

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Hympavzi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Hympavzi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Hympavzi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviena užpildytame švirkšte yra 150 mg marstacimabo 1 ml tirpalo.

Hympavzi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Kiekviena užpildytame švirkštiklyje yra 150 mg marstacimabo 1 ml tirpalo.

Marstacimabas yra žmogaus monokloninis imunoglobulino G 1 tipo (IgG1) antikūnas, pagamintas kininio žiurkėnuko kiaušidžių (angl. *Chinese Hamster Ovary*, CHO) ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviena Hympavzi tirpalo ml yra 0,2 mg polisorbato 80.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Skaidrus, bespalvis ar šviesiai gelsvas tirpalas, kurio pH yra 5,8, o osmoliariškumas apie 324 mOsm/l.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Hympavzi skirtas įprastinei kraujavimo epizodų profilaktikai 12 metų ir vyresniems pacientams, sveriantiems ne mažiau kaip 35 kg, kurie serga:

- sunkia hemofilija A (įgimta VIII faktoriaus stoka, FVIII < 1 %) be VIII faktoriaus inhibitorių, arba
- sunkia hemofilija B (įgimta IX faktoriaus stoka, FIX < 1 %) be IX faktoriaus inhibitorių.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą reikia pradėti prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui, turinčiam hemofilijos gydymo patirties. Gydymą reikia pradėti nesant kraujavimo.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė 12 metų ir vyresniems pacientams, sveriantiems ne mažiau kaip 35 kg, yra 300 mg pradinė įsotinamoji dozė injekcijos po oda būdu, po kurios vieną kartą per savaitę bet kuriuo paros metu suleidžiama 150 mg dozė injekcijos po oda būdu.

Gydymo trukmė

Hypnavorzi skirtas ilgalaikiam profilaktiniam gydymui.

Dozės koregavimas gydymo metu

Pacientams, sveriantiems ≥ 50 kg, galima apsvarstyti dozės koregavimą iki 300 mg injekcijos po oda kartą per savaitę, jei sveikatos priežiūros specialistas mano, kad kraujavimas kontroliuojamas nepakankamai. Negalima viršyti maksimalios savaitinės 300 mg dozės.

Rekomendacijos dėl spontaninių kraujavimų gydymo

Papildomų Hypnavorzi dozių negalima vartoti spontaninio kraujavimo epizodams gydyti.

Rekomendacijas, kaip gydyti spontaninio kraujavimo epizodus, žr. 4.4 skyriuje.

Pacientų su ūminiais sunkiais susirgimais gydymas

Esant ūminiams sunkiems susirgimams, kurių metu padidėja audinių faktoriaus raiška, pavyzdžiui, infekcijai, sepsiui ir traumai dėl suspaudimo, uždegiminio atsako sustiprinimas kartu vartojant audinių faktoriaus kelio inhibitorių (AFKI) gali kelti nepageidaujamų reakcijų, ypač trombozės, riziką (žr. 4.4 skyrių).

Ūminį sunkų susirgimą reikia gydyti pagal vietinius priežiūros standartus, o tolesnis gydymas Hypnavorzi šiuo atveju turi būti vertinamas atsižvelgiant į galimą riziką. Vartojant marstacimabą, šiems pacientams gali būti reikalinga papildoma nepageidaujamų reakcijų ir tromboembolijos pasireiškimo stebėseną. Hypnavorzi vartojimą reikia laikinai nutraukti, jei nustatoma klinikinių simptomų arba gaunama vaizdų ir (arba) laboratorinių tyrimų rezultatų, galinčių rodyti trombozinius reiškinius, ir gydyti pacientą pagal kliniškes indikacijas. Gydymą Hypnavorzi galima atnaujinti, kai, sveikatos priežiūros specialisto vertinimu, pacientas kliniškai pasveiksta (žr. poskyrį „Praleista dozė“ toliau).

Praleista dozė

Jei dozė praleidžiama, suleiskite ją kuo greičiau iki kitos numatytos dozės vartojimo dienos, o po to reikia tęsti vartojimą pagal įprastą savaitinį grafiką.

Jei po praleistos dozės praėjo daugiau kaip 13 dienų, reikia suleisti po oda 300 mg įsotinamąją dozę, o po to vėl pradėti vartoti 150 mg dozę po oda kartą per savaitę.

Perėjimas prie gydymo Hypnavorzi

Perėjimas nuo profilaktinės faktoriaus pakaitinės terapijos prie gydymo Hypnavorzi: prieš pereidami prie gydymo Hypnavorzi, pacientai turi nutraukti gydymą krešėjimo faktorių koncentratais (VIII faktoriaus arba IX faktoriaus koncentratais). Nutraukę gydymą krešėjimo faktorių koncentratais, pacientai gali bet kada pradėti gydymą Hypnavorzi.

Perėjimas nuo ne faktorių pagrindo hemofilijos vaistinių preparatų prie gydymo Hypnavorzi: klinikinių tyrimų duomenų, kuriais remiantis būtų galima vadovautis keičiant gydymą ne faktorių pagrindo vaistinėmis preparatais į gydymą marstacimabu, nėra. Nors išplovimo laikotarpis netirtas, vienas iš metodų yra prieš pradedant gydymą Hypnavorzi pralaukti pakankamą ankstesnio vaistinio preparato išplovimo laikotarpį (ne mažiau kaip 5 pusinės eliminacijos laikai), atsižvelgiant į dokumentuose nurodytą pusinės eliminacijos laiką. Perėjimo nuo kitų ne faktorių pagrindo hemofilijos vaistinių preparatų prie Hypnavorzi laikotarpiu gali būti reikalingas hemostatinis gydymas krešėjimo faktorių koncentratais.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų funkcija pažeista lengvai, dozės koreguoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių). Marstacimabas netirtas su pacientais, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos pažeidimas.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių inkstų funkcija pažeista lengvai, dozės koreguoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių). Marstacimabas netirtas su pacientais, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos pažeidimas.

Senyvi pacientai

Vyresniems kaip 65 metų pacientams dozės koreguoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Hympavzi negalima skirti jaunesniems nei 1 metų vaikams dėl galimų saugumo problemų. Marstacimabo saugumas ir veiksmingumas < 12 metų vaikams dar neištirti. Marstacimabo saugumas ir veiksmingumas paaugliams, sveriantiems < 35 kg, neištirti. Duomenų nėra.

Naudojimas perioperacinėje aplinkoje

Marstacimabo saugumas ir veiksmingumas chirurginėje aplinkoje formaliai neįvertinti. Klinikinių tyrimų metu pacientams buvo atlikta nedidelių chirurginių procedūrų nenutraukiant profilaktikos Hympavzi.

Jei reikalinga didelė operacija, likus 6–12 dienų iki operacijos rekomenduojama nutraukti Hympavzi vartojimą ir pradėti gydymą pagal vietinius priežiūros standartus, naudojant krešėjimo faktoriaus koncentratą ir priemones venų trombozės rizikai, kuri gali būti padidėjusi perioperaciniu laikotarpiu, valdyti. Hemofilija sergantiems pacientams, kuriems atliekama didelė chirurginė operacija, dozavimo rekomendacijos pateikiamos krešėjimo faktoriaus koncentrato informaciniuose dokumentuose. Atnaujinant gydymą Hympavzi, reikia atsižvelgti į bendrą klinikinę paciento būklę, įskaitant pooperacinius tromboembolijos rizikos veiksnius, kitų hemostatinių vaistinių preparatų vartojimą ir kitus kartu vartojamus vaistinius preparatus (žr. poskyrį „Praleista dozė“ pirmiau).

Vartojimo metodas

Hympavzi skirtas tik leisti po oda.

Hympavzi skirtas vartoti prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui. Tinkamai išmokytas leisti po oda, vaistinį preparatą gali leisti pats pacientas ar prižiūrintis asmuo, jei sveikatos priežiūros specialistas nusprendžia, kad tai daryti galima.

Prieš suleidžiant po oda, Hympavzi galima išimti iš šaldytuvo ir leisti apie 15–30 minučių sušilti kambario temperatūroje, laikant dėžutėje ir atokiau nuo tiesioginių saulės spindulių (žr. 6.4 ir 6.6 skyrius). Vaistinio preparato negalima šildyti naudojant šilumos šaltinį, pavyzdžiui, karštą vandenį ar mikrobangų krosnelę.

Rekomenduojamos injekcijos vietos yra pilvas (bent 5 cm atstumu nuo bambos) ir šlaunis. Jei reikia, galima leisti ir į kitas vietas. Leisti Hympavzi į žastą (tik užpildytu švirkštu) ir sėdmenis (tik užpildytu švirkštikliu) gali tik prižiūrintis asmuo arba sveikatos priežiūros specialistas. Vaistinio preparato negalima leisti į kaulėtas vietas arba į vietas, kuriose oda yra su kraujosruvomis, paraudusi, jautri ar kieta, arba į vietas, kuriose yra randų ar strijų.

Kai leidžiama 300 mg įsotinamoji dozė, kiekvieną iš dviejų 150 mg Hympavzi injekcijų reikia suleisti į skirtingas vietas.

Rekomenduojama injekcijos vietas kaskart paeiliui keisti.

Negalima leisti Hymfavzi į veną arba raumenį.

Gydymo Hymfavzi metu kitus po oda leidžiamus vaistinius preparatus pageidautina leisti į kitas anatomines vietas.

Išsamios vaistinio preparato vartojimo instrukcijos pateiktos 6.6 skyriuje ir pakuotės lapelio pabaigoje esančiame skyriuje „Vartojimo instrukcija“.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Tromboembolijos reiškiniai

Pašalinus AFKI slopinimą, gali padidėti paciento koaguliacinis potencialas ir išaugti individuali daugiafaktorinė tromboembolijos reiškinų rizika. Marstacimabo klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie venų trombozės reiškinius, įskaitant emboliją (žr. 4.8 skyrių). Šie reiškiniai užfiksuoti asmenims, turintiems keletą tromboembolijos rizikos veiksnių. Vartojant šį vaistinį preparatą, tromboembolijos reiškinų rizika gali padidėti šiems pacientams:

- pacientai, sirgę vainikinių arterijų liga, venų arba arterijų tromboze ar išemine liga;
- pacientai, turintys žinomų tromboembolijos rizikos veiksnių, įskaitant, bet neapsiribojant, genetines protrombozines būkles (pvz., Leideno V faktoriaus mutaciją), pacientai, kurie ilgą laiką nejuda, yra nutukę arba rūko;
- pacientai, šiuo metu sergantys ūminiu sunkiu susirgimu, kuriam būdinga padidėjusi audinių faktoriaus raiška (pavyzdžiui, sunkia infekcija, sepsiu, trauma, sužalojimu dėl suspaudimo, vėžiu).

Marstacimabas netirtas su pacientais, kuriems anksčiau yra buvę tromboembolijos reiškinų (žr. 5.1 skyrių), o pacientų, sergančių ūminiais sunkiais susirgimais, gydymo patirtis yra ribota.

Kitų vaistinių preparatų prieš audinių faktoriaus kelio inhibitorius (anti-AFKI) vartojimas siejamas su tromboembolinių komplikacijų išsivystymu pacientams, kurie panašiu laiku vartoja papildomų hemostatinių vaistinių preparatų (t. y. apeinančio veikimo vaistinių preparatų). VIII faktoriaus ir IX faktoriaus vaistiniai preparatai buvo saugiai skiriami gydant spontaninius kraujavimus pacientams, kurie vartojo marstacimabą. Jei pacientui, gaunančiam profilaktinį gydymą Hymfavzi, indikuotina skirti VIII faktoriaus arba IX faktoriaus vaistinius preparatus, rekomenduojama skirti minimalią veiksmingą dozę, nurodytą VIII faktoriaus arba IX faktoriaus vaistinių preparatų dokumentuose.

Reikia apsvarstyti Hymfavzi vartojimo naudą ir riziką pacientams, kuriems yra buvę tromboembolijos reiškinų, kurie turi žinomų tromboembolijos rizikos veiksnių arba kurie šiuo metu patiria ūminį sunkų susirgimą. Rizikos grupės pacientus reikia stebėti, ar nėra ankstyvųjų trombozės požymių, ir taikyti jiems tromboembolijos profilaktikos priemones pagal galiojančias rekomendacijas ir priežiūros standartus. Profilaktinį gydymą Hymfavzi reikia nutraukti, jei atsiranda tromboembolijai būdingų diagnostinių duomenų, ir gydyti pacientą pagal klinikinės indikacijas.

Rekomendacijos dėl spontaninių kraujavimų gydymo

VIII faktoriaus ir IX faktoriaus vaistinius preparatus galima skirti gydant spontaninius kraujavimus pacientams, kurie vartoja Hymfavzi. Papildomų Hymfavzi dozių negalima vartoti spontaninio kraujavimo epizodams gydyti. Sveikatos priežiūros specialistai turi aptarti su visais pacientais ir (arba) prižiūrinčiais asmenimis krešėjimo faktorių koncentratų dozę ir vartojimo grafiką, jei tokių koncentratų prireiktų profilaktinio gydymo Hymfavzi metu, įskaitant tai, kad reikia vartoti mažiausią įmanomą veiksmingą krešėjimo faktoriaus koncentrato dozę. Sveikatos priežiūros specialistai turėtų susipažinti su naudojamo krešėjimo faktoriaus koncentrato informaciniais dokumentais.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Marstacimabo vartojusiems pacientams pasireiškė odos reakcijos išbėrimas ir niežėjimas, galintys rodyti padidėjusį jautrumą vaistui (žr. 4.8 skyrių). Jei Hymfavzi gydomiems pacientams pasireiškia sunki padidėjusio jautrumo reakcija, patarkite pacientams nutraukti Hymfavzi vartojimą ir nedelsiant kreiptis skubios pagalbos.

Faktoriaus inhibitorių turintis pacientas

Šiuo metu atliekamo nepatvirtintos indikacijos klinikinio tyrimo metu tarp marstacimabu gydomų ir inhibitorių turinčių hemofilija sergančių pacientų vienam (2,9 %) pacientui, sergančiam sunkia hemofilija B ir anksčiau patyrusiam alerginę reakciją į egzogeninį IX faktorių, pasireiškė sunkus išbėrimas, kuris prasidėjo po maždaug 9 mėnesių. Pacientui reikėjo skirti ilgą geriamųjų kortikosteroidų kursą, kad reakcija praeitų, ir gydymas marstacimabu buvo nutrauktas.

Marstacimabo įtaka krešėjimo tyrimams

Gydymas marstacimabu kliniškai reikšmingai nekeičia standartinių krešėjimo rodiklių, įskaitant aktyvintą dalinį tromboplastino laiką (aDTL) ir protrombino laiką (PL).

Pagalbinės medžiagos

Polisorbato kiekis

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra polisorbato 80. Polisorbatas 80 gali sukelti alerginių reakcijų.

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato 1 ml yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinių vaistinių preparatų sąveikos tyrimų su marstacimabu neatlikta.

Numatoma, kad marstacimabas, kaip monokloninis antikūnas (mAb), turi pasišalinti kataboliniu būdu. Todėl mažai tikėtina, kad dėl sąveikos su kartu vartojamais vaistiniais preparatais, kurie šalinami ne kataboliniu būdu, būtų poveikis jo klirensui. Taip pat nesitikima, kad biologinis vaistinis preparatas, toks kaip marstacimabas, darytų netiesioginį poveikį citochromo P450 fermentų raiškai.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Hymfavzi vartojančios vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo Hymfavzi metu ir bent 1 mėnesį po gydymo nutraukimo.

Nėštumas

Klinikinių tyrimų apie marstacimabo vartojimą nėštumo metu nėra. Marstacimabo poveikio reprodukcijai tyrimų su gyvūnais neatlikta. Nežinoma, ar Hymfavzi, kai skiriamas nėščioms moterims, gali pakenkti vaisiui arba turėti įtakos reprodukciniam pajėgumui. Nėštumo metu Hymfavzi galima vartoti tik tuo atveju, jei galima naudoti motinai yra didesnė už riziką vaisiui, atsižvelgiant į tai, kad nėštumo metu ir po gimdymo padidėja trombozės rizika ir kad kai kurios nėštumo komplikacijos yra susijusios su padidėjusia diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos (DIK) rizika.

Žindymas

Nežinoma, ar marstacimabas išsiskiria į motinos pieną. Tyrimų, vertinančių marstacimabo poveikį pieno gamybai ar jo buvimą motinos piene, neatlikta. Yra žinoma, kad žmogaus IgG išsiskiria į gydomų moterų pieną pirmosiomis dienomis po gimimo, o netrukus po to sumažėja iki mažos koncentracijos; todėl negalima atmesti rizikos žindomam kūdikiui šiuo trumpu laikotarpiu. Jei kliniškai reikalinga, vėliau marstacimabas gali būti vartojamas žindymo laikotarpiu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio arba netiesioginio kenksmingo poveikio vaisingumui nerodo (žr. 5.3 skyrių). Žmonių vaisingumo duomenų nėra. Todėl marstacimabo poveikis vyrų ir moterų vaisingumui nežinomas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Hymfavzi gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Bendras marstacimabo saugumo profilis pagrįstas iš klinikinių tyrimų gautais duomenimis. Sunkiausia marstacimabo klinikinių tyrimų metu nustatyta nepageidaujama reakcija į vaistinį preparatą buvo trombozė (0,9 %) (žr. 4.4 skyrių).

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos po gydymo marstacimabu buvo reakcijos injekcijos vietoje (RIV) (11,2 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

1 lentelėje pateikti saugumo duomenys pagrįsti 3 fazės saugumo ir veiksmingumo tyrimo (BASIS) ir jo atviro tęstinio (AT) tyrimo jungtiniais duomenimis (žr. 5.1 skyrių). Pagrindinio 3 fazės tyrimo 12 mėnesių aktyvaus gydymo fazės duomenys atspindi 116 vyriškos lyties pacientų, sergančių hemofilija A arba B be inhibitorių, marstacimabo vartojimo kartą per savaitę patirtį. Devyniasdešimt septyni (83,6 %) pacientai buvo suaugę (18 metų ir vyresni), o 19 (16,4 %) buvo paaugliai (nuo 12 metų iki < 18 metų). Duomenų kirpinio metu iš viso 87 iš 116 pacientų baigė 12 mėnesių gydymo laikotarpį ir perėjo į AT tyrimą. Ekspozicijos trukmės mediana buvo 518,5 dienos (ribos: nuo 28 iki 847 dienų).

1 lentelėje apibendrintos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta pacientams, gavusiems profilaktinį gydymą marstacimabu. Toliau lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos pateiktos pagal organų sistemų klasę (OSK) ir dažnį, apibūdinamą šiomis sutartinėmis kategorijomis: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) arba dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Nepageidaujamos reakcijos kiekvienoje dažnio grupėje pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Dažnas
Kraujagyslių sutrikimai	Hipertenzija Tromboemboliniai reiškiniai (trombozė ^b)	Dažnas Nedažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Niežėjimas Išbėrimas ^a	Dažnas Nedažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Reakcijos injekcijos vietoje ^a	Labai dažnas

a. žr. „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“

b. Apie NR pranešta atviro tęstinio tyrimo metu, baigus duomenų rinkimą.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Reakcijos injekcijos vietoje

Apie RIV pranešė iš viso 11,2 % pacientų, vartojusių marstacimabą. Dauguma marstacimabo klinikinių tyrimų metu pastebėtų RIV buvo trumpalaikės ir lengvos arba vidutinio sunkumo. Dėl reakcijų injekcijos vietoje koreguoti dozės ar nutraukti gydymo neprireikė nė vienu atveju. RIV yra kraujosruvos injekcijos vietoje, eritema injekcijos vietoje, hematoma injekcijos vietoje, sukietėjimas injekcijos vietoje, edema injekcijos vietoje, skausmas injekcijos vietoje, niežėjimas injekcijos vietoje ir patinimas injekcijos vietoje.

Išbėrimas

Inhibitorių neturinčių pacientų populiacijoje 0,9 % pacientų pranešė apie nesmarkų išbėrimą (1 laipsnio).

Vaikų populiacija

Tirtą vaikų populiaciją sudarė 19 paauglių (nuo 12 iki < 18 metų). Marstacimabo saugumo savybės paaugliams ir suaugusiesiems buvo iš esmės panašios.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Duomenų apie marstacimabo perdozavimą yra mažai.

Nedideliame skaičiui suaugusių pacientų, sveriančių ≥ 50 kg ir iki 3 mėnesių vartojusių 450 mg marstacimabo po oda kartą per savaitę ankstyvos stadijos tyrimų metu, pavojingų nepageidaujamų reiškinių nebuvo. Tačiau ši grupė buvo maža, ir didesnės ekspozicijos per ilgesnį laikotarpį poveikis nežinomas. Vartojant didesnes dozes nei rekomenduojama gali pasireikšti hiperkoaguliacija.

Pacientai, kurie netyčia pavartojo per didelę dozę, turi nedelsdami kreiptis į savo sveikatos priežiūros specialistą ir būti atidžiai stebimi. Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti, ar pacientui neatsiranda nepageidaujamų reakcijų ir (arba) hiperkoaguliacijos požymių ar simptomų, ir nedelsiant pradėti atitinkamą simptominių gydymą.

Vaikų populiacija

Dozės, didesnės negu 150 mg per savaitę, netirtos su paaugliais, kurių amžius nuo 12 iki 17 metų, o svoris < 50 kg. Pranešimų apie perdozavimą iš vaikų populiacijos negauta. Pirmiau aprašyti veikimo principai taikytini ir perdozavimo vaikų populiacijoje atvejais.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antihemoraginiai, kiti sisteminiai hemostatiniai vaistai, ATC kodas – B02BX11

Veikimo mechanizmas

Marstacimabas yra žmogaus monokloninis IgG1 antikūnas, veikiantis prieš audinių faktoriaus kelio inhibitoriaus (AFKI), pagrindinio išorinės koaguliacijos kaskados inhibitoriaus, Kunitz 2 domeną (K2). AFKI iš pradžių prisijungia ir paskui slopina Xa faktoriaus aktyviąją vietą per jos antrąjį Kunitz inhibitoriaus domeną (K2). Marstacimabo poveikis neutralizuojant AFKI slopinamąjį aktyvumą gali sustiprinti išorinį kelią ir apeiti vidinio koaguliacijos kelio trūkumus, nes padidėja laisvo Xa faktoriaus kiekis, kuris gali padidinti trombino susidarymą ir paskatinti hemostazę.

Farmakodinaminis poveikis

Atsižvelgiant į marstacimabo prieš AFKI veikiantį mechanizmą, hemofilija sergantiems pacientams skiriant marstacimabo padidėja bendri AFKI ir tolesni trombino susidarymo biologiniai žymenys, tokie kaip protrombino 1+2 fragmentai, didžiausias trombino kiekis ir D-dimeras. Šie pokyčiai nutraukus gydymą atsistatė. 3 fazės tyrimo metu buvo nustatytas sporadiškas ar trumpalaikis D dimero ir protrombino 1+2 fragmentų koncentracijos padidėjimas, viršijantis fiziologines vertes, tačiau tai nesukėlė naujų susijusių saugumo signalų.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikiniai tyrimai su suaugusiais pacientais ir paaugliais, sergančiais hemofilija A be FVIII inhibitorių arba hemofilija B be FIX inhibitorių

Pacientai (≥ 12 metų ir ≥ 35 kg), sergantys hemofilija A be inhibitorių ir hemofilija B be inhibitorių (tyrimas B7841005)

Pagrindinis 3 fazės tyrimas buvo vienpusis, kryžminis, atviras, daugiacentris tyrimas, kuriame dalyvavo 116 vyriškos lyties suaugusiųjų ir paauglių (12 metų bei vyresnių ir sveriančių ≥ 35 kg), sergančių sunkia hemofilija A be FVIII inhibitorių arba sunkia hemofilija B be FIX inhibitorių, kurie anksčiau buvo gydomi FVIII arba FIX „pagal poreikį“ (N = 33) arba profilaktiškai (N = 83). Tyrime nedalyvavo pacientai, kurie anksčiau ar tuo metu buvo gydomi nuo vainikinių arterijų ligos, venų ar arterijų trombozės arba išeminės ligos ar buvo sirgę viena iš šių ligų.

Tyrimo populiaciją charakterizavo sunkaus kraujavimo fenotipas. Vidutinis metinis kraujavimo dažnis (MKD) „pagal poreikį“ ir profilaktikos kohortose buvo atitinkamai 38,00 ir 7,85 per 6 mėnesių stebėjimo etapą, prieš pereinant prie profilaktinio gydymo marstacimabu kartą per savaitę. Visi (100 %) pacientai „pagal poreikį“ kohortoje turėjo vieną ar daugiau tikslinių sąnarių tyrimo pradžioje, o 36 % turėjo 3 arba daugiau tikslinių sąnarių tyrimo pradžioje. Įprastinės profilaktikos kohortoje 56,6 % pacientų turėjo vieną ar daugiau tikslinių sąnarių tyrimo pradžioje, o 15,7 % turėjo 3 arba daugiau tikslinių sąnarių tyrimo pradžioje.

Po 6 mėnesių stebėjimo etapo, kurio metu pacientai gavo pakaitinį gydymą faktoriais pagal poreikį arba įprastą profilaktinį pakaitinį gydymą faktoriais, pacientams buvo skirta pradinė 300 mg marstacimabo įsotinamoji dozė, po kurios 12 mėnesių kartą per savaitę buvo skiriama 150 mg marstacimabo palaikomoji dozė. Padidinti marstacimabo dozę iki 300 mg kartą per savaitę po 6 mėnesių buvo leista pacientams, kurie svėrė ≥ 50 kg ir patyrė 2 ar daugiau spontaninius kraujavimus.

Keturiolikai (12,1 %) iš 116 pacientų, vartojusių marstacimabą mažiausiai 6 mėnesius, palaikomoji dozė buvo padidinta.

Vidutinis amžius gydymo grupėse buvo 32,4 metai (min. 13; maks. 66), 16,4 % pacientų buvo nuo 12 metų iki < 18 metų; 83,6 % buvo ≥ 18 metų ir 100 % buvo vyriškos lyties. Šiame tyrime 48,3 % pacientų buvo baltodžiai, 50,0 % buvo azijiečiai, 0,9 % – juodaodžiai arba afroamerikiečiai, 0,9 % pacientų rasė nenurodyta; 10,3 % pacientų buvo ispanų kilmės arba lotynų amerikiečiai. Visi pacientai buvo be inhibitorių (78,4 % hemofilija A, 21,6 % hemofilija B).

Pirminis tyrimo veiksmingumo tikslas buvo palyginti marstacimabo profilaktiką aktyvaus gydymo etapo metu ir įprastą profilaktinį gydymą faktoriais stebėjimo etapo metu, vertinant pagal gydytų kraujavimų MKD. Kiti pagrindiniai tyrimo veiksmingumo tikslai buvo šie: įvertinti marstacimabo profilaktiką, lyginant ją su įprastiniu profilaktiniu gydymu faktoriais, pagal spontaninių kraujavimų, kraujavimų į sąnarius, kraujavimų į tikslinius sąnarius ir visų kraujavimų dažnį, taip pat įvertinti pacientų su sveikata susijusią gyvenimo kokybę (angl. *health-related quality of life*, HRQoL).

2 lentelėje pateikiami profilaktinio gydymo marstacimabu veiksmingumo rezultatai, palyginti su įprastiniu profilaktiniu gydymu faktoriais. Marstacimabas, palyginti su įprastiniu profilaktiniu gydymu faktoriais, pademonstravo ne prastesnį poveikį ir statistinį pranašumą, vertinant pagal gydytų kraujavimų MKD.

2 lentelė. Profilaktinio gydymo Hympavzi palyginimas su ankstesniu įprastiniu gydymu faktoriais ≥ 12 metų pacientams, neturintiems VIII faktoriaus arba IX faktoriaus inhibitorių, MKD palyginimas

Vertinamosios baigtys pagal tikrinimo hierarchiją	Įprastinis profilaktinis gydymas faktoriais per 6 mėnesių SE (N = 83)	Profilaktinis gydymas Hym pavzi per 12 mėnesių AGE (N = 83)
Gydyti kraujavimai (pirminiai)		
MKD, pagal modelį (95 % PI)	7,85 (5,09; 10,61)	5,08 (3,40; 6,77)
Skirtumas plg. su ĮP (95 % PI)	-2,77 (-5,37; -0,16) p vertė = 0,0376*	
Dalyviai su 0 kraujavimų, n (%)	33 (39,8)	29 (34,9)
Spontaniniai kraujavimai, gydyti		
MKD, pagal modelį (95 % PI)	5,86 (3,54; 8,19)	3,78 (2,25; 5,31)
Skirtumas plg. su ĮP (95 % PI)	-2,09 (-4,23; 0,06) Ne prastesnis poveikis*	
Kraujavimai į sąnarius, gydyti		
MKD, pagal modelį (95 % PI)	5,66 (3,33; 7,98)	4,13 (2,59; 5,67)
Skirtumas plg. su ĮP (95 % PI)	-1,53 (-3,70; 0,64) Ne prastesnis poveikis*	
Iš viso kraujavimų, gydytų ir negydytų		
MKD, pagal modelį (95 % PI)	8,84 (5,97; 11,72)	5,97 (4,13; 7,81)
Skirtumas plg. su ĮP (95 % PI)	-2,87 (-5,61; -0,12) Ne prastesnis poveikis*	
Kraujavimai į tikslinius sąnarius, gydyti		
MKD, pagal modelį (95 % PI)	3,36 (1,59; 5,14)	2,51 (1,25; 3,76)
Skirtumas plg. su ĮP (95 % PI)	-0,86 (-2,41; 0,70) Ne prastesnis poveikis*	

*Atitiko kriterijų (ne prastesnis poveikis / p vertė, jei nustatytas pranašumas)

- Protokole nustatytas ne prastesnio poveikio kriterijus (skirtumo 95 % PI viršutinė riba) buvo 2,5 gydytiems kraujavimams, spontaniniams kraujavimams, kraujavimams į sąnarius; 1,2 kraujavimams į tikslinius sąnarius; 2,9 kraujavimams bendrai. Jei buvo konstatuojamas ne prastesnio poveikio kriterijaus atitikimas, paskui buvo tikrinamas ir konstatuojamas pranašumas, jei į pasikliautinąjį intervalą nepateko nulis.
- p vertė skirta pranašumui tikrinti.

- Apskaičiuotas MKD vidurkis, skirtumas ir pasikliautiniai intervalai (PI) gauti taikant neigiamos binominės regresijos modelį.
- Kraujavimų apibrėžimai adaptuoti pagal Tarptautinės trombozės ir hemostazės draugijos (angl. *International Society on Thrombosis and Haemostasis*, ISTH) kriterijus.
- Gydyti kraujavimai = kraujavimai, gydyti skiriant FVIII arba FIX
- Visi kraujavimai = gydyti ir negydyti kraujavimai, skiriant FVIII arba FIX
- MKD = metinis kraujavimo dažnis; PI = pasikliautinis intervalas; SE = stebėjimo etapas; AGE = aktyvaus gydymo etapas; IP = įprastinė profilaktika

Tyrimo B7841007 tarpinė analizė

Pagrindinio 3 fazės tyrimo AT tyrimo duomenimis 87 pacientai dar iki 16 mėnesių (vidutiniškai 7 mėnesius) vartojo marstacimabą tyrimo B7841005 metu nustatytais dozėmis (t. y. 150 mg arba 300 mg po oda vieną kartą per savaitę), kai buvo įrodyta, kad marstacimabas išlaiko ilgalaikį (> 12 mėnesių) veiksmingumą.

Buvo atliktos aprašomosios analizės, siekiant įvertinti marstacimabo profilaktiką bėgant laikui. Modeliu pagrįsti vidurkiai ir kiti aprašomieji apibendrinimai, taikomi gydytų kraujavimų MKD, pateikti 3 lentelėje.

3 lentelė. Profilaktinio gydymo Hymovon MKD laiko tėkmėje ≥ 12 metų amžiaus pacientams, neturintiems VIII faktoriaus arba IX faktoriaus inhibitorių

Vertinamoji baigtis	Laiko intervalas		
	Pirmieji 6 AGE mėnesiai (N = 116)	Tolesni 6 AGE mėnesiai (N = 112)	B7841007* (N = 87)
Gydyti kraujavimai			
Vidutinis MKD (95 % PI)	4,95 (3,67; 6,68)	3,25 (2,38; 4,42)	2,79 (1,90; 4,09)
MKD mediana (ITK)	2,00 (0,00; 5,99)	1,91 (0,00; 4,09)	0,00 (0,00; 4,10)

*Pacientai vartojo marstacimabą dar iki 16 mėnesių (vidutiniškai 7 mėnesius) tyrimo B7841007 metu.

- Apskaičiuotas MKD vidurkis ir pasikliautiniai intervalai (PI) gauti taikant neigiamos binominės regresijos modelį.
- MKD mediana ir intervalas tarp kvartilių (ITK), nuo 25-ojo procentilio iki 75-ojo procentilio, gauti iš aprašomojo apibendrinimo.
- MKD = metinis kraujavimo dažnis; PI = pasikliautinis intervalas; ITK = intervalas tarp kvartilių; AGE = aktyvaus gydymo etapas (B7841005); N = skaičius pacientų, kurių duomenys panaudoti analizei kiekviename laiko intervale

Imunogeniškumas

Pagrindinio 3 fazės tyrimo B7841005 12 mėnesių aktyvaus gydymo fazės metu 23 iš 116 (19,8 %) marstacimabu gydytų pacientų, kuriuos buvo įmanoma įvertinti dėl APV, susidarė APV. 61 % (14/23) APV turėjusių pacientų APV išsilaikė trumpą laiką, o 39 % (9/23) jie išsilaikė ilgai. Tai rodo, kad daugumai pacientų APV susidarymas yra trumpalaikis reiškinys. Iki tyrimo pabaigos APV titrai išnyko 22/23 (95,7 %) pacientų. Tyrimo metu neutralizuojantys antikūnai (NAk) susidarė 6/116 (5,2 %) marstacimabu gydytų pacientų, kuriuos buvo įmanoma įvertinti dėl APV. NAk visiems pacientams buvo laikini ir tyrimo pabaigoje nė vienas iš pacientų NAk nebeturėjo. Nors APV turėjusiems pacientams buvo nustatyta šiek tiek mažesnė vidutinė marstacimabo koncentracija (maždaug 24 %–32 % mažesnė), palyginti su APV neturėjusiais pacientais, koncentracijos šiose dviejose grupėse iš esmės sutapo, o kliniškai reikšmingo APV, įskaitant NAk, poveikio marstacimabo saugumui ar veiksmingumui per 12 mėnesių gydymo laikotarpį nenustatyta. Apskritai marstacimabo saugumo savybės tarp APV (įskaitant NAk) turinčių ir jų neturinčių pacientų buvo panašios.

3 fazės AT tyrimo metu tik vienas iš 44 pacientų, kuriuos buvo įmanoma įvertinti dėl APV ir kurie tęsė marstacimabo vartojimą ne trumpiau kaip 6 mėnesius, tebeturėjo APV.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Hymfavzi tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis įgimtos hemofilijos A ir įgimtos hemofilijos B indikacijai.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Marstacimabo farmakokinetika buvo nustatyta taikant sveikų dalyvių ir hemofilija A ir B sergančių pacientų nesekcinę analizę, taip pat taikant populiacinę farmakokinetinę analizę duomenų bazėje, kurią sudarė 213 dalyvių (150 hemofilija sergančių pacientų ir 63 sveiki dalyviai), kuriems kartą per savaitę buvo skiriamos marstacimabo dozės po oda (nuo 30 mg iki 450 mg) arba į veną (150 mg ir 440 mg).

Nustatyta, kad marstacimabo farmakokinetika yra netiesinio pobūdžio, nes marstacimabo sisteminė ekspozicija, matuojant pagal AUC ir C_{max} , didėjo sparčiau nei buvo didinama dozė. Šią netiesinę farmakokinetinę elgseną lemia nuo taikinio priklausoma vaistinio preparato dispozicija (angl. *target-mediated drug disposition*, TMDD) ir nuo koncentracijos priklausoma netiesinė marstacimabo eliminacija, kuri vyksta marstacimabui prisijungus prie endotelinio AFKI.

Vidutinis marstacimabo kaupimosi santykis pusiausvyrinėje būsenoje buvo maždaug nuo 3 iki 4, palyginti su ekspozicija po pirmosios dozės, vartojant po oda 150 mg ir 300 mg kartą per savaitę. Tikimasi, kad marstacimabo pusiausvyrinė koncentracija bus pasiekta maždaug po 60 dienų, t. y. po 8-os arba 9-os dozės po oda, vartojant kartą per savaitę. Suaugusiųjų ir paauglių, vartojančių 150 mg marstacimabo po oda kartą per savaitę, $C_{max,ss}$, $C_{min,ss}$ ir $C_{avg,ss}$ vidurkių populiaciniai įverčiai pateikti 4 lentelėje.

4 lentelė. Marstacimabo pusiausvyrinė koncentracija plazmoje, vartojant po oda 150 mg kartą per savaitę (išotinamoji dozė po oda 300 mg)

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

- Duomenys pateikti kaip aritmetinis vidurkis (%CV).
- $C_{min,ss}$ = minimali pusiausvyrinė koncentracija plazmoje; $C_{max,ss}$ = maksimali pusiausvyrinė koncentracija plazmoje; $C_{avg,ss}$ = vidutinė pusiausvyrinė koncentracija plazmoje

Absorbcija

Po kartotinių marstacimabo dozių po oda hemofilija sergantiems pacientams T_{max} mediana buvo nuo 23 iki 59 valandų. Atlikus populiacijos farmakokinetinį modeliavimą apskaičiuota, kad marstacimabo biologinis prieinamumas po vartojimo po oda sudaro apie 71 %. Vartojant į žastą, šlaunį ir pilvą reikšmingų marstacimabo biologinio prieinamumo skirtumų nepastebėta.

Pasiskirstymas

Atlikus populiacijos farmakokinetinę analizę, marstacimabo pasiskirstymo tūris nuostoviojoje būsenoje hemofilija sergantiems pacientams buvo 8,6 l. Toks ribotas nekraujagyslinis pasiskirstymas leidžia manyti, kad marstacimabas daugiausiai laikosi kraujagyslinėje erdvėje.

Biotransformacija

Metabolizmo tyrimų su marstacimabu neatlikta. Panašiai kaip ir su kitais terapiniais baltymais, kurių molekulinė masė viršija glomerulų filtracijos ribą, tikimasi, kad vyks marstacimabo proteolitinis katabolizmas ir receptorinis klirensas. Be to, remiantis TMDD, tikimasi, kad marstacimabas taip pat bus šalinamas nuo taikinio priklausomo klirensu būdu, susidarant marstacimabo ir AFKI kompleksui.

Eliminacija

Išskyrimo tyrimų su marstacimabu neatlikta. Atsižvelgiant į molekulinę masę tikimasi, kad marstacimabas bus skaidomas kataboliniu būdu ir nebus šalinamas per inkstus. Marstacimabo šalinimo mechanizmai yra tiesiniai ir netiesiniai. Skyrus kartotines dozes po oda ir remiantis populiacijos FK analize, marstacimabo tiesinis klirensas buvo maždaug 0,019 l/val. Vidutinis efektyviosios nuostoviosios būsenos marstacimabo pusinės eliminacijos laikas buvo maždaug nuo 16 iki 18 dienų tiek suaugusiesiems, tiek paaugliams ir visose dozių grupėse.

Specialiosios populiacijos

Kūno svoris, amžiaus grupė, rasė ir hemofilijos tipas

Nors svoris buvo svarbi kovariantė marstacimabo farmakokinetikai apibūdinti, pacientams, sveriantiems ≥ 35 kg, dozavimo pagal svorį keisti nereikia. Marstacimabo klirensas (KL) buvo 29 % mažesnis paaugliams (nuo 12 iki < 18 metų), palyginti su suaugusiais (18 metų ir vyresniais). Pakoregavus pagal svorį, apskaičiuota, kad paauglių KL (l/val./kg) yra maždaug 3 % mažesnis, palyginti su suaugusiais, o tai rodo, kad didžiąją dalį KL skirtumų lemia svoris. Šis FK skirtumas nelėmė kliniškai svarbaus skirtumo tarp 2 grupių pagal didžiausią trombino kiekį, kuris yra tolesnis farmakodinaminis žymuo.

Nenustatyta, kad hemofilijos tipas turėtų kliniškai reikšmingą poveikį marstacimabo farmakokinetikai pacientų populiacijoje.

Nenustatyta, kad rasė (azijiečių ir ne azijiečių) būtų viena iš kovariančių, darančių įtaką marstacimabo farmakokinetikai. Marstacimabo klirensas, koreguotas pagal svorį, buvo 32 % didesnis Azijos pacientams, palyginti su ne Azijos pacientais. Šis skirtumas nelaikomas kliniškai reikšmingu. Nėra pakankamai duomenų, kad būtų galima įvertinti potencialius marstacimabo ekspozicijos skirtumus kitoms rasėms ar etninėms grupėms.

Marstacimabo klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo pakankamai 65 metų ir vyresnių pacientų, kad būtų galima nustatyti, ar yra ekspozicijos skirtumų, palyginti su jaunesniais pacientais.

Inkstų funkcijos pažeidimas

Inkstų klirensas nelaikomas svarbiu monokloninių antikūnų šalinimui dėl jų didelio dydžio ir neefektyvios filtracijos per glomerulas. Klinikinių tyrimų, skirtų inkstų funkcijos pažeidimo poveikiui marstacimabo farmakokinetikai įvertinti, neatlikta.

Visų į populiacijos farmakokinetikos analizę įtrauktų pacientų, sergančių hemofilija A ir B, inkstų funkcija buvo normali ($N = 129$; $aGFR \geq 90$ ml/min/1,73 m²) arba lengvai pažeista ($N = 21$; $aGFR$ nuo 60 iki 89 ml/min/1,73 m²). Lengvas inkstų funkcijos pažeidimas neturėjo įtakos marstacimabo farmakokinetikai. Apie marstacimabo vartojimą pacientams, turintiems vidutinio sunkumo arba sunkų inkstų funkcijos pažeidimą, duomenų nėra.

Marstacimabas yra monokloninis antikūnas, kuris šalinamas katabolizmo, o ne išskyrimo per inkstus būdu, todėl nesitikima, kad pacientams, kurių inkstų funkcija pažeista, reikėtų keisti dozę.

Kepenų funkcijos pažeidimas

Klinikinių tyrimų, skirtų kepenų funkcijos pažeidimo poveikiui marstacimabo farmakokinetikai įvertinti, neatlikta, ir toks pažeidimas monokloninių antikūnų atveju paprastai nelaikomas kliniškai reikšmingu.

Visų klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų, sergančių hemofilija A ir B, kepenų funkcija buvo normali ($N = 135$; bendras bilirubinas ir $AST \leq VNR$) arba lengvai pažeista ($N = 15$; bendras bilirubinas nuo $> 1 \times$ iki $\leq 1,5 \times VNR$). Lengvas kepenų funkcijos pažeidimas neturėjo įtakos marstacimabo farmakokinetikai. Apie marstacimabo vartojimą pacientams, turintiems vidutinio sunkumo arba sunkų kepenų funkcijos pažeidimą, duomenų nėra.

Marstacimabas yra monokloninis antikūnas, kuris šalinamas katabolizmo, o ne metabolizmo kepenyse būdu, todėl nesitikima, kad pacientams, kurių kepenų funkcija pažeista, reikėtų keisti dozę.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo, įskaitant saugumo farmakologines vertinamąsias baigtis ir vietinį toleravimą, ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Po injekcijos po oda žiurkėms injekcijos vietose pastebėta grįžtama mišrių ląstelių infiltracija, kraujavimas ir nekrozė. Kancerogeniškumo, mutageniškumo ar poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi vertinimo tyrimų neatlikta.

Neigiamas poveikis vaisingumui

Marstacimabas neturėjo įtakos vaisingumui ar ankstyvajam embrionų vystymuisi, kai buvo skiriamas kartotinėmis dozėmis žiurkių patinams, dozei siekiant iki 1 000 mg/kg, o ekspozicijos ribai esant 212 kartų didesnei už AUC ekspoziciją, susidarančią vartojant klinikinę 300 mg dozę po oda kartą per savaitę.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio edetatas
L-histidinas
L-histidino monohidrochloridas
Polisorbatas 80 (E433)
Sacharozė
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą arba užpildytą švirkštiklį laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistinį preparatą galima išimti iš šaldytuvo ir laikyti gamintojo dėžutėje vieną ne ilgesnį kaip 7 dienų laikotarpį kambario temperatūroje (iki 30 °C). Vaistinio preparato negalima dėti atgal į šaldytuvą. Prieš pasibaigiant minėtam laikymo kambario temperatūroje laikotarpiui, vaistinį preparatą reikia suvartoti arba išmesti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Hympavzi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekvienoje kartono dėžutėje yra vienas vienadozis užpildytas švirkštas (I tipo stiklo) su stūmoklio kamščiu (chlorbutilo elastomero) ir nerūdijančiojo plieno 27 dydžio, ½ colio įstatyta adata su adatos gaubteliu (termoplastinio elastomero).

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 1 ml injekcinio tirpalo.

Hympavzi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Kiekvienoje kartono dėžutėje yra vienas vienadozis užpildytas švirkštiklis.

Švirkštiklyje esantis švirkštas pagamintas iš I tipo stiklo ir yra su stūmoklio kamščiu (chlorbutilo elastomero) bei nerūdijančiojo plieno 27 dydžio, ½ colio įstatyta adata su adatos gaubteliu (termoplastinio elastomero).

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 1 ml injekcinio tirpalo.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Šis vaistinis preparatas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Nekratykite.

Kad injekcija keltų mažiau diskomforto, leiskite vaistiniam preparatui sušilti iki kambario temperatūros kartoninėje dėžutėje, apsaugotoje nuo tiesioginių saulės spindulių, maždaug 15–30 minučių.

Prieš vartojimą tirpalą apžiūrėkite. Hympavzi yra skaidrus ir bespalvis arba šviesiai gelsvas tirpalas. Nevartokite, jei vaistinis preparatas yra drumstas, tamsiai geltonas arba jame yra nuosėdų ar dalelių.

Išsamūs vaistinio preparato ruošimo ir vartojimo nurodymai pateikti pakuotės lapelyje ir vartojimo instrukcijoje.

Hympavzi sudėtyje nėra konservantų, todėl nepanaudotą tirpalo dalį reikia išmesti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2024 m. lapkričio 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pateikdamas Hymfavzi į kiekvienos valstybės narės rinką, registruotojas su nacionaline kompetentinga institucija turi suderinti paciento kortelės turinį ir formą, įskaitant komunikacijos priemones ir platinimo būdus.

- Paciento kortelės tikslas yra suteikti pacientams informacijos apie saugų marstacimabo vartojimą ir informuoti apie svarbią su marstacimabu susijusią riziką. Paciento kortelė turėtų būti pateikta paciento sveikatos priežiūros specialistams (SPS), kad jie būtų informuoti apie paciento gydymą marstacimabu ir tromboembolinių reiškinių riziką.

Registruotojas užtikrins, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje į rinką bus tiekiamas Hymfavzi, visi SPS ir pacientai / prižiūrintys asmenys, kurie išrašys, vartos arba prižiūrės Hymfavzi vartojimą, turėtų galimybę susipažinti / gauti paciento išpėjamąją kortelę. Paciento kortelė bus išversta į vietinę kalbą, kad SPS ir pacientai suprastų siūlomas rizikos mažinimo priemones.

Paciento kortelė:

- Yra skirta suteikti pacientams informacijos apie saugų marstacimabo vartojimą ir informuoti apie svarbią su marstacimabu susijusią riziką.
- Pacientas turi parodyti paciento kortelę gydytojui arba slaugytojui, kaskart pas jį lankydamasis arba kreipdamasis į skubios pagalbos skyrių.
- Yra skirta informuoti sveikatos priežiūros specialistus, kad pacientas gydomas marstacimabu.
- Primena pacientams apie tromboembolijos riziką gydymosi marstacimabu metu.
- Primena pacientui, kada ir kaip jis turėtų kreiptis į gydytoją dėl bet kokių simptomų, išpėjančių apie galimą tromboembolinį reiškinį.
- Primena pacientams, kada ir kaip pranešti apie pastebėtus tromboembolijos požymius ir simptomus.
- Pateikia marstacimabo receptą pacientui išrašiusio gydytojo kontaktinius duomenis ir skubios pagalbos kontaktinę informaciją.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Hympavzi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
marstacimabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte yra 150 mg marstacimabo 1 ml tirpalo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Dinatrio edetatas, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas, polisorbatas 80, sacharozė, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštas
1 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Nekratykite.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Pakelkite čia, kad atidarytumėte.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1874/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Hympavzi 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Hympavzi 150 mg injekcinis tirpalas injekcija
marstacimabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

Laikyti šaldytuve.

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Hympavzi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
marstacimabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkštiklyje yra 150 mg marstacimabo 1 ml tirpalo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Dinatrio edetatas, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas, polisorbato 80, sacharozė, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštiklis
1 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Nekratykite.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Pakelkite čia, kad atidarytumėte.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1874/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Hympavzi 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Hympavzi 150 mg injekcinis tirpalas injekcija
marstacimabas
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

Laikyti šaldytuve.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Hympavzi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte marstacimabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums arba Jūsų prižiūrimam vaikui, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Hympavzi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Hympavzi
3. Kaip vartoti Hympavzi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Hympavzi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Hympavzi ir kam jis vartojamas

Hympavzi sudėtyje yra veikliosios medžiagos marstacimabo. Marstacimabas yra monokloninis antikūnas (tam tikros rūšies baltymas), skirtas atpažinti ir prisijungti prie tam tikro taikinio organizme, vadinamo audinių faktoriaus kelio inhibitoriumi (AFKI).

Hympavzi yra vaistas, skirtas kraujavimo prevencijai arba jo mažinimui 12 metų ir vyresniems pacientams, sveriantiems ne mažiau kaip 35 kg, kurie serga:

- sunkia hemofilija A (įgimta VIII faktoriaus stoka, kai VIII faktoriaus lygis kraujyje nesiekia 1 %) ir neturi VIII faktoriaus inhibitorių, arba
- sunkia hemofilija B (įgimta IX faktoriaus stoka, kai IX faktoriaus lygis kraujyje nesiekia 1 %) ir neturi IX faktoriaus inhibitorių.

Hemofilija A yra paveldimas kraujavimo sutrikimas, kurį sukelia VIII faktoriaus stoka. Hemofilija B yra paveldimas kraujavimo sutrikimas, kurį sukelia IX faktoriaus stoka. VIII faktorius ir IX faktorius yra baltymai, būtini tam, kad kraujas krešėtų ir kraujavimas sustotų. Kai kuriems hemofilija sergantiems pacientams gali išsivystyti VIII arba IX faktoriaus inhibitoriai (antikūnai kraujyje, veikiantys prieš pakaitinius VIII arba IX faktoriaus preparatus ir neleidžiantys jiems tinkamai veikti).

Hympavzi sudėtyje esanti veiklioji medžiaga marstacimabas atpažįsta ir prisijungia prie AFKI baltymo, kuris neleidžia kraujui per daug krešėti. Prisijungdamas prie AFKI marstacimabas sumažina jo veiksmingumą, o tai skatina trombino (baltymo, kuris vaidina svarbų vaidmenį kraujo krešėjime, esant sužeidimui ar organizmo pažeidimui) susidarymą. Tai padeda pagerinti krešėjimą bei sustabdyti kraujavimą hemofilija sergantiems pacientams.

2. Kas žinotina prieš vartojant Hympavzi

Hympavzi vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija marstacimabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu nesate tikri, ar turite tokią alergiją, pasikalbėkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju prieš vartodami Hympavzi.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Hympavzi.

Labai svarbu, kad prieš pradėdami vartoti Hympavzi pasitartumėte su gydytoju dėl

VIII faktoriaus ir IX faktoriaus preparatų vartojimo tuo laikotarpiu, kai vartosite Hympavzi (šie preparatai padeda kraujui krešėti, bet veikia kitaip negu Hympavzi). Vartojant Hympavzi, Jums gali prireikti VIII faktoriaus ar IX faktoriaus preparatų spontaninio kraujavimo epizodams gydyti. Atidžiai klausykite savo sveikatos priežiūros specialisto nurodymų apie tai, kada ir kaip vartoti VIII faktoriaus ar IX faktoriaus preparatus, vartojant Hympavzi.

Kraujo krešuliai (tromboembolijos reiškiniai)

Hympavzi padidina tai, kaip lengvai kraujas gali krešėti, ir gali sukelti kraujo krešulių susidarymą kraujagyslėse (vadinamuosius tromboembolinius reiškinius). Kraujo krešuliai gali būti pavojingi gyvybei. Pasakykite gydytojui, jeigu esate turėję kraujo krešulių arba jeigu sergate sutrikimu, didinančiu kraujo krešulių susidarymo riziką. Tai apima, jei Jūs:

- anksčiau sirgote koronarinių arterijų liga (širdies liga, kurią sukelia širdies raumenį aprūpinančių kraujagyslių susiaurėjimas arba užsikimšimas);
- anksčiau sirgote išemine liga (sumažėjusi kraujo tėkmė dėl susiaurėjusių arba užsikimšusių kraujagyslių);
- anksčiau buvo kraujo krešulių venose arba arterijose;
- sergate genetinė liga, kuri didina kraujo krešėjimo riziką (pavyzdžiui, Leideno V faktoriaus mutacija);
- ilgą laiką gulite lovoje, negalite judėti arba vaikščioti;
- esate nutukę (turite antsvorio);
- rūkote;
- šiuo metu sergate sunkiomis infekcijomis;
- šiuo metu sergate sepsiu (kraujo užkrėtimu);
- šiuo metu patirta trauma arba sumušimas;
- šiuo metu sergate vėžiu.

Nutraukite Hympavzi vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kokius galimo kraujo krešulio simptomus, įskaitant toliau išvardytus šalutinio poveikio reiškinius:

- | | |
|---|-------------------------------|
| • rankų arba kojų tinimas ar skausmas; | • alpimo pojūtis; |
| • rankų arba kojų paraudimas ar spalvos pakitimas; | • galvos skausmas; |
| • dusulys; | • veido tirpimas; |
| • skausmas krūtinėje arba viršutinėje nugaros dalyje; | • akių skausmas ar patinimas; |
| • greitas širdies plakimas; | • pablogėjęs regėjimas. |
| • kosėjimas krauju; | |

Alerginės reakcijos

Hympavzi vartojusiems žmonėms buvo pastebėti alerginės reakcijos simptomai. Nutraukite Hympavzi vartojimą ir nedelsdami kreipkitės medicinos pagalbos, jei pasireiškė galimai sunkios alerginės reakcijos simptomų, įskaitant:

- | | |
|--|------------------------------------|
| • išbėrimą, dilgėlinę, bendrą niežėjimą; | • pasunkėjusį kvėpavimą ar rijimą; |
| • veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimą; | • svaigulį. |

Jaunesni nei 12 metų vaikai

Hympavzi negalima skirti jaunesniems nei 1 metų vaikams ir jo nerekomenduojama skirti jaunesniems nei 12 metų asmenims. Šio vaisto saugumas ir nauda šioje populiacijoje kol kas nežinomi.

Kiti vaistai ir Hympavzi

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas, kontracepcija ir žindymo laikotarpis

Jeigu galite pastoti, turite naudoti veiksmingą kontracepcijos (gimstamumo kontrolės) metodą gydymo Hympavzi metu ir ne trumpiau kaip 1 mėnesį po paskutinės Hympavzi injekcijos.

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas įvertins, kiek Jums naudinga vartoti Hympavzi, ir kokia rizika gresia negimusiam kūdikiui.

Jeigu maitinate krūtimi, kreipkitės į gydytoją patarimo, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo Hympavzi. Gydytojas įvertins Hympavzi vartojimo naudą Jums ir žindymo naudą kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Hympavzi gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Hympavzi sudėtyje yra polisorbato 80

Kiekviename šio vaisto mililitre yra 0,2 mg polisorbato 80. Polisorbitai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs (ar Jūsų vaikas) esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui, jeigu Jums yra kokia nors žinoma alergija.

Hympavzi sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 1 ml yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Hympavzi

Jūsų gydymas bus pradėtas prižiūrint gydytojui, kompetentingam gydyti hemofilija sergančius pacientus. Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jūsų sveikatos priežiūros specialistas nurodys, kaip sustabdyti dabartinį gydymą, kai keičiate faktorių ar ne faktorių pagrindo vaistus į Hympavzi. Jei nežinote, kaip elgtis, kreipkitės į savo sveikatos priežiūros specialistą.

Jei sunkiai susirgtumėte arba Jums prireiktų didelės operacijos, pasakykite savo sveikatos priežiūros specialistui, kad vartojate Hympavzi.

Registravimas

Kaskart, kai pavartojate Hympavzi, užrašykite vaisto pavadinimą ir serijos numerį.

Kaip vartojamas Hympavzi

- Hympavzi skirtas leisti po oda (poodinė injekcija). Negalima leisti vaisto į veną arba raumenį.
- Kad injekcija keltų mažiau diskomforto, prieš vartojimą Hympavzi galima leisti sušilti kambario temperatūroje kartoninėje dėžutėje, atokiau nuo tiesioginių saulės spindulių, maždaug 15–30 minučių. Nešildykite Hympavzi jokių kitu būdu. Pavyzdžiui, nešildykite karštame vandenyje ar mikrobangų krosnelėje.

Prieš Jums naudojant švirkštą pirmą kartą, gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas Jums ir (arba) Jus prižiūrinčiam asmeniui parodys, kaip suleisti Hympavzi. **Jeigu leidžiatės Hympavzi patys arba**

Jums jį suleidžia prižiūrintis asmuo, Jūs arba prižiūrintis asmuo privalote atidžiai perskaityti ir laikytis išsamių nurodymų, pateiktų vartojimo instrukcijoje kitoje šio lapelio pusėje.

Kur leisti Hymfavzi

- Gydytojas arba slaugytojas parodys Jums ir (arba) Jus prižiūrinčiam asmeniui, į kurias kūno vietas galima leisti Hymfavzi. Geriausia Hymfavzi leisti į pilvo sritį arba į šlaunį. Leisti į žastą gali tik prižiūrintis asmuo, gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas.
- Injekcijos vietą kūne kaskart paeiliui keiskite.
- Jeigu visai dozei suvartoti reikia suleisti daugiau kaip vieną injekciją, kiekvieną iš jų reikia leisti į kitą injekcijos vietą.
- Jei vartojate kitų vaistų, kuriuos irgi reikia leisti po oda, leiskite juos į kitą injekcijos vietą.

Kiek Hymfavzi vartoti

Gydymas bus pradėtas nuo įsotinosios dozės, po kurios kartą per savaitę bus skiriama palaikomoji dozė.

- Įsotinamoji dozė (didesnė pradinė dozė, kad organizme greitai susidarytų didesnis kiekis): rekomenduojama dozė yra 300 mg.
- Palaikomoji dozė: rekomenduojama dozė yra 150 mg.

Šį vaistą turite vartoti vieną kartą per savaitę (bet kuriuo paros metu), tą pačią savaitės dieną.

Užsirašykite, kurią savaitės dieną vartojate Hymfavzi, kad būtų lengviau prisiminti, jog turite susileisti vaistą kartą per savaitę.

Priklausomai nuo to, koks bus Jūsų atsakas į Hymfavzi, gydytojas prireikus galės keisti palaikomąją dozę iki daugiausiai 300 mg per savaitę.

Vartojimas paaugliams

Hymfavzi galima skirti 12 metų ir vyresniems paaugliams. Paauglys gali susileisti vaistą pats, jeigu vaiko gydytojas arba slaugytojas ir vienas iš tėvų arba prižiūrintis asmuo sutinka ir jeigu pacientas yra išmokytas tai daryti.

Ką daryti pavartojus per didelę Hymfavzi dozę?

Jei pavartojote daugiau Hymfavzi negu reikėjo, nedelsdami pasakykite gydytojui. Jums gali pasireikšti šalutinis poveikis, pavyzdžiui, susidaryti kraujo krešuliai ir gali prireikti medikų pagalbos. Visada vartokite Hymfavzi tiksliai, kaip nurodė gydytojas, o jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Pamiršus pavartoti Hymfavzi

- Jei pamiršote suleisti numatytą dozę, suleiskite praleistąją dozę kuo greičiau iki kitos numatytos dozės dienos. Tada toliau vartokite vaistą pagal įprastą grafiką. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.
- Jei pamiršote dvi numatytas dozes iš eilės (t. y. jei nuo paskutinės injekcijos praėjo daugiau kaip 13 dienų), kuo greičiau kreipkitės į gydytoją ir paklauskite, ką daryti.
- Jei abejojate, ką reikėtų daryti, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Nustojus vartoti Hymfavzi

Nenutraukite Hymfavzi vartojimo nepasitarę su gydytoju. Jei nustosite vartoti Hymfavzi, galite prarasti apsaugą nuo kraujavimo.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pavojingas šalutinis poveikis

Hympavzi gali sukelti išbėrimą (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 100 asmenų), kuris gali būti sunkus. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu Jus smarkiai išbėrė, nes kai kurie išbėrimai gali būti pavojingi. Kol nepamokėsite su gydytoju apie tą išbėrimą, Hympavzi toliau nevartokite.

Hympavzi gali sukelti kraujo krešulius (tromboemboliją) (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 100 asmenų). Nustokite vartoti Hympavzi ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kokių požymių ar simptomų, galinčių reikšti kraujo krešulį. Skaitykite 2 skyrių „Kas žinotina prieš vartojant Hympavzi“, kur išvardyti galimi kraujo krešulio (tromboembolijos reiškinių) simptomai.

Kitas šalutinis poveikis

Pasakykite gydytojui, slaugytojui arba vaistininkui, jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš šių šalutinio poveikio reiškinių.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- reakcija injekcijos vietoje (įskaitant niežėjimą, patinimą, paraudimą, skausmą, kraujosruvą, sukietėjimą)

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas
- aukštas kraujospūdis
- niežėjimas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Hympavzi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant užpildyto švirkšto etiketės ir kartono dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Hympavzi galima išimti iš šaldytuvo ir laikyti gamintojo dėžutėje ne ilgiau kaip 7 dienas kambario temperatūroje (iki 30 °C). Negalima grąžinti Hympavzi atgal į šaldytuvą po to, kai jis buvo laikomas kambario temperatūroje. Jei Hympavzi kambario temperatūroje buvo laikomas ilgiau nei 7 dienas, išmeskite jį, net jeigu jame tebėra nesuvartoto vaisto.

Nekratykite.

Prieš vartojimą išimkite Hympavzi iš šaldytuvo. Kad injekcija keltų mažiau diskomforto, prieš vartojimą leiskite Hympavzi sušilti iki kambario temperatūros kartono dėžutėje, atokiau nuo tiesioginių saulės spindulių, maždaug 15–30 minučių.

Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar tirpale nėra dalelių ir ar nepakitusi jo spalva. Nevartokite, jei pastebėjote, kad vaistas yra drumstas, tamsiai geltonas arba jame yra nuosėdų ar dalelių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Hympavzi sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra marstacimabas.
- Pagalbinės medžiagos yra dinatrio edetatas, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas, polisorbato 80 (E433), sacharozė, injekcinis vanduo (žr. „Hympavzi sudėtyje yra polisorbato 80“ ir „Hympavzi sudėtyje yra natrio“ 2 skyriuje).

Hympavzi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Hympavzi yra skaidrus, bespalvis ar šviesiai gelsvas injekcinis tirpalas (injekcija) užpildytame švirkšte.

Kiekvienoje Hympavzi pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

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

VARTOJIMO INSTRUKCIJA ***HYMPAVZI 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte***

Šioje vartojimo instrukcijoje pateikta informacija apie tai, kaip vartoti HYMPAVZI.

Atidžiai perskaitykite šią vartojimo instrukciją prieš naudodami HYMPAVZI užpildytą švirkštą ir kiekvieną kartą, kai gaunate receptą papildymui, nes gali būti įtraukta naujos informacijos.

Prieš vartojant HYMPAVZI pirmą kartą, gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas turi Jums arba Jus prižiūrinčiam asmeniui parodyti, kaip tinkamai paruošti ir suleisti šio vaisto dozę.

Neleiskite vaisto sau arba kitam asmeniui, kol Jums neparodė, kaip suleisti HYMPAVZI.

Svarbi informacija

- Kiekvienas HYMPAVZI užpildytas švirkštas yra vienadozis užpildytas švirkštas (šioje vartojimo instrukcijoje vadinamas „švirkštu“). HYMPAVZI užpildytame švirkšte yra 150 mg HYMPAVZI, skirto leisti po oda.
- **Negalima** leisti HYMPAVZI į veną arba raumenį.
- **Negalima** kratyti HYMPAVZI.
- Kad prisimintumėte, kada turite susileisti HYMPAVZI, galite iš anksto įrašyti tai į savo kalendorių. Jeigu Jūs ar Jus prižiūrintis asmuo turite bet kokių klausimų, kaip tinkamai suleisti HYMPAVZI, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

Kaip laikyti HYMPAVZI

- Nesuvartotą HYMPAVZI laikykite šaldytuve 2 °C–8 °C temperatūroje. HYMPAVZI negalima užšaldyti. Laikykite HYMPAVZI gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo tiesioginės šviesos.
- Jei reikia, HYMPAVZI galima laikyti gamintojo dėžutėje kambario temperatūroje iki 30 °C ne ilgiau kaip 7 dienas. **Nevartokite** HYMPAVZI, jeigu jis buvo ne šaldytuve ilgiau kaip 7 dienas. Išmeskite (pašalinkite) HYMPAVZI, kuris buvo laikomas kambario temperatūroje ilgiau kaip 7 dienas.
- **Nevartokite** praėjus tinkamumo laikui, išspausdintam ant HYMPAVZI užpildyto švirkšto.
- **HYMPAVZI ir visus kitus vaistus laikykite vaikams nepasiekiamoje vietoje.**

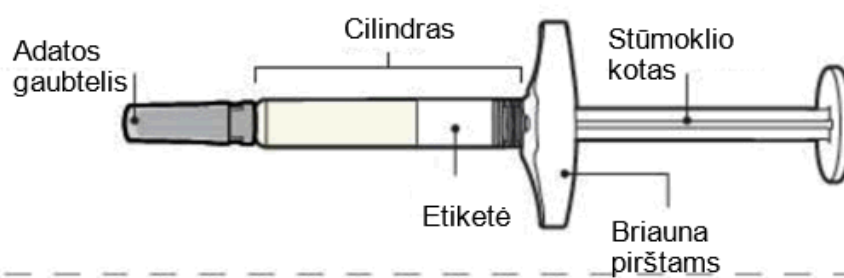
HYMPAVZI injekcijai reikalingi reikmenys

Susidėkite toliau išvardytus reikmenis ant švaraus, lygaus paviršiaus.

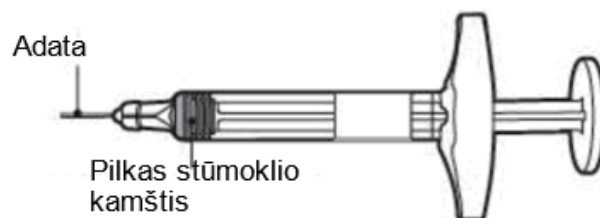
- 1 HYMPAVZI užpildytas švirkštas.
- 1 alkoholiu suvilgytas tamponas (pakuotėje nėra).
- 1 vatos gumulėlis ar marlės tamponas (pakuotėje nėra).
- 1 aštrių atliekų tvarkymo talpyklė švirkštui išmesti (pakuotėje nėra).

Visada laikykite HYMPAVZI užpildytą švirkštą už cilindro, kad jo nepažeistumėte.

Hympavzi užpildytas švirkštas PRIEŠ naudojimą



Hympavzi užpildytas švirkštas PO naudojimo



Paruošiamieji veiksmai

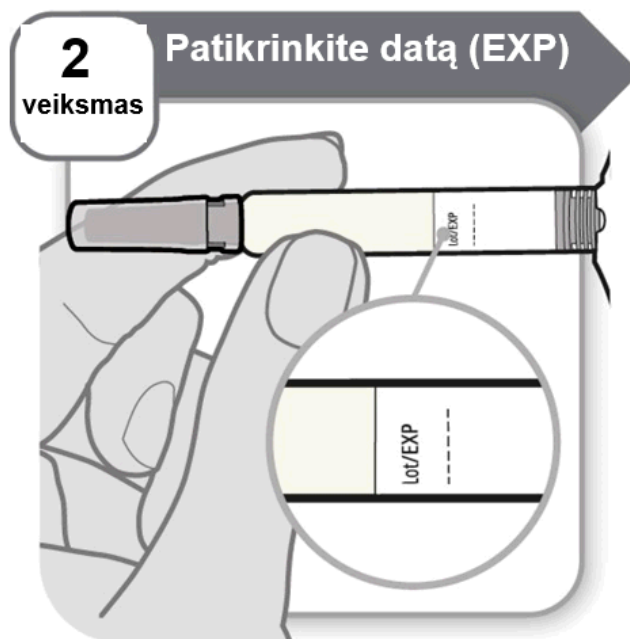
1 veiksmas. Pasiruošimas

- **Išimkite** švirkštą iš dėžutės ir nelaikykite jo tiesioginėje saulės šviesoje.
- **Įsitikinkite**, kad ant dėžutės ir švirkšto etiketės yra pavadinimas HYMPAVZI.
- **Patikrinkite švirkštą**, ar nėra matomų pažeidimų, pavyzdžiui, ar jis neįtrūkęs, ar nesisunkia skystis.
- **Nusiplaukite ir nusišluostykite** rankas.
- **Nenuimkite adatos gaubtelio, kol nebūssite pasiruošę injekcijai.**
- **Išmeskite (pašalinkite)** švirkštą, jeigu jis pažeistas arba jeigu švirkštas ar dėžutė su švirkštu buvo iškritę iš rankų.
- **Nenaudokite** švirkšto, jeigu:
 - jis buvo laikomas tiesioginėje šviesoje. Apšvietimas kambario šviesa dozės ruošimo ir injekcijos metu yra priimtinas;
 - jis buvo užšaldytas ir atitirpintas arba buvo laikomas ne šaldytuve ilgiau kaip 7 paras.
- **Nekratykite** švirkšto. Kratymas gali pakenkti HYMPAVZI.

Pastaba: kad injekcija keltų mažiau diskomforto, leiskite švirkštui sušilti iki kambario temperatūros kartono dėžutėje, apsaugotoje nuo tiesioginių saulės spindulių, maždaug 15–30 minučių.

Nenaudokite jokių kitų būdų švirkštui sušildyti, pavyzdžiui, nešildykite švirkšto mikrobangų krosnelėje ar karštame vandenyje.

2 veiksmas. Patikrinkite datą (EXP)



- **Patikrinkite** tinkamumo laiką (EXP), išspausdintą ant švirkšto etiketės.
- **Nenaudokite**, jeigu tinkamumo laikas jau praėjo.

3 veiksmas. Patikrinkite vaistą



- **Atsargiai** paverskite švirkštą pirmyn ir atgal.
- Atidžiai **apžiūrėkite** vaistą švirkšte.
 - Vaistas turi būti skaidrus ir bespalvis ar šviesiai gelsvas.
 - **Nenaudokite** švirkšto, jei vaistas yra drumstas, tamsiai geltonas arba jame yra nuosėdų ar dalelių.

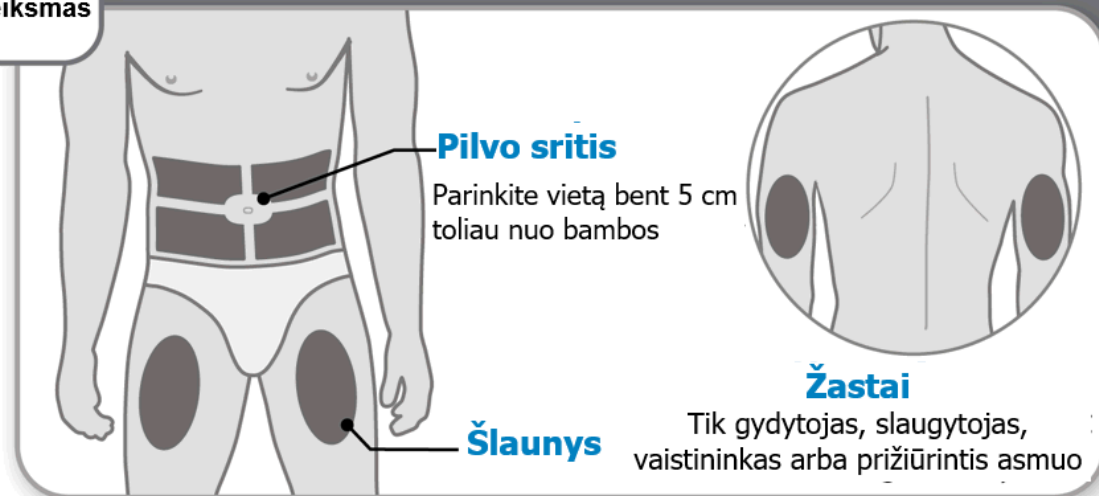
Pastaba: matyti oro burbuliuką (-us) yra normalu.

Jeigu kiltų klausimų dėl vaisto, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

4 veiksmas. Pasirinkite ir nuvalykite injekcijos vietą

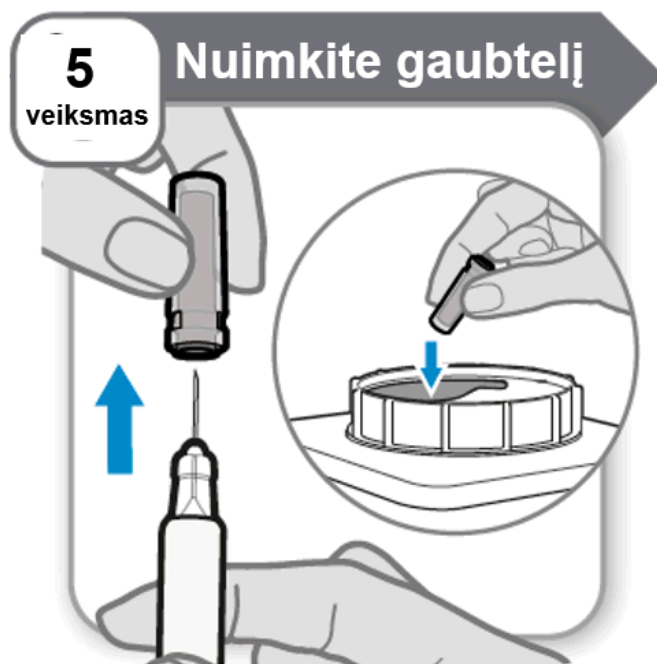
4 veiksmas

Pasirinkite ir nuvalykite injekcijos vietą



- **Pasirinkite** injekcijos vietą pilvo srityje arba ant šlaunies, nebent gydytojas, slaugytojas ar vaistininkas pasiūlytų naudoti kitą vietą. HYMPAVZI taip pat galima leisti į žastą, bet tai gali daryti tik gydytojas, slaugytojas, vaistininkas arba prižiūrintis asmuo. Parinkite vietą bent 5 cm toliau nuo bambos.
- **Keiskite** injekcijos vietą kiekvieną kartą, kai leidžiatės HYMPAVZI. Galite naudoti tą pačią kūno sritį, bet būtinai pasirinkite kitą vietą injekcijai toje srityje.
- **Nuvalykite** injekcijos vietą muilu ir vandeniu arba, jei patogiu, alkoholiu suvilgytu tamponu.
- **Leiskite** vietai nudžiūti. **Negalima** nuvalytos injekcijos vietos liesti, džiovinti plaukų džiovintuvu arba į ją pūsti.
- **Neleiskite** HYMPAVZI į kaulėtas vietas arba į vietas, kuriose oda yra su kraujosruvomis, paraudusi, perštinti (jautri) ar kieta. Venkite leisti į vietas, kuriose yra randų ar strijų.
- **Negalima** leisti HYMPAVZI į veną arba raumenį.
- **Negalima** leisti HYMPAVZI per drabužius.

5 veiksmas. Nuimkite gaubtelį



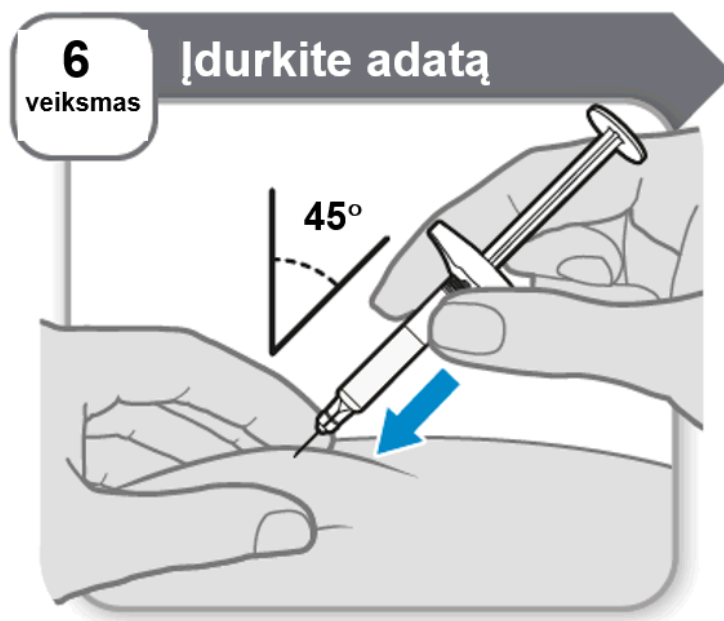
- **Laikykite** švirkštą už cilindro.
- Atsargiai **numaukite** adatos gaubtelį, traukdami tiesiai.
- Iš karto **įdėkite** adatos gaubtelį į aštrių atliekų tvarkymo talpyklę. Jis nebebus reikalingas.
- **Negalima** liesti adatos ar liesti ja bet kokius kitus paviršius.

Pastaba: ant adatos smaigalio matyti kelis vaisto lašelius yra normalu.

Perspėjimas: švirkštą laikykite atsargiai, kad netyčia neįsidurtumėte adata.

Injekcijos veiksmas

6 veiksmas. Įdurkite adatą

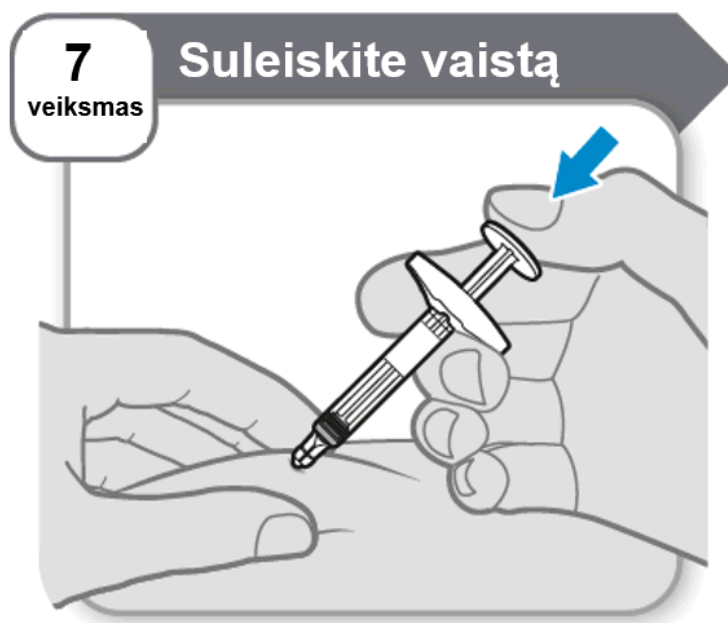


- **Suspauskite** odą nykščiu ir pirštais, kad susidarytų tvirtas paviršius.
- **Įdurkite** adatą į odą iki galo, 45° kampu, kaip parodyta.

Laikykite odą suspaustą, kol atliekate injekciją.

Perspėjimas: jei įdūrę adatą į odą persigalvojate dėl vietos, į kurią norite suleisti vaistą, turite išmesti (pašalinti) švirkštą ir paimti naują HYMPAVZI užpildytą švirkštą.

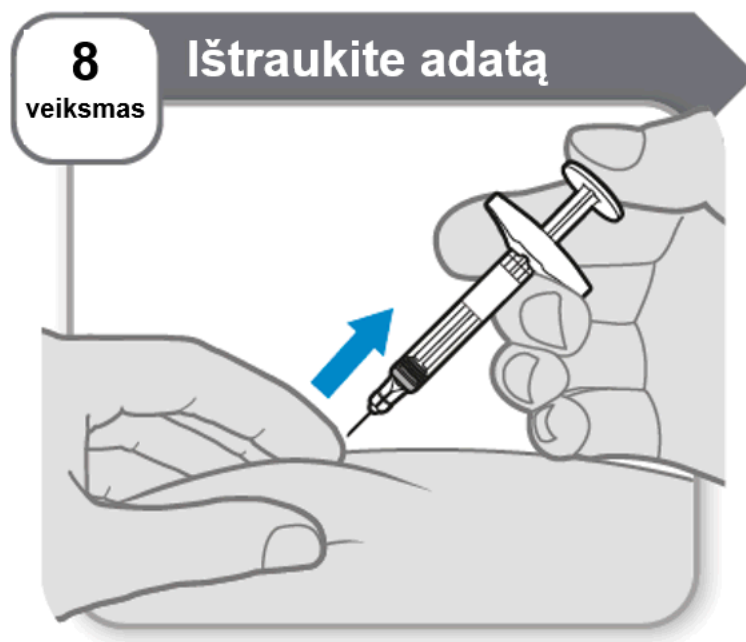
7 veiksmas. Suleiskite vaistą



- **Stumkite** stūmoklio kotą iki pat galo, naudodami lėtą ir nuolatinį spaudimą, kol cilindras pasidarys tuščias.

Pastaba: kai stūmoklio kotas bus sustumtas iki galo, rekomenduojama prieš ištraukiant adatą iš odos lėtai suskaičiuoti iki 5.

8 veiksmas. Ištraukite adatą



- **Ištraukite** adatą iš odos tuo pačiu kampu, koku ją įdūrėte.

Pastaba: jei ant odos matote lašelį vaisto, tuomet, kai leisite injekciją kitą kartą, prieš ištraukdami adatą, palaukite šiek tiek ilgiau.

9 veiksmas. Patikrinkite švirkštą



- **Patikrinkite** švirkštą, kad įsitikintumėte, jog pilkas stūmoklio kamštis yra parodytoje padėtyje.

Jeigu pilkas stūmoklio kamštis nėra parodytoje padėtyje, tai reiškia, kad negavote visos dozės. Kreipkitės pagalbos į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

Niekada nedurkite tos pačios adatos dar kartą.

Neleiskite kitos dozės.

10 veiksmas. Priežiūra po injekcijos



- Jei matote lašelį kraujo, kelias sekundes nestipriai **prispauskite** injekcijos vietą švarių vatos gumulėliu ar marlės tamponu.
- Tos vietos **netrinkite**.

Pastaba: jei kraujavimas nesiliauja, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

11 veiksmas. Atliekų tvarkymas



- **Įdėkite** panaudotą švirkštą į aštrių atliekų tvarkymo talpyklę, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas ir kaip numatyta vietos sveikatos ir saugumo teisės aktuose.

Niekada nebedėkite dangtelio ant adatos.

- **Negalima** išmesti (šalinti) švirkštų su buitinėmis atliekomis.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Hympavzi 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje marstacimabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums arba Jūsų prižiūrimam vaikui, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Hympavzi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Hympavzi
3. Kaip vartoti Hympavzi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Hympavzi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Hympavzi ir kam jis vartojamas

Hympavzi sudėtyje yra veikliosios medžiagos marstacimabo. Marstacimabas yra monokloninis antikūnas (tam tikros rūšies baltymas), skirtas atpažinti ir prisijungti prie tam tikro taikinio organizme, vadinamo audinių faktoriaus kelio inhibitoriumi (AFKI).

Hympavzi yra vaistas, skirtas kraujavimo prevencijai arba jo mažinimui 12 metų ir vyresniems pacientams, sveriantiems ne mažiau kaip 35 kg, kurie serga:

- sunkia hemofilija A (įgimta VIII faktoriaus stoka, kai VIII faktoriaus lygis kraujyje nesiekia 1 %) ir neturi VIII faktoriaus inhibitorių, arba
- sunkia hemofilija B (įgimta IX faktoriaus stoka, kai IX faktoriaus lygis kraujyje nesiekia 1 %) ir neturi IX faktoriaus inhibitorių.

Hemofilija A yra paveldimas kraujavimo sutrikimas, kurį sukelia VIII faktoriaus stoka. Hemofilija B yra paveldimas kraujavimo sutrikimas, kurį sukelia IX faktoriaus stoka. VIII faktorius ir IX faktorius yra baltymai, būtini tam, kad kraujas krešėtų ir kraujavimas sustotų. Kai kuriems hemofilija sergantiems pacientams gali išsivystyti VIII arba IX faktoriaus inhibitoriai (antikūnai kraujyje, veikiantys prieš pakaitinius VIII arba IX faktoriaus preparatus ir neleidžiantys jiems tinkamai veikti).

Hympavzi sudėtyje esanti veiklioji medžiaga marstacimabas atpažįsta ir prisijungia prie AFKI baltymo, kuris neleidžia kraujui per daug krešėti. Prisijungdamas prie AFKI marstacimabas sumažina jo veikimo veiksmingumą, o tai skatina trombino (baltymo, kuris vaidina svarbų vaidmenį kraujo krešėjime, esant sužeidimui ar organizmo pažeidimui) susidarymą. Tai padeda pagerinti krešėjimą bei sustabdyti kraujavimą hemofilija sergantiems pacientams.

2. Kas žinotina prieš vartojant Hympavzi

Hympavzi vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija marstacimabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu nesate tikri, ar turite tokią alergiją, pasikalbėkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju prieš vartodami Hympavzi.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Hympavzi.

Labai svarbu, kad prieš pradėdami vartoti Hympavzi pasitartumėte su gydytoju dėl

VIII faktoriaus ir IX faktoriaus preparatų vartojimo tuo laikotarpiu, kai vartosite Hympavzi (šie preparatai padeda kraujui krešėti, bet veikia kitaip negu Hympavzi). Vartojant Hympavzi, Jums gali prireikti VIII faktoriaus ar IX faktoriaus preparatų spontaneo kraujavimo epizodams gydyti. Atidžiai klausykite savo sveikatos priežiūros specialisto nurodymų apie tai, kada ir kaip vartoti VIII faktoriaus ar IX faktoriaus preparatus, vartojant Hympavzi.

Kraujo krešuliai (tromboembolijos reiškiniai)

Hympavzi padidina tai, kaip lengvai kraujas gali krešėti, ir gali sukelti kraujo krešulių susidarymą kraujagyslėse (vadinamuosius tromboembolinius reiškinius). Kraujo krešuliai gali būti pavojingi gyvybei. Pasakykite gydytojui, jeigu esate turėję kraujo krešulių arba jeigu sergate sutrikimu, didinančiu kraujo krešulių susidarymo riziką. Tai apima, jei Jūs:

- anksčiau sirgote koronarinių arterijų liga (širdies liga, kurią sukelia širdies raumenį aprūpinančių kraujagyslių susiaurėjimas arba užsikimšimas);
- anksčiau sirgote išemine liga (sumažėjusi kraujo tėkmė dėl susiaurėjusių arba užsikimšusių kraujagyslių);
- anksčiau buvo kraujo krešulių venose arba arterijose;
- sergate genetinė liga, kuri didina kraujo krešėjimo riziką (pavyzdžiui, Leideno V faktoriaus mutacija);
- ilgą laiką gulite lovoje, negalite judėti arba vaikščioti;
- esate nutukę (turite antsvorio);
- rūkote;
- šiuo metu sergate sunkiomis infekcijomis;
- šiuo metu sergate sepsiu (kraujo užkrėtimu);
- šiuo metu patirta trauma arba sumušimas;
- šiuo metu sergate vėžiu.

Nutraukite Hympavzi vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kokius galimo kraujo krešulio simptomus, įskaitant toliau išvardytus šalutinio poveikio reiškinius:

- | | |
|---|-------------------------------|
| • rankų arba kojų tinimas ar skausmas; | • alpimo pojūtis; |
| • rankų arba kojų paraudimas ar spalvos pakitimas; | • galvos skausmas; |
| • dusulys; | • veido tirpimas; |
| • skausmas krūtinėje arba viršutinėje nugaros dalyje; | • akių skausmas ar patinimas; |
| • greitas širdies plakimas; | • pablogėjęs regėjimas. |
| • kosėjimas krauju; | |

Alerginės reakcijos

Hympavzi vartojusiems žmonėms buvo pastebėti alerginės reakcijos simptomai. Nutraukite Hympavzi vartojimą ir nedelsdami kreipkitės medicinos pagalbos, jei pasireiškė galimai sunkios alerginės reakcijos simptomų, įskaitant:

- | | |
|--|------------------------------------|
| • išbėrimą, dilgėlinę, bendrą niežėjimą; | • pasunkėjusį kvėpavimą ar rijimą; |
| • veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimą; | • svaigulį. |

Jaunesni nei 12 metų vaikai

Hympavzi negalima skirti jaunesniems nei 1 metų vaikams ir jo nerekomenduojama skirti jaunesniems nei 12 metų asmenims. Šio vaisto saugumas ir nauda šioje populiacijoje kol kas nežinomi.

Kiti vaistai ir Hympavzi

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas, kontracepcija ir žindymo laikotarpis

Jeigu galite pastoti, turite naudoti veiksmingą kontracepcijos (gimstamumo kontrolės) metodą gydymo Hympavzi metu ir ne trumpiau kaip 1 mėnesį po paskutinės Hympavzi injekcijos.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas įvertins, kiek Jums naudinga vartoti Hympavzi, ir kokia rizika gresia negimusiam kūdikiui.

Jeigu maitinate krūtimi, kreipkitės į gydytoją patarimo, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo Hympavzi. Gydytojas įvertins Hympavzi vartojimo naudą Jums ir žindymo naudą kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Hympavzi gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Hympavzi sudėtyje yra polisorbato 80

Kiekviename šio vaisto mililitre yra 0,2 mg polisorbato 80. Polisorbitai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs (ar Jūsų vaikas) esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

Hympavzi sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 1 ml yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Hympavzi

Jūsų gydymas bus pradėtas prižiūrint gydytojui, kompetentingam gydyti hemofilija sergančius pacientus. Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jūsų sveikatos priežiūros specialistas nurodys, kaip sustabdyti dabartinį gydymą, kai keičiate faktorių ar ne faktorių pagrindo vaistus į Hympavzi. Jei nežinote, kaip elgtis, kreipkitės į savo sveikatos priežiūros specialistą.

Jei sunkiai susirgtumėte arba Jums prireiktų didelės operacijos, pasakykite savo sveikatos priežiūros specialistui, kad vartojate Hympavzi.

Registravimas

Kaskart, kai pavartojate Hympavzi, užrašykite vaisto pavadinimą ir serijos numerį.

Kaip vartojamas Hympavzi

- Hympavzi skirtas leisti po oda (poodinė injekcija). Negalima leisti vaisto į veną arba raumenį.
- Kad injekcija keltų mažiau diskomforto, prieš vartojimą Hympavzi galima leisti sušilti kambario temperatūroje kartoninėje dėžutėje, atokiau nuo tiesioginių saulės spindulių, maždaug 15–30 minučių. Nešildykite Hympavzi jokių kitu būdu. Pavyzdžiui, nešildykite karštame vandenyje ar mikrobangų krosnelėje.

Prieš Jums naudojant švirkštiklį pirmą kartą, gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas Jums ir (arba) Jus prižiūrinčiam asmeniui parodys, kaip suleisti Hympavzi. **Jeigu leidžiatės Hympavzi patys arba**

Jums jį suleidžia prižiūrintis asmuo, Jūs arba prižiūrintis asmuo privalote atidžiai perskaityti ir laikytis išsamių nurodymų, pateiktų vartojimo instrukcijoje kitoje šio lapelio pusėje.

Kur leisti Hymfavzi

- Gydytojas arba slaugytojas parodys Jums ir (arba) Jus prižiūrinčiam asmeniui, į kurias kūno vietas galima leisti Hymfavzi. Geriausia Hymfavzi leisti į pilvo sritį arba į šlaunį. Leisti į sėdmenis gali tik prižiūrintis asmuo, gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas.
- Injekcijos vietą kūne kaskart paeiliui keiskite.
- Jeigu visai dozei suvartoti reikia suleisti daugiau kaip vieną injekciją, kiekvieną iš jų reikia leisti į kitą injekcijos vietą.
- Jei vartojate kitų vaistų, kuriuos irgi reikia leisti po oda, leiskite juos į kitą injekcijos vietą.

Kiek Hymfavzi vartoti

Gydymas bus pradėtas nuo įsotinosios dozės, po kurios kartą per savaitę bus skiriama palaikomoji dozė.

- Įsotinamoji dozė (didesnė pradinė dozė, kad organizme greitai susidarytų didesnis kiekis): rekomenduojama dozė yra 300 mg.
- Palaikomoji dozė: rekomenduojama dozė yra 150 mg.

Šį vaistą turite vartoti vieną kartą per savaitę (bet kuriuo paros metu), tą pačią savaitės dieną.

Užsirašykite, kurią savaitės dieną vartojate Hymfavzi, kad būtų lengviau prisiminti, jog turite susileisti vaistą kartą per savaitę.

Priklausomai nuo to, koks bus Jūsų atsakas į Hymfavzi, gydytojas prireikus galės keisti palaikomąją dozę iki daugiausiai 300 mg per savaitę.

Vartojimas paaugliams

Hymfavzi galima skirti 12 metų ir vyresniems paaugliams. Paauglys gali susileisti vaistą pats, jeigu vaiko gydytojas arba slaugytojas ir vienas iš tėvų arba prižiūrintis asmuo sutinka ir jeigu pacientas yra išmokytas tai daryti.

Ką daryti pavartojus per didelę Hymfavzi dozę?

Jei pavartojote daugiau Hymfavzi negu reikėjo, nedelsdami pasakykite gydytojui. Jums gali pasireikšti šalutinis poveikis, pavyzdžiui, susidaryti kraujo krešuliai ir gali prireikti medikų pagalbos. Visada vartokite Hymfavzi tiksliai, kaip nurodė gydytojas, o jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Pamiršus pavartoti Hymfavzi

- Jei pamiršote suleisti numatytą dozę, suleiskite praleistąją dozę kuo greičiau iki kitos numatytos dozės dienos. Tada toliau vartokite vaistą pagal įprastą grafiką. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.
- Jei pamiršote dvi numatytas dozes iš eilės (t. y. jei nuo paskutinės injekcijos praėjo daugiau kaip 13 dienų), kuo greičiau kreipkitės į gydytoją ir paklauskite, ką daryti.
- Jei abejojate, ką reikėtų daryti, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Nustojus vartoti Hymfavzi

Nenutraukite Hymfavzi vartojimo nepasitarę su gydytoju. Jei nustosite vartoti Hymfavzi, galite prarasti apsaugą nuo kraujavimo.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pavojingas šalutinis poveikis

Hympavzi gali sukelti išbėrimą (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 100 asmenų), kuris gali būti sunkus. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu Jus smarkiai išbėrė, nes kai kurie išbėrimai gali būti pavojingi. Kol nepasikalbėsite su gydytoju apie tą išbėrimą, Hympavzi toliau nevartokite.

Hympavzi gali sukelti kraujo krešulius (tromboemboliją) (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 100 asmenų). Nustokite vartoti Hympavzi ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kokių požymių ar simptomų, galinčių reikšti kraujo krešulį. Skaitykite 2 skyrių „Kas žinotina prieš vartojant Hympavzi“, kur išvardyti galimi kraujo krešulio (tromboembolijos reiškinių) simptomai.

Kitas šalutinis poveikis

Pasakykite gydytojui, slaugytojui arba vaistininkui, jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš šių šalutinio poveikio reiškinių.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- reakcija injekcijos vietoje (įskaitant niežėjimą, patinimą, paraudimą, skausmą, kraujosruvą, sukietėjimą)

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas
- aukštas kraujospūdis
- niežėjimą

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Hympavzi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant užpildyto švirkštiklio etiketės ir kartono dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštiklį laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Hympavzi galima išimti iš šaldytuvo ir laikyti gamintojo dėžutėje ne ilgiau kaip 7 dienas kambario temperatūroje (iki 30 °C). Negalima grąžinti Hympavzi atgal į šaldytuvą po to, kai jis buvo laikomas kambario temperatūroje. Jei Hympavzi kambario temperatūroje buvo laikomas ilgiau nei 7 dienas, išmeskite jį, net jeigu jame tebėra nesuvartoto vaisto.

Nekratykite.

Prieš vartojimą išimkite Hympavzi iš šaldytuvo. Kad injekcija keltų mažiau diskomforto, prieš vartojimą, leiskite Hympavzi sušilti iki kambario temperatūros kartono dėžutėje, atokiau nuo tiesioginių saulės spindulių, maždaug 15–30 minučių.

Prieš vartojimą apžiūrėkite, ar tirpale nėra dalelių ir ar nepakitusi jo spalva. Nevartokite, jei pastebėjote, kad vaistas yra drumstas, tamsiai geltonas arba jame yra nuosėdų ar dalelių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Hympavzi sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra marstacimabas.
- Pagalbinės medžiagos yra dinatrio edetatas, L-histidinas, L-histidino monohidrochloridas, polisorbato 80 (E433), sacharozė, injekcinis vanduo (žr. „Hympavzi sudėtyje yra polisorbato 80“ ir „Hympavzi sudėtyje yra natrio“ 2 skyriuje).

Hympavzi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Hympavzi yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvas injekcinis tirpalas (injekcija) užpildytame švirkštiklyje.

Kiekvienoje Hympavzi pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštiklis.

Registruotojas

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

Gamintojas

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amans
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

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

VARTOJIMO INSTRUKCIJA

HYMPAVZI 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Šioje vartojimo instrukcijoje pateikta informacija apie tai, kaip vartoti HYMPAVZI.

Atidžiai perskaitykite šią vartojimo instrukciją prieš naudodami HYMPAVZI užpildytą švirkštiklį ir kiekvieną kartą, kai gaunate receptą papildymui, nes gali būti įtraukta naujos informacijos.

Prieš vartojant HYMPAVZI pirmą kartą, gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas turi Jums arba Jus prižiūrinčiam asmeniui parodyti, kaip tinkamai paruošti ir suleisti šio vaisto dozę. **Neleiskite vaisto sau arba kitam asmeniui, kol Jums neparodė, kaip suleisti HYMPAVZI.**

Svarbi informacija

- Kiekvienas HYMPAVZI užpildytas švirkštiklis yra vienadozis užpildytas švirkštiklis (šioje vartojimo instrukcijoje vadinamas „švirkštikliu“). HYMPAVZI užpildytame švirkštiklyje yra 150 mg HYMPAVZI, skirta leisti po oda.
- **Negalima** leisti HYMPAVZI į veną arba raumenį.
- **Negalima** kratyti HYMPAVZI.
- Kad prisimintumėte, kada turite susileisti HYMPAVZI, galite iš anksto įrašyti tai į savo kalendorių. Jeigu Jūs ar Jus prižiūrintis asmuo turite bet kokių klausimų, kaip tinkamai suleisti HYMPAVZI, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

Kaip laikyti HYMPAVZI

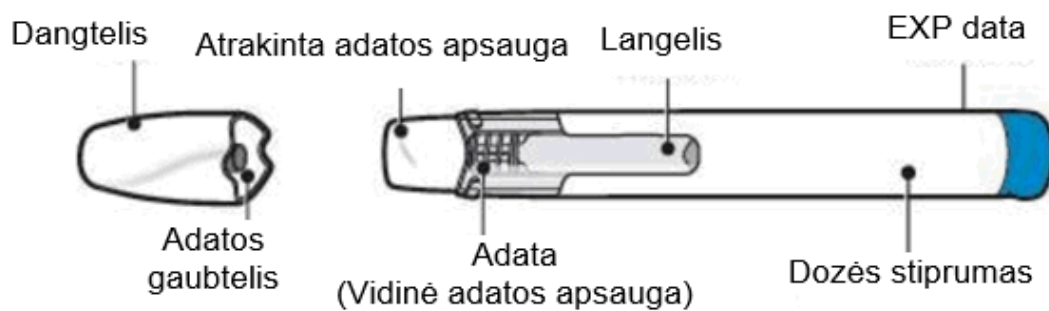
- Nesuvarnotą HYMPAVZI laikykite šaldytuve 2 °C–8 °C temperatūroje. HYMPAVZI negalima užšaldyti. Laikykite HYMPAVZI gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo tiesioginės šviesos.
- Jei reikia, HYMPAVZI galima laikyti gamintojo dėžutėje kambario temperatūroje iki 30 °C ne ilgiau kaip 7 dienas. **Nevartokite** HYMPAVZI, jeigu jis buvo ne šaldytuve ilgiau kaip 7 dienas. Išmeskite (pašalinkite) HYMPAVZI, kuris buvo laikomas kambario temperatūroje ilgiau kaip 7 dienas.
- **Nevartokite** praėjus tinkamumo laikui, išspausdintam ant HYMPAVZI užpildyto švirkštiklio.
- **HYMPAVZI ir visus kitus vaistus laikykite vaikams nepasiekiamoje vietoje.**

HYMPAVZI injekcijai reikalingi reikmenys

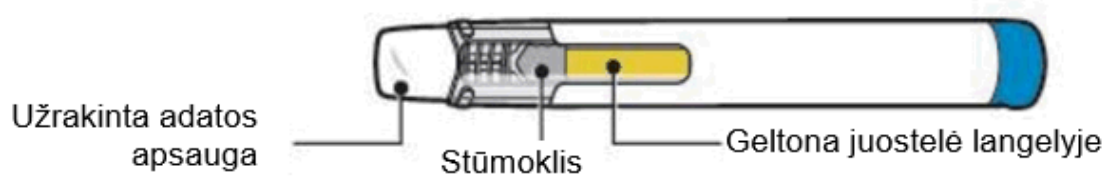
Susidėkite toliau išvardytus reikmenis ant švaraus, lygaus paviršiaus.

- 1 HYMPAVZI užpildytas švirkštiklis.
- 1 alkoholiu suvilgytas tamponas (pakuotėje nėra).
- 1 vatos gumulėlis ar marlės tamponas (pakuotėje nėra).
- 1 aštrių atliekų tvarkymo talpyklė švirkštikliui išmesti (pakuotėje nėra).

Hympavzi užpildytas švirkštiklis **PRIEŠ** naudojimą



Hympavzi užpildytas švirkštiklis **PO** naudojimo



Paruošiamieji veiksmai

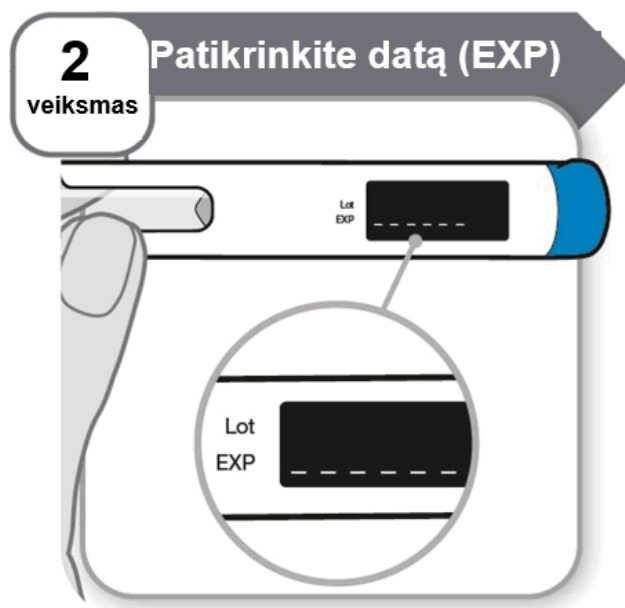
1 veiksmas. Pasiruošimas

- **Išimkite** švirkštiklį iš dėžutės ir nelaikykite jo tiesioginėje saulės šviesoje.
- **Įsitikinkite**, kad ant dėžutės ir švirkštiklio etiketės yra pavadinimas HYMPAVZI.
- **Patikrinkite švirkštiklį**, ar nėra matomų pažeidimų, pavyzdžiui, ar jis neįtrūkęs, ar nesisunkia skystis.
- **Nusiplaukite ir nusišluostykite** rankas.
- **Nenuimkite dangtelio, kol nebūssite pasiruošę injekcijai.**
- **Išmeskite (pašalinkite)** švirkštiklį, jeigu jis pažeistas arba jeigu švirkštiklis ar dėžutė su švirkštikliu buvo iškritę iš rankų.
- **Nenaudokite** švirkštiklio, jeigu:
 - jis buvo laikomas tiesioginėje šviesoje. Apšvietimas kambario šviesa dozės ruošimo ir injekcijos metu yra priimtinas;
 - jis buvo užšaldytas ir atitirpintas arba buvo laikomas ne šaldytuve ilgiau kaip 7 paras.
- **Nekratykite** švirkštiklio. Kratymas gali pakenkti HYMPAVZI.

Pastaba: kad injekcija keltų mažiau diskomforto, leiskite švirkštikliui sušilti iki kambario temperatūros kartono dėžutėje, apsaugotoje nuo tiesioginių saulės spindulių, maždaug 15–30 minučių.

Nenaudokite jokių kitų būdų švirkštikliui sušildyti, pavyzdžiui, nešildykite švirkštiklio mikrobangų krosnelėje ar karštame vandenyje.

2 veiksmas. Patikrinkite datą (EXP)



- **Patikrinkite** tinkamumo laiką (EXP), išspausdintą ant švirkštinio etiketės.
- **Nenaudokite**, jeigu tinkamumo laikas jau praėjo.

3 veiksmas. Patikrinkite vaistą

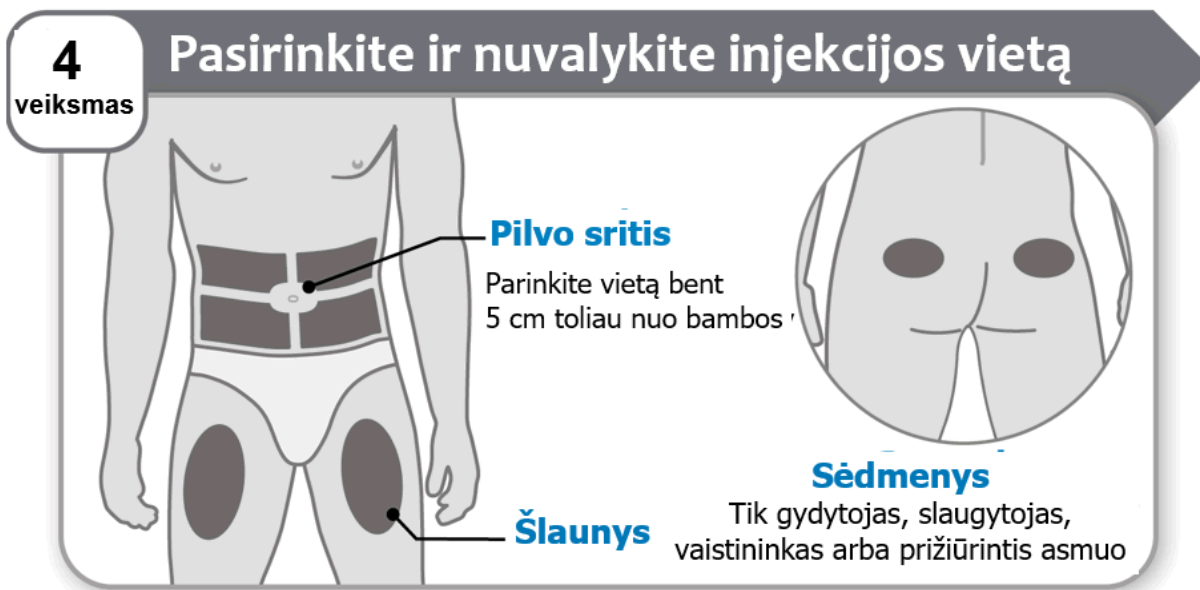


- Atidžiai **apžiūrėkite** vaistą pro švirkštiklio langelį.
 - Vaistas turi būti skaidrus ir bespalvis arba šviesiai gelsvas.
 - **Nenaudokite** švirkštiklio, jei vaistas yra drumstas, tamsiai geltonas arba jame yra nuosėdų ar dalelių.

Pastaba: normalu matyti langelyje oro burbuliukų.

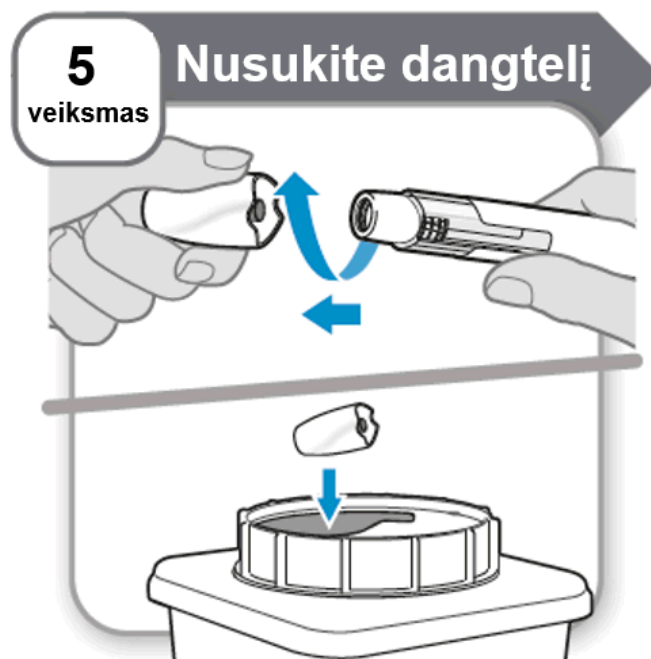
Jeigu kiltų klausimų dėl vaisto, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

4 veiksmas. Pasirinkite ir nuvalykite injekcijos vietą



- **Pasirinkite** injekcijos vietą pilvo srityje arba ant šlaunies, nebent gydytojas, slaugytojas ar vaistininkas pasiūlytų naudoti kitą vietą. HYMPAVZI taip pat galima leisti į sėdmenis, bet tai gali daryti tik gydytojas, slaugytojas, vaistininkas arba prižiūrintis asmuo. Parinkite vietą bent 5 cm toliau nuo bambos.
- **Keiskite** injekcijos vietą kiekvieną kartą, kai leidžiatės HYMPAVZI. Galite naudoti tą pačią kūno sritį, bet būtinai pasirinkite kitą vietą injekcijai toje srityje.
- **Nuvalykite** injekcijos vietą muilu ir vandeniu arba, jei patogiu, alkoholiu suvilgytu tamponu.
- **Leiskite** vietai nudžiūti. **Negalima** nuvalytos injekcijos vietos liesti, džiovinti plaukų džiovintuvu arba į ją pūsti.
- **Neleiskite** HYMPAVZI į kaulėtas vietas arba į vietas, kuriose oda yra su kraujosruvomis, paraudusi, perštinti (jautri) ar kieta. Venkite liesti į vietas, kuriose yra randų ar strijų.
- **Negalima** leisti HYMPAVZI į veną arba raumenį.
- **Negalima** leisti HYMPAVZI per drabužius.

5 veiksmas. Nusukite dangtelį



- **Pasukite ir numaukite** dangtelį.
- Iš karto **įdėkite** dangtelį į aštrių atliekų tvarkymo talpyklę. Jis nebebus reikalingas.

Pastaba:

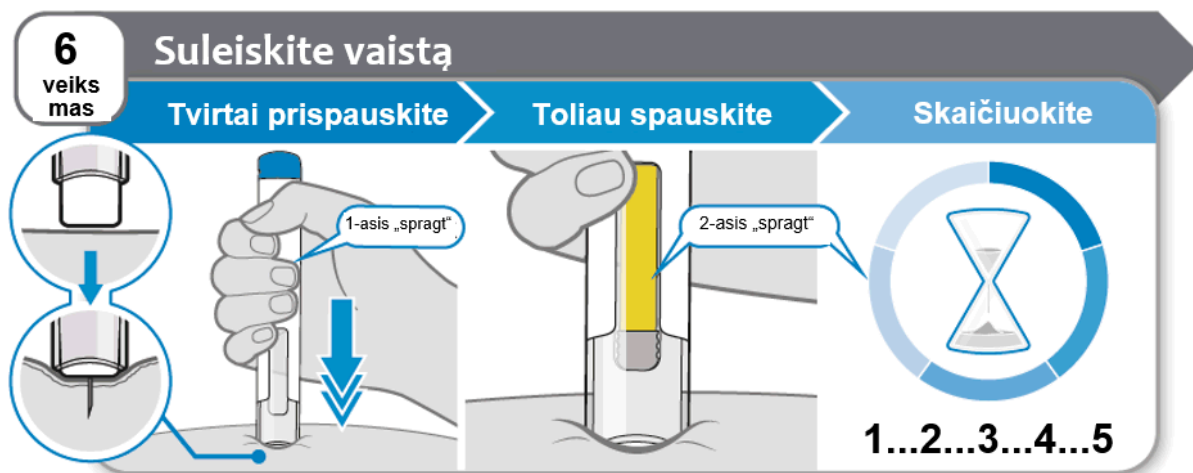
- Ant adatos smaigalio matyti kelis vaisto lašelius yra normalu.
- Nuėmus dangtelį, adatos gaubtelis liks dangtelyje.

Perspėjimas: su švirkštikliu elkitės atsargiai, nes jame yra adata.

Negalima dėti ar prispausti rankos prie adatos apsaugos. Jei tai darysite, galite susižeisti adata.

Injekcijos veiksmas

6 veiksmas. Suleiskite vaistą



- **Prispauskite** švirkštiklį **tvirtai** prie odos 90° kampu ir **toliau spauskite**, kol injekcija baigsis (7 veiksmas). Išgirsite **1-ąjį spragtelėjimą**, kai injekcija prasidės.
- **Toliau spauskite** švirkštiklį tvirtai prie odos, kol geltona juostelė slenka per langelį. Išgirsite **2-ąjį spragtelėjimą**, kai injekcija bus beveik baigta.
- Išgirdę **2-ąjį spragtelėjimą**, **lėtai suskaičiuokite iki 5**, kad tikrai gautumėte visą dozę.

Neatitraukite švirkštiklio nuo odos, kol išgirdę 2-ąjį spragtelėjimą lėtai suskaičiuosite iki 5 ir kol geltonas žymeklis užpildys visą langelį.

Pastaba: adata įsminga į odą, kai prispaudžiate prie jos švirkštiklį. Gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas gali pasiūlyti švelniai suimti odą injekcijos metu.

Pastaba: jei prispaudę švirkštiklį prie odos spragtelėjimo neišgirdote, pamėginkite prispausti stipriau. Jei injekcija vis tiek neprasideda, paimkite naują HYMPAVZI užpildytą švirkštiklį.

Perspėjimas: jei įdūrę adatą į odą persigalvojate dėl vietos, į kurią norite suleisti vaistą, turite išmesti (pašalinti) švirkštiklį ir paimti naują HYMPAVZI užpildytą švirkštiklį.

7 veiksmas. Atitraukite švirkštiklį



- **Atitraukite** švirkštiklį nuo odos.
 - Jei ant odos matote lašelį vaisto, tuomet, kai leisite injekciją kitą kartą, prieš atitraukdami švirkštiklį palaukite šiek tiek ilgiau.

Pastaba: kai atitrauksite švirkštiklį nuo odos, adata bus automatiškai uždengta ir adatos apsauga užsirakins.

Švirkštiklio nebus įmanoma panaudoti dar kartą.

8 veiksmas. Patikrinkite langelį



- **Patikrinkite** langelį, kad įsitikintumėte, jog suleidote visą vaistą.

Jeigu geltona juostelė nėra parodytoje padėtyje, tai reiškia, kad negavote visos dozės. Kreipkitės pagalbos į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

Neleiskite kitos dozės.

9 veiksmas. Priežiūra po injekcijos



- Jei matote lašelį kraujo, kelias sekundes nestipriai **prispauskite** injekcijos vietą švarių vatos gumulėliu ar marlės tamponu.
- Tos vietos **netrinkite**.

Pastaba: jei kraujavimas nesiliauja, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

10 veiksmas. Atliekų tvarkymas



- **Įdėkite** panaudotą švirkštiklį į aštrių atliekų tvarkymo talpyklę, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas ir kaip numatyta vietos sveikatos ir saugumo teisės aktuose.
- **Negalima** išmesti (šalinti) švirkštiklių su buitinėmis atliekomis.