσκεται σε εξέλιξη επαγωγή ανοσολογικής ανοχής (ITI) δεν έχουν τεκμηριωθεί και δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Hympranzi προορίζεται μόνο για υποδόρια χρήση.

Το Hympranzi προορίζεται για χρήση υπό τις οδηγίες επαγγελματία υγείας. Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική της υποδόριας ένεσης, ο ασθενής ή ο φροντιστής μπορεί να κάνει ένεση με το φαρμακευτικό προϊόν εάν ο επαγγελματίας υγείας κρίνει ότι αυτό είναι κατάλληλο.

Πριν από την υποδόρια χορήγηση, το Hympranzi μπορεί να αφαιρεθεί από το ψυγείο και να αφηθεί να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου μέσα στο κουτί για περίπου 15 έως 30 λεπτά μακριά από άμεσο ηλιακό φως (βλ. παραγράφους 6.4 και 6.6). Το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να θερμαίνεται χρησιμοποιώντας πηγή θερμότητας, όπως ζεστό νερό ή φούρνο μικροκυμάτων.

Οι συνιστώμενες θέσεις ένεσης είναι η κοιλιά (σε απόσταση τουλάχιστον 5 cm από τον ομφαλό) και ο μηρός. Άλλα σημεία είναι αποδεκτά, εάν αυτό απαιτείται. Η χορήγηση του Hympranzi στο άνω μέρος του βραχίονα (μόνο για την προγεμισμένη σύριγγα) και στους γλουτούς (μόνο για την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας) πρέπει να γίνεται μόνο από φροντιστή ή επαγγελματία υγείας. Το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να χορηγείται σε οστά ή σε περιοχές όπου το δέρμα φέρει μώλωπες, είναι ερυθρό, ευαίσθητο ή σκληρό ή σε περιοχές όπου υπάρχουν ουλές ή ραγάδες.

Για τη δόση εφόδου 300 mg, κάθε μία από τις δύο ενέσεις Hympranzi 150 mg θα πρέπει να χορηγείται σε διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Συνιστάται να εναλλάσσετε κυκλικά τη θέση ένεσης σε κάθε ένεση.

Μην κάνετε ένεση του Hympranzi μέσα σε φλέβα ή στον μυ.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Hympranzi, άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για υποδόρια χορήγηση θα πρέπει, κατά προτίμηση, να εγχύονται σε διαφορετικά ανατομικά σημεία.

Για αναλυτικές οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.6 και ενότητα «Οδηγίες Χρήσης» που παρέχονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Θρομβοεμβολικά συμβάντα

Η άρση της αναστολής του TFPI μπορεί να αυξήσει τη δυνατότητα πήξης ενός ασθενούς και να συμβάλει στον εξατομικευμένο, πολυπαραγοντικό κίνδυνο ενός ασθενούς για θρομβοεμβολικά συμβάντα. Αρτηριακά και φλεβικά θρομβωτικά συμβάντα, συμπεριλαμβανομένης εμβολής, αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες με μαρστασιμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Τα συμβάντα αυτά παρουσιάστηκαν σε άτομα με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολή. Οι ακόλουθοι ασθενείς ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών συμβάντων με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος:

- ασθενείς με ιστορικό στεφανιαίας νόσου, φλεβικής ή αρτηριακής θρόμβωσης ή ισχαιμικής νόσου,
- ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολή που περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, γενετικές προθρομβωτικές παθήσεις (π.χ. μετάλλαξη του παράγοντα V Leiden), ασθενείς με παρατεταμένες περιόδους ακινησίας, παχυσαρκία και κάπνισμα,
- ασθενείς που πάσχουν τη συγκεκριμένη στιγμή από οξεία σοβαρή νόσο με αυξημένη έκφραση του ιστικού παράγοντα (όπως σοβαρή λοίμωξη, σηψαιμία, τραύμα, συνθλιπτικές κακώσεις, καρκίνος).
- ασθενείς που αντιμετωπίζονται σε περιεγχειρητικό περιβάλλον ή/και υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση (βλ. παράγραφο 4.2). Στο περιεγχειρητικό περιβάλλον, η ταυτόχρονη χρήση του Hympranzi με άλλους αιμοστατικούς παράγοντες μπορεί να αυξήσει δυνητικά τον κίνδυνο θρόμβωσης.

Η μαρστασιμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ιστορικό προηγούμενων θρομβοεμβολικών συμβάντων (βλ. παράγραφο 5.1) και υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς με οξεία σοβαρή νόσο.

Θα πρέπει να εξετάζονται τα οφέλη και οι κίνδυνοι από τη χρήση του Hympranzi σε ασθενείς με ιστορικό θρομβοεμβολικών συμβάντων, σε ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολή ή σε ασθενείς που πάσχουν τη συγκεκριμένη στιγμή από οξεία σοβαρή νόσο. Οι ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο θα πρέπει να παρακολουθούνται για πρώιμα σημεία θρόμβωσης και θα πρέπει να λαμβάνονται μέτρα προφύλαξης από θρομβοεμβολή σύμφωνα με τις τρέχουσες συστάσεις και την καθιερωμένη θεραπεία. Η προφυλακτική θεραπεία με Hympranzi θα πρέπει να διακόπτεται εάν προκύψουν διαγνωστικά ευρήματα συμβατά με θρομβοεμβολή και η διαχείριση των ασθενών θα πρέπει να γίνεται βάσει κλινικών ενδείξεων.

Η χρήση προϊόντων κατά των αναστολέων της οδού του ιστικού παράγοντα (αντι-TFPI), συμπεριλαμβανομένης της μαρστασιμάμπης, έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη θρομβοεμβολικών επιπλοκών σε ασθενείς που εκτίθενται σε πρόσθετους παράγοντες αιμόστασης (π.χ. παράγοντες παράκαμψης) σε μικρή χρονική απόσταση. Τα προϊόντα παράγοντα VIII και παράγοντα IX και οι παράγοντες παράκαμψης έχουν χορηγηθεί με ασφάλεια για τη θεραπεία αιμορραγιών εκ διαφυγής σε ασθενείς που λαμβάνουν μαρστασιμάμπη. Εάν ενδείκνυται η χορήγηση προϊόντος παράγοντα VIII ή παράγοντα IX ή παραγόντων παράκαμψης σε ασθενή που λαμβάνει προφυλακτική θεραπεία με Hympranzi, συνιστάται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση σύμφωνα με την επισήμανση του προϊόντος. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται και να παρακολουθούνται για την εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων θρομβοεμβολικών συμβάντων. Σε περίπτωση υποψίας θρομβοεμβολικών συμβάντων, το Hympranzi θα πρέπει να διακόπτεται και να ξεκινά η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή.

Οδηγίες για τη θεραπεία των αιμορραγιών εκ διαφυγής

Τα προϊόντα παράγοντα VIII και παράγοντα IX ή οι παράγοντες παράκαμψης (π.χ. rFVIIa ή aPCC) μπορούν να χορηγηθούν για τη θεραπεία αιμορραγιών εκ διαφυγής σε ασθενείς που λαμβάνουν Hympranzi. Δεν θα πρέπει χρησιμοποιούνται πρόσθετες δόσεις του Hympranzi για τη θεραπεία αιμορραγικών συμβάντων εκ διαφυγής. Κατά τη διάρκεια της λήψης προφυλακτικής θεραπείας με Hympranzi, οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συζητούν με όλους τους ασθενείς ή/και τους φροντιστές σχετικά με τη δόση και το χρονοδιάγραμμα των συμπυκνωμάτων παραγόντων πήξης ή των παραγόντων παράκαμψης που πρέπει να χρησιμοποιούνται, εάν απαιτείται.

Κατά τη θεραπεία αιμορραγιών εκ διαφυγής με προϊόντα παράγοντα VIII ή παράγοντα IX ή με παράγοντες παράκαμψης, συνιστάται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση σύμφωνα με τις πληροφορίες συνταγογράφησης του προϊόντος. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να ανατρέχουν στις πληροφορίες του προϊόντος για το συμπύκνωμα παράγοντα πήξης ή τον παράγοντα παράκαμψης που χρησιμοποιείται. Για τον rFVIIa, συνιστάται μέγιστη δόση 90 µg/kg σωματικού βάρους ανά δόση και μέγιστη συχνότητα χορήγησης δόσης κάθε 2 ώρες. Για τον aPCC, συνιστάται μέγιστη δόση 100 μονάδες/kg σωματικού βάρους εντός 24 ωρών.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με μαρστασιμάμπη έχουν εκδηλωθεί δερματικές αντιδράσεις εξανθήματος και κνησμού που μπορεί να υποδεικνύουν υπερευαισθησία στο φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Hympranzi αναπτύξουν σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, συμβουλευστε τους ασθενείς να διακόψουν το Hympranzi και να αναζητήσουν άμεση επείγουσα θεραπεία.

Επιδράσεις της μαρστασιμάμπης στις εξετάσεις πήξης

Η θεραπεία με μαρστασιμάμπη δεν προκαλεί κλινικά σημαντικές αλλαγές στις τυπικές μετρήσεις της πήξης, συμπεριλαμβανομένων του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) και του χρόνου προθρομβίνης (PT).

Έκδοχα

Περιεκτικότητα σε πολυσορβικό

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει πολυσορβικό 80. Το πολυσορβικό 80 μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 1 ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων με τη μαρστασιμάμπη.

Διεξήχθησαν μη κλινικές in vitro μελέτες φαρμακοδυναμικών αλληλεπιδράσεων φαρμάκων, οι οποίες υποστηρίζουν την ταυτόχρονη χρήση της μαρστασιμάμπης με παράγοντες παράκαμψης (π.χ. rFVIIa ή aPCC) για τη θεραπεία των αιμορραγιών εκ διαφυγής. Ο συνδυασμός της μαρστασιμάμπης με rFVIIa ή aPCC (σε πλάσμα ασθενών με αιμορροφιλία A και B με αναστολείς) είχε ως αποτέλεσμα αυξημένη παραγωγή θρομβίνης σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με μαρστασιμάμπη, χωρίς υπέρβαση των μέγιστων επιπέδων θρομβίνης που επιτυγχάνονται σε πλάσμα μη αιμορροφιλικών ατόμων που λαμβάνουν μόνο μαρστασιμάμπη. Σε ορισμένες περιπτώσεις τα επίπεδα θρομβίνης ήταν εντός του εύρους που αναφέρεται για φυσιολογικό πλάσμα μη αιμορροφιλικών ατόμων.

Μη κλινικές in vivo μελέτες φαρμακοδυναμικών αλληλεπιδράσεων που διεξήχθησαν σε αρουραίους με φυσιολογικά επίπεδα FVIII και FIX υποστηρίζουν επίσης την ταυτόχρονη χρήση της

μαρστασιμάμπης με rFVIIa σε μέγιστη κλινική δόση ≤ 90 $\mu\text{g/kg}$ ή με aPCC σε μέγιστη κλινική δόση 100 μονάδων/kg για τη θεραπεία αιμορραγιών εκ διαφυγής. Παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση ή/και βαρύτητα οξέων θρόμβων/εμβόλων στους πνεύμονες και στη θέση της ένεσης σε αιμοστατικά φυσιολογικούς αρουραίους σε υψηλότερες δόσεις του rFVIIa (βλ. παράγραφο 5.3).

Για οδηγίες σχετικά με τη χρήση συμπτωμάτων παραγόντων πήξης ή παραγόντων παράκαμψης για τη θεραπεία αιμορραγιών εκ διαφυγής σε ασθενείς που λαμβάνουν προφυλακτική θεραπεία με μαρστασιμάμπη, βλ. παράγραφο 4.4.

Η κάθαρση της μαρστασιμάμπης, ως μονοκλωνικό αντίσωμα (mAb), αναμένεται να επιτευχθεί μέσω καταβολικών οδών. Κατά συνέπεια, δεν είναι πιθανό να επηρεαστεί η κάθαρσή της μέσω αλληλεπίδρασης με συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα των οποίων η κάθαρση επιτελείται μέσω μη καταβολικών οδών. Δεν αναμένεται επίσης έμμεση επίδραση ενός βιολογικού παράγοντα όπως η μαρστασιμάμπη στην έκφραση των ενζύμων του κυτοχρώματος P450.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν το Hympavzi θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Hympavzi και για τουλάχιστον 1 μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες σχετικά με τη χρήση της μαρστασιμάμπης σε εγκύους. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με μαρστασιμάμπη. Δεν είναι γνωστό εάν το Hympavzi μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβryo όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα ή εάν μπορεί να επηρεάσει την αναπαραγωγική ικανότητα. Το Hympavzi θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν το δυνητικό όφελος για τη μητέρα αντισταθμίζει τον κίνδυνο για το έμβryo, λαμβάνοντας υπόψη ότι, κατά τη διάρκεια της κύησης και μετά τον τοκετό, ο κίνδυνος θρόμβωσης είναι αυξημένος και ότι αρκετές επιπλοκές της κύησης συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC).

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν η μαρστασιμάμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης της μαρστασιμάμπης στην παραγωγή γάλακτος ή για την παρουσία της στο μητρικό γάλα. Η ανθρώπινη IgG είναι γνωστό ότι απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα κατά τις πρώτες ημέρες μετά τη γέννηση και μειώνεται σε χαμηλές συγκεντρώσεις αμέσως μετά. Κατά συνέπεια, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για το βρέφος που θηλάζει κατά τη διάρκεια αυτής της σύντομης χρονικής περιόδου. Στη συνέχεια, η μαρστασιμάμπη θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού, εάν είναι κλινικά απαραίτητο.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα αναφορικά με τη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα σε ανθρώπους. Κατά συνέπεια, η επίδραση της μαρστασιμάμπης στην ανδρική και γυναικεία γονιμότητα δεν είναι γνωστή.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Ημipranzi δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας της μαρστασιμάμπης βασίζεται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από κλινικές μελέτες. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου που αναφέρθηκε από τις κλινικές μελέτες με μαρστασιμάμπη ήταν η θρόμβωση (0,6%) (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από θεραπεία με μαρστασιμάμπη ήταν αντιδράσεις στη θέση ένεσης (ISRs) (11,4%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Τα δεδομένα ασφάλειας στον Πίνακα 1 βασίζονται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από τη μελέτη ασφάλειας και αποτελεσματικότητας Φάσης 3 (BASIS) και ασθενείς που μεταπήδησαν από τη μελέτη BASIS στη μελέτη επέκτασης ανοικτής επισήμανσης (OLE) (βλ. παράγραφο 5.1). Τα δεδομένα από την κύρια μελέτη Φάσης 3 της Φάσης Ενεργού Θεραπείας διάρκειας 12 μηνών αντικατοπτρίζουν την έκθεση 167 ανδρών ασθενών με αιμορροφιλία Α ή Β με αναστολείς (30,5%) ή χωρίς αναστολείς (69,5%) στη μαρστασιμάμπη χορηγούμενη μία φορά την εβδομάδα. Από τους 167 ασθενείς, 135 (80,8%) ήταν ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω) και 32 (19,2%) ήταν έφηβοι (ηλικίας 12 ετών έως < 18 ετών). Συνολικά 154 από τους 159 ασθενείς που ολοκλήρωσαν την περίοδο θεραπείας 12 μηνών εντάχθηκαν στη συνέχεια στην υπό εξέλιξη μελέτη OLE. Η διάμεση συνολική διάρκεια της έκθεσης ήταν 1.225 ημέρες (εύρος 28 έως 1.659 ημέρες).

Στον Πίνακα 1 συνοψίζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν προφυλακτική θεραπεία με μαρστασιμάμπη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται ανά Κατηγορία/Οργανικό σύστημα (System Organ Class, SOC) και κατηγορίες συχνότητας και ορίζονται με βάση την παρακάτω σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) ή μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία ^α	Συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση Θρομβοεμβολικά συμβάντα (θρόμβωση ^β)	Συχνές Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα ^γ Κνησμός	Συχνές Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Αντιδράσεις στη θέση ένεσης ^γ	Πολύ συχνές

α. Η κεφαλαλγία περιλαμβάνει τόσο τον πονοκέφαλο όσο και την ημικρανία.

β. Ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου που αναφέρθηκε στη μελέτη επέκτασης ανοικτής επισήμανσης.

γ. βλ. «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις στη θέση ένεσης

Συνολικά, 19 (11,4%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μαρστασιμάμπη ανέφεραν ISRs. Η πλειονότητα των ISR που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες με τη μαρστασιμάμπη ήταν παροδικές

και αναφέρθηκαν ως ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας. Κανένα περιστατικό αντίδρασης στη θέση ένεσης δεν οδήγησε σε προσαρμογή της δόσης ή σε διακοπή του φαρμάκου. Οι ISR περιλαμβάνουν μώλωπα στη θέση ένεσης, ερύθημα στη θέση ένεσης, αιμάτωμα στη θέση ένεσης, αιμορραγία στη θέση ένεσης, σκληρία στη θέση ένεσης, οίδημα στη θέση ένεσης, άλγος στη θέση ένεσης, κνησμό στη θέση ένεσης και διόγκωση στη θέση ένεσης.

Εξάνθημα

Συνολικά, 6 (3,6%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μαρστασιμάμπη ανέφεραν εξάνθημα.

Ένας ασθενής με σοβαρή αιμορροφιλία Β με αναστολείς και ιστορικό αλλεργικής αντίδρασης σε εξωγενή παράγοντα ΙΧ εμφάνισε σοβαρό εξάνθημα με έναρξη περίπου στους 9 μήνες. Ο ασθενής χρειάστηκε παρατεταμένη θεραπεία με από του στόματος κορτικοστεροειδή για την υποχώρηση του εξανθήματος και η θεραπεία με μαρστασιμάμπη διακόπηκε.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο παιδιατρικός πληθυσμός που μελετήθηκε περιλαμβάνει συνολικά 32 έφηβους ασθενείς (ηλικίας από 12 έως < 18 ετών). Το προφίλ ασφάλειας της μαρστασιμάμπης ήταν γενικά σύμφωνο μεταξύ εφήβων και ενηλίκων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την υπερδοσολογία της μαρστασιμάμπης.

Δεν παρουσιάστηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε μικρό αριθμό ενήλικων ασθενών με βάρος ≥ 50 kg, οι οποίοι είχαν έως και 3 μήνες έκθεσης στη μαρστασιμάμπη σε δόση 450 mg χορηγούμενη υποδόρια μία φορά την εβδομάδα, κατά τη διάρκεια μελετών πρώιμης φάσης. Ωστόσο, αυτή ήταν μία μικρή ομάδα και η επίδραση της περαιτέρω μακροχρόνιας υψηλής έκθεσης δεν είναι γνωστή. Η λήψη δόσεων υψηλότερων από τις συνιστώμενες μπορεί να οδηγήσει σε υπερπηκτικότητα.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ακούσια υπερδοσολογία θα πρέπει να επικοινωνούν αμέσως με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης και να παρακολουθούνται στενά. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών ή/και υπερπηκτικότητας και θα πρέπει να ξεκινά άμεσα η κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν μελετηθεί δόσεις άνω των 150 mg την εβδομάδα για εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών με βάρος < 50 kg. Δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση υπερδοσολογίας στον παιδιατρικό πληθυσμό. Οι αρχές που περιγράφονται πιο πάνω ισχύουν για τη διαχείριση της υπερδοσολογίας στον παιδιατρικό πληθυσμό.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: **αντιαιμορραγικά, άλλα συστηματικά αιμοστατικά**, κωδικός ATC: B02BX11

Μηχανισμός δράσης

Η μαρστασιμάμπη είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 που στρέφεται κατά της περιοχής Kunitz 2 (K2) του αναστολέα της οδού του ιστικού παράγοντα (TFPI), του κύριου αναστολέα του εξωγενούς καταρράκτη της πήξης. Ο TFPI, μέσω της δεύτερης περιοχής αναστολέα τύπου Kunitz (K2), αρχικά δεσμεύεται και αναστέλλει το ενεργό κέντρο του παράγοντα Χα. Η δράση της μαρστασιμάμπης για την εξουδετέρωση της ανασταλτικής δράσης του TFPI μπορεί να ενισχύσει την εξωγενή οδό και να παρακάμψει τις ανεπάρκειες στην ενδογενή οδό της πήξης, αυξάνοντας τον ελεύθερο παράγοντα Χα που είναι διαθέσιμος, ώστε να αυξηθεί η παραγωγή θρομβίνης και η προαγωγή της αιμόστασης.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σύμφωνα με τον μηχανισμό της κατά του TFPI, η χορήγηση μαρστασιμάμπης σε ασθενείς με αιμορροφυλία με και χωρίς αναστολές προκαλεί αύξηση του ολικού TFPI και των βιολογικών δεικτών χαμηλότερα στην οδό παραγωγής θρομβίνης, όπως τα θραύσματα προθρομβίνης 1+2, η μέγιστη θρομβίνη και το D-dimer. Οι αλλαγές αυτές ήταν αναστρέψιμες μετά από τη διακοπή της θεραπείας. Στη μελέτη Φάσης 3 αναφέρθηκαν σποραδικές ή παροδικές αυξήσεις του D-dimer και των θραυσμάτων προθρομβίνης 1+2 πάνω από τις φυσιολογικές τιμές, χωρίς ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια.

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις μεταξύ των συμμετεχόντων με αιμορροφυλία με και χωρίς αναστολές μετά από εβδομαδιαία υποδόρια χορήγηση της μαρστασιμάμπης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Κλινικές μελέτες σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς με αιμορροφυλία A χωρίς αναστολές FVIII ή αιμορροφυλία B χωρίς αναστολές FIX

Ασθενείς (ηλικίας ≥ 12 ετών και βάρους ≥ 35 kg) με αιμορροφυλία A χωρίς αναστολές και αιμορροφυλία B χωρίς αναστολές (μελέτη B7841005)

Η κύρια μελέτη Φάσης 3 ήταν μια μονόδρομη, διασταυρούμενης μετάβασης, ανοιχτής επισημάνσης, πολυκεντρική μελέτη που περιλάμβανε μια ομάδα 116 ενήλικων και εφήβων ανδρών χωρίς αναστολές (ηλικίας 12 ετών και άνω και βάρους ≥ 35 kg) με σοβαρή αιμορροφυλία A χωρίς αναστολές FVIII ή σοβαρή αιμορροφυλία B χωρίς αναστολές FIX, οι οποίοι προηγουμένως λάμβαναν κατ' απαίτηση θεραπεία (N = 33) ή προφυλακτική θεραπεία (N = 83) με FVIII ή FIX. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με προηγούμενη ή τρέχουσα θεραπεία ή ιστορικό στεφανιαίας νόσου, φλεβικής ή αρτηριακής θρόμβωσης ή ισχαιμικής νόσου.

Ο πληθυσμός της ομάδας ασθενών χωρίς αναστολές χαρακτηριζόταν από φαινότυπο σοβαρής αιμορραγίας. Τα μέσα ετησιοποιημένα ποσοστά αιμορραγιών (ABR) ήταν 39,86 και 7,90 σε μια Φάση Παρατήρησης διάρκειας 6 μηνών για τις ομάδες της κατ' απαίτηση θεραπείας και της προφυλακτικής θεραπείας, αντίστοιχα, πριν από την αλλαγή θεραπείας στην προφυλακτική θεραπεία με μαρστασιμάμπη μία φορά την εβδομάδα. Όλοι (100%) οι ασθενείς της ομάδας κατ' απαίτηση θεραπείας είχαν μία ή περισσότερες αρθρώσεις-στόχους κατά την είσοδο στη μελέτη, ενώ το 36,4% είχε 3 ή περισσότερες αρθρώσεις-στόχους κατά την είσοδο στη μελέτη. Στην ομάδα τυπικής προφυλακτικής θεραπείας, το 55,4% των ασθενών είχαν μία ή περισσότερες αρθρώσεις-στόχους κατά την είσοδο στη μελέτη, ενώ το 15,7% είχε 3 ή περισσότερες αρθρώσεις-στόχους κατά την είσοδο στη μελέτη.

Μετά τη Φάση Παρατήρησης διάρκειας 6 μηνών, κατά την οποία οι ασθενείς έλαβαν είτε κατ' απαίτηση θεραπεία, είτε τυπική προφυλακτική θεραπεία υποκατάστασης με βάση τον παράγοντα, οι ασθενείς έλαβαν αρχική δόση εφόδου 300 mg μαρστασιμάμπης, ακολουθούμενη από δόσεις συντήρησης 150 mg μαρστασιμάμπης μία φορά την εβδομάδα επί 12 μήνες. Η βαθμιαία αύξηση της δόσης σε 300 mg μαρστασιμάμπης μία φορά την εβδομάδα επιτράπηκε μετά από 6 μήνες σε ασθενείς με βάρος ≥ 50 kg που παρουσίαζαν 2 ή περισσότερες αιμορραγίες εκ διαφυγής. Δεκατέσσερις (12,1%) από τους 116 ασθενείς που έλαβαν μαρστασιμάμπη για τουλάχιστον 6 μήνες υποβλήθηκαν σε βαθμιαία αύξηση της δόσης συντήρησης.

Η μέση ηλικία στις ομάδες θεραπείας ήταν 32,4 έτη (ελάχιστη τιμή 13, μέγιστη τιμή 66), 16,4% των ασθενών ήταν ηλικίας 12 έως < 18 ετών και το 83,6 ήταν ≥ 18 ετών, ενώ 100% ήταν άνδρες. Σε αυτήν την ομάδα ασθενών χωρίς αναστολείς, το 48,3% των ασθενών ήταν λευκοί, το 50,0% ήταν Ασιάτες, το 0,9% ήταν μαύροι ή Αφροαμερικανοί ενώ για το 0,9% δεν υπήρχαν στοιχεία για τη φυλή. Το 10,3% των ασθενών προσδιορίστηκαν ως ισπανόφωνοι ή λατινοαμερικάνοι. Όλοι οι ασθενείς ήταν χωρίς αναστολείς (78,4% αιμορροφιλία Α, 21,6% αιμορροφιλία Β).

Ο κύριος σκοπός αποτελεσματικότητας της μελέτης ήταν η σύγκριση της προφυλακτικής θεραπείας με μαρστασιμάμπη κατά τη διάρκεια της Φάσης Ενεργού Θεραπείας με την τυπική προφυλακτική θεραπεία με βάση τον παράγοντα στη Φάση Παρατήρησης, όπως μετρήθηκε από το ABR των αιμορραγιών που αντιμετωπίστηκαν. Άλλοι βασικοί σκοποί αποτελεσματικότητας της μελέτης περιλάμβαναν την αξιολόγηση της προφυλακτικής θεραπείας με μαρστασιμάμπη σε σύγκριση με την τυπική προφυλακτική θεραπεία με βάση τον παράγοντα, όπως μετρήθηκε από τη συχνότητα εμφάνισης αυτόματων αιμορραγιών, αιμορραγιών σε αρθρώσεις, αιμορραγιών σε αρθρώσεις-στόχους και συνολικών αιμορραγιών, καθώς και την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία των ασθενών (HRQoL).

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας της προφυλακτικής θεραπείας με μαρστασιμάμπη σε σύγκριση με την τυπική προφυλακτική θεραπεία με βάση τον παράγοντα. Η μαρστασιμάμπη κατέδειξε μη κατωτερότητα και στατιστική ανωτερότητα έναντι της τυπικής προφυλακτικής θεραπείας με βάση τον παράγοντα, όπως μετρήθηκε από το ABR των αιμορραγιών που αντιμετωπίστηκαν.

Πίνακας 2. Σύγκριση του ABR με προφυλακτική θεραπεία με Hympavzi έναντι της προηγούμενης τυπικής προφυλακτικής θεραπείας με βάση τον παράγοντα σε ασθενείς ηλικίας ≥ 12 ετών χωρίς αναστολείς του παράγοντα VIII ή του παράγοντα IX

Καταληκτικά σημεία κατά σειρά ιεραρχίας του ελέγχου	Τυπική προφυλακτική θεραπεία με βάση τον παράγοντα κατά τη διάρκεια της ΦΠ 6 μηνών (N = 83)	Προφυλακτική θεραπεία με Hympravzi κατά τη διάρκεια της ΦΕΘ 12 μηνών (N = 83)
Αντιμετωπισθείσες αιμορραγίες (κύριο σημείο)		
ABR, με βάση το μοντέλο (95% CI)	7,90 (5,14, 10,66)	5,09 (3,40, 6,78)
Διαφορά έναντι της ΤΠΘ (95% CI)	-2,81 (-5,42, -0,20) Τιμή p = 0,0349*	
Ασθενείς με 0 αιμορραγίες, n (%)	33 (39,8)	29 (34,9)
Αυτόματες αιμορραγίες, αντιμετωπισθείσες		
ABR, με βάση το μοντέλο (95% CI)	5,89 (3,57, 8,22)	3,78 (2,25, 5,31)
Διαφορά έναντι της ΤΠΘ (95% CI)	-2,11 (-4,26, 0,03) Μη κατωτερότητα*	
Αιμορραγίες σε αρθρώσεις, αντιμετωπισθείσες		
ABR, με βάση το μοντέλο (95% CI)	5,69 (3,36, 8,02)	4,13 (2,59, 5,67)
Διαφορά έναντι της ΤΠΘ (95% CI)	-1,55 (-3,73, 0,62) Μη κατωτερότητα*	
Συνολικές αιμορραγίες, αντιμετωπισθείσες και μη αντιμετωπισθείσες		

ABR, με βάση το μοντέλο (95% CI)	8,90 (6,02, 11,77)	5,98 (4,14, 7,82)
Διαφορά έναντι της ΤΠΘ (95% CI)	-2,91 (-5,66, -0,17) Μη κατωτερότητα*	
Αιμορραγίες σε αρθρώσεις-στόχους, αντιμετωπισθείσες		
ABR, με βάση το μοντέλο (95% CI)	3,37 (1,60, 5,15)	2,51 (1,26, 3,76)
Διαφορά έναντι της ΤΠΘ (95% CI)	-0,87 (-2,42, 0,69) Μη κατωτερότητα*	

*Το κριτήριο πληρείται (Μη κατωτερότητα/Τιμή p εάν πληρείται ανωτερότητα)

- Το καθορισμένο από το πρωτόκολλο κριτήριο μη κατωτερότητας (ανώτερο όριο του 95% CI για τη διαφορά) ήταν 2,5 για τις αιμορραγίες που αντιμετωπίστηκαν, τις αυτόματες αιμορραγίες, τις αιμορραγίες σε αρθρώσεις, 1,2 για τις αιμορραγίες σε αρθρώσεις-στόχους, 2,9 για τις συνολικές αιμορραγίες. Εάν πληρούνταν το κριτήριο μη κατωτερότητας, η ανωτερότητα στη συνέχεια ελέγχθηκε και τεκμηριώθηκε εάν το διάστημα εμπιστοσύνης δεν περιείχε την τιμή μηδέν.
- Η τιμή p είναι για τον έλεγχο ανωτερότητας.
- Η εκτιμώμενη μέση τιμή, η διαφορά και τα διαστήματα εμπιστοσύνης (CI) για το ABR προέρχονται από μοντέλο αρνητικής διωνυμικής παλινδρόμησης.
- Οι ορισμοί της αιμορραγίας προσαρμόστηκαν με βάση τα κριτήρια της Διεθνούς Εταιρείας για τη Θρόμβωση και την Αιμόσταση (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH).
- Αντιμετωπισθείσες αιμορραγίες = αιμορραγίες που αντιμετωπίστηκαν με FVIII ή FIX
- Συνολικές αιμορραγίες = αντιμετωπισθείσες και μη αντιμετωπισθείσες αιμορραγίες με FVIII ή FIX
- ABR = Ετησιοποιημένο Ποσοστό Αιμορραγιών, CI = Διάστημα Εμπιστοσύνης, ΦΠ = Φάση Παρατήρησης, ΦΕΘ = Φάση Ενεργού Θεραπείας, ΤΠΘ = Τυπική Προφυλακτική Θεραπεία

Ενδιάμεση ανάλυση της Μελέτης B7841007 (Ομάδα ασθενών χωρίς αναστολείς)

Στην επέκταση ανοικτής επισημάνσης (OLE) της κύριας μελέτης Φάσης 3, 107 ασθενείς έλαβαν μαρστασιμάμπη στις δόσεις που καθορίστηκαν κατά τη διάρκεια της συμμετοχής στη μελέτη B7841005 (δηλαδή 150 mg ή 300 mg υποδόρια μία φορά την εβδομάδα) για έως και 43 επιπλέον μήνες (μέση διάρκεια 31 μήνες), όπου καταδείχθηκε ότι η μαρστασιμάμπη διατηρεί τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα.

Διενεργήθηκαν περιγραφικές αναλύσεις για την αξιολόγηση της προφυλακτικής θεραπείας με μαρστασιμάμπη με την πάροδο του χρόνου. Η μέση τιμή βάσει μοντέλου και άλλες περιγραφικές συνόψεις για το ABR των αιμορραγιών που αντιμετωπίστηκαν παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. ABR με προφυλακτική θεραπεία με Hymranzi με την πάροδο του χρόνου σε ασθενείς ηλικίας ≥ 12 ετών χωρίς αναστολείς του παράγοντα VIII ή του παράγοντα IX

Καταληκτικό σημείο	Χρονικό διάστημα κατά τη διάρκεια της μελέτης OLE B7841007*			
	Έτος 1 (N = 107)	Έτος 2 (N = 103)	≥ Έτος 3 (N = 96)	Σύνολο (N = 107)
Αντιμετωπισθείσες αιμορραγίες				
Μέση τιμή ABR (95% CI)	3,17 (2,32, 4,32)	2,53 (1,87, 3,43)	1,81 (1,31, 2,52)	2,95 (2,21, 3,94)
Διάμεση τιμή ABR (IQR)	1,00 (0,00, 5,00)	1,00 (0,00, 3,00)	0,00 (0,00, 2,66)	0,94 (0,35, 4,40)

*Οι ασθενείς έλαβαν τη μαρστασιμάμπη για έως και 43 επιπλέον μήνες (μέση διάρκεια 31 μήνες) κατά τη διάρκεια της μελέτης B7841007.

Έτος 1: Ημέρα 1 έως Ημέρα 365. Έτος 2: Ημέρα 366 έως Ημέρα 730. ≥ Έτος 3: Ημέρα 731 έως την καταληκτική ημερομηνία συλλογής δεδομένων στους 43 μήνες

- Η εκτιμώμενη μέση τιμή και τα διαστήματα εμπιστοσύνης (CI) για το ABR προέρχονται από μοντέλο αρνητικής διωνυμικής παλινδρόμησης.
- Η διάμεση τιμή και το ενδοτεταρτημοριακό εύρος (IQR), 25^ο εκατοστημόριο έως 75^ο εκατοστημόριο, για το ABR προέρχονται από την περιγραφική σύνοψη.
- ABR = Ετησιοποιημένο Ποσοστό Αιμορραγιών, CI = Διάστημα Εμπιστοσύνης, IQR = Ενδοτεταρτημοριακό Εύρος, N = αριθμός ασθενών που παρείχαν δεδομένα για τις αναλύσεις σε κάθε χρονικό διάστημα

Κλινικές μελέτες σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς με αιμορροφιλία Α με αναστολείς FVIII ή αιμορροφιλία Β με αναστολείς FIX

Ασθενείς (ηλικίας ≥ 12 ετών και βάρους ≥ 35 kg) με αιμορροφιλία Α με αναστολείς και αιμορροφιλία Β με αναστολείς (Μελέτη B7841005)

Η κύρια μελέτη Φάσης 3 ήταν μια μονόδρομη, διασταυρούμενης μετάβασης, ανοιχτής επισημάνσης, πολυκεντρική μελέτη που περιλάμβανε μια ομάδα 51 ενήλικων και εφήβων ανδρών με αναστολείς (ηλικίας 12 ετών και άνω και βάρους ≥ 35 kg) με σοβαρή αιμορροφιλία Α με αναστολείς FVIII ή σοβαρή αιμορροφιλία Β με αναστολείς FIX, οι οποίοι προηγουμένως είχαν λάβει κατ' απαίτηση θεραπεία (N = 48) ή προφυλακτική θεραπεία (N = 3) με παράγοντες παράκαμψης (rFVIIa ή aPCC). Όλοι οι ασθενείς είχαν τεκμηριωμένο ιστορικό αναστολέων. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με προηγούμενη ή τρέχουσα θεραπεία ή ιστορικό στεφανιαίας νόσου, φλεβικής ή αρτηριακής θρόμβωσης ή ισχαιμικής νόσου.

Μετά τη Φάση Παρατήρησης διάρκειας 6 μηνών, οι ασθενείς έλαβαν αρχική δόση εφόδου 300 mg μαρστασιμάμπης, ακολουθούμενη από δόσεις συντήρησης 150 mg μαρστασιμάμπης μία φορά την εβδομάδα επί 12 μήνες. Η βαθμιαία αύξηση της δόσης σε 300 mg μαρστασιμάμπης μία φορά την εβδομάδα επιτράπηκε μετά από 6 μήνες στους ασθενείς με βάρος ≥ 50 kg που παρουσίασαν 2 ή περισσότερες αιμορραγίες εκ διαφυγής. Τέσσερις (7,8%) από τους 51 ασθενείς που έλαβαν μαρστασιμάμπη για τουλάχιστον 6 μήνες υποβλήθηκαν σε βαθμιαία αύξηση της δόσης συντήρησης.

Ο κύριος σκοπός αποτελεσματικότητας της μελέτης ήταν η σύγκριση της προφυλακτικής θεραπείας με μαρστασιμάμπη κατά τη διάρκεια της Φάσης Ενεργού Θεραπείας με την κατ' απαίτηση θεραπεία με παράγοντα παράκαμψης στη Φάση Παρατήρησης, όπως μετρήθηκε από το ABR των αιμορραγιών που αντιμετωπίστηκαν. Άλλοι βασικοί σκοποί αποτελεσματικότητας της μελέτης περιλάμβαναν την αξιολόγηση της προφυλακτικής θεραπείας με μαρστασιμάμπη σε σύγκριση με την κατ' απαίτηση θεραπεία με παράγοντα παράκαμψης, όπως μετρήθηκε από τη συχνότητα εμφάνισης αυτόματων αιμορραγιών, αιμορραγιών σε αρθρώσεις, αιμορραγιών σε αρθρώσεις-στόχους και συνολικών αιμορραγιών, καθώς και την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία των ασθενών (HRQoL).

Μεταξύ των 51 ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μαρστασιμάμπη (78,4% αιμορροφιλία Α, 21,6% αιμορροφιλία Β), η μέση ηλικία ήταν 27,7 έτη (ελάχιστη τιμή 12, μέγιστη τιμή 75), το 25,5% των ασθενών ήταν ηλικίας 12 έως < 18 ετών, το 74,5% ήταν ≥ 18 ετών, ενώ το 100% ήταν άνδρες. Σε αυτήν την ομάδα ασθενών με αναστολείς, το 29,4% των ασθενών ήταν λευκοί, το 54,9% ήταν Ασιάτες, το 15,7% ήταν μαύροι ή Αφροαμερικανοί και το 2,0% των ασθενών προσδιορίστηκαν ως ισπανόφωνοι ή λατινοαμερικανοί.

Από τους 51 ασθενείς που έλαβαν δόση, οι 48 ασθενείς είχαν λάβει προηγουμένως κατ' απαίτηση θεραπεία με παράγοντες παράκαμψης πριν μεταβούν σε θεραπεία με μαρστασιμάμπη και τα δεδομένα από αυτούς τους 48 ασθενείς χρησιμοποιήθηκαν για την κύρια ανάλυση αποτελεσματικότητας. Ο πληθυσμός αυτός χαρακτηριζόταν από φαινότυπο σοβαρής αιμορραγίας. Τα μέσα ετησιοποιημένα ποσοστά αιμορραγιών (ABR) για τις αντιμετωπισθείσες αιμορραγίες ήταν 19,78 στη Φάση Παρατήρησης πριν από τη μετάβαση σε προφυλακτική θεραπεία με μαρστασιμάμπη μία φορά την εβδομάδα. Από τους 48 ασθενείς, το 70,8% είχαν μία ή περισσότερες αρθρώσεις-στόχους κατά την είσοδο στη μελέτη, ενώ το 25,0% είχε 3 ή περισσότερες αρθρώσεις-στόχους κατά την είσοδο στη μελέτη.

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας της προφυλακτικής θεραπείας με μαρστασιμάμπη σε σύγκριση με την κατ' απαίτηση θεραπεία με παράγοντα παράκαμψης. Η προφυλακτική θεραπεία με μαρστασιμάμπη κατέδειξε ανωτερότητα έναντι της κατ' απαίτηση θεραπείας με παράγοντα παράκαμψης ως προς τη συχνότητα των αιμορραγιών που αντιμετωπίστηκαν, τη συχνότητα εμφάνισης αυτόματων αιμορραγιών, αιμορραγιών σε αρθρώσεις, συνολικών αιμορραγιών και αιμορραγιών σε αρθρώσεις-στόχους.

Πίνακας 4. Σύγκριση ABR με προφυλακτική θεραπεία με Ηυμπρανζί έναντι της κατ' απαίτηση θεραπείας με παράγοντα παράκαμψης σε ασθενείς ηλικίας ≥ 12 ετών με αναστολείς του παράγοντα VIII ή του παράγοντα IX

Καταληκτικά σημεία κατά σειρά ιεραρχίας του ελέγχου	Κατ' απαίτηση θεραπεία με παράγοντα παράκαμψης κατά τη διάρκεια της ΦΠ 6 μηνών (N = 48)	Προφυλακτική θεραπεία με Ηυμπρανζί κατά τη διάρκεια της ΦΕΘ 12 μηνών (N = 48)
Αντιμετωπισθείσες αιμορραγίες (κύριο σημείο)		
ABR, με βάση το μοντέλο (95% CI)	19,78 (16,12, 24,27)	1,39 (0,85, 2,29)
Αναλογία έναντι ΚΑ (95% CI) Τιμή p	0,070 (0,042, 0,118) < 0,0001	
Συμμετέχοντες με 0 αιμορραγίες, n (%)	1 (2,1)	26 (54,2)
Αυτόματες αιμορραγίες, αντιμετωπισθείσες		
ABR, με βάση το μοντέλο (95% CI)	15,27 (12,07, 19,31)	0,87 (0,53, 1,43)
Αναλογία έναντι ΚΑ (95% CI) Τιμή p	0,057 (0,035, 0,092) < 0,0001	
Αιμορραγίες σε αρθρώσεις, αντιμετωπισθείσες		
ABR, με βάση το μοντέλο (95% CI)	15,15 (11,87, 19,34)	1,10 (0,59, 2,04)
Αναλογία έναντι ΚΑ (95% CI) Τιμή p	0,072 (0,038, 0,138) < 0,0001	
Συνολικές αιμορραγίες, αντιμετωπισθείσες και μη αντιμετωπισθείσες		
ABR, με βάση το μοντέλο (95% CI)	27,29 (22,54, 33,03)	4,36 (2,65, 7,18)
Αναλογία έναντι ΚΑ (95% CI) Τιμή p	0,160 (0,102, 0,249) < 0,0001	
Αιμορραγίες σε αρθρώσεις-στόχους, αντιμετωπισθείσες		
ABR, με βάση το μοντέλο (95% CI)	6,30 (4,32, 9,20)	0,79 (0,36, 1,74)
Αναλογία έναντι ΚΑ (95% CI) Τιμή p	0,126 (0,062, 0,256) 0,0001	

- Αμφίπλευρη τιμή p για τη μηδενική υπόθεση ότι η αναλογία = 0,5.
- Η εκτιμώμενη μέση τιμή, η αναλογία και τα διαστήματα εμπιστοσύνης (CI) για το ABR προέρχονται από μοντέλο αρνητικής διωνυμικής παλινδρόμησης.
- Οι ορισμοί της αιμορραγίας προσαρμόστηκαν με βάση τα κριτήρια της Διεθνούς Εταιρείας για τη Θρόμβωση και την Αιμόσταση (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH).
- Αντιμετωπισθείσες αιμορραγίες = αιμορραγίες αντιμετωπισθείσες με παράγοντα παράκαμψης
- Συνολικές αιμορραγίες = αιμορραγίες αντιμετωπισθείσες και μη αντιμετωπισθείσες με παράγοντα παράκαμψης
- ABR = Ετησιοποιημένο Ποσοστό Αιμορραγιών, CI = Διάστημα Εμπιστοσύνης, KA = Κατ' απαίτηση, ΦΠ = Φάση Παρατήρησης, ΦΕΘ = Φάση Ενεργού Θεραπείας

Ενδιάμεση ανάλυση της μελέτης B7841007 (Ομάδα ασθενών με αναστολείς)

Στην επέκταση ανοικτής επισήμανσης (OLE) της κύριας μελέτης Φάσης 3, 47 ασθενείς έλαβαν μαρστασιμάμπη στις δόσεις που καθορίστηκαν κατά τη διάρκεια της συμμετοχής στη μελέτη B7841005 (δηλαδή 150 mg ή 300 mg υποδόρια μία φορά την εβδομάδα) για έως και 41 επιπλέον μήνες (μέση διάρκεια 19 μήνες), όπου καταδείχθηκε ότι η μαρστασιμάμπη διατηρεί τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα.

Διενεργήθηκαν περιγραφικές αναλύσεις για την αξιολόγηση της προφυλακτικής θεραπείας με μαρστασιμάμπη με την πάροδο του χρόνου. Η μέση τιμή βάσει μοντέλου και άλλες περιγραφικές συνόψεις για το ABR των αιμορραγιών που αντιμετώπιστηκαν παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. ABR με προφυλακτική θεραπεία με Ηυμπρανζί με την πάροδο του χρόνου σε ασθενείς ηλικίας ≥ 12 ετών με αναστολείς του παράγοντα VIII ή του παράγοντα IX

Καταληκτικό σημείο	Χρονικό διάστημα κατά τη διάρκεια της μελέτης OLE B7841007*			
	Έτος 1 (N = 47)	Έτος 2 (N = 32)	$\geq$ Έτος 3 (N = 14)	Σύνολο (N = 47)
Αντιμετωπισθείσες αιμορραγίες				
Μέση τιμή ABR (95% CI)	1,20 (0,72, 2,02)	1,16 (0,49, 2,76)	0,42 (0,16, 1,13)	1,19 (0,72, 1,95)
Διάμεση τιμή ABR (IQR)	0,00 (0,00, 2,00)	0,00 (0,00, 1,21)	0,00 (0,00, 0,94)	0,00 (0,00, 1,18)

*Οι ασθενείς έλαβαν τη μαρστασιμάμπη για έως και 41 επιπλέον μήνες (μέση διάρκεια 19 μήνες) κατά τη διάρκεια της μελέτης B7841007.

Έτος 1: Ημέρα 1 έως Ημέρα 365. Έτος 2: Ημέρα 366 έως Ημέρα 730. $\geq$ Έτος 3: Ημέρα 731 έως την καταληκτική ημερομηνία συλλογής δεδομένων στους 41 μήνες

- Η εκτιμώμενη μέση τιμή και τα διαστήματα εμπιστοσύνης (CI) για το ABR προέρχονται από μοντέλο αρνητικής διωνυμικής παλινδρόμησης.
- Η διάμεση τιμή και το ενδοτεταρτημοριακό εύρος (IQR), 25^ο εκατοστημόριο έως 75^ο εκατοστημόριο, για το ABR προέρχονται από την περιγραφική σύνοψη.
- ABR = Ετησιοποιημένο Ποσοστό Αιμορραγιών, CI = Διάστημα Εμπιστοσύνης, IQR = Ενδοτεταρτημοριακό Εύρος, N = αριθμός ασθενών που παρείχαν δεδομένα για τις αναλύσεις σε κάθε χρονικό διάστημα

Ανοσογονικότητα

Έπειτα από τουλάχιστον 1 έτος θεραπείας με μαρστασιμάμπη με εβδομαδιαίες υποδόριες δόσεις σε ασθενείς με αιμορροφιλία με και χωρίς αναστολείς στις συγκεντρωτικές μελέτες B7841005/B7841007, 39 από τους 167 ασθενείς (23,4%) που ήταν αξιολογήσιμοι για αντισώματα κατά του φαρμάκου (ADA) και έλαβαν θεραπεία με μαρστασιμάμπη ανέπτυξαν ADA. Οι συχνότητες εμφάνισης ήταν 25,2% (34/135) στους ενήλικες, 15,6% (5/32) στους εφήβους, 23,5% (12/51) στους ασθενείς με αναστολείς και 23,3% (27/116) στους ασθενείς χωρίς αναστολείς. Τα ADA ήταν παροδικά στο 67% (26/39) και επίμονα στο 31% (12/39) των ασθενών με θετικά ADA. Οι τίτλοι των ADA υποχώρησαν σε 38/39 ασθενείς (97%) μέχρι το τέλος της μελέτης. Εξουδετερωτικά αντισώματα (NAb) αναπτύχθηκαν σε 8/167 ασθενείς (4,8%, 6/116 ασθενείς χωρίς αναστολείς και 2/51 ασθενείς με αναστολείς) που ήταν αξιολογήσιμοι για ADA και έλαβαν θεραπεία με μαρστασιμάμπη κατά τη διάρκεια της μελέτης. Τα NAb ήταν παροδικά στην πλειονότητα των ασθενών (87,5%) και κανένας ασθενής δεν είχε θετικά NAb στο τέλος της μελέτης. Παρότι αναφέρθηκαν ελαφρώς χαμηλότερες μέσες συγκεντρώσεις μαρστασιμάμπης (περίπου 10%-36% χαμηλότερες) σε ασθενείς που είχαν θετικά ADA σε σύγκριση με ασθενείς που είχαν αρνητικά ADA, υπήρχε σε μεγάλο βαθμό επικάλυψη των συγκεντρώσεων μεταξύ αυτών των 2 ομάδων και δεν διαπιστώθηκε κλινικά σημαντική επίδραση των ADA, συμπεριλαμβανομένων των NAb, στην ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα της μαρστασιμάμπης κατά τη διάρκεια της θεραπείας των 12 μηνών. Συνολικά, το προφίλ ασφάλειας της μαρστασιμάμπης ήταν παρόμοιο μεταξύ των ασθενών με ADA (συμπεριλαμβανομένων των NAb) και των ασθενών χωρίς αντισώματα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Ηυμπρανζί σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της συγγενούς αιμορροφιλίας A και της συγγενούς αιμορροφιλίας B.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της μαρστασιμάμπης καθορίστηκε μέσω μη διαμερισματικής ανάλυσης σε υγιείς συμμετέχοντες και σε ασθενείς με αιμορροφιλία A και B με και χωρίς αναστολείς, καθώς και με τη χρήση ανάλυσης φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε βάση δεδομένων που αποτελείτο από 287 συμμετέχοντες (224 ασθενείς με αιμορροφιλία με και χωρίς αναστολείς και 63 υγιείς

συμμετέχοντες), οι οποίοι έλαβαν υποδόριες (30 mg έως 450 mg) ή ενδοφλέβιες (150 mg και 440 mg) δόσεις μαρστασιμάμπης μία φορά την εβδομάδα.

Η μαρστασιμάμπη παρουσίασε μη γραμμική φαρμακοκινητική με τη συστηματική έκθεση στη μαρστασιμάμπη, όπως μετρήθηκε από το AUC και τη C_{max} , αυξανόμενη με τρόπο μεγαλύτερο από αυτόν αναλογικά με τη δόση. Αυτή η μη γραμμική φαρμακοκινητική συμπεριφορά προκαλείται από τη διαμεσολαβούμενη από τον στόχο διάθεση του φαρμάκου (target-mediated drug disposition, TMDD) και την εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση μη γραμμική αποβολή της μαρστασιμάμπης, η οποία συμβαίνει όταν η μαρστασιμάμπη δεσμεύεται στον ενδοθηλιακό TFPI.

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις εκθέσεις στη μαρστασιμάμπη μεταξύ των συμμετεχόντων με αιμορροφιλία με και χωρίς αναστολές.

Ο μέσος λόγος συσσώρευσης σε σταθερή κατάσταση για τη μαρστασιμάμπη ήταν περίπου 4 έως 5, σε σχέση με την έκθεση στην πρώτη δόση μετά από εβδομαδιαία υποδόρια χορήγηση 150 mg και 300 mg. Οι συγκεντρώσεις της μαρστασιμάμπης σε σταθερή κατάσταση αναμένεται να επιτευχθούν σε περίπου 60 ημέρες, δηλαδή κατά την 8η ή 9η υποδόρια δόση όταν χορηγείται μία φορά την εβδομάδα. Για τη χορήγηση μαρστασιμάμπης 150 mg υποδόρια μία φορά την εβδομάδα, οι πληθυσμιακές εκτιμήσεις των μέσων τιμών $C_{max,ss}$, $C_{min,ss}$ και $C_{avg,ss}$ για ενήλικες και εφήβους παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Συγκεντρώσεις μαρστασιμάμπης στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση σε ασθενείς με αιμορροφιλία A και B με και χωρίς αναστολές μετά από υποδόρια χορήγηση μαρστασιμάμπης 150 mg μία φορά την εβδομάδα (με δόση εφόδου 300 mg υποδόρια)

Παράμετρος	Ενήλικες χωρίς αναστολές	Ενήλικες με αναστολές	Έφηβοι χωρίς αναστολές	Έφηβοι με αναστολές
$C_{min,ss}$ (ng/ml)	13.200 (95,5%)	16.100 (77,9%)	30.100 (74,5%)	35.500 (69,0%)
$C_{max,ss}$ (ng/ml)	17.700 (79,6%)	21.900 (67,7%)	37.300 (65,9%)	44.700 (63,5%)
$C_{avg,ss}$ (ng/ml)	16.100 (84,3%)	19.800 (70,3%)	34.800 (68,7%)	41.400 (65,2%)

- Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως αριθμητική μέση τιμή (%CV).
- $C_{min,ss}$ = ελάχιστη συγκέντρωση στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση, $C_{max,ss}$ = μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση, $C_{avg,ss}$ = μέση συγκέντρωση στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση

Απορρόφηση

Μετά από πολλαπλές υποδόριες χορηγήσεις μαρστασιμάμπης σε ασθενείς με αιμορροφιλία, η διάμεση T_{max} κυμαινόταν από 23 έως 59 ώρες. Η βιοδιαθεσιμότητα της μαρστασιμάμπης μετά από υποδόρια χορήγηση εκτιμήθηκε ότι είναι περίπου 71% με μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετικές διαφορές στη βιοδιαθεσιμότητα της μαρστασιμάμπης μεταξύ του βραχίονα, του μηρού και της κοιλιάς.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής της μαρστασιμάμπης σε σταθερή κατάσταση σε ασθενείς με αιμορροφιλία ήταν 6,0 L με βάση μια ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού. Αυτή η περιορισμένη εξωαγγειακή κατανομή υποδηλώνει ότι η μαρστασιμάμπη περιορίζεται στον ενδοαγγειακό χώρο.

Βιομετασχηματισμός

Δεν διεξήχθησαν μελέτες μεταβολισμού με τη μαρστασιμάμπη. Όπως συμβαίνει με άλλες θεραπευτικές πρωτεΐνες με μοριακό βάρος πάνω από την οριακή τιμή πειραματικής διήθησης, η μαρστασιμάμπη αναμένεται να υποστεί πρωτεολυτικό καταβολισμό και κάθαρση διαμεσολαβούμενη από υποδοχέα. Επιπλέον, με βάση την TMDD, η μαρστασιμάμπη αναμένεται να απομακρυνθεί επίσης μέσω κάθαρσης διαμεσολαβούμενης από τον στόχο, ως σχηματισμός συμπλόκου μαρστασιμάμπης/TFPI.

Αποβολή

Δεν διεξήχθησαν μελέτες απέκκρισης με τη μαρστασιμάμπη. Με βάση το μοριακό βάρος, η μαρστασιμάμπη αναμένεται να υποστεί καταβολική αποικοδόμηση και δεν αναμένεται να υποβληθεί σε νεφρική κάθαρση. Η μαρστασιμάμπη υφίσταται κάθαρση μέσω γραμμικών και μη γραμμικών μηχανισμών. Μετά από πολλαπλές υποδόριες δόσεις και με βάση μια ανάλυση ΦΚ πληθυσμού, η γραμμική κάθαρση της μαρστασιμάμπης ήταν περίπου 0,017 l/ώρα. Με βάση την ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, αναμένεται ότι το 90% της μαρστασιμάμπης θα έχει αποβληθεί από τον οργανισμό έως περίπου 1 μήνα μετά την τελευταία δόση (ο διάμεσος χρόνος για την αποβολή του 50% του φαρμάκου είναι περίπου 7 έως 11 ημέρες).

Ειδικοί πληθυσμοί

Σωματικό βάρος, ηλικιακή ομάδα, φυλή και τύπος αιμορροφιλίας

Παρόλο που το βάρος ήταν μια σημαντική συμμεταβλητή για την περιγραφή της φαρμακοκινητικής της μαρστασιμάμπης, δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας με βάση το βάρος σε ασθενείς με βάρος ≥ 35 kg. Οι εκθέσεις στη μαρστασιμάμπη (γεωμετρικός μέσος σε σταθερή κατάσταση της AUC, C_{max} και C_{min}) ήταν 2,6 έως 3,2 φορές υψηλότερες στους εφήβους σε σύγκριση με τους ενήλικες ασθενείς με αιμορροφιλία. Ωστόσο, το σωματικό βάρος εξηγεί το μεγαλύτερο μέρος αυτών των διαφορών στις εκθέσεις. Αυτές οι διαφορές στη ΦΚ δεν μεταφράστηκε σε κλινικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα του φαρμακοδυναμικού δείκτη μέγιστης θρομβίνης που βρίσκεται χαμηλότερα στην οδό, μεταξύ των 2 ομάδων.

Η επίδραση του τύπου της αιμορροφιλίας στη φαρμακοκινητική της μαρστασιμάμπης δεν βρέθηκε ότι ήταν κλινικά σχετική στον πληθυσμό των ασθενών.

Η φυλή (Ασιάτες έναντι μη Ασιατών) δεν ταυτοποιήθηκε ως συμμεταβλητή που επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της μαρστασιμάμπης μετά την προσαρμογή ως προς το σωματικό βάρος. Η γραμμική κάθαρση της μαρστασιμάμπης προσαρμοσμένη ως προς το βάρος ήταν 26% υψηλότερη στους Ασιάτες συμμετέχοντες σε σύγκριση με τους μη Ασιάτες συμμετέχοντες. Η διαφορά αυτή δεν θεωρείται κλινικά σχετική. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την αξιολόγηση πιθανών διαφορών στην έκθεση της μαρστασιμάμπης σε άλλες φυλές ή εθνικότητες.

Οι κλινικές μελέτες της μαρστασιμάμπης δεν περιλάμβαναν επαρκή αριθμό ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω ώστε να προσδιοριστεί εάν υπάρχουν διαφορές στην έκθεση σε σύγκριση με τους νεότερους ασθενείς.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η νεφρική κάθαρση δεν θεωρείται σημαντική για την αποβολή των mAb λόγω του μεγάλου μεγέθους τους και της μη αποτελεσματικής διήθησης μέσω του σπειράματος. Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στη ΦΚ της μαρστασιμάμπης.

Όλοι οι ασθενείς με αιμορροφιλία A και B στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία ($N = 198$, $eGFR \geq 90$ ml/min/1,73 m²) ή ήπια νεφρική δυσλειτουργία ($N = 25$, $eGFR$ 60 έως 89 ml/min/1,73 m²). Η ήπια νεφρική δυσλειτουργία δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της μαρστασιμάμπης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μαρστασιμάμπης σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Η μαρστασιμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα και αποβάλλεται μέσω καταβολισμού παρά μέσω νεφρικής απέκκρισης και δεν αναμένεται να απαιτηθεί αλλαγή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης της ηπατικής δυσλειτουργίας στη ΦΚ της μαρστασιμάμπης, καθώς σε γενικές γραμμές δεν θεωρείται κλινικά σχετική για μονοκλωνικά αντισώματα (mAb).

Στις κλινικές μελέτες, όλοι οι ασθενείς με αιμορροφιλία Α και Β είχαν φυσιολογική ηπατική λειτουργία (N = 204, ολική χολερυθρίνη και AST $\leq$ ULN) ή ήπια ηπατική δυσλειτουργία (N = 20, ολική χολερυθρίνη $> 1\times$ έως $\leq 1,5\times$ ULN). Η ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της μαρστασιμάμπης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μαρστασιμάμπης σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Η μαρστασιμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα και αποβάλλεται μέσω καταβολισμού παρά μέσω ηπατικού μεταβολισμού και δεν αναμένεται να απαιτηθεί αλλαγή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση την τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων, συμπεριλαμβανομένων των καταληκτικών σημείων φαρμακολογικής ασφάλειας και τοπικής ανοχής. Αναστρέψιμη διήθηση από μικτά κύτταρα, αιμορραγία και νέκρωση παρατηρήθηκαν στις θέσεις ένεσης σε αρουραίους μετά από υποδόρια ένεση. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την αξιολόγηση της πιθανότητας καρκινογένεσης, μεταλλαξιογένεσης ή επιδράσεων στην εμβρυϊκή ανάπτυξη.

Δυσλειτουργία στη γονιμότητα

Η μαρστασιμάμπη δεν επηρέασε τη γονιμότητα ή την πρόιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη όταν χορηγήθηκε ως επαναλαμβανόμενη δόση σε αρσενικούς αρουραίους σε δόσεις έως 1.000 mg/kg/δόση και περιθώριο έκθεσης 212 $\times$ την έκθεση AUC σε κλινική δόση 300 mg υποδόρια μία φορά την εβδομάδα.

Αλληλεπίδραση μεταξύ φαρμάκων

Η συγχορήγηση της μαρστασιμάμπης (50 mg/kg) με rFVIIa σε αιμοστατικά φυσιολογικούς αρουραίους ήταν ανεκτή σε δόση 0,8 mg/kg rFVIIa, αλλά σε υψηλότερη δόση rFVIIa (3 mg/kg) συσχετίστηκε με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ή/και βαρύτητα οξέων θρόμβων/εμβόλων στον πνεύμονα και στη θέση της ένεσης. Η συγχορήγηση της μαρστασιμάμπης (30 mg/kg) με aPCC (10-100 U/kg/ημέρα) σε αιμοστατικά φυσιολογικούς αρουραίους είχε ως αποτέλεσμα υψηλότερους μέσους δείκτες συμπλεγμάτων θρομβίνης-αντιθρομβίνης και μέσους όγκους αιμοπεταλίων σε σύγκριση με τη χορήγηση aPCC μόνο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας
L-ιστιδίνη
L-ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική
Πολυσορβικό 80 (E 433)
Σακχαρόζη
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα ή την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να αφαιρεθεί από το ψυγείο και να φυλαχθεί στο αρχικό κουτί για μία μόνο περίοδο μέγιστης διάρκειας 7 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C). Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να επιστραφεί για φύλαξη στο ψυγείο. Πριν από το τέλος αυτής της περιόδου φύλαξης σε θερμοκρασία δωματίου, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί ή να απορριφθεί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Hympravzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε κουτί περιέχει μία προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (γυαλί τύπου I) με έμβολο με πώμα (ελαστομερές χλωροβουτύλιο) και βελόνα από ανοξείδωτο χάλυβα των 27 gauge, μήκους ½ ίντσας, με προστατευτικό βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές).

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 1 ml ενέσιμο διάλυμα.

Hympravzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Το Hympravzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας διατίθεται σε μονή συσκευασία που περιέχει 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας δόσης και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας μίας δόσης (4 συσκευασίες της 1 συσκευής).

Η σύριγγα μέσα στη συσκευή τύπου πένας είναι κατασκευασμένη από γυαλί τύπου I με έμβολο με πώμα (ελαστομερές χλωροβουτύλιο) και βελόνα από ανοξείδωτο χάλυβα των 27 gauge, μήκους ½ ίντσας, με προστατευτικό βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές).

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 1 ml ενέσιμο διάλυμα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Μην ανακινείτε.

Για να είναι πιο άνετη η ένεση, αφήστε το φαρμακευτικό προϊόν να ζεσταθεί σε θερμοκρασία δωματίου στο κουτί προστατευμένο από το άμεσο ηλιακό φως για περίπου 15 έως 30 λεπτά.

Πριν από τη χρήση, επιθεωρήστε οπτικά το διάλυμα. Το Hympravzi είναι ένα διαυγές και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο διάλυμα. Μη χρησιμοποιείτε εάν το φαρμακευτικό προϊόν είναι θολερό, έχει σκούρο κίτρινο χρώμα ή περιέχει νιφάδες ή σωματίδια.

Αναλυτικές οδηγίες για την προετοιμασία και τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης και στις «Οδηγίες Χρήσης».

Το Hympravzi δεν περιέχει συντηρητικά. Κατά συνέπεια, οι αχρησιμοποίητες ποσότητες θα πρέπει να απορρίπτονται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Hypnavzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/24/1874/001

Hypnavzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα
EU/1/24/1874/002 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα
EU/1/24/1874/003 4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 18 Νοεμβρίου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ
ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Wyeth BioPharma
Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burt Road
Andover, MA 01810
Η.Π.Α.

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του Ηυμπρανζί σε κάθε κράτος μέλος, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει με την Εθνική Αρμόδια Αρχή σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή της Κάρτας Ασθενούς, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας και των τρόπων διανομής.

- ο Η Κάρτα Ασθενούς έχει ως στόχο την ενημέρωση των ασθενών σχετικά με την ασφαλή χρήση της μαρστασιμάμπης και τους σημαντικούς κινδύνους που σχετίζονται με τη μαρστασιμάμπη. Η Κάρτα Ασθενούς θα πρέπει να διατίθεται στους επαγγελματίες υγείας του ασθενούς, ώστε να ενημερώνονται για τη θεραπεία του ασθενούς με μαρστασιμάμπη και τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών συμβάντων.

Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίσει ότι σε κάθε κράτος μέλος όπου κυκλοφορεί το Ηυμπρανζί, όλοι οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να συνταγογραφούν, να χρησιμοποιούν ή να επιβλέπουν τη χορήγηση του Ηυμπρανζί έχουν πρόσβαση στην Κάρτα Ασθενούς ή τους έχει παρασχεθεί η Κάρτα Ασθενούς. Η Κάρτα Ασθενούς θα μεταφραστεί στην τοπική γλώσσα για να διασφαλιστεί η κατανόηση των προτεινόμενων μέτρων μετριασμού από τους επαγγελματίες υγείας και τους ασθενείς.

Η Κάρτα Ασθενούς:

- Αποσκοπεί στην ενημέρωση των ασθενών σχετικά με την ασφαλή χρήση της μαρστασιμάμπης και τους σημαντικούς κινδύνους που σχετίζονται με τη μαρστασιμάμπη.
- Ο ασθενής θα πρέπει να δείχνει την Κάρτα Ασθενούς σε γιατρό ή νοσηλευτή κάθε φορά που έχει ραντεβού ή πηγαίνει στα επείγοντα για να ζητήσει φροντίδα.
- Αποσκοπεί στην ενημέρωση των επαγγελματιών υγείας ότι ο ασθενής λαμβάνει θεραπεία με μαρστασιμάμπη.
- Υπενθυμίζει στους ασθενείς τον κίνδυνο θρομβοεμβολής κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μαρστασιμάμπη.
- Υπενθυμίζει στον ασθενή πότε και πώς πρέπει να ζητήσει ιατρική συμβουλή για οποιαδήποτε συμπτώματα που υποδηλώνουν θρομβοεμβολικό συμβάν.
- Υπενθυμίζει στους ασθενείς πότε και πώς να αναφέρουν σχετικά σημεία και συμπτώματα θρομβοεμβολής.
- Παρέχει στοιχεία επικοινωνίας του ιατρού που συνταγογραφεί τη μαρστασιμάμπη στον ασθενή, καθώς και τα στοιχεία επικοινωνίας σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hympavzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
μαρσασιμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg μαρσασιμάμπης σε 1 ml διαλύματος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική, Πολυσορβικό 80, Σακχαρόζη, Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
1 προγεμισμένη σύριγγα
1 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση.
Μην ανακινείτε.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ανασηκώστε εδώ για να το ανοίξετε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1874/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Hymravzi 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Hympavzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα
μαρστασιμάμπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ (ΜΟΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ημπρανζί 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα
μαρσασιμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα περιέχει 150 mg μαρσασιμάμπης σε 1 ml διαλύματος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική, Πολυσορβικό 80, Σακχαρόζη, Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα
1 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση.
Μην ανακινείτε.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ανασηκώστε εδώ για να το ανοίξετε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1874/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Hymravzi 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ηγμπρανζι 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα
μαρστασιμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα περιέχει 150 mg μαρστασιμάμπης σε 1 ml διαλύματος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική, Πολυσορβικό 80, Σακχαρόζη, Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα του 1 ml (4 συσκευασίες της 1 συσκευής)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση.

Μην ανακινείτε.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ανασηκώστε εδώ για να το ανοίξετε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1874/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Hymravzi 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ημπρανζί 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα
μαρστασιμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα περιέχει 150 mg μαρστασιμάμπης σε 1 ml διαλύματος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική, Πολυσορβικό 80, Σακχαρόζη, Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα

1 ml

Αποτελεί μέρος πολυσυσκευασίας, δεν επιτρέπεται να πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση.

Μην ανακινείτε.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ανασηκώστε εδώ για να το ανοίξετε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1874/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Hypnavzi 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Hympavzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα
μαρστασιμάμπη
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Hympranzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα μαρστασιμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας ή για το παιδί που φροντίζετε. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Hympranzi και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hympranzi
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hympranzi
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Hympranzi
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Hympranzi και ποια είναι η χρήση του

Το Hympranzi περιέχει τη δραστική ουσία μαρστασιμάμπη. Η μαρστασιμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει και να προσκολλάται σε έναν συγκεκριμένο στόχο στο σώμα που ονομάζεται αναστολέας της οδού του ιστικού παράγοντα (TFPI).

Το Hympranzi είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη ή τη μείωση των αιμορραγιών σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω, με βάρος τουλάχιστον 35 kg, με:

- Αιμορροφιλία Α (συγγενής ανεπάρκεια του παράγοντα VIII)
 - οι οποίοι δεν έχουν αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII με σοβαρή νόσο (τα επίπεδα του παράγοντα VIII στο αίμα είναι χαμηλότερα από 1%) ή
 - οι οποίοι έχουν αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII
- Αιμορροφιλία Β (συγγενής ανεπάρκεια του παράγοντα IX)
 - οι οποίοι δεν έχουν αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα IX με σοβαρή νόσο (τα επίπεδα του παράγοντα IX στο αίμα είναι χαμηλότερα από 1%) ή
 - οι οποίοι έχουν αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα IX.

Η αιμορροφιλία Α είναι μια κληρονομική αιμορραγική διαταραχή που προκαλείται από έλλειψη του παράγοντα VIII. Η αιμορροφιλία Β είναι μια κληρονομική αιμορραγική διαταραχή που προκαλείται από έλλειψη του παράγοντα IX. Ο παράγοντας VIII και ο παράγοντας IX είναι πρωτεΐνες που απαιτούνται για την πήξη του αίματος και τη διακοπή οποιασδήποτε αιμορραγίας. Ορισμένοι ασθενείς με αιμορροφιλία μπορεί να αναπτύξουν αναστολείς του παράγοντα VIII ή του παράγοντα IX (αντισώματα στο αίμα που δρουν ενάντια στα φάρμακα υποκατάστασης του παράγοντα VIII ή του παράγοντα IX και τα εμποδίζουν να λειτουργήσουν σωστά).

Η δραστική ουσία του Hympranzi, η μαρστασιμάμπη, αναγνωρίζει και συνδέεται με τον TFPI, μια πρωτεΐνη που αποτρέπει την υπερβολική πήξη του αίματος. Με τη σύνδεση στον TFPI, η μαρστασιμάμπη μειώνει το πόσο καλά δρα, γεγονός που προάγει τον σχηματισμό θρομβίνης (μια πρωτεΐνη που διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στην πήξη του αίματος όταν υπάρχει τραυματισμός ή βλάβη στο σώμα). Αυτό συμβάλλει στην ενίσχυση της πήξης και στη διακοπή της αιμορραγίας σε ασθενείς με αιμοροφιλία.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hympranzi

Μη χρησιμοποιήσετε το Hympranzi

- σε περίπτωση αλλεργίας στη μαρστασιμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν έχετε αμφιβολίες για το εάν είστε αλλεργικός, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Hympranzi.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Hympranzi.

Πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Hympranzi, είναι πολύ σημαντικό να απευθυνθείτε στον γιατρό σας σχετικά με τη χρήση άλλων προϊόντων που περιέχουν παράγοντα VIII και παράγοντα IX ή «παράγοντες παράκαμψης» (προϊόντα που βοηθούν στην πήξη του αίματος αλλά δρουν με διαφορετικό τρόπο από το Hympranzi), ενώ χρησιμοποιείτε το Hympranzi. Αυτό ισχύει επειδή η θεραπεία με προϊόντα που περιέχουν παράγοντα VIII και παράγοντα IX ή με παράγοντες παράκαμψης μπορεί να χρειαστεί να τροποποιηθεί κατά τη διάρκεια λήψης του Hympranzi. Παραδείγματα παραγόντων παράκαμψης περιλαμβάνουν το συμπύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης (aPCC) και τον ανασυνδυασμένο παράγοντα FVIIa (rFVIIa). Ενδέχεται να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε άλλα προϊόντα που περιέχουν παράγοντα VIII ή παράγοντα IX ή παράγοντες παράκαμψης για τη θεραπεία επεισοδίων αιμορραγίας εκ διαφυγής ενώ χρησιμοποιείτε το Hympranzi. Ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες του παρόχου υγειονομικής περίθαλψης σχετικά με το πότε και πώς να χρησιμοποιείτε αυτά τα προϊόντα ενώ χρησιμοποιείτε το Hympranzi.

Θρόμβοι αίματος (θρομβοεμβολικά συμβάντα)

Το Hympranzi αυξάνει την ικανότητα πήξης του αίματός σας και μπορεί να προκαλέσει θρόμβους αίματος στα αιμοφόρα αγγεία (ονομάζονται θρομβοεμβολικά συμβάντα). Οι θρόμβοι αίματος ενδέχεται να είναι απειλητικοί για τη ζωή. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ιστορικό θρόμβων αίματος ή εάν έχετε μια κατάσταση που αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης θρόμβων αίματος. Αυτό περιλαμβάνει τις ακόλουθες καταστάσεις:

- εάν έχετε ιστορικό στεφανιαίας νόσου (καρδιακή νόσος που προκαλείται από στένωση ή απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τον καρδιακό μυ)
- εάν έχετε ιστορικό ισχαιμικής νόσου (μειωμένη ροή αίματος λόγω στένωσης ή απόφραξης των αιμοφόρων αγγείων)
- εάν έχετε ιστορικό θρόμβων αίματος σε φλέβες ή αρτηρίες
- εάν έχετε μια γενετική πάθηση που αυξάνει τον κίνδυνο θρόμβωσης (όπως η μετάλλαξη του παράγοντα V Leiden)
- εάν είστε κατάκοιτος/η, ακινητοποιημένος/η ή δεν περπατάτε για μεγάλο χρονικό διάστημα
- εάν είστε παχύσαρκος/η
- εάν είστε καπνιστής/καπνίστρια
- εάν έχετε επί του παρόντος σοβαρές λοιμώξεις
- εάν έχετε επί του παρόντος σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος)
- εάν έχετε επί του παρόντος τραυματισμό ή συνθλιπτικές κακώσεις
- εάν έχετε επί του παρόντος καρκίνο
- εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Hympranzi και μιλήστε αμέσως με έναν γιατρό εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε σύμπτωμα πιθανού θρόμβου αίματος, συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών:

- πρήξιμο ή πόνος στα άνω ή στα κάτω άκρα
- κοκκίνισμα ή αποχρωματισμός στα άνω ή στα κάτω άκρα
- δυσκολία στην αναπνοή
- πόνος στον θώρακα ή στο επάνω μέρος της πλάτης
- γρήγορος καρδιακός ρυθμός
- βήχας με αίμα
- αίσθημα λιποθυμίας
- πονοκέφαλος
- μωδιάσματα στο πρόσωπο
- πόνος ή πρήξιμο του οφθαλμού
- δυσκολίες στην όραση

Αλλεργικές αντιδράσεις

Συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης έχουν παρατηρηθεί σε άτομα που χρησιμοποιούν το Hympranzi. Διακόψτε τη χρήση του Hympranzi και ζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε συμπτώματα πιθανής σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, συμπεριλαμβανομένων των εξής:

- εξάνθημα, φουσκάλες, γενικευμένη φαγούρα
- πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του φάρυγγα
- δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση
- ζάλη

Παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών

Το Hympranzi δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους και δεν συνιστάται για άτομα ηλικίας κάτω των 12 ετών. Η ασφάλεια και τα οφέλη αυτού του φαρμάκου δεν είναι ακόμα γνωστά σε αυτό τον πληθυσμό.

Άλλα φάρμακα και Hympranzi

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση, αντισύλληψη και θηλασμός

Εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hympranzi και για τουλάχιστον 1 μήνα μετά από την τελευταία ένεση.

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα εξετάσει τα οφέλη από τη χρήση του Hympranzi σε σχέση με τους κινδύνους για το αγέννητο μωρό σας.

Εάν θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας σχετικά με το εάν πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό ή να διακόψετε τη χρήση του Hympranzi. Ο γιατρός σας θα εξετάσει τα οφέλη από τη χρήση του Hympranzi σε σχέση με τα οφέλη του θηλασμού του βρέφους σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Hympranzi δεν έχει καμία ή έχει περιορισμένη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το Hympranzi περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,2 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

Το Hympranzi περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 1 ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hympranzi

Ένας γιατρός που είναι ειδικευμένος στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία θα ξεκινήσει και θα επιβλέπει τη θεραπεία σας. Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης θα σας παρέχει οδηγίες για τη διακοπή της τρέχουσας θεραπείας σας κατά την αλλαγή θεραπείας από φάρμακα με βάση παράγοντα ή χωρίς παράγοντα ή από παράγοντες παράκαμψης προς το Hympranzi. Εάν έχετε αμφιβολίες για το τι να κάνετε, επικοινωνήστε με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης.

Εάν είστε σοβαρά άρρωστος ή πρέπει να υποβληθείτε σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, ενημερώστε τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης ότι χρησιμοποιείτε το Hympranzi.

Διατήρηση αρχείου

Κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το Hympranzi, καταγράψτε το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του φαρμάκου.

Πώς χορηγείται το Hympranzi

- Το Hympranzi χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση). Μην κάνετε ένεση μέσα σε φλέβα ή στον μυ.
- Για να είναι πιο άνετη η ένεση, μπορείτε να αφήσετε το Hympranzi να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου στο κουτί μακριά από άμεσο ηλιακό φως, για περίπου 15 έως 30 λεπτά πριν από τη χρήση. Το Hympranzi δεν θα πρέπει να θερμαίνεται με οποιονδήποτε άλλον τρόπο. Για παράδειγμα, μην το θερμαίνετε σε ζεστό νερό ή φούρνο μικροκυμάτων.

Πριν χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα για πρώτη φορά, ο γιατρός, ο νοσοκόμος ή ο φαρμακοποιός σας θα δείξουν σε εσάς ή/και στον φροντιστή σας πώς να κάνετε την ένεση του Hympranzi. **Εάν κάνετε μόνοι σας την ένεση του Hympranzi ή εάν σας κάνει την ένεση ο φροντιστής σας, εσείς ή ο φροντιστής σας πρέπει να διαβάσετε προσεκτικά και να ακολουθήσετε τις λεπτομερείς οδηγίες χρήσης στην πίσω πλευρά αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης.**

Σε ποια σημεία γίνεται η ένεση του Hympranzi

- Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα δείξει σε εσάς ή/και στον φροντιστή σας σε ποιες περιοχές του σώματος θα πρέπει να γίνεται η ένεση με το Hympranzi. Το καλύτερο σημείο για να χορηγήσετε το Hympranzi είναι η περιοχή του στομάχου (κοιλιά) ή ο μηρός. Οι ενέσεις στο άνω μέρος του βραχίονα θα πρέπει να διενεργούνται μόνο από φροντιστή, γιατρό, νοσοκόμο ή φαρμακοποιό.
- Αλλάξτε το σημείο της ένεσης στο σώμα σας σε κάθε χορήγηση της ένεσης.
- Εάν απαιτούνται περισσότερες από μία ενέσεις για τη χορήγηση μιας πλήρους δόσης, κάθε ένεση θα πρέπει να χορηγείται σε διαφορετικό σημείο ένεσης.
- Εάν χρησιμοποιείτε άλλα φάρμακα που πρέπει να χορηγηθούν με ένεση κάτω από το δέρμα, αυτές οι ενέσεις θα πρέπει να χορηγηθούν σε διαφορετικό σημείο ένεσης.

Πόσο Hympranzi πρέπει να χρησιμοποιείται

Η θεραπεία σας θα ξεκινήσει με μια δόση εφόδου και στη συνέχεια θα ακολουθήσει μια δόση συντήρησης χορηγούμενη κάθε εβδομάδα:

- Δόση εφόδου (μια υψηλότερη αρχική δόση για γρήγορη αύξηση των επιπέδων στον οργανισμό):
Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg.
- Δόση συντήρησης: Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μία φορά την εβδομάδα (οποιαδήποτε ώρα της ημέρας), την ίδια ημέρα κάθε εβδομάδα.

Θα πρέπει να καταγράφετε ποια ημέρα της εβδομάδας χρησιμοποιείτε το Hympranzi, έτσι ώστε να σας βοηθήσει να θυμάστε να κάνετε την ένεση αυτού του φαρμάκου μία φορά την εβδομάδα.

Ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στο Hympranzi, ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τη δόση συντήρησης ανάλογα με τις ανάγκες σας, έως μέγιστη δόση 300 mg την εβδομάδα.

Χρήση σε εφήβους

Το Hympranzi μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω. Ο έφηβος μπορεί να κάνει μόνος του την ένεση του φαρμάκου, εφόσον συμφωνούν ο γιατρός ή ο νοσοκόμος του εφήβου και ο γονέας ή ο φροντιστής και ο ασθενής έχει εκπαιδευτεί για να την κάνει.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hympranzi από την κανονική

Εάν έχετε χρησιμοποιήσει μεγαλύτερη δόση Hympranzi από αυτή που πρέπει, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Μπορεί να κινδυνεύετε να εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως θρόμβους αίματος και να χρειαστείτε ιατρική φροντίδα. Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Hympranzi αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας και εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Hympranzi

- Εάν ξεχάσετε την προγραμματισμένη δόση σας, κάντε την ένεση με τη δόση που παραλείψατε το συντομότερο δυνατό πριν από την ημέρα της επόμενης προγραμματισμένης δόσης. Στη συνέχεια, συνεχίστε την ένεση του φαρμάκου σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα. Μην κάνετε ένεση με διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.
- Εάν ξεχάσετε δύο προγραμματισμένες δόσεις στη σειρά (δηλαδή εάν έχουν περάσει περισσότερες από 13 ημέρες από την τελευταία σας ένεση), επικοινωνήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό και ρωτήστε τον τι πρέπει να κάνετε.
- Εάν έχετε αμφιβολίες για το τι πρέπει να κάνετε, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hympranzi

Μη σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hympranzi χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας. Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hympranzi, ενδέχεται να μην προστατεύεστε πλέον από αιμορραγία.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Hympranzi μπορεί να προκαλέσει εξάνθημα (παρατηρείται σε έως και 1 στα 10 άτομα), το οποίο μπορεί να είναι σοβαρό. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν έχετε σοβαρό εξάνθημα. Ορισμένα εξανθήματα μπορεί να είναι σοβαρά. Μη χρησιμοποιήσετε ξανά το Hympranzi έως ότου συμβουλευτείτε τον γιατρό σας σχετικά με το εξάνθημα.

Το Hympranzi μπορεί να προκαλέσει θρόμβους αίματος (θρομβοεμβολή) (παρατηρείται σε έως και 1 στα 100 άτομα). Διακόψτε τη χρήση του Hympranzi και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα πιθανού θρόμβου αίματος. Παρακαλείστε όπως ανατρέξετε στην παράγραφο 2 «Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hympranzi» για τον κατάλογο πιθανών συμπτωμάτων θρόμβου αίματος (θρομβοεμβολικό επεισόδιο).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πολύ συχνές (ενδέχεται να επηρεάζουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- αντίδραση στην περιοχή όπου χορηγήθηκε η ένεση (όπως φαγούρα, πρήξιμο, κοκκίνισμα, πόνος, μελανιές, αιμορραγία, σκλήρυνση)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- πονοκέφαλος
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- φαγούρα (κνησμός)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Hympranzi

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα της προγεμισμένης σύριγγας και στο κουτί μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το Hympranzi μπορεί να αφαιρεθεί από το ψυγείο και να φυλαχθεί στο αρχικό κουτί για έως και 7 ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C). Μην επαναποθετείτε το Hympranzi στο ψυγείο μετά από τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου. Εάν το Hympranzi έχει παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερες από 7 ημέρες, πετάξτε το, ακόμη και αν περιέχει αχρησιμοποίητο φάρμακο.

Μην ανακινείτε.

Αφαιρέστε το Hympranzi από το ψυγείο πριν από τη χρήση. Για να είναι πιο άνετη η ένεση, μπορείτε να αφήσετε το Hympranzi να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου στο κουτί για περίπου 15 έως 30 λεπτά μακριά από άμεσο ηλιακό φως πριν από τη χρήση.

Πριν χρησιμοποιήσετε το φάρμακο, ελέγξτε το διάλυμα για τυχόν σωματίδια ή αποχρωματισμό. Μη χρησιμοποιείτε εάν παρατηρήσετε ότι το φάρμακο είναι θολερό, έχει σκούρο κίτρινο χρώμα ή περιέχει νιφάδες ή σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Hympranzi

- Η δραστική ουσία είναι η μαρστασιμάμη.
- Τα άλλα συστατικά είναι αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική, πολυσορβικό 80 (E 433), σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Hympranzi περιέχει πολυσορβικό 80» και «Το Hympranzi περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Hympranzi και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Hympranzi είναι ένα διαυγές και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο ενέσιμο διάλυμα (ένεση) σε προγεμισμένη σύριγγα.

Κάθε συσκευασία του Hympranzi περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Hympranzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Οι παρούσες «Οδηγίες Χρήσης» περιέχουν πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο ένεσης του Hympranzi.

Διαβάστε προσεκτικά αυτές τις «Οδηγίες Χρήσης» πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα Hympranzi και κάθε φορά που λαμβάνετε συνταγή αναπλήρωσης, καθώς ενδέχεται να υπάρχουν νέες πληροφορίες.

Ο γιατρός, ο νοσοκόμος ή ο φαρμακοποιός σας θα πρέπει να δείξει σε εσάς ή στον φροντιστή σας τον σωστό τρόπο προετοιμασίας και χορήγησης της ένεσης μιας δόσης του Hympranzi, πριν το χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά.

Μην κάνετε την ένεση στον εαυτό σας ή σε κάποιον άλλον μέχρι να σας δείξουν τον τρόπο χορήγησης της ένεσης του Hympranzi.

Σημαντικές πληροφορίες

- Κάθε προγεμισμένη σύριγγα Hympranzi είναι μια προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (ονομάζεται «σύριγγα» σε αυτές τις «Οδηγίες Χρήσης»). Η προγεμισμένη σύριγγα Hympranzi περιέχει 150 mg Hympranzi για ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- **Μην** κάνετε ένεση του Hympranzi μέσα σε φλέβα ή στον μυ.
- **Μην** ανακινείτε το Hympranzi.
- Μπορείτε να σημειώσετε αρκετά πριν στο ημερολόγιο την ημερομηνία για να σας βοηθήσει να θυμάστε πότε πρέπει να κάνετε την ένεση του Hympranzi. Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας εάν εσείς ή ο φροντιστής σας έχετε οποιαδήποτε ερώτηση σχετικά με τον σωστό τρόπο ένεσης του Hympranzi.

Πώς να φυλάσσετε το Hympranzi

- Φυλάσσετε το αχρησιμοποίητο Hympranzi στο ψυγείο σε θερμοκρασία μεταξύ 2 °C και 8 °C. Μην καταψύχετε το Hympranzi. Φυλάσσετε το Hympranzi στο αρχικό κουτί του για να προστατεύεται από το άμεσο φως.
- Εάν είναι απαραίτητο, το Hympranzi μπορεί να φυλάσσεται στο αρχικό κουτί σε θερμοκρασία δωματίου έως και 30 °C για έως και 7 ημέρες. **Μη** χρησιμοποιείτε το Hympranzi εάν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για περισσότερες από 7 ημέρες. Πετάξτε (απορρίψτε) οποιαδήποτε ποσότητα Hympranzi η οποία έχει διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερο από 7 ημέρες.
- **Μη** χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην προγεμισμένη σύριγγα Hympranzi.
- **Φυλάσσετε το Hympranzi και όλα τα άλλα φάρμακα σε μέρος που δεν το φθάνουν τα παιδιά.**

Υλικά που απαιτούνται για την ένεση Hympranzi

Συγκεντρώστε τα ακόλουθα υλικά σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια:

- 1 προγεμισμένη σύριγγα Hympranzi.
- 1 τολύπιο οινόπνευματος (δεν περιλαμβάνεται).
- 1 κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα (δεν περιλαμβάνεται).
- 1 δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων για την απόρριψη της σύριγγας (δεν περιλαμβάνεται).

Κρατάτε πάντοτε την προγεμισμένη σύριγγα Hympranzi από τον κύλινδρο για να αποτρέψετε τυχόν ζημιά.

Προγεμισμένη σύριγγα Hympranzi ΠΡΙΝ από τη χρήση:



Προγεμισμένη σύριγγα Hympranzi ΜΕΤΑ τη χρήση:



Βήματα προετοιμασίας

Βήμα 1 - Προετοιμασία

- **Αφαιρέστε** τη σύριγγα από το κουτί της και διατηρήστε την μακριά από το άμεσο ηλιακό φως.
- **Βεβαιωθείτε** ότι η ονομασία Hympranzi αναγράφεται στην ετικέτα του κουτιού και της σύριγγας.
- **Ελέγξτε τη σύριγγα** για τυχόν ορατή ζημιά όπως ρωγμές ή διαρροές.
- **Πλύνετε και σκουπίστε** τα χέρια σας.
- **Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας** έως ότου είστε έτοιμος να κάνετε την ένεση.
- **Πετάξτε (απορρίψτε)** τη σύριγγα εάν έχει υποστεί ζημιά ή εάν η σύριγγα ή το κουτί που περιέχει τη σύριγγα έχει πέσει στο έδαφος.
- **Μη** χρησιμοποιείτε τη σύριγγα εάν:
 - έχει φυλαχθεί σε άμεσο φως. Η έκθεση στο φως δωματίου κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας και της ένεσης της δόσης είναι αποδεκτή.
 - έχει καταψυχθεί ή αποψυχθεί ή έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για περισσότερες από 7 ημέρες.
- **Μην** ανακινείτε τη σύριγγα. Η ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο Hympranzi.

Σημείωση: Για να είναι πιο άνετη η ένεση, αφήστε τη σύριγγα να ζεσταθεί σε θερμοκρασία δωματίου στο κουτί για περίπου 15 έως 30 λεπτά μακριά από άμεσο ηλιακό φως.

Μη χρησιμοποιείτε άλλες μεθόδους για να θερμάνετε τη σύριγγα, όπως θέρμανση της σύριγγας σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό.

Βήμα 2 - Ελέγξτε την ημερομηνία (ΛΗΞΗ)



- **Ελέγξτε** την ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) που αναγράφεται στην ετικέτα της σύριγγας.
- **Μην** τη χρησιμοποιείτε εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.

Βήμα 3 - Ελέγξτε το φάρμακο



- Γείρετε **απαλά** τη σύριγγα εμπρός και πίσω.
- **Κοιτάξτε** προσεκτικά το φάρμακο στη σύριγγα.
 - Το φάρμακο θα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο.
 - **Μη** χρησιμοποιείτε τη σύριγγα εάν το φάρμακο είναι θολερό, έχει σκούρο κίτρινο χρώμα ή περιέχει νιφάδες ή σωματίδια.

Σημείωση: Είναι φυσιολογικό να παρατηρήσετε φυσαλίδα(ες) αέρα.

Εάν έχετε οποιαδήποτε ερώτηση σχετικά με το φάρμακο, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.

Βήμα 4 - Επιλέξτε και καθαρίστε το σημείο ένεσης



- **Επιλέξτε** ένα σημείο ένεσης στην περιοχή του στομάχου σας (κοιλιά) ή στον μηρό, εκτός εάν ο γιατρός, ο νοσοκόμος ή ο φαρμακοποιός σας έχει προτείνει διαφορετικό σημείο. Το Hympranzi μπορεί επίσης να χορηγηθεί με ένεση στο άνω μέρος του βραχίονα μόνο από γιατρό, νοσοκόμο, φαρμακοποιό ή φροντιστή. Αφήστε απόσταση τουλάχιστον 5 cm από τον ομφαλό σας.
- **Αλλάζετε** το σημείο της ένεσης κάθε φορά που κάνετε στον εαυτό σας μια ένεση Hympranzi. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε την ίδια περιοχή του σώματός σας, αλλά φροντίστε να επιλέξετε ένα διαφορετικό σημείο ένεσης μέσα στην περιοχή αυτή.
- **Καθαρίστε** το σημείο της ένεσης με σαπούνι και νερό ή, εάν είναι εφικτό, με ένα τολύπιο οινόπνευματος.
- **Αφήστε** το σημείο να στεγνώσει. **Μην** αγγίζετε, κάνετε αέρα ή φυσάτε το καθαρισμένο σημείο της ένεσης.
- **Μην** κάνετε ένεση του Hympranzi σε οστά ή σε περιοχές του δέρματός σας που είναι μελανιασμένες, ερυθρές, επώδυνες (ευαίσθητες) ή σκληρές. Αποφύγετε να κάνετε την ένεση σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.
- **Μην** κάνετε ένεση του Hympranzi μέσα σε φλέβα ή στον μυ.
- **Μην** κάνετε ένεση του Hympranzi μέσα από τα ρούχα.

Βήμα 5 - Αφαιρέστε το κάλυμμα



- **Κρατήστε** τη σύριγγα από τον κύλινδρο.
- **Τραβήξτε** προσεκτικά το κάλυμμα της βελόνας με μια ευθεία κίνηση.
- **Τοποθετήστε** αμέσως το κάλυμμα της βελόνας σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Δεν θα το χρειαστείτε ξανά.
- **Μην** αγγίζετε τη βελόνα και μην επιτρέπετε να έρθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια.

Σημείωση: Είναι φυσιολογικό να παρατηρήσετε λίγες σταγόνες φαρμάκου στο άκρο της βελόνας.

Προσοχή: Χειριστείτε τη σύριγγα με προσοχή για να αποφύγετε ακούσιο τρύπημα από τη βελόνα.

Βήματα για την ένεση

Βήμα 6 - Εισαγάγετε τη βελόνα



- **Πιέστε** το δέρμα ανάμεσα στον αντίχειρα και τα δάχτυλά σας για να δημιουργήσετε μια σταθερή επιφάνεια.
- **Εισαγάγετε** ολόκληρη τη βελόνα μέσα στο δέρμα σας, υπό γωνία 45°, όπως φαίνεται.

Συνεχίστε να πιέζετε το δέρμα με τα δάχτυλά σας καθόλη τη διάρκεια της ένεσης.

Προσοχή: Εάν αλλάξετε γνώμη για το σημείο της ένεσης μετά την εισαγωγή της βελόνας στο δέρμα σας, θα πρέπει να πετάξετε (απορρίψετε) τη σύριγγα και να πάρετε μια νέα προγεμισμένη σύριγγα Hymravzi.

Βήμα 7 - Εγχύστε το φάρμακο



- Πιέστε τη ράβδο του εμβόλου προς τα κάτω σε όλη τη διαδρομή της, εφαρμόζοντας αργή και σταθερή πίεση, έως ότου αδειάσει ο κύλινδρος.

Σημείωση: Συνιστάται να μετράτε αργά μέχρι το 5 μετά την πίεση της ράβδου του εμβόλου πλήρως προς τα κάτω προτού αφαιρέσετε τη βελόνα από το δέρμα σας.

Βήμα 8 - Αφαιρέστε τη βελόνα



- **Τραβήξτε** τη βελόνα έξω από το δέρμα σας με την ίδια γωνία με την οποία εισήλθε.

Σημείωση: Εάν δείτε μια μικρή σταγόνα φαρμάκου στο δέρμα σας, περιμένετε λίγο περισσότερο πριν αφαιρέσετε τη βελόνα όταν κάνετε την επόμενη ένεση.

Βήμα 9 - Ελέγξτε τη σύριγγα



- **Ελέγξτε** τη σύριγγα για να βεβαιωθείτε ότι το γκρι πώμα του εμβόλου βρίσκεται στη θέση που φαίνεται.

Εάν το γκρι πώμα του εμβόλου δεν είναι στη θέση που φαίνεται, αυτό σημαίνει ότι δεν έχετε λάβει ολόκληρη τη δόση. Καλέστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας για συμβουλή.

Μην επανεισάγετε ποτέ τη βελόνα.

Μην κάνετε ένεση και άλλης δόσης.

Βήμα 10 - Φροντίδα μετά την ένεση



- **Πιέστε** ελαφρά το σημείο ένεσης για λίγα δευτερόλεπτα με ένα καθαρό κομμάτι βαμβάκι ή με μια γάζα σε περίπτωση που παρατηρήσετε μια σταγόνα αίματος.
- **Μην** τρίβετε την περιοχή.

Σημείωση: Εάν η αιμορραγία δεν σταματά, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.

Βήμα 11 - Απόρριψη



- **Τοποθετήστε** τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του νοσοκόμου ή του φαρμακοποιού σας και σύμφωνα με την τοπική νομοθεσία υγείας και ασφάλειας.

Μην επανατοποθετείτε ποτέ το πώμα στη βελόνα.

- **Μην πετάτε** (απορρίπτετε) τις σύριγγες στα οικιακά απορρίμματα.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Hymravzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μαρστασιμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για εσάς ή για το παιδί που φροντίζετε. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Hymravzi και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hymravzi
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hymravzi
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Hymravzi
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Hymravzi και ποια είναι η χρήση του

Το Hymravzi περιέχει τη δραστική ουσία μαρστασιμάμπη. Η μαρστασιμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει και να προσκολλάται σε έναν συγκεκριμένο στόχο στο σώμα που ονομάζεται αναστολέας της οδού του ιστικού παράγοντα (TFPI).

Το Hymravzi είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη ή τη μείωση των αιμορραγιών σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω, με βάρος τουλάχιστον 35 kg, με:

- Αιμορροφιλία Α (συγγενής ανεπάρκεια του παράγοντα VIII)
 - οι οποίοι δεν έχουν αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII με σοβαρή νόσο (τα επίπεδα του παράγοντα VIII στο αίμα είναι χαμηλότερα από 1%) ή
 - οι οποίοι έχουν αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα VIII
- Αιμορροφιλία Β (συγγενής ανεπάρκεια του παράγοντα IX)
 - οι οποίοι δεν έχουν αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα IX με σοβαρή νόσο (τα επίπεδα του παράγοντα IX στο αίμα είναι χαμηλότερα από 1%) ή
 - οι οποίοι έχουν αναπτύξει αναστολείς του παράγοντα IX.

Η αιμορροφιλία Α είναι μια κληρονομική αιμορραγική διαταραχή που προκαλείται από έλλειψη του παράγοντα VIII. Η αιμορροφιλία Β είναι μια κληρονομική αιμορραγική διαταραχή που προκαλείται από έλλειψη του παράγοντα IX. Ο παράγοντας VIII και ο παράγοντας IX είναι πρωτεΐνες που απαιτούνται για την πήξη του αίματος και τη διακοπή οποιασδήποτε αιμορραγίας. Ορισμένοι ασθενείς με αιμορροφιλία μπορεί να αναπτύξουν αναστολείς του παράγοντα VIII ή του παράγοντα IX (αντισώματα στο αίμα που δρουν ενάντια στα φάρμακα υποκατάστασης του παράγοντα VIII ή του παράγοντα IX και τα εμποδίζουν να λειτουργήσουν σωστά).

Η δραστική ουσία του Hympranzi, η μαρστασιμάμπη, αναγνωρίζει και συνδέεται με τον TFPI, μια πρωτεΐνη που αποτρέπει την υπερβολική πήξη του αίματος. Με τη σύνδεση στον TFPI, η μαρστασιμάμπη μειώνει το πόσο καλά δρα, γεγονός που προάγει τον σχηματισμό θρομβίνης (μια πρωτεΐνη που διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στην πήξη του αίματος όταν υπάρχει τραυματισμός ή βλάβη στο σώμα). Αυτό συμβάλλει στην ενίσχυση της πήξης και στη διακοπή της αιμορραγίας σε ασθενείς με αιμοροφιλία.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hympranzi

Μη χρησιμοποιήσετε το Hympranzi

- σε περίπτωση αλλεργίας στη μαρστασιμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν έχετε αμφιβολίες για το εάν είστε αλλεργικός, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Hympranzi.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Hympranzi.

Πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Hympranzi, είναι πολύ σημαντικό να απευθυνθείτε στον γιατρό σας σχετικά με τη χρήση άλλων προϊόντων που περιέχουν παράγοντα VIII και παράγοντα IX ή «παράγοντες παράκαμψης» (προϊόντα που βοηθούν στην πήξη του αίματος αλλά δρουν με διαφορετικό τρόπο από το Hympranzi), ενώ χρησιμοποιείτε το Hympranzi. Αυτό ισχύει επειδή η θεραπεία με προϊόντα που περιέχουν παράγοντα VIII και παράγοντα IX ή με παράγοντες παράκαμψης μπορεί να χρειαστεί να τροποποιηθεί κατά τη διάρκεια λήψης του Hympranzi. Παραδείγματα παραγόντων παράκαμψης περιλαμβάνουν το συμπύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης (aPCC) και τον ανασυνδυασμένο παράγοντα FVIIa (rFVIIa). Ενδέχεται να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε άλλα προϊόντα που περιέχουν παράγοντα VIII ή παράγοντα IX ή παράγοντες παράκαμψης για τη θεραπεία επεισοδίων αιμορραγίας εκ διαφυγής ενώ χρησιμοποιείτε το Hympranzi. Ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες του παρόχου υγειονομικής περίθαλψης σχετικά με το πότε και πώς να χρησιμοποιείτε αυτά τα προϊόντα ενώ χρησιμοποιείτε το Hympranzi.

Θρόμβοι αίματος (θρομβοεμβολικά συμβάντα)

Το Hympranzi αυξάνει την ικανότητα πήξης του αίματός σας και μπορεί να προκαλέσει θρόμβους αίματος στα αιμοφόρα αγγεία (ονομάζονται θρομβοεμβολικά συμβάντα). Οι θρόμβοι αίματος ενδέχεται να είναι απειλητικοί για τη ζωή. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ιστορικό θρόμβων αίματος ή εάν έχετε μια κατάσταση που αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης θρόμβων αίματος. Αυτό περιλαμβάνει τις ακόλουθες καταστάσεις:

- εάν έχετε ιστορικό στεφανιαίας νόσου (καρδιακή νόσος που προκαλείται από στένωση ή απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τον καρδιακό μυ)
- εάν έχετε ιστορικό ισχαιμικής νόσου (μειωμένη ροή αίματος λόγω στένωσης ή απόφραξης των αιμοφόρων αγγείων)
- εάν έχετε ιστορικό θρόμβων αίματος σε φλέβες ή αρτηρίες
- εάν έχετε μια γενετική πάθηση που αυξάνει τον κίνδυνο θρόμβωσης (όπως η μετάλλαξη του παράγοντα V Leiden)
- εάν είστε κατάκοιτος/η, ακινητοποιημένος/η ή δεν περπατάτε για μεγάλο χρονικό διάστημα
- εάν είστε παχύσαρκος/η
- εάν είστε καπνιστής/καπνίστρια
- εάν έχετε επί του παρόντος σοβαρές λοιμώξεις
- εάν έχετε επί του παρόντος σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος)
- εάν έχετε επί του παρόντος τραυματισμό ή συνθλιπτικές κακώσεις
- εάν έχετε επί του παρόντος καρκίνο
- εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Hympranzi και μιλήστε αμέσως με έναν γιατρό εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε σύμπτωμα πιθανού θρόμβου αίματος, συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων ανεπιθύμητων ενεργειών:

- πρήξιμο ή πόνος στα άνω ή στα κάτω άκρα
- κοκκίνισμα ή αποχρωματισμός στα άνω ή στα κάτω άκρα
- δυσκολία στην αναπνοή
- πόνος στον θώρακα ή στο επάνω μέρος της πλάτης
- γρήγορος καρδιακός ρυθμός
- βήχας με αίμα
- αίσθημα λιποθυμίας
- πονοκέφαλος
- μωδιάσματα στο πρόσωπο
- πόνος ή πρήξιμο του οφθαλμού
- δυσκολίες στην όραση

Αλλεργικές αντιδράσεις

Συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης έχουν παρατηρηθεί σε άτομα που χρησιμοποιούν το Hympranzi. Διακόψτε τη χρήση του Hympranzi και ζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε συμπτώματα πιθανής σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, συμπεριλαμβανομένων των εξής:

- εξάνθημα, φουσκάλες, γενικευμένη φαγούρα
- πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του φάρυγγα
- δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση
- ζάλη

Παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών

Το Hympranzi δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους και δεν συνιστάται για άτομα ηλικίας κάτω των 12 ετών. Η ασφάλεια και τα οφέλη αυτού του φαρμάκου δεν είναι ακόμα γνωστά σε αυτό τον πληθυσμό.

Άλλα φάρμακα και Hympranzi

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση, αντισύλληψη και θηλασμός

Εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hympranzi και για τουλάχιστον 1 μήνα μετά από την τελευταία ένεση.

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα εξετάσει τα οφέλη από τη χρήση του Hympranzi σε σχέση με τους κινδύνους για το αγέννητο μωρό σας.

Εάν θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας σχετικά με το εάν πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό ή να διακόψετε τη χρήση του Hympranzi. Ο γιατρός σας θα εξετάσει τα οφέλη από τη χρήση του Hympranzi σε σχέση με τα οφέλη του θηλασμού του βρέφους σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Hympranzi δεν έχει καμία ή έχει περιορισμένη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το Hympranzi περιέχει πολυσорβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,2 mg πολυσорβικού 80 σε κάθε ml. Τα πολυσорβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

Το Hympranzi περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 1 ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hympranzi

Ένας γιατρός που είναι ειδικευμένος στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία θα ξεκινήσει και θα επιβλέπει τη θεραπεία σας. Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης θα σας παρέχει οδηγίες για τη διακοπή της τρέχουσας θεραπείας σας κατά την αλλαγή θεραπείας από φάρμακα με βάση παράγοντα ή χωρίς παράγοντα ή παράγοντες παράκαμψης προς το Hympranzi. Εάν έχετε αμφιβολίες για το τι να κάνετε, επικοινωνήστε με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης.

Εάν είστε σοβαρά άρρωστος ή πρέπει να υποβληθείτε σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, ενημερώστε τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης ότι χρησιμοποιείτε το Hympranzi.

Διατήρηση αρχείου

Κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το Hympranzi, καταγράψτε το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του φαρμάκου.

Πώς χορηγείται το Hympranzi

- Το Hympranzi χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση). Μην κάνετε ένεση μέσα σε φλέβα ή στον μυ.
- Για να είναι πιο άνετη η ένεση, μπορείτε να αφήσετε το Hympranzi να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου στο κουτί μακριά από άμεσο ηλιακό φως, για περίπου 15 έως 30 λεπτά πριν από τη χρήση. Το Hympranzi δεν θα πρέπει να θερμαίνεται με οποιονδήποτε άλλον τρόπο. Για παράδειγμα, μην το θερμαίνετε σε ζεστό νερό ή φούρνο μικροκυμάτων.

Πριν χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας για πρώτη φορά, ο γιατρός, ο νοσοκόμος ή ο φαρμακοποιός σας θα δείξουν σε εσάς ή/και στον φροντιστή σας πώς να κάνετε την ένεση του Hympranzi. **Εάν κάνετε μόνοι σας την ένεση του Hympranzi ή εάν σας κάνει την ένεση ο φροντιστής σας, εσείς ή ο φροντιστής σας πρέπει να διαβάσετε προσεκτικά και να ακολουθήσετε τις λεπτομερείς οδηγίες χρήσης στην πίσω πλευρά αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης.**

Σε ποια σημεία γίνεται η ένεση του Hympranzi

- Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα δείξει σε εσάς ή/και στον φροντιστή σας σε ποιες περιοχές του σώματος θα πρέπει να γίνεται η ένεση με το Hympranzi. Το καλύτερο σημείο για να χορηγήσετε το Hympranzi είναι η περιοχή του στομάχου (κοιλιά) ή ο μηρός. Οι ενέσεις στους γλουτούς θα πρέπει να διενεργούνται μόνο από φροντιστή, γιατρό, νοσοκόμο ή φαρμακοποιό.
- Αλλάξτε το σημείο της ένεσης στο σώμα σας σε κάθε χορήγηση της ένεσης.
- Εάν απαιτούνται περισσότερες από μία ενέσεις για τη χορήγηση μιας πλήρους δόσης, κάθε ένεση θα πρέπει να χορηγείται σε διαφορετικό σημείο ένεσης.
- Εάν χρησιμοποιείτε άλλα φάρμακα που πρέπει να χορηγηθούν με ένεση κάτω από το δέρμα, αυτές οι ενέσεις θα πρέπει να χορηγηθούν σε διαφορετικό σημείο ένεσης.

Πόσο Hympranzi πρέπει να χρησιμοποιείται

Η θεραπεία σας θα ξεκινήσει με μια δόση εφόδου και στη συνέχεια θα ακολουθήσει μια δόση συντήρησης χορηγούμενη κάθε εβδομάδα:

- Δόση εφόδου (μια υψηλότερη αρχική δόση για γρήγορη αύξηση των επιπέδων στον οργανισμό): Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg.
- Δόση συντήρησης: Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μία φορά την εβδομάδα (οποιαδήποτε ώρα της ημέρας), την ίδια ημέρα κάθε εβδομάδα.

Θα πρέπει να καταγράφετε ποια ημέρα της εβδομάδας χρησιμοποιείτε το Hympranzi, έτσι ώστε να σας βοηθήσει να θυμάστε να κάνετε την ένεση αυτού του φαρμάκου μία φορά την εβδομάδα.

Ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στο Hympranzi, ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τη δόση συντήρησης ανάλογα με τις ανάγκες σας, έως μέγιστη δόση 300 mg την εβδομάδα.

Χρήση σε εφήβους

Το Hympranzi μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω. Ο έφηβος μπορεί να κάνει μόνος του την ένεση του φαρμάκου, εφόσον συμφωνούν ο γιατρός ή ο νοσοκόμος του εφήβου και ο γονέας ή ο φροντιστής και ο ασθενής έχει εκπαιδευτεί για να την κάνει.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hympranzi από την κανονική

Εάν έχετε χρησιμοποιήσει μεγαλύτερη δόση Hympranzi από αυτή που πρέπει, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Μπορεί να κινδυνεύετε να εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως θρόμβους αίματος και να χρειαστείτε ιατρική φροντίδα. Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Hympranzi αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας και εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Hympranzi

- Εάν ξεχάσετε την προγραμματισμένη δόση σας, κάντε την ένεση με τη δόση που παραλείψατε το συντομότερο δυνατό πριν από την ημέρα της επόμενης προγραμματισμένης δόσης. Στη συνέχεια, συνεχίστε την ένεση του φαρμάκου σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα. Μην κάνετε ένεση με διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.
- Εάν ξεχάσετε δύο προγραμματισμένες δόσεις στη σειρά (δηλαδή εάν έχουν περάσει περισσότερες από 13 ημέρες από την τελευταία σας ένεση), επικοινωνήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατό και ρωτήστε τον τι πρέπει να κάνετε.
- Εάν έχετε αμφιβολίες για το τι πρέπει να κάνετε, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hympranzi

Μη σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hympranzi χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας. Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hympranzi, ενδέχεται να μην προστατεύεστε πλέον από αιμορραγία.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Hympranzi μπορεί να προκαλέσει εξάνθημα (παρατηρείται σε έως και 1 στα 10 άτομα), το οποίο μπορεί να είναι σοβαρό. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν έχετε σοβαρό εξάνθημα. Ορισμένα εξανθήματα μπορεί να είναι σοβαρά. Μη χρησιμοποιήσετε ξανά το Hympranzi έως ότου συμβουλευτείτε τον γιατρό σας σχετικά με το εξάνθημα.

Το Hympranzi μπορεί να προκαλέσει θρόμβους αίματος (θρομβοεμβολή) (παρατηρείται σε έως και 1 στα 100 άτομα). Διακόψτε τη χρήση του Hympranzi και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα πιθανού θρόμβου αίματος. Παρακαλείστε όπως ανατρέξετε στην παράγραφο 2 «Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hympranzi» για τον κατάλογο πιθανών συμπτωμάτων θρόμβου αίματος (θρομβοεμβολικό επεισόδιο).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πολύ συχνές (ενδέχεται να επηρεάζουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- αντίδραση στην περιοχή όπου χορηγήθηκε η ένεση (όπως φαγούρα, πρήξιμο, κοκκίνισμα, πόνος, μελανιές, αιμορραγία, σκλήρυνση)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- πονοκέφαλος
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- φαγούρα (κνησμός)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Hympranzi

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας και στο κουτί μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το Hympranzi μπορεί να αφαιρεθεί από το ψυγείο και να φυλαχθεί στο αρχικό κουτί για έως και 7 ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C). Μην επανατοποθετείτε το Hympranzi στο ψυγείο μετά από τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου. Εάν το Hympranzi έχει παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερες από 7 ημέρες, πετάξτε το, ακόμη και αν περιέχει αχρησιμοποίητο φάρμακο.

Μην ανακινείτε.

Αφαιρέστε το Hympranzi από το ψυγείο πριν από τη χρήση. Για να είναι πιο άνετη η ένεση, μπορείτε να αφήσετε το Hympranzi να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου στο κουτί για περίπου 15 έως 30 λεπτά μακριά από άμεσο ηλιακό φως πριν από τη χρήση.

Πριν χρησιμοποιήσετε το φάρμακο, ελέγξτε το διάλυμα για τυχόν σωματίδια ή αποχρωματισμό. Μη χρησιμοποιείτε εάν παρατηρήσετε ότι το φάρμακο είναι θολρό, έχει σκούρο κίτρινο χρώμα ή περιέχει νιφάδες ή σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Hympranzi

- Η δραστική ουσία είναι η μαρστασιμάμη.
- Τα άλλα συστατικά είναι αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδροχλωρική, πολυσορβικό 80 (E 433), σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Hympranzi περιέχει πολυσορβικό 80» και «Το Hympranzi περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Hympranzi και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Hympranzi είναι ένα διαυγές και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο ενέσιμο διάλυμα (ένεση) σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Το Hympranzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας διατίθεται σε μονή συσκευασία που περιέχει 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (4 συσκευασίες της 1 συσκευής).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Hympranzi 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Οι παρούσες «Οδηγίες Χρήσης» περιέχουν πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο ένεσης του Hympranzi.

Διαβάστε προσεκτικά αυτές τις «Οδηγίες Χρήσης» πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Hympranzi και κάθε φορά που λαμβάνετε συνταγή αναπλήρωσης, καθώς ενδέχεται να υπάρχουν νέες πληροφορίες.

Ο γιατρός, ο νοσοκόμος ή ο φαρμακοποιός σας θα πρέπει να δείξει σε εσάς ή στον φροντιστή σας τον σωστό τρόπο προετοιμασίας και χορήγησης της ένεσης μιας δόσης του Hympranzi, πριν το χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά.

Μην κάνετε την ένεση στον εαυτό σας ή σε κάποιον άλλον μέχρι να σας δείξουν τον τρόπο χορήγησης της ένεσης του Hympranzi.

Σημαντικές πληροφορίες

- Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Hympranzi είναι μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας δόσης (ονομάζεται «συσκευή τύπου πένας» σε αυτές τις «Οδηγίες Χρήσης»). Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Hympranzi περιέχει 150 mg Hympranzi για ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- **Μην** κάνετε ένεση του Hympranzi μέσα σε φλέβα ή στον μυ.
- **Μην** ανακινείτε το Hympranzi.
- Μπορείτε να σημειώσετε αρκετά πριν στο ημερολόγιο την ημερομηνία για να σας βοηθήσει να θυμάστε πότε πρέπει να κάνετε την ένεση του Hympranzi. Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας εάν εσείς ή ο φροντιστής σας έχετε οποιαδήποτε ερώτηση σχετικά με τον σωστό τρόπο ένεσης του Hympranzi.

Πώς να φυλάσσετε το Hympranzi

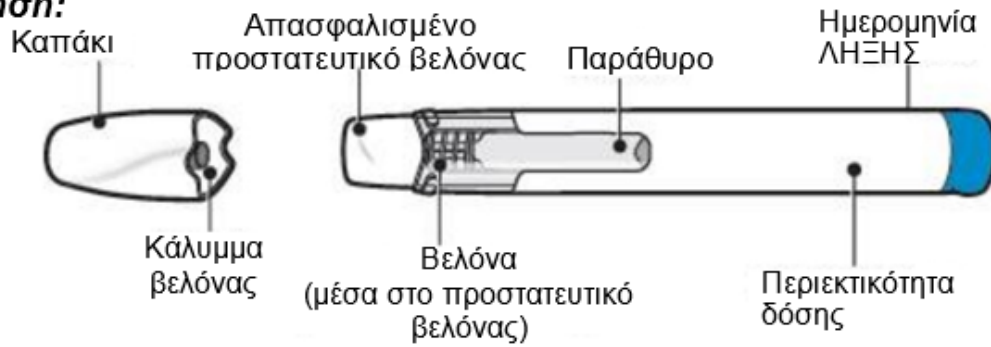
- Φυλάσσετε το αχρησιμοποίητο Hympranzi στο ψυγείο σε θερμοκρασία μεταξύ 2 °C και 8 °C. Μην καταψύχετε το Hympranzi. Φυλάσσετε το Hympranzi στο αρχικό κουτί του για να προστατεύεται από το άμεσο φως.
- Εάν είναι απαραίτητο, το Hympranzi μπορεί να φυλάσσεται στο αρχικό κουτί σε θερμοκρασία δωματίου έως και 30 °C για έως και 7 ημέρες. **Μη** χρησιμοποιείτε το Hympranzi εάν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για περισσότερες από 7 ημέρες. Πετάξτε (απορρίψτε) οποιαδήποτε ποσότητα Hympranzi η οποία έχει διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερο από 7 ημέρες.
- **Μη** χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Hympranzi.
- **Φυλάσσετε το Hympranzi και όλα τα φάρμακα σε μέρος που δεν το φθάνουν τα παιδιά.**

Υλικά που απαιτούνται για την ένεση Hympranzi

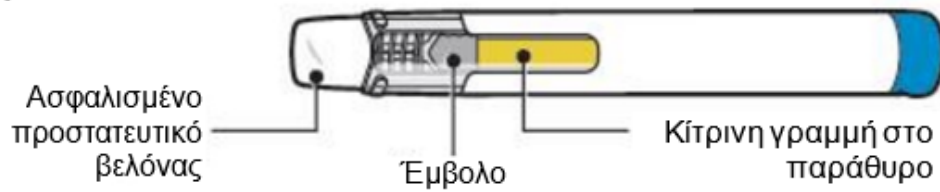
Συγκεντρώστε τα ακόλουθα υλικά σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια:

- 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Hympranzi.
- 1 τολύπιο οινόπνευματος (δεν περιλαμβάνεται).
- 1 κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα (δεν περιλαμβάνεται).
- 1 δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων για την απόρριψη της συσκευής τύπου πένας (δεν περιλαμβάνεται).

Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Hympranzi ΠΡΙΝ από τη χρήση:



Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Hympranzi ΜΕΤΑ τη χρήση:



Βήματα προετοιμασίας

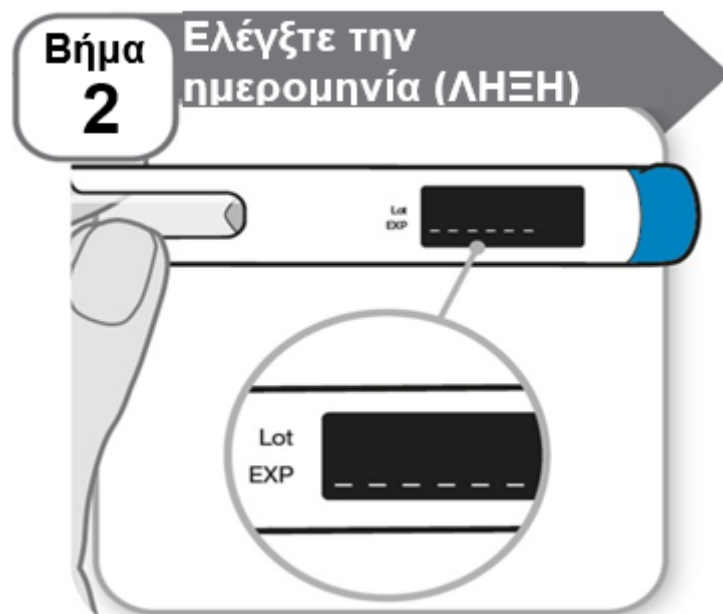
Βήμα 1 - Προετοιμασία

- **Αφαιρέστε** τη συσκευή τύπου πέννας από το κουτί της και διατηρήστε την μακριά από το άμεσο ηλιακό φως.
- **Βεβαιωθείτε** ότι η ονομασία Hymravzi αναγράφεται στην ετικέτα του κουτιού και της συσκευής τύπου πέννας.
- **Ελέγξτε τη συσκευή τύπου πέννας** για τυχόν ορατή ζημιά όπως ρωγμές ή διαρροές.
- **Πλύνετε και σκουπίστε** τα χέρια σας.
- **Μην αφαιρείτε το πώμα έως ότου είστε έτοιμος να κάνετε την ένεση.**
- **Πετάξτε (απορρίψτε)** τη συσκευή τύπου πέννας εάν έχει υποστεί ζημιά ή εάν η συσκευή τύπου πέννας ή το κουτί που περιέχει τη συσκευή τύπου πέννας έχει πέσει στο έδαφος.
- **Μη** χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πέννας εάν:
 - έχει φυλαχθεί σε άμεσο φως. Η έκθεση στο φως δωματίου κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας και της ένεσης της δόσης είναι αποδεκτή.
 - έχει καταψυχθεί ή αποψυχθεί ή έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για περισσότερες από 7 ημέρες.
- **Μην** ανακινείτε τη συσκευή τύπου πέννας. Η ανακίνηση μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο Hymravzi.

Σημείωση: Για να είναι πιο άνετη η ένεση, αφήστε τη συσκευή τύπου πέννας να ζεσταθεί σε θερμοκρασία δωματίου στο κουτί για περίπου 15 έως 30 λεπτά μακριά από άμεσο ηλιακό φως.

Μη χρησιμοποιείτε άλλες μεθόδους για να θερμάνετε τη συσκευή τύπου πέννας, όπως θέρμανση της συσκευής τύπου πέννας σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό.

Βήμα 2 - Ελέγξτε την ημερομηνία (ΛΗΞΗ)



- **Ελέγξτε** την ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) που αναγράφεται στην ετικέτα της συσκευής τύπου πέννας.
- **Μην** τη χρησιμοποιείτε εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.

Βήμα 3 - Ελέγξτε το φάρμακο



- **Κοιτάξτε** προσεκτικά το φάρμακο μέσα από το παράθυρο της συσκευής τύπου πένας.
 - Το φάρμακο θα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο.
 - **Μη** χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πένας εάν το φάρμακο είναι θολερό, έχει σκούρο κίτρινο χρώμα ή περιέχει νιφάδες ή σωματίδια.

Σημείωση: Είναι φυσιολογικό να παρατηρήσετε φυσαλίδες αέρα στο παράθυρο.

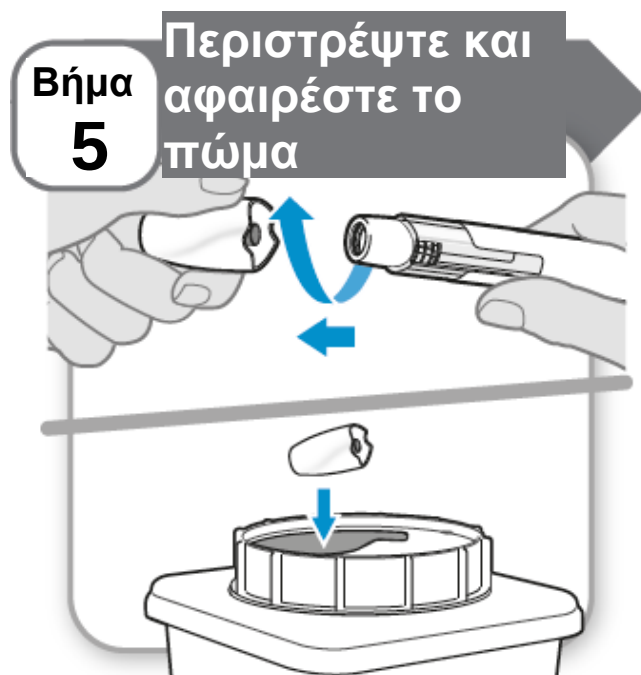
Εάν έχετε οποιαδήποτε ερώτηση σχετικά με το φάρμακο, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.

Βήμα 4 - Επιλέξτε και καθαρίστε το σημείο ένεσης



- **Επιλέξτε** ένα σημείο ένεσης στην περιοχή του στομάχου σας (κοιλιά) ή στον μηρό, εκτός εάν ο γιατρός, ο νοσοκόμος ή ο φαρμακοποιός σας έχει προτείνει διαφορετικό σημείο. Το Hympranzi μπορεί επίσης να χορηγηθεί με ένεση στους γλουτούς μόνο από γιατρό, νοσοκόμο, φαρμακοποιό ή φροντιστή. Αφήστε απόσταση τουλάχιστον 5 cm από τον ομφαλό σας.
- **Αλλάζετε** το σημείο της ένεσης κάθε φορά που κάνετε στον εαυτό σας μια ένεση Hympranzi. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε την ίδια περιοχή του σώματός σας, αλλά φροντίστε να επιλέξετε ένα διαφορετικό σημείο ένεσης μέσα στην περιοχή αυτή.
- **Καθαρίστε** το σημείο της ένεσης με σαπούνι και νερό ή, εάν είναι εφικτό, με ένα τολύπιο οινόπνευματος.
- **Αφήστε** το σημείο να στεγνώσει. **Μην** αγγίζετε, κάνετε αέρα ή φυσάτε το καθαρισμένο σημείο της ένεσης.
- **Μην** κάνετε ένεση του Hympranzi σε οστά ή σε περιοχές του δέρματός σας που είναι μελανιασμένες, ερυθρές, επώδυνες (ευαίσθητες) ή σκληρές. Αποφύγετε να κάνετε την ένεση σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.
- **Μην** κάνετε ένεση του Hympranzi μέσα σε φλέβα ή στον μυ.
- **Μην** κάνετε ένεση του Hympranzi μέσα από τα ρούχα.

Βήμα 5 - Περιστρέψτε και αφαιρέστε το πώμα



- Περιστρέψτε και τραβήξτε το πώμα.
- Τοποθετήστε αμέσως το πώμα σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Δεν θα το χρειαστείτε ξανά.

Σημείωση:

- Είναι φυσιολογικό να παρατηρήσετε λίγες σταγόνες φαρμάκου στο άκρο της βελόνας.
- Το κάλυμμα της βελόνας θα παραμένει μέσα στο πώμα μετά την αφαίρεση του πώματος.

Προσοχή: Χειριστείτε τη συσκευή τύπου πένας με προσοχή καθώς περιέχει βελόνα.

Μην ακουμπάτε και μην πιέζετε το χέρι σας πάνω από το προστατευτικό βελόνας. Σε αντίθετη περίπτωση ενδέχεται να τρυπηθείτε από τη βελόνα.

Βήματα για την ένεση

Βήμα 6 - Εγχύστε το φάρμακο



- Πιέστε τη συσκευή τύπου πέννας **σταθερά προς τα κάτω** στο δέρμα σας υπό γωνία 90° και **συνεχίστε να πιέζετε** έως ότου ολοκληρωθεί η ένεση (Βήμα 7). Θα ακούσετε το **1ο «κλικ»** όταν αρχίσει η ένεση.
- **Συνεχίστε να πιέζετε** τη συσκευή τύπου πέννας σταθερά στο δέρμα σας ενώ η κίτρινη γραμμή μετακινείται στο παράθυρο. Θα ακούσετε ένα **2ο «κλικ»** όταν η ένεση έχει **σχεδόν** ολοκληρωθεί.
- **Μετρήστε αργά μέχρι το 5** αφού ακούσετε το **2ο «κλικ»** ώστε να βεβαιωθείτε ότι έχετε πάρει ολόκληρη τη δόση.

Μην απομακρύνετε τη συσκευή τύπου πέννας από το δέρμα σας έως ότου έχετε μετρήσει αργά μέχρι το 5 αφού ακούσετε το **2ο «κλικ»** και έως ότου ο κίτρινος δείκτης γεμίσει πλήρως το παράθυρο.

Σημείωση: Η βελόνα εισέρχεται στο δέρμα σας καθώς πιέζετε τη συσκευή τύπου πέννας προς τα κάτω. Ο γιατρός, ο νοσοκόμος ή ο φαρμακοποιός σας μπορεί να σας προτείνουν να «τσιμπάτε» ελαφρά το δέρμα σας κατά τη διάρκεια της ένεσης.

Σημείωση: Εάν δεν ακούσετε ένα «κλικ» όταν πιέζετε τη συσκευή τύπου πέννας στο δέρμα σας, δοκιμάστε να πιέσετε πιο δυνατά. Εάν ακόμα δεν μπορείτε να ξεκινήσετε την ένεση, πάρτε μια νέα προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Hympavzi.

Προσοχή: Εάν αλλάξετε γνώμη για το σημείο της ένεσης μετά την εισαγωγή της βελόνας στο δέρμα σας, θα πρέπει να πετάξετε (απορρίψετε) τη συσκευή τύπου πέννας και να πάρετε μια νέα προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Hympavzi.

Βήμα 7 - Αφαιρέστε τη συσκευή τύπου πένας



- **Αφαιρέστε** τη συσκευή τύπου πένας από το δέρμα σας.
 - Εάν δείτε μια μικρή σταγόνα φαρμάκου στο δέρμα σας, περιμένετε λίγο περισσότερο πριν αφαιρέσετε τη συσκευή τύπου πένας όταν κάνετε την επόμενη ένεση.

Σημείωση: Μόλις αφαιρέσετε τη συσκευή τύπου πένας από το δέρμα σας, η βελόνα θα καλυφθεί αυτόματα και το προστατευτικό βελόνας θα ασφαλίσει στη θέση του.

Η συσκευή τύπου πένας δεν μπορεί να ξαναχρησιμοποιηθεί.

Βήμα 8 - Ελέγξτε το παράθυρο



- **Ελέγξτε** το παράθυρο για να βεβαιωθείτε ότι έχει εγχυθεί όλη η ποσότητα του φαρμάκου.

Εάν η κίτρινη γραμμή δεν είναι στη θέση που φαίνεται, αυτό σημαίνει ότι δεν έχετε λάβει ολόκληρη τη δόση. Καλέστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας για συμβουλή.

Μην κάνετε ένεση και άλλης δόσης.

Βήμα 9 - Φροντίδα μετά την ένεση



- **Πιέστε** ελαφρά το σημείο ένεσης για λίγα δευτερόλεπτα με ένα καθαρό κομμάτι βαμβάκι ή με μια γάζα σε περίπτωση που παρατηρήσετε μια σταγόνα αίματος.
- **Μην** τρίβετε την περιοχή.

Σημείωση: Εάν η αιμορραγία δεν σταματά, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.

Βήμα 10 - Απόρριψη



- **Τοποθετήστε** τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πένας σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του νοσοκόμου ή του φαρμακοποιού σας και σύμφωνα με την τοπική νομοθεσία υγείας και ασφάλειας.
- **Μην** πετάτε (απορρίπτετε) τις συσκευές τύπου πένας στα οικιακά απορρίμματα.