

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļirce satur 150 mg marstacimaba (*marstacimab*) 1 ml šķīduma.

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 150 mg marstacimaba (*marstacimab*) 1 ml šķīduma.

Marstacimabs ir cilvēka imūnglobulīna G 1. tipa (IgG1) monoklonāla antivielas, kas iegūta Ķīnas kāmja olnīcu (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) šūnās, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Hympavzi satur 0,2 mg polisorbāta 80 katrā ml šķīduma.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums ar pH 5,8 un osmolaritāti aptuveni 324 mOsm/l.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Hympavzi ir indicēts asiņošanas epizožu ikdienas profilaksei pacientiem no 12 gadu vecuma ar ķermeņa masu vismaz 35 kg, kuriem ir:

- A hemofīlija (iedzimts VIII faktora deficīts):
 - bez VIII faktora inhibitoriem smagas slimības gadījumā (FVIII < 1%);
 - ar VIII faktora inhibitoriem;
- B hemofīlija (iedzimts IX faktora deficīts):
 - bez IX faktora inhibitoriem smagas slimības gadījumā (FIX < 1%);
 - ar IX faktora inhibitoriem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ir jāuzsāk tāda veselības aprūpes speciālista uzraudzībā, kuram ir pieredze hemofilijas ārstēšanā. Ārstēšana ir jāsāk stāvoklī, kad nenotiek asiņošana.

Devas

Ieteicamā deva pacientiem no 12 gadu vecuma ar ķermeņa masu vismaz 35 kg ir 300 mg sākotnējā piesātinošā deva subkutānas injekcijas veidā un pēc tam 150 mg subkutānas injekcijas veidā vienu reizi nedēļā jebkurā diennakts laikā.

Ārstēšanas ilgums

Hympavzi ir paredzēts ilgtermiņa profilaktiskai ārstēšanai.

Devas pielāgošana ārstēšanas laikā

Pacientiem ar ķermeņa masu ≥ 50 kg var apsvērt katru nedēļu devas pielāgošanu līdz 300 mg subkutānas injekcijas veidā, ja veselības aprūpes speciālists uzskata, ka asiņošanas notikumu kontrole nav pietiekama. Nedrīkst pārsniegt maksimālo devu 300 mg nedēļā.

Norādījumi par spontānas asiņošanas ārstēšanu

Spontānas asiņošanas notikumu ārstēšanai nedrīkst lietot Hympavzi papildu devas. Norādījumus par ārstēšanu spontānas asiņošanas gadījumā skatīt 4.4. apakšpunktā.

Lietošana pacientiem ar akūtu smagu slimību

Akūtas smagas slimības ar paaugstinātu audu faktora ekspresiju, piemēram, nopietnas infekcijas, sepses, traumas, trieciena rezultātā radītu savainojumu un vēža gadījumā iekaisuma reakcijas pastiprināšanās audu faktora ceļa inhibitora (*tissue factor pathway inhibitor*-TFPI) inhibīcijas dēļ var radīt nevēlamu blakusparādību, īpaši trombozes, risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Akūta smaga slimība jāārstē atbilstoši vietējam aprūpes standartam, un turpmākā ārstēšana ar Hympavzi šajā situācijā ir jāizvērtē, ņemot vērā potenciālos riskus. Ievadot marstacimabu šiem pacientiem, var būt papildus jāuzrauga, vai neveidojas nevēlamas blakusparādības un neattīstās trombembolija. Hympavzi lietošana ir uz laiku jāpārtrauc, ja konstatēti ar trombotiskiem notikumiem saistīti klīniskie simptomi, attēlveidošanas un/vai laboratorijas atrades, un tie jāārstē atbilstoši klīniskajām indikācijām. Ārstēšanu ar Hympavzi var atsākt, tiklīdz veselības aprūpes speciālista ieskatā pacients ir klīniski atveseļojies (skatīt tālāk sadaļu “Izlaista deva”).

Izlaista deva

Pacienti ar uzturošo devu 150 mg

Ja deva ir izlaista, tā jāievada, cik drīz iespējams pirms dienas, kad paredzēta nākamā deva, un tad jāturpina lietošana ierastajā iknedēļas režīmā ar 150 mg devas ievadīšanu subkutāni (tādā pašā režīmā kā pirms devas izlaišanas) vai jaunā režīmā, ņemot vērā izlaistās devas ievadīšanas datumu.

Ja izlaistā deva pārsniedz 13 dienas pēc pēdējās devas, subkutānas injekcijas veidā ir jāievada 300 mg piesātinošā deva un tad jāatsāk 150 mg subkutāna injekcija vienu reizi nedēļā.

Pacienti ar uzturošo devu 300 mg

Ja viena vai vairākas devas ir izlaistas, izlaistā deva jāievada, cik drīz iespējams, un tad jāturpina lietošana ierastajā iknedēļas režīmā ar 300 mg devas ievadīšanu subkutāni (tādā pašā režīmā kā pirms devas izlaišanas) vai jaunā režīmā, ņemot vērā izlaistās devas ievadīšanas datumu.

Pāreja uz Hympavzi

Pāreja no profilaktiskas asinsreces faktora aizstājterapijas vai apejošās aktivitātes līdzekļiem uz Hympavzi: pirms Hympavzi lietošanas uzsākšanas pacientiem ir jāpārtrauc terapija ar asinsreces faktoru koncentrātiem (VIII faktora vai IX faktora koncentrātiem) vai apejošās aktivitātes līdzekļiem

(piemēram, rekombinanto FVIIa [rFVIIa] vai aktivētā protrombīna kompleksa koncentrātu [*activated prothrombin complex concentrate* – aPCC]). Pacienti var sākt Hymfavzi lietošanu jebkurā laikā pēc asinsreces faktora koncentrātu vai apejošās aktivitātes līdzekļu lietošanas pārtraukšanas.

Pāreja no hemofīlijas zālēm bez faktora bāzes uz Hymfavzi: nav pieejami klīniskos pētījumos iegūti dati par terapijas maiņu pacientiem no citām zālēm bez faktora bāzes uz marstacimabu. Lai arī izvadīšanas periods nav pētīts, viena pieeja ir pirms ārstēšanas uzsākšanas ar Hymfavzi nodrošināt adekvātu iepriekšējā līdzekļa pilnīgas izvadīšanas periodu (vismaz 5 eliminācijas pusperiodi), pamatojoties uz zāļu informācijā norādīto eliminācijas pusperiodu. Pārejas laikā no citām hemofīlijas zālēm bez faktora bāzes uz Hymfavzi var būt nepieciešams hemostatisks atbalsts ar asinsreces faktora koncentrātiem vai apejošās aktivitātes līdzekļiem.

Īpašas pacientu grupas

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav ieteicama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Marstacimabs nav pētīts pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav ieteicama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Marstacimabs nav pētīts pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem.

Gados vecāki cilvēki

Pacientiem no 65 gadu vecuma devas pielāgošana nav ieteicama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Hymfavzi nedrīkst lietot bērniem līdz 1 gada vecumam potenciālo drošuma apsvērumu dēļ. Marstacimaba drošums un efektivitāte, lietojot pediatriskiem pacientiem vecumā līdz 12 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Marstacimaba drošums un efektivitāte pusaudžiem ar ķermeņa masu < 35 kg nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Stāvokļa kontrolēšana perioperatīvajā periodā

Marstacimaba drošums un efektivitāte ķirurģiskas operācijas laikā vai lietojot pirms operācijas nav formāli vērtēti. Klīniskajos pētījumos pacientiem ir veiktas nelielas ķirurģiskas procedūras, nepārtraucot profilaksi ar Hymfavzi.

Lielām operācijām ieteicams uz laiku pārtraukt Hymfavzi lietošanu vismaz 7 dienas pirms operācijas un sākt ārstēšanu atbilstoši vietējam standartam ar asinsreces faktora koncentrātu vai apejošās aktivitātes līdzekli, kā arī īstenot pasākumus, lai novērstu vēnu trombozes risku, kurš perioperatīvajā periodā var būt paaugstināts. Lai iegūtu norādījumus par devu pacientiem ar hemofīliju, kam tiek veikta liela operācija, ir jāiepazīstas ar asinsreces faktora koncentrāta vai apejošās aktivitātes līdzekļa zāļu informāciju. Atsākot terapiju ar Hymfavzi, jāņem vērā pacienta vispārējais klīniskais stāvoklis, tostarp trombembolijas riska faktoru esamība pēc operācijas, citu hemostatisku zāļu lietošana vai vienlaicīga lietošana ar citām zālēm (skatīt iepriekš sadaļu “Izlaista deva”).

Imūnās tolerances indukcija (ITI)

Marstacimaba drošums un efektivitāte pacientiem, kuri pastāvīgi saņem ITI, nav noteikta, un dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Hymfavzi ir paredzēts tikai subkutānai lietošanai.

Hympavzi ir paredzēts lietošanai tikai veselības aprūpes speciālista uzraudzībā. Pēc pienācīgas subkutānas injekcijas tehnikas apguves zāles var injicēt pacients vai aprūpētājs, ja veselības aprūpes speciālists uzskata to par piemērotu risinājumu.

Pirms subkutānas ievadīšanas Hympavzi var izņemt no ledusskapja un iepakojumā ļaut uzsilt līdz istabas temperatūrai aptuveni 15 līdz 30 minūtes, izvairoties no tiešas saules gaismas (skatīt 6.4. un 6.6. apakšpunktu). Zāles nedrīkst sildīt, izmantojot siltuma avotus, piemēram, karstu ūdeni vai mikroviļņu krāsni.

Ieteicamās injekcijas vietas ir vēdera apvidus (vismaz 5 cm attālumā no nabas) un augšstilbs. Ja nepieciešams, ir pieļaujamas arī citas vietas. Hympavzi injicēšanu augšdelmā (tikai pilnšļirce) un sēžas apvidū (tikai pildspalvveida pilnšļirce) drīkst veikt tikai aprūpētājs vai veselības aprūpes speciālists. Zāles nedrīkst ievadīt vietās, kur ir kauli vai kur āda ir ar zilumiem, apsārtusi, jutīga vai sacietējusi, vai vietās, kur ir rētas vai strijas.

300 mg piesātinošajai devai katra no abām Hympavzi 150 mg injekcijām jāievada atšķirīgā injekcijas vietā.

Ir ieteicams mainīt injekcijas vietu katrā injicēšanas reizē.

Hympavzi nedrīkst injicēt vēnā vai muskulī.

Ārstēšanas ar Hympavzi laikā citas subkutāni ievadāmās zāles ieteicams injicēt citās anatomiskajās vietās.

Plašākus norādījumus par zāļu ievadīšanu skatīt 6.6. apakšpunktā un sadaļā “Lietošanas norādījumi” lietošanas instrukcijas beigās.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Trombemboliski notikumi

TFPI inhibīcijas noņemšana var palielināt pacienta koagulācijas potenciālu un paaugstināt pacientam individuālu daudzfaktoru trombembolisku notikumu risku. Klīniskajos pētījumos ar marstacimabu ir ziņots par arteriāliem un venoziem trombotiskiem notikumiem, tai skaitā emboliju (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šie notikumi radās cilvēkiem ar vairākiem trombembolijas riska faktoriem. Lietojot šīs zāles, paaugstināts trombembolisku notikumu risks var būt šādiem pacientiem:

- pacientiem ar koronāro artēriju slimību, vēnu vai artēriju trombozi vai išēmisku slimību anamnēzē,
- pacientiem ar zināmiem trombembolijas riska faktoriem, tajā skaitā, bet ne tikai, ģenētiski noteiktiem protrombotiskiem stāvokļiem (piemēram, Leidenā V faktoru), pacientiem ar ilgstošu imobilizāciju, aptaukošanos un smēķēšanu,
- pacientiem, kuri pašlaik slimo ar akūtu smagu slimību ar paaugstinātu audu faktora ekspresiju (piemēram, nopietna infekcija, sepse, trauma, trieciena rezultātā radīti savainojumi, audzējs),

- pacientiem, kuri tiek ārstēti perioperatīvajā periodā un/vai kuriem tiek veikta ķirurģiska operācija (skatīt 4.2. apakšpunktu). Perioperatīvajā periodā Hympavzi lietošana vienlaikus ar citiem hemostatiskiem līdzekļiem var potenciāli palielināt trombozes risku.

Marstacimabs nav pētīts pacientiem ar iepriekšējiem trombemboliskiem notikumiem anamnēzē (skatīt 5.1. apakšpunktu), un pieredze ar pacientiem, kuriem ir akūta smaga slimība, ir ierobežota.

Pacientiem, kuriem anamnēzē ir trombemboliski notikumi, kuriem ir zināmi trombembolijas riska faktori vai kuriem pašlaik ir akūta smaga slimība, ir jāapsver Hympavzi lietošanas ieguvumi un riski. Pacientiem ar risku ir jāuzrauga, vai neparādās agrīnas trombozes pazīmes, un atbilstoši pašreizējiem ieteikumiem un aprūpes standartam ir jāsteno profilaktiski pasākumi pret trombemboliju. Profilakse ar Hympavzi ir jāpārtrauc, ja tiek konstatētas trombembolijai atbilstošas diagnostikas atrades, un jāveic pacientu ārstēšana atbilstoši klīniskajām indikācijām.

Pretaudu faktora ceļa inhibitoru (anti-TFPI) līdzekļu, tajā skaitā marstacimaba, lietošana ir saistīta ar trombembolisku komplikāciju rašanos pacientiem, kuri tiešā tuvumā pakļauti papildu hemostatisku līdzekļu (t. i., apejošās aktivitātes līdzekļu) iedarbībai. VIII faktora un IX faktora zāles vai apejošās aktivitātes līdzekļi ir droši ievadīti spontānas asiņošanas ārstēšanai pacientiem, kuri saņem marstacimabu. Ja VIII faktora un IX faktora zāles vai apejošās aktivitātes līdzekļi ir indicēti pacientam, kurš saņem profilaktisku ārstēšanu ar Hympavzi, ieteicams lietot minimālo devu atbilstoši zāļu informācijai. Pacienti ir jāuzrauga un jāinformē par trombembolisku notikumu pazīmēm un simptomiem. Ja rodas aizdomas par trombembolisku notikumu, Hympavzi lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana.

Norādījumi par spontānas asiņošanas ārstēšanu

Pacientiem, kuri saņem Hympavzi, spontānas asiņošanas ārstēšanai var ievadīt VIII faktora un IX faktora zāles vai apejošās aktivitātes līdzekļus (piemēram, rFVIIa vai aPCC). Spontānas asiņošanas notikumu ārstēšanai nedrīkst lietot Hympavzi papildu devas. Veselības aprūpes speciālistiem ar visiem pacientiem un/vai aprūpētājiem ir jāpārrunā asinsreces faktora koncentrātu vai apejošās aktivitātes līdzekļu lietošanas, ja tāda nepieciešama, devas un grafiks, saņemot profilaksi ar Hympavzi.

Ārstējot spontānu asiņošanu ar VIII vai IX faktora zālēm vai apejošās aktivitātes līdzekļiem, ieteicams lietot zemāko efektīvo devu atbilstoši zāļu parakstīšanas norādījumiem. Veselības aprūpes speciālistiem jāskata lietotā asinsreces faktora koncentrāta vai apejošās aktivitātes līdzekļa zāļu informācija. rFVIIa gadījumā ieteicamā maksimālā deva ir 90 µg/kg ķermeņa masas vienai devai, un maksimālais devas ievadīšanas biežums – ik pēc 2 stundām. aPCC gadījumā ieteicamā maksimālā deva ir 100 vienības/kg ķermeņa masas 24 stundu laikā.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Pacientiem, kuri saņem ārstēšanu ar marstacimabu, ir novērotas ādas reakcijas ar izsitumiem un niezi, kas var liecināt par paaugstinātu jutību pret zālēm (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja pacientiem, kuri saņem ārstēšanu ar Hympavzi, attīstās smaga paaugstinātas jutības reakcija, jāiesaka pacientiem pārtraukt Hympavzi lietošanu un nekavējoties meklēt neatliekamo medicīnisko palīdzību.

Marstacimaba ietekme uz koagulācijas testiem

Ārstēšana ar marstacimabu neizraisa klīniski nozīmīgas izmaiņas koagulācijas standarta rādītājos, ietverot aktivētā parciālā tromboplastīna laiku (*activated partial thromboplastin time*-aPTT) un protrombīna laiku (*prothrombin time*- PT).

Palīgvielas

Polisorbāta saturs

Šīs zāles satur polisorbātu 80. Polisorbāts 80 var izraisīt paaugstinātas jutības reakcijas.

Nātrija saturs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 1 ml, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Klīniski zāļu mijiedarbības pētījumi ar marstacimabu nav veikti.

Ir veikti neklīniski *in vitro* farmakodinamiski zāļu mijiedarbības pētījumi, kas pamato marstacimaba lietošanu kopā ar apejošās aktivitātes līdzekļiem (piemēram, rFVIIa vai aPCC), lai ārstētu spontānu asiņošanu. Marstacimaba un rFVIIa vai aPCC (A un B hemofilijas plazmas paraugi ar inhibitoriem) kombinācija pastiprināja trombīna veidošanos, salīdzinot ar marstacimaba monoterapiju, nepārsniedzot maksimālo trombīna līmeni, kas novērots plazmas paraugos bez hemofilijas, lietojot marstacimabu monoterapijā. Dažos gadījumos trombīna līmenis atbilda diapazonam, kāds ziņots normālas plazmas paraugos bez hemofilijas.

Neklīniskie *in vivo* farmakodinamiskie zāļu mijiedarbības pētījumi, kas veikti ar žurkām ar normālu FVIII un FIX līmeni, arī apstiprina marstacimaba un rFVIIa (maksimālā klīniskā deva $\leq 90 \mu\text{g/kg}$) vai aPCC (maksimālā klīniskā deva 100 vienības/kg) kombinācijas izmantošanu spontānas asiņošanas ārstēšanai. Hemostatiski normālām žurkām, lietojot lielākas rFVIIa devas, biežāk tika novēroti plaušu un injekcijas vietas akūti trombu/embolu notikumi un/vai smagākas šo nevēlamo blakusparādību izpausmes (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Norādījumus par asinsreces faktoru koncentrātu vai apejošās aktivitātes līdzekļu lietošanu spontānas asiņošanas ārstēšanai pacientiem, kuri profilaktiski saņem marstacimabu, skatīt 4.4. apakšpunktā.

Marstacimabs ir monoklonāla antivielu (*monoclonal antibody*- mAb), un ir sagaidāms, ka tas tiks izvadīts kataboliskā ceļā. Tādējādi ietekme uz tā klīrensu, mijiedarbojoties ar vienlaikus lietotām zālēm, kas tiek izvadītas nekataboliskā ceļā, ir maz ticama. Tāpat nav sagaidāma arī netieša bioloģisku līdzekļu, kā marstacimaba, ietekme uz citohroma P450 enzīmu ekspresiju.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras saņem Hymvapzi, ārstēšanas laikā un vismaz 1 mēnesi pēc ārstēšanas ar Hymvapzi pārtraukšanas ir jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Nav veikti klīniskie pētījumi par marstacimaba lietošanu grūtniecēm. Nav veikti reproduktivitātes pētījumi ar marstacimabu dzīvniekiem. Nav zināms, vai Hymvapzi, ja to ievada grūtniecēm, var kaitēt auglim vai var ietekmēt reproduktīvo funkciju. Hymvapzi grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja potenciālais ieguvums mātei pārsniedz risku auglim, ņemot vērā, ka grūtniecības laikā un pēc dzemdībām ir paaugstināts trombozes risks un ka vairākas grūtniecības izraisītās komplikācijas tiek saistītas ar paaugstinātu diseminētas intravaskulāras koagulācijas (DIK) risku.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai marstacimabs izdalās cilvēka pienā. Nav veikti pētījumi, lai novērtētu marstacimaba ietekmi uz piena veidošanos vai tā esamību krūts pienā. Ir zināms, ka pirmajās dienas pēc dzemdībām cilvēka pienā izdalās IgG, kas drīz pēc tam samazinās līdz zema koncentrācijai; tādējādi šajā īsajā laika periodā nevar izslēgt risku ar krūti barotam zīdainim. Pēc tam marstacimabu var lietot krūts barošanas laikā, ja tas ir klīniski nepieciešams.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi, kas saistīta ar fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Fertilitātes dati par cilvēkiem nav pieejami. Tādējādi nav zināma marstacimaba ietekme uz vīriešu un sieviešu fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Himpavzi neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Marstacimaba drošuma profila kopsavilkums ir balstīts uz datiem, kas apvienoti no klīniskajiem pētījumiem. Marstacimaba klīniskajos pētījumos visnopietnākā ziņotā nevēlamā blakusparādība bija tromboze (0,6%) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Biežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības pēc ārstēšanas ar marstacimabu bija reakcijas injekcijas vietā (11,4%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabulā parādīti dati par drošumu, kas balstīti uz datiem, kuri apvienoti 3. fāzes drošuma un efektivitātes pētījumā (BASIS) un no pacientiem, kuri pārgāja no pētījuma BASIS uz atklāto pagarinājuma (*open-label extension- OLE*) pētījumu (skatīt 5.1. apakšpunktu). Galvenajā 3. fāzes pētījumā iegūtie dati par 12 mēnešu aktīvu ārstēšanas fāzi parāda 167 vīriešu dzimuma pacientu, kuriem ir A vai B hemofīlija ar inhibitoriem (30,5%) vai bez inhibitoriem (69,5%), reakciju uz marstacimabu, kas ievadīts vienu reizi nedēļā. No 167 pacientiem 135 (80,8%) bija pieaugušie (no 18 gadu vecuma) un 32 (19,2%) bija pusaudži (no 12 līdz < 18 gadu vecumam). Kopumā 154 no 159 pacientiem, kuri pabeidza 12 mēnešu ārstēšanas periodu, pēc tam tika uzņemti notiekošajā OLE pētījumā. Mediānais (kopējais) zāļu saņemšanas ilgums bija 1 225 dienas (diapazons 28–1 659 dienas).

1. tabulā apkopotas nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots pacientiem, kuri saņēma profilaktisku ārstēšanu ar marstacimabu. Nevēlamās blakusparādības, kas minētas 1. tabulā, ir norādītas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai (OSK) un biežuma kategorijām, kas definētas, izmantojot šādu biežuma iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) vai nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir norādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība	Biežums
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes ^a	Bieži
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipertensija Trombemboliski notikumi (tromboze ^b)	Bieži Retāk
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi ^c Nieze	Bieži Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcijas injekcijas vietā ^c	Ļoti bieži

a. Galvassāpes ietver gan galvassāpes, gan migrēnu.

b. Nevēlamā blakusparādība, par kuru ziņots atklātajā pagarinājuma pētījumā.

c. Skatīt sadaļu "Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts".

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Reakcijas injekcijas vietā

Kopumā 19 (11,4%) pacientu, kuri saņēma ārstēšanu ar marstacimabu, ziņoja par reakcijām injekcijas vietā (RIV). Lielākā daļa klīniskajos pētījumos ar marstacimabu novēroto RIV bija pārejošas, un tika ziņots, ka tās ir vieglas līdz vidēji smagas. Nevienā reakcijas injekcijas vietā gadījumā netika mainīta deva vai pārtraukta zāļu lietošana. RIV ietver zilumu veidošanos injekcijas vietā, eritēmu injekcijas vietā, injekcijas vietas hematomu, asiņošanu injekcijas vietā, injekcijas vietas sacietējumu, injekcijas vietas tūsku, sāpes injekcijas vietā, niezi injekcijas vietā un pietūkumu injekcijas vietā.

Izsitumi

Kopumā 6 (3,6%) pacienti, kuri saņēma ārstēšanu ar marstacimabu, ziņoja par izsitumiem.

Vienam pacientam, kuram bija smaga B hemofīlija ar inhibitoriem un alerģiska reakcija pret eksogēnu IX faktoru anamnēzē, bija smagi izsitumi, kuri parādījās aptuveni 9 mēnešu laikā. Simptomu novēršanai pacientam bija nepieciešams ilgstošs perorālo kortikosteroīdu kurss, un ārstēšana ar marstacimabu tika pārtraukta.

Pediātriskā populācija

Pētīto pediātrisko populāciju veidoja kopā 32 pacienti pusaudžu vecumā (no 12 līdz < 18 gadu vecumam). Marstacimaba drošuma profils kopumā bija konsekvents starp pusaudžiem un pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pieredze ar marstacimaba pārdozēšanu ir ierobežota.

Agrīno fāžu pētījumu laikā nelielam skaitam pieaugušo pacientu ar ķermeņa masu ≥ 50 kg, kuri saņēma 450 mg subkutāni ievadītu marstacimabu līdz 3 mēnešiem, netika ziņots par nopietnām nevēlamām blakusparādībām. Taču tā bija neliela grupa, un paaugstinātas devas iedarbība ilgtermiņā nav zināma. Lielāku par ieteiktajām devu lietošana var izraisīt pārmērīgu koagulēšanās spēju.

Pacientiem, kuri nejauši saņēmuši pārmērīgi lielu devu, nekavējoties jāsazinās ar savu veselības aprūpes speciālistu, un šie pacienti ir rūpīgi jāuzrauga. Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams uzraudzīt, vai pacientam nerodas nekādas nevēlamās blakusparādības un/vai pārmērīgas koagulēšanās spējas pazīmes vai simptomi, un nekavējoties jāsāk atbilstoša simptomātiska ārstēšana.

Pediātriskā populācija

Devas, kas pārsniedz 150 mg nedēļā, pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ar ķermeņa masu < 50 kg nav pētītas. Pediātriskajā populācijā nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem. Iepriekš aprakstītie principi attiecas uz pārdozēšanas pārvaldību pediātriskajā populācijā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: hemostatiskie līdzekļi, citi hemostatiskie līdzekļi sistēmiskai lietošanai, ATĶ kods: B02BX11

Darbības mehānisms

Marstacimabs ir cilvēka monoklonālā IgG1 antivielā, kas vērsta pret audu faktora ceļa inhibitora (TFPI) Kunica domēnu 2 (K2), kas ir primārais ārējās koagulācijas kaskādes inhibitors. TFPI sākotnēji saistās ar Xa faktora aktīvo vietu un inhibē to, izmantojot savu otro Kunica inhibitora domēnu (K2). Marstacimaba darbība, kas neitralizē TFPI inhibējošo aktivitāti, var palīdzēt uzlabot ārējo koagulācijas ceļu un apiet iekšējā koagulācijas ceļa deficītus, palielinot pieejamo brīvo Xa faktoru, lai palielinātu trombīna veidošanos un veicinātu hemostāzi.

Farmakodinamiskā iedarbība

Atbilstoši tā anti-TFPI mehānismam marstacimaba ievadīšana hemofīlijas pacientiem ar un bez inhibitoriem izraisa kopējā TFPI pieaugumu un trombīna veidošanās pakārtoto biomarkieru, piemēram, protrombīna fragmentu 1 + 2, maksimālā trombīna un d-dimēra, palielināšanos. Pēc ārstēšanas pārtraukšanas šīs izmaiņas bija atgriezeniskas. 3. fāzes pētījumā tika ziņots par sporādisku vai pārejošu d-dimēra un protrombīna fragmentu 1 + 2 palielināšanos, pārsniedzot fizioloģiskās vērtības, bet neradot nekādas bažas par drošumu.

Pēc marstacimaba subkutānas ievadīšanas reizi nedēļā netika novērotas kliniski nozīmīgas farmakodinamiskās iedarbības atšķirības hemofīlijas pacientiem ar un bez inhibitoriem.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Klīniskie pētījumi pieaugušiem pacientiem un pusaudžiem ar A hemofīliju bez FVIII inhibitoriem vai ar B hemofīliju bez FIX inhibitoriem

Pacienti (vecumā no 12 gadiem un ar ķermeņa masu ≥ 35 kg) ar A hemofīliju bez inhibitoriem un B hemofīliju bez inhibitoriem (pētījums B7841005)

Galvenais 3. fāzes pētījums bija vienvirziena, krustenisks, atklāts daudzcentru pētījums, iesaistot pacientus bez inhibitoriem; pētījuma grupu veidoja 116 pieauguši un pusaudžu vecuma vīrieši (vecumā no 12 gadiem un ar ķermeņa masu ≥ 35 kg) ar smagu A hemofīliju bez FVIII inhibitoriem vai smagu B hemofīliju bez FIX inhibitoriem; kuri iepriekš saņēmuši ārstēšanu ar FVIII vai FIX pēc nepieciešamības (N = 33) vai profilaktiski (N = 83). Pacienti, kuri iepriekš bija saņēmuši vai pašlaik saņēma koronārās artēriju slimības, vēnu vai artēriju trombozes vai išēmiskās slimības ārstēšanu vai kuriem anamnēzē bija šīs slimības, tika izslēgti no pētījuma.

Pētījuma grupai, kuru veidoja pacienti bez inhibitoriem, bija raksturīgs smagas asiņošanas fenotips. Vidējie gada asiņošanas rādītāji (*annualised bleeding rates* – ABR) 6 mēnešu novērošanas fāzē “pēc nepieciešamības” un profilakses grupās pirms pāriešanas uz iknedēļas profilaksi ar marstacimabu bija attiecīgi 39,86 un 7,90. Visiem (100%) pacientiem, kuri bija “pēc nepieciešamības” grupā, uzņemšanas pētījumā laikā bija viena vai vairākas mērķa locītavas, un 36,4% pacientu uzņemšanas pētījumā laikā bija 3 vai vairāk mērķa locītavu. Regulāras profilakses grupā 55,4% pacientu uzņemšanas pētījumā laikā bija viena vai vairākas mērķa locītavas, un 15,7% pacientu uzņemšanas pētījumā laikā bija 3 vai vairāk mērķa locītavu.

Pēc 6 mēnešu novērošanas fāzes, kurā pacienti pēc nepieciešamības vai regulāri saņēma profilaktisku faktora bāzes aizstājterapiju, pacienti saņēma marstacimaba piesātinošo devu 300 mg, un pēc tam saņēma marstacimaba uzturošās devas 150 mg vienu reizi nedēļā 12 mēnešus. Marstacimaba devas paaugstināšana līdz 300 mg vienu reizi nedēļā pēc 6 mēnešiem tika atļauta pacientiem ar ķermeņa masu ≥ 50 kg, kuriem bija 2 vai vairāk spontānas asiņošanas. Četrpadsmit (12,1%) no 116 pacientiem, kuri saņēma marstacimabu vismaz 6 mēnešus, tika paaugstināta uzturošā deva.

Vidējais vecums ārstēšanas grupās bija 32,4 gadi (min. 13; maks. 66); 16,4% pacientu vecums bija no 12 līdz < 18 gadiem, 83,6% vecums bija ≥ 18 gadi, 100% bija vīrieši. Šajā pētījuma grupā, kuru veidoja pacienti bez inhibitoriem, 48,3% pacientu bija baltādaini, 50,0% bija aziāti, 0,9% bija melnādaini vai afroamerikāņi un 0,9% pacientu nav informācijas par rasi; 10,3% pacientu identificēja

kā spāņus vai latīņamerikāņus. Visi pacienti bija bez inhibitoriem (78,4% A hemofilija, 21,6% B hemofilija).

Pētījuma primārais efektivitātes mērķis bija salīdzināt marstacimaba profilaksi aktīvās ārstēšanas fāzē ar regulāru faktora bāzes terapijas profilaksi novērošanas fāzē, mērot ārstēto asiņošanu ABR. Citi galvenie pētījuma efektivitātes mērķi ietvēra marstacimaba profilakses novērtējumu salīdzinājumā ar regulāru faktora bāzes terapijas profilaksi, mērot spontānas asiņošanas gadījumu skaitu, locītavu asiņošanas, mērķa locītavu asiņošanas un kopējo asiņošanas gadījumu skaitu, kā arī izvērtējot pacientu dzīves kvalitāti, kas saistīta ar veselību.

2. tabulā parādīti marstacimaba profilakses efektivitātes rezultāti salīdzinājumā ar regulāru faktora bāzes terapijas profilaksi. Marstacimabs parādīja līdzvērtīgumu un statistisku pārkumu, salīdzinot ar regulāru faktora bāzes terapijas profilaksi, ko mērīja ar ārstēto asiņošanu ABR.

2. tabula. ABR salīdzinājums Hymapvzi profilaksei ar iepriekšēju regulāru faktora bāzes terapijas profilaksi pacientiem vecumā no 12 gadiem bez VIII faktora vai IX faktora inhibitoriem

Mērķa kritēriji testēšanas hierarhijas secībā	Faktora bāzes regulāra profilakse 6 mēnešu OP laikā (N = 83)	Himpavzi profilakse 12 mēnešu ATP laikā (N = 83)
Ārstētās asiņošanas (primārās)		
ABR, modelī balstīts (95% TI)	7,90 (5,14; 10,66)	5,09 (3,40; 6,78)
Atšķirība salīdzinājumā ar RP (95% TI)	-2,81 (-5,42; -0,20) p vērtība = 0,0349*	
Pacienti ar 0 asiņošanas gadījumiem, n (%)	33 (39,8)	29 (34,9)
Spontānas asiņošanas, ārstētas		
ABR, modelī balstīts (95% TI)	5,89 (3,57; 8,22)	3,78 (2,25; 5,31)
Atšķirība salīdzinājumā ar RP (95% TI)	-2,11 (-4,26; 0,03) līdzvērtīgums*	
Locītavu asiņošanas, ārstētas		
ABR, modelī balstīts (95% TI)	5,69 (3,36; 8,02)	4,13 (2,59; 5,67)
Atšķirība salīdzinājumā ar RP (95% TI)	-1,55 (-3,73; 0,62) līdzvērtīgums*	
Kopējās asiņošanas, ārstētas un neārstētas		
ABR, modelī balstīts (95% TI)	8,90 (6,02; 11,77)	5,98 (4,14; 7,82)
Atšķirība salīdzinājumā ar RP (95% TI)	-2,91 (-5,66; -0,17) līdzvērtīgums*	
Mērķa locītavu asiņošanas, ārstētas		
ABR, modelī balstīts (95% TI)	3,37 (1,60; 5,15)	2,51 (1,26; 3,76)
Atšķirība salīdzinājumā ar RP (95% TI)	-0,87 (-2,42; 0,69) līdzvērtīgums*	

* Sasniegtie kritēriji (līdzvērtīgums/p vērtība, ja sasniegts pārkums)

- Protokols līdzvērtīguma kritērija noteikšanai (95% TI augšējā robeža starpībai) bija 2,5 ārstētām asiņošanām, spontānām asiņošanām, locītavu asiņošanām; 1,2 mērķa locītavu asiņošanām; 2,9 kopējām asiņošanām. Ja tika sasniegts līdzvērtīguma kritērijs, pēc tam tika testēts un noteikts pārkums, ja ticamības intervāls izslēdza nulli.
- P vērtība ir pārkuma testiem.
- Aprēķinātā ABR vidējā vērtība, atšķirība un ticamības intervāli (TI) ņemti no negatīvā binomu regresijas modeļa.
- Asiņošanas definīcijas adaptētas, balstoties uz Starptautiskās Trombozes un hemostāzes biedrības (*International Society on Thrombosis and Haemostasis – ISTH*) kritērijiem.
- Ārstētās asiņošanas = asiņošanas, kas tika ārstētas ar FVIII vai FIX.
- Kopējās asiņošanas = asiņošanas, kas tika un kas netika ārstētas ar FVIII vai FIX.

- ABR = gada asiņošanas rādītāji; TI = ticamības intervāls; OP (*observational phase*) = novērošanas fāze; ATP (*active treatment phase*) = aktīvās ārstēšanas fāze; RP = regulāra profilakse.

Pētījuma B7841007 starpposma analīze (pacienti bez inhibitoriem)

Galvenā 3. fāzes pētījuma OLE 107 pacienti saņēma marstacimabu devās, kas noteiktas, kamēr pacienti piedalījās pētījumā B7841005, (t. i., 150 mg vai 300 mg subkutāni vienu reizi nedēļā) vēl 43 mēnešus (vidēji 31 mēnesi), un tajā marstacimabs parādīja spēju saglabāt ilgtermiņa efektivitāti.

Lai novērtētu marstacimaba profilaksi laika gaitā, tika veikta aprakstošā analīze. Modeļi balstītā vidējā vērtība un citi aprakstošie kopsavilkumi ārstēto asiņošanu ABR ir parādīti 3. tabulā.

3. tabula. ABR ar Hymapavzi profilaksi laika gaitā pacientiem ≥ 12 gadu vecuma bez VIII faktora un IX faktora inhibitoriem

Mērķa kritērijs	Laika intervāls OLE pētījumā B7841007*			
	1. gads (N = 107)	2. gads (N = 103)	≥ 3 . gads (N = 96)	Kopā (N = 107)
Ārstētās asiņošanas				
Vidējais ABR (95% TI)	3,17 (2,32; 4,32)	2,53 (1,87; 3,43)	1,81 (1,31; 2,52)	2,95 (2,21; 3,94)
ABR mediāna (IQR)	1,00 (0,00; 5,00)	1,00 (0,00; 3,00)	0,00 (0,00; 2,66)	0,94 (0,35; 4,40)

* Pētījuma B7841007 laikā pacienti saņēma marstacimabu līdz 43 mēnešiem papildus (vidēji 31 mēnesi).

1. gads: no 1. dienas līdz 365. dienai; 2. gads: no 366. dienas līdz 730. dienai; ≥ 3 . gads: no 731. dienas līdz datu ieguves pārtraukšanai 43. mēnesī.

- Aprēķinātā ABR vidējā vērtība un ticamības intervāli (TI) ņemti no negatīvā binomu regresijas modeļa.
- ABR mediāna un starpkvartīļu diapazons (*interquartile range* -IQR) no 25. procentiles līdz 75. procentilei ņemts no aprakstošā kopsavilkuma.
- ABR = gada asiņošanas rādītāji; TI = ticamības intervāls; IQR = starpkvartīļu diapazons; N = pacientu skaits, kuri sniedza datus katra laika intervāla analīzei.

Klīniskie pētījumi pieaugušiem pacientiem un pusaudžiem ar A hemofiliju ar FVIII inhibitoriem vai ar B hemofiliju ar FIX inhibitoriem

Pacienti (vecumā no 12 gadiem un ar ķermeņa masu ≥ 35 kg) ar A hemofiliju ar inhibitoriem un B hemofiliju ar inhibitoriem (pētījums B7841005)

Galvenais 3. fāzes pētījums bija vienvirziena, krustenisks, atklāts daudzcentru pētījums, iekļaujot pacientus ar inhibitoriem; pētījuma grupu veidoja 51 pieaudzis un pusaudžu vecuma vīrietis (vecumā no 12 gadiem un ar ķermeņa masu ≥ 35 kg) ar smagu A hemofiliju ar FVIII inhibitoriem vai smagu B hemofiliju ar FIX inhibitoriem, kurš iepriekš saņēmis ārstēšanu ar apejošās aktivitātes līdzekļiem (rFVIIa vai aPCC) pēc nepieciešamības (N = 48) vai profilaktiski (N = 3). Visiem pacientiem anamnēzē bija dokumentēti inhibitori. Pacienti, kuri iepriekš bija saņēmuši vai pašlaik saņēma koronārās artēriju slimības, vēnu vai artēriju trombozes vai išēmiskās slimības ārstēšanu vai kuriem anamnēzē bija šīs slimības, tika izslēgti no pētījuma.

Pēc 6 mēnešu novērošanas fāzes pacienti sākotnēji saņēma marstacimaba piesātinošo devu 300 mg un pēc tam marstacimaba uzturošās devas 150 mg vienu reizi nedēļā 12 mēnešus. Marstacimaba devas paaugstināšana līdz 300 mg vienu reizi nedēļā pēc 6 mēnešiem tika atļauta pacientiem ar ķermeņa masu ≥ 50 kg, kuriem bija 2 vai vairāk spontānas asiņošanas. Četriem (7,8%) no 51 pacienta, kurš saņēma marstacimabu vismaz 6 mēnešus, tika paaugstināta uzturošā deva.

Pētījuma primārais efektivitātes mērķis bija salīdzināt marstacimaba profilaksi aktīvās ārstēšanas fāzes laikā ar apejošās aktivitātes līdzekļu lietošanu pēc nepieciešamības novērošanas fāzē, mērot ārstēto asiņošanu ABR. Citi galvenie pētījuma efektivitātes mērķi ietvēra marstacimaba profilakses novērtējumu salīdzinājumā ar apejošās aktivitātes līdzekļu lietošanu pēc nepieciešamības, mērot spontānas asiņošanas gadījumu skaitu, locītavu asiņošanas, mērķa locītavu asiņošanas un kopējo asiņošanas gadījumu skaitu, kā arī izvērtējot pacientu dzīves kvalitāti, kas saistīta ar veselību (*health-related quality of life* – HRQoL).

Vidējais vecums 51 pacientam, kuri tika ārstēti ar marstacimabu (78,4% A hemofīlija, 21,6% B hemofīlija), bija 27,7 gadi (min. 12; maks. 75); 25,5% pacientu vecums bija no 12 līdz < 18 gadiem, 74,5% vecums bija ≥ 18 gadi, 100% bija vīrieši. Šajā pētījuma grupā, kuru veidoja pacienti ar inhibitoriem, 29,4% pacientu bija baltādaini, 54,9% bija aziāti, 15,7% bija melnādaini vai afroamerikāņi un 2,0% pacientu identificēja kā spāņus vai latīņamerikāņus.

No 51 pacienta, kurš saņēma ārstēšanu, 48 pacienti pirms pārejas uz marstacimaba terapiju iepriekš bija lietojuši apejošās aktivitātes līdzekļus pēc nepieciešamības, un dati par šiem 48 pacientiem tika izmantoti primārajā efektivitātes analizē. Šai populācijai bija raksturīgs smagas asiņošanas fenotips. Novērošanas fāzē pirms pārejas uz iknedēļas profilaksi ar marstacimabu vidējais ārstēto asiņošanu ABR bija 19,78. No 48 pacientiem 70,8% pētījuma sākumā bija viena vai vairākas mērķa locītavas, un 25,0% pacientu pētījuma sākumā bija 3 vai vairāk mērķa locītavu.

4. tabulā parādīti marstacimaba profilakses efektivitātes rezultāti salīdzinājumā ar apejošās aktivitātes līdzekļu lietošanu pēc nepieciešamības. Marstacimaba profilakse bija pārāka salīdzinājumā ar apejošās aktivitātes līdzekļu lietošanu pēc nepieciešamības, vērtējot pēc spontānas asiņošanas, locītavu asiņošanas, kopējā asiņošanas un mērķa locītavu asiņošanas notikumu biežuma.

4. tabula. ABR salīdzinājums Hymapvzi profilaksei ar apejošās aktivitātes līdzekļu lietošanu pēc nepieciešamības pacientiem ≥ 12 gadu vecuma ar VIII faktora un IX faktora inhibitoriem

Mērķa kritēriji testēšanas hierarhijas secībā	Apejošās aktivitātes līdzekļu lietošana pēc nepieciešamības 6 mēnešu OP laikā (N = 48)	Hypoparvzi profilakse 12 mēnešu ATP laikā (N = 48)
Ārstētās asiņošanas (primārās)		
ABR, modelī balstīts (95% TI)	19,78 (16,12; 24,27)	1,39 (0,85; 2,29)
Atšķirība salīdzinājumā ar OD (95% TI) p vērtība	0,070 (0,042; 0,118) < 0,0001	
Pacienti ar 0 asiņošanas gadījumiem, n (%)	1 (2,1)	26 (54,2)
Spontānas asiņošanas, ārstētas		
ABR, modelī balstīts (95% TI)	15,27 (12,07; 19,31)	0,87 (0,53; 1,43)
Atšķirība salīdzinājumā ar OD (95% TI) p vērtība	0,057 (0,035; 0,092) < 0,0001	
Locītavu asiņošanas, ārstētas		
ABR, modelī balstīts (95% TI)	15,15 (11,87; 19,34)	1,10 (0,59; 2,04)
Atšķirība salīdzinājumā ar OD (95% TI) p vērtība	0,072 (0,038; 0,138) < 0,0001	
Kopējās asiņošanas, ārstētas un neārstētas		
ABR, modelī balstīts (95% TI)	27,29 (22,54; 33,03)	4,36 (2,65; 7,18)
Atšķirība salīdzinājumā ar OD (95% TI) p vērtība	0,160 (0,102; 0,249) < 0,0001	
Mērķa locītavu asiņošanas, ārstētas		
ABR, modelī balstīts (95% TI)	6,30 (4,32; 9,20)	0,79 (0,36; 1,74)
Atšķirība salīdzinājumā ar OD (95% TI) p vērtība	0,126 (0,062; 0,256) 0,0001	

- Divpusēja p vērtība nulles hipotēzei, ka attiecība = 0,5.
- Aprēķinātā ABR vidējā vērtība, attiecība un ticamības intervāli (TI) ņemti no negatīvā binomu regresijas modeļa.
- Asiņošanas definīcijas adaptētas, balstoties uz Starptautiskās Trombozes un hemostāzes biedrības (*International Society on Thrombosis and Haemostasis* – ISTH) kritērijiem.
- Ārstētās asiņošanas = asiņošanas, kas tika ārstētas ar apejošās aktivitātes līdzekli.
- Kopējās asiņošanas = asiņošanas, kas tika un kas netika ārstētas ar apejošās aktivitātes līdzekli.
- ABR = gada asiņošanas rādītāji; TI = ticamības intervāls; OD (*On-Demand*) = pēc nepieciešamības;

OP (*observational phase*) = novērošanas fāze; ATP (*active treatment phase*) = aktīvās ārstēšanas fāze.

Pētījuma B7841007 starpposma analīze (pacienti ar inhibitoriem)

Galvenā 3. fāzes pētījuma OLE 47 pacienti saņēma marstacimabu devās, kas noteiktas, kamēr pacienti piedalījās pētījumā B7841005, (t. i., 150 mg vai 300 mg subkutāni vienu reizi nedēļā) līdz pat papildu 41 mēnešiem (vidēji 19 mēnešus), un tajā marstacimabs parādīja spēju saglabāt ilgtermiņa efektivitāti.

Lai novērtētu marstacimaba profilaksi laika gaitā, tika veikta aprakstošā analīze. Modelī balstītā vidējā vērtība un citi aprakstošie kopsavilkumi ārstēto asiņošanu ABR ir parādīti 5. tabulā.

5. tabula. ABR ar Hymapvzi profilaksi laika gaitā pacientiem ≥ 12 gadu vecuma ar VIII faktora un IX faktora inhibitoriem

Mērķa kritērijs	Laika intervāls OLE pētījumā B7841007*			
	1. gads (N = 47)	2. gads (N = 32)	≥ 3 . gads (N = 14)	Kopā (N = 47)
Ārstētās asiņošanas				
Vidējais ABR (95% TI)	1,20 (0,72; 2,02)	1,16 (0,49; 2,76)	0,42 (0,16; 1,13)	1,19 (0,72; 1,95)
ABR mediāna (IQR)	1,00 (0,00; 2,00)	1,00 (0,00; 1,21)	0,00 (0,00; 0,94)	0,00 (0,00; 1,18)

* Pētījuma B7841007 laikā pacienti saņēma marstacimabu līdz pat papildu 41 mēnešiem (vidēji 19 mēneši).

1. gads: no 1. dienas līdz 365. dienai; 2. gads: no 366. dienas līdz 730. dienai; ≥ 3 . gads: no 731. dienas līdz datu ieguves pārtraukšanai 41. mēnesī.

- Aprēķinātā ABR vidējā vērtība un ticamības intervāli (TI) ņemti no negatīvā binomu regresijas modeļa.
- ABR mediāna un starpkvartīļu diapazons (*interquartile range* – IQR) no 25. procentiles līdz 75. procentilei ņemts no aprakstošā kopsavilkuma.
- ABR = gada asiņošanas rādītāji; TI = ticamības intervāls; IQR = starpkvartīļu diapazons; N = pacientu skaits, kuri sniedza datus katra laika intervāla analīzei.

Imūngenitāte

Pēc vismaz 1 gadu ilgas marstacimaba subkutānas ievadīšanas reizi nedēļā hemofilijas pacientiem ar un bez inhibitoriem apvienotajos pētījumos B7841005/B7841007 39 no 167 (23,4%) ar marstacimabu ārstētajiem pacientiem, kuriem varēja izvērtēt antivielas pret zālēm (*anti-drug antibody* – ADA), attīstījās ADA. Tās tika konstatētas 25,2% (34/135) pieaugušo, 15,6% (5/32) pusaudžu, 23,5% (12/51) pacientiem ar inhibitoriem un 23,3% (27/116) pacientiem bez inhibitoriem. ADA bija pārejošas 67% (26/39) un paliekošas 31% (12/39) no ADA pozitīvajiem pacientiem. ADA titri līdz pētījuma beigām izzuda 38/39 (97%) pacientiem. Neitralizējošās antivielas (*neutralising antibodies* – NAb) pētījuma laikā attīstījās 8/167 (4,8%; 6/116 pacientiem bez inhibitoriem un 2/51 pacienta ar inhibitoriem) pacientiem, kuriem varēja izvērtēt ADA un kuri tika ārstēti ar marstacimabu. NAb bija pārejošas vairumam pacientu (87,5%), un neviens pacients pētījuma beigās nebija NAb pozitīvs. Lai gan attiecībā uz ADA pozitīvajiem pacientiem tika ziņots par nedaudz zemāku vidējo marstacimaba koncentrāciju (aptuveni par 10–36% zemāka), salīdzinot ar ADA negatīviem pacientiem, koncentrācijas starp šīm 2 grupām vairumā gadījumu bija salīdzināmas, un 12 mēnešu ārstēšanas laikā netika konstatēta klīniski nozīmīga ADA, ietverot NAb, ietekme uz marstacimaba drošumu vai efektivitāti. Kopumā marstacimaba drošuma profils bija līdzīgs starp pacientiem ar ADA (ietverot NAb) un pacientiem bez tām.

Pediatrikā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Hymapvzi vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās iedzimtas A hemofilijas un iedzimtas B hemofilijas ārstēšanai.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Marstacimaba farmakokinētiku, izmantojot nediferencētu analīzi, noteica veselīgiem dalībniekiem un pacientiem ar A un B hemofiliju (ar un bez inhibitoriem), kā arī izmantojot populācijas

farmakokinētikas analīzi no datubāzes, ko veidoja 287 dalībnieki (224 pacienti ar hemofiliju (ar un bez inhibitoriem) un 63 veseli dalībnieki), kuri vienu reizi nedēļā saņēma subkutāni (no 30 mg līdz 450 mg) vai intravenozi (150 mg un 440 mg) ievadītas marstacimaba devas.

Marstacimabam bija nelineāra farmakokinētika ar marstacimaba sistēmisko iedarbību, ko noteica pēc AUC un C_{max} , kas palielinājās vairāk nekā devai proporcionāli. Šo nelineāro farmakokinētisko īpašību izraisa mērķa mediēta zāļu dispozīcija (*target-mediated drug disposition* – TMDD) un no koncentrācijas atkarīga nelineāra marstacimaba eliminācija, kas notiek, kad marstacimabs saistās pie endotēlija TFPI.

Klīniski nozīmīgas marstacimaba iedarbības atšķirības starp hemofilijas pacientiem ar un bez inhibitoriem netika novērotas.

Marstacimaba vidējais uzkrāšanās koeficients līdzsvara stāvoklī bija aptuveni no 4 līdz 5 atbilstoši pirmās devas iedarbībai, kam sekoja subkutānas iknedēļas devas 150 mg un 300 mg. Ir sagaidāms, ka marstacimaba koncentrācija līdzsvara stāvoklī tiks sasniegta aptuveni 60 dienās, t. i., līdz 8. vai 9. subkutānajai devai, ievadot vienu reizi nedēļā. Marstacimaba vidējā $C_{max,ss}$, $C_{min,ss}$ un $C_{avg,ss}$ populācijas aprēķini pieaugušajiem un pusaudžiem, subkutāni ievadot 150 mg devu vienu reizi nedēļā, ir parādīti 6. tabulā.

6. tabula. Marstacimaba koncentrācija plazmā pacientiem ar A un B hemofiliju (ar un bez inhibitoriem) līdzsvara stāvoklī pēc subkutānas 150 mg marstacimaba ievadīšanas vienu reizi nedēļā (ar piesātināšo devu 300 mg subkutāni)

Parametrs	Pieaugušie bez inhibitoriem	Pieaugušie ar inhibitoriem	Pusaudži bez inhibitoriem	Pusaudži ar inhibitoriem
$C_{min,ss}$ (ng/ml)	13 200 (95,5%)	16 100 (77,9%)	30 100 (74,5%)	35 500 (69,0%)
$C_{max,ss}$ (ng/ml)	17 700 (79,6%)	21 900 (67,7%)	37 300 (65,9%)	44 700 (63,5%)
$C_{avg,ss}$ (ng/ml)	16 100 (84,3%)	19 800 (70,3%)	34 800 (68,7%)	41 400 (65,2%)

- Dati parādīti kā vidējais aritmētiskais (% CV).
- $C_{min,ss}$ = minimālā plazmas koncentrācija līdzsvara stāvoklī; $C_{max,ss}$ = maksimālā plazmas koncentrācija līdzsvara stāvoklī; $C_{avg,ss}$ = vidējā plazmas koncentrācija līdzsvara stāvoklī.

Uzsūkšanās

Pēc vairākām subkutānām marstacimaba injekcijām hemofilijas pacientiem T_{max} mediānas diapazons bija no 23 līdz 59 stundām. Marstacimaba bioloģiskā pieejamība pēc subkutānas ievadīšanas ir apmēram 71% atbilstoši populācijas farmakokinētiskajai modelēšanai. Marstacimaba bioloģiskajā pieejamībā netika novērotas klīniski nozīmīgas atšķirības, salīdzinot ievadīšanu augšdelmā, augšstilbā un vēdera apvidū.

Izkliede

Marstacimaba izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī hemofilijas pacientiem bija 6,0 l, balstoties uz populācijas farmakokinētisko analīzi. Šī ierobežotā ekstravaskulārā izklijde norāda, ka marstacimabs ir ierobežots tikai intravaskulārajā telpā.

Biotransformācija

Metabolisma pētījumi ar marstacimabu netika veikti. Līdzīgi kā citiem terapeitiskiem proteīniem, kuru molekulmasa pārsniedz glomerulu filtrācijas robežvērtību, sagaidāms, ka marstacimabs iziet proteolītisku katabolismu un receptoru mediētu klīrensu. Turklāt, balstoties uz TMDD, ir sagaidāms, ka marstacimabs tiks izvadīts ar mērķa mediētu klīrensu kā marstacimaba/TFPI kompleksa veidojums.

Eliminācija

Izdalīšanās pētījumi ar marstacimabu netika veikti. Ņemot vērā molekulmasu, ir sagaidāms, ka marstacimabs tiks pakļauts kataboliskai degradācijai, un nav sagaidāms, ka tas tiks izvadīts caur

nierēm. Marstacimabs tiek izvadīts, izmantojot lineārus un nelineārus mehānismus. Pēc vairākām subkutānām devām un balstoties uz populācijas FK analīzi, marstacimaba lineārais klīrenss bija aptuveni 0,017 l/h. Pamatoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, paredzams, ka 90% marstacimaba tiks izvadīti aptuveni 1 mēneša laikā pēc pēdējās devas (laika mediāna, līdz tiek izvadīti 50% zāļu, ir aptuveni 7 līdz 11 dienas).

Īpašas pacientu grupas

Ķermeņa masa, vecuma grupa, rase un hemofīlijas tips

Lai gan ķermeņa masa bija nozīmīgs atkarīgais mainīgais, lai aprakstītu marstacimaba farmakokinētiku, pacientiem ar ķermeņa masu ≥ 35 kg devas nav jāmaina atbilstoši ķermeņa masai. Marstacimaba iedarbība (ģeometriskā vidējā līdzsvara stāvokļa AUC, $C_{\max}$ un $C_{\min}$) pusaudžiem bija 2,6 līdz 3,2 reizes lielāka nekā pieaugušiem hemofīlijas pacientiem; atšķirīgās iedarbības pamatā galvenokārt ir ķermeņa masas atšķirības. Šīs FK atšķirības neizraisīja klīniski nozīmīgu atšķirību pakārtotā farmakodinamiskā marķiera maksimālā trombīna līmeņos starp abām grupām.

Netika konstatēts, ka hemofīlijas veida ietekme uz marstacimaba farmakokinētiku būtu klīniski nozīmīga pacientu populācijā.

Rase (aziāti salīdzinājumā ar citām rasēm) netika identificēta kā atkarīgais mainīgais, kas ietekmē marstacimaba farmakokinētiku, veicot pielāgošanu pēc ķermeņa masas. Pēc ķermeņa masas pielāgotais lineārais marstacimaba klīrenss aziātu izcelsmes pacientiem bija par 26% augstāks nekā pacientiem, kuri nebija aziātu izcelsmes. Šī atšķirība netiek uzskatīta par klīniski nozīmīgu. Nav pietiekami daudz datu, lai izvērtētu marstacimaba iedarbības potenciālās atšķirības citās rasēs vai pārstāvjiem ar citu etnisko piederību.

Marstacimaba klīniskie pētījumi neietvēra pietiekami daudz pacientu no 65 gadu vecuma, lai varētu noteikt, vai pastāv iedarbības atšķirības salīdzinājumā ar jaunākiem pacientiem.

Nieru darbības traucējumi

Nieru klīrenss netiek uzskatīts par būtisku mAbs izvadīšanai to lielā izmēra un neefektīvās filtrācijas caur glomeruliem dēļ. Klīniskie pētījumi, lai izvērtētu nieru darbības traucējumu ietekmi uz marstacimaba FK, nav veikti.

Visiem pacientiem ar A un B hemofīliju populācijas farmakokinētiskajā analīzē bija normāla nieru darbība ($N = 198$; $aGF\bar{A} \geq 90$ ml/min/1,73 m²) vai viegli nieru darbības traucējumi ($N = 25$; $aGF\bar{A}$ 60-89 ml/min/1,73 m²). Viegli nieru darbības traucējumi neietekmēja marstacimaba farmakokinētiku. Dati par marstacimaba lietošanu pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem nav pieejami.

Marstacimabs ir monoklonāla antiViela, un tas izvadās katabolisma ceļā nevis caur nierēm; nav sagaidāms, ka pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nepieciešamas devas izmaiņas.

Aknu darbības traucējumi

Klīniskie pētījumi, lai izvērtētu aknu darbības traucējumu ietekmi uz marstacimaba FK, nav veikti, jo tas parasti netiek uzskatīts par klīniski nozīmīgu attiecībā uz mAb.

Klīniskajos pētījumos visiem pacientiem ar A un B hemofīliju bija normāla aknu darbība ($N = 204$; kopējais bilirubīns un ASAT $\leq$ NAR) vai viegli aknu darbības traucējumi ($N = 20$; kopējais bilirubīns $\text{no} > 1 \times \text{līdz} \leq 1,5 \times$ NAR). Viegli aknu darbības traucējumi neietekmēja marstacimaba farmakokinētiku. Dati par marstacimaba lietošanu pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem nav pieejami.

Marstacimabs ir monoklonāla antiViela, un tas izvadās katabolisma ceļā nevis caur aknu metabolismu; nav sagaidāms, ka pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nepieciešamas devas izmaiņas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskie dati par atkārtotu devu toksicitāti, tajā skaitā dati par farmakoloģiskā drošuma mērķa kritērijiem un vietējo panesību, neliecina par īpašu risku cilvēkam. Pēc subkutānas injekcijas žurkām injekcijas vietās tika novērota atgriezeniska jauktu šūnu infiltrācija, asiņošana un nekroze. Pētījumi, lai izvērtētu iespējamo kancerogenitāti, mutagenitāti vai ietekmi uz embrija attīstību, nav veikti.

Fertilitātes traucējumi

Marstacimabs neietekmēja fertilitāti vai agrīno embrija attīstību, ja tas tika atkārtoti ievadīts žurku tēviņiem devās līdz 1000 mg/kg/devā un ar iedarbības robežu, kas ir 212 reizi augstāka par AUC iedarbību, lietojot klīnisko devu 300 mg subkutāni nedēļā.

Zāļu mijiedarbība

Marstacimaba (50 mg/kg) vienlaicīga lietošana ar rFVIIa hematostatiski normālām žurkām bija panesama, lietojot rFVIIa devu 0,8 mg/kg, bet lielāka rFVIIa deva (3 mg/kg) bija saistīta palielinātu akūtu plaušu un injekcijas vietas akūtu trombu/embolu notikumu biežumu un/vai smagākām šo nevēlamo blakusparādību izpausmēm. Marstacimaba (30 mg/kg) vienlaicīga lietošana ar aPCC (10-100 V/kg/dienā) hematostatiski normālām žurkām bija saistīta ar palielinātu vidējo trombīna-antitrombīna kompleksa rādītāju un vidējo trombocītu tilpumu, nekā novērots, lietojot aPCC monoterapijā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Dinātrija edetāts
L-histidīns
L-histidīna monohidrohlorīds
Polisorbāts 80 (E 433)
Saharoze
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Zāles var izņemt no ledusskapja un uzglabāt oriģinālajā iepakojumā istabas temperatūrā (līdz 30 °C) vienu periodu, kas nepārsniedz 7 dienas. Zāles nedrīkst atkārtoti ievietot uzglabāšanai ledusskapī. Pirms beidzas uzglabāšanas periods istabas temperatūrā, zāles ir jāizlieto vai jāizmet.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrā kastītē ir viena vienreizējas devas pilnšļirce (1. klases stikls) ar virzuļa aizbāzni (hlorbutila elastomērs) un nerūsējošā tērauda 27. izmēra ½ collas adata ar adatas aizsargu (termoplastisks elastomērs).

Katra pilnšļirce satur 1 ml šķīduma injekcijām.

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē ir pieejams iepakojumā ar 1 vienreizējas devas pilnšļirci un multipakā ar 4 vienreizējas devas pilnšļircēm (4 iepakojumi ar 1 pildspalvveida pilnšļirci).

Šļirce pildspalvveida pilnšļirces iekšpusē ir izgatavota no 1. klases stikla, un tai ir virzuļa aizbāznis (hlorbutila elastomērs) un nerūsējošā tērauda 27. izmēra ½ collas adata ar adatas aizsargu (termoplastisks elastomērs).

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 1 ml šķīduma injekcijām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šīs zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai.

Nekratīt.

Ērtākai injicēšanai ļaujiet zālēm sasilt līdz istabas temperatūrai, atstājot tās iepakojumā uz 15 līdz 30 minūtēm un pasargājot no tiešas saules gaismas.

Pirms lietošanas vizuāli pārbaudiet šķīdumu. Hympavzi ir dzidrs un bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums. Nelietojiet zāles, ja tās ir duļķainas, tumši dzeltenas vai satur plēksnes vai daļiņas.

Plašāki norādījumi par zāļu sagatavošanu un lietošanu ir sniegti lietošanas instrukcijā un sadaļā “Lietošanas norādījumi”.

Hympavzi nesatur konservantus, tādēļ neizlietotā zāļu daļa ir jāizmet.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
EU/1/24/1874/001

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
EU/1/24/1874/002 1 pildspalvveida pilnšļirce
EU/1/24/1874/003 4 pildspalvveida pilnšļirces

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2024. gada 18. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Pirms Hymfavzi laišanas tirgū katrā dalībvalstī reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) ir jāvienojas ar valsts kompetento iestādi par pacienta kartītes saturu un formātu, tajā skaitā par saziņas līdzekļiem un izplatīšanas veidiem.

- Pacienta kartīte ir paredzēta, lai informētu pacientus par drošu marstacimaba lietošanu un par svarīgiem riskiem, kas saistīti ar marstacimabu. Ar pacienta kartīti jāiepazīstina arī pacienta citi veselības aprūpes speciālistiem (VAS), lai informētu VAS par pacienta ārstēšanu ar marstacimabu un trombembolisku notikumu risku.

RAĪ jānodrošina, ka katrā dalībvalstī, kurā Hymfavzi tiek tirgots, visiem VAS un pacientiem/aprūpētājiem, kuri varētu parakstīt, lietot vai uzraudzīt Hymfavzi ievadīšanu, ir pieejama Pacienta kartīte/viņiem tā tiek izsniegta. Pacienta kartīte tiks tulkota vietējā valodā, lai nodrošinātu, ka VAS un pacienti izprot ierosinātos piesardzības pasākumus.

Pacienta kartīte:

- ir paredzēta, lai informētu pacientus par drošu marstacimaba lietošanu un par svarīgiem riskiem, kas saistīti ar marstacimabu;
- pacientam vienmēr jāuzrāda pacienta kartīte ārstam vai medmāsai, dodoties uz vizīti vai vēršoties pēc palīdzības neatliekamas medicīnas nodaļā;
- ir paredzēta, lai informētu veselības aprūpes speciālistus, ka pacients tiek ārstēts ar marstacimabu;
- atgādina pacientiem par trombembolijas risku, ārstējoties ar marstacimabu;
- atgādina pacientam, kad un kā viņam jāvēršas pēc medicīniskās palīdzības, ja rodas jebkādi simptomi, kas liecina par trombembolisku notikumu;
- atgādina pacientiem, kad un kā ziņot par nozīmīgām trombembolijas pazīmēm un simptomiem;
- satur marstacimaba parakstītāja un ārkārtas kontaktpersonu kontaktinformāciju.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
marstacimab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pilnšļirce satur 150 mg marstacimaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Dinātrija edetāts, L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīds, polisorbāts 80, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce

1 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai.

Nekratīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pacelt šeit, lai atvērtu.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1874/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Hympavzi 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām
marstacimab
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

Uzglabāt ledusskapī.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE (VIENS IEPAKOJUMS)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
marstacimab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pildspalvveida pilnšļirce satur 150 mg marstacimaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Dinātrijs edetāts, L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīds, polisorbāts 80, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
1 pildspalvveida pilnšļirce
1 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai.
Nekratīt.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pacelt šeit, lai atvērtu.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1874/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Hympavzi 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

MULTIPAKAS KASTĪTE (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
marstacimab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pildspalvveida pilnšļirce satur 150 mg marstacimaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Dinātrija edetāts, L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīds, polisorbāts 80, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Multipaka: 4 (4 iepakojumi ar 1 pildspalvveida pilnšļirci) 1 ml pildspalvveida pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai.

Nekratīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pacelt šeit, lai atvērtu.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1874/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Hympavzi 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**MULTIPAKAS IEKŠĒJĀ KASTĪTE (BEZ BLUE BOX)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
marstacimab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pildspalvveida pilnšļirce satur 150 mg marstacimaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Dinātrija edetāts, L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīds, polisorbāts 80, saharoze, ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļirce

1 ml

Multipakas sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai.

Nekratīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pacelt šeit, lai atvērtu.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1874/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Hympavzi 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām
marstacimab
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

Uzglabāt ledusskapī.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē marstacimab

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums vai Jūsu aprūpē esošam bērnam. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Hympavzi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Hympavzi lietošanas
3. Kā lietot Hympavzi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Hympavzi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Hympavzi un kādam nolūkam to lieto

Hympavzi satur aktīvo vielu marstacimabu. Marstacimabs ir monoklonāla antivielā – proteīna veids, kurš atpazīst un saistās pie noteikta mērķa ķermenī, kuru sauc par audu faktora ceļa inhibitoru (*tissue factor pathway inhibitor*- TFPI).

Hympavzi ir zāles, ko lieto, lai novērstu vai samazinātu asiņošanu pacientiem no 12 gadu vecuma ar ķermeņa masu vismaz 35 kg, kuriem ir:

- A hemofilija (iedzimts VIII faktora deficīts):
 - kuriem nav attīstījušies VIII faktora inhibitori smagas slimības gadījumā (VIII faktora līmenis asinīs zemāks par 1%); vai
 - kuriem ir attīstījušies VIII faktora inhibitori;
- B hemofilija (iedzimts IX faktora deficīts):
 - kuriem nav attīstījušies IX faktora inhibitori smagas slimības gadījumā (IX faktora līmenis asinīs zemāks par 1%); vai
 - kuriem ir attīstījušies IX faktora inhibitori.

A hemofilija ir iedzimti asins recēšanas traucējumi, ko izraisa VIII faktora trūkums. B hemofilija ir iedzimti asins recēšanas traucējumi, ko izraisa IX faktora trūkums. VIII faktors un IX faktors ir proteīni, kas nepieciešami, lai asinis varētu sarecēt un apstādināt jebkuru asiņošanu. Dažiem pacientiem ar hemofiliju var veidoties VIII vai IX faktora inhibitori (antivielas asinīs, kas iedarbojas pret VIII faktoru vai IX faktoru aizvietojošām zālēm un traucē to pareizu darbību).

Hympavzi aktīvā viela marstacimabs atpazīst un saistās pie TFPI – proteīna, kas novērš pārmērīgu asins recēšanu. Saistoties pie TFPI, marstacimabs pavāģina tā darbību, tādējādi veicinot trombīna (proteīna, kam ir izšķiroša nozīme asins recēšanā traumas vai ķermeņa bojājuma gadījumā) veidošanos. Tas palīdz paaugstināt asins recēšanu un apturēt asiņošanu pacientiem ar hemofiliju.

2. Kas Jums jāzina pirms Hymfavzi lietošanas

Nelietojiet Hymfavzi šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret marstacimabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja neesat drošs, vai Jums ir alerģija, pirms Hymfavzi lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Hymfavzi lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Pirms Hymfavzi lietošanas sākšanas ir ļoti svarīgi konsultēties ar ārstu par citu VIII faktora un IX faktora zāļu vai “apejošās aktivitātes līdzekļa” lietošanu (zāles, kas palīdz asinīm sarecēt, taču darbojas citādi nekā Hymfavzi), lietojot Hymfavzi. **Tas ir tāpēc, ka Hymfavzi lietošanas laikā var būt nepieciešams veikt VIII un IX faktora zāļu vai apejošās aktivitātes līdzekļa terapijas izmaiņas.** Apejošās aktivitātes līdzekļu piemēri ir aktivētā protrombīna kompleksa koncentrāts (*activated prothrombin complex concentrate* – aPCC) un rekombinantais FVIIa (rFVIIa). Lietojot Hymfavzi, Jums var būt jālieto VIII faktora vai IX faktora zāles vai apejošās aktivitātes līdzekļi, lai ārstētu spontānas asiņošanas epizodes. Rūpīgi ievērojiet veselības aprūpes speciālista norādījumus par šo zāļu lietošanas laiku un metodi, lietojot Hymfavzi.

Asins recekļi (trombemboliski notikumi)

Hymfavzi uzlabo asins recēšanu un var izraisīt asins recekļu veidošanos asinsvados (tā sauktos trombemboliskos notikumus). Asins recekļi var būt dzīvībai bīstami. Izstāstiet ārstam, ja Jums kādreiz ir bijuši asins recekļi vai Jums ir stāvokļi, kas paaugstina to veidošanās risku. Izstāstiet, ja Jums:

- kādreiz ir bijusi koronāro artēriju slimība (sirds slimība, ko izraisa sirds muskuli apgādājošo asinsvadu sašaurināšanās vai nosprostošanās);
- kādreiz ir bijusi išēmiska slimība (samazināta asins plūsma asinsvadu sašaurināšanās vai nosprostošanās dēļ);
- kādreiz ir bijuši asins recekļi vēnās vai artērijās;
- ir ģenētiska saslimšana, kas palielina asins recekļu veidošanās risku (piemēram, Leidena V faktors);
- ilgstoši esat guļošs, ierobežots kustībā vai nevarat staigāt;
- ir aptaukošanās (liekais svars);
- esat smēķētājs;
- šobrīd ir nopietna infekcija;
- šobrīd ir sepse (asins saindēšanās);
- šobrīd ir trauma vai ievainojumi;
- šobrīd ir audzējs;
- ir jāveic operācija.

Pārtrauciet lietot Hymfavzi un nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja ievērojat jebkādas iespējamu asins recekļu simptomus, ietverot šādas blakusparādības:

- | | |
|--|----------------------------|
| • pietūkums vai sāpes rokās vai kājās; | • ģīboņa sajūta; |
| • roku vai kāju apsārtums vai krāsas zudums; | • galvassāpes; |
| • elpas trūkums; | • sejas nejutīgums; |
| • sāpes krūtīs vai muguras augšdaļā; | • acu sāpes vai pietūkums; |
| • ātra sirdsdarbība; | • redzes traucējumi. |
| • asiņu atklepošana; | |

Alerģiskas reakcijas

Cilvēkiem, kuri lieto Hymfavzi, novērota alerģiska reakcija. Pārtrauciet Hymfavzi lietošanu un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja Jums rodas jebkādi iespējamās smagas alerģiskas reakcijas simptomi, tostarp:

- izsitumi, nātrene, vispārēja nieze;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- reibonis.

Bērni līdz 12 gadu vecumam

Hympavzi nedrīkst lietot bērniem līdz 1 gada vecumam, un tas nav ieteicams bērniem līdz 12 gadu vecumam. Šo zāļu drošums un ieguvumi šajā populācijā vēl nav zināmi.

Citas zāles un Hympavzi

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība, kontracepcija un barošana ar krūti

Ja esat sievietē reproduktīvā vecumā, Jums jāizmanto efektīva kontracepcijas metode ārstēšanas ar Hympavzi laikā un vismaz 1 mēnesi pēc pēdējās injekcijas.

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts apsvērs Hympavzi lietošanas ieguvumu, salīdzinot to ar risku Jūsu nedzimušajam bērnam.

Ja barojat bērnu ar krūti, konsultējieties ar ārstu par to, vai nepieciešams pārtraukt barošanu ar krūti vai Hympavzi lietošanu. Jūsu ārsts izvērtēs ar Hympavzi lietošanu saistītos ieguvumus, salīdzinot tos ar ieguvumiem zīdaiņam, kuru barojat ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Hympavzi neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Hympavzi satur polisorbātu 80

Šīs zāles satur 0,2 mg polisorbāta 80 katrā ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģijas.

Hympavzi satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 1 ml, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Hympavzi

Jūsu ārstēšana tiks uzsākta ārsta uzraudzībā, kurš ir kvalificēts aprūpēt pacientus ar hemofiliju. Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Jūsu veselības aprūpes sniedzējs sniegs norādījumus par pašreizējās ārstēšanas pārtraukšanu, pārejot no zālēm uz faktora bāzes vai bez faktora bāzes, kā arī no apejošās aktivitātes līdzekļiem uz Hympavzi. Ja nezināt, kā rīkoties, sazinieties ar veselības aprūpes sniedzēju.

Ja esat smagi slims vai Jums gaidāma liela operācija, izstāstiet veselības aprūpes sniedzējam, ka lietojat Hympavzi.

Reģistrēšana

Katru reizi, kad lietojat Hympavzi, pierakstiet zāļu nosaukumu un sērijas numuru.

Kā lietot Hympavzi

- Hympavzi ievada kā injekciju zem ādas (subkutāna injekcija). Neinjicējiet to vēnā vai muskulī.
- Lai injekcija būtu patīkamāka, Hympavzi pirms lietošanas var ļaut uzsilt istabas temperatūrā, atstājot tās iepakojumā uz 15 līdz 30 minūtēm un izvairoties no tiešas saules gaismas. Hympavzi nedrīkst sildīt nekādā citā veidā. Piemēram, nesildiet to karstā ūdenī vai mikroviļņu krāsnī.

Pirms pilnšļirces pirmās lietošanas reizes ārsts, medmāsa vai farmaceits Jums un/vai Jūsu aprūpētājam parādīs, kā injicēt Hympavzi. **Ja Hympavzi injicējat Jūs pats vai to injicē Jūsu aprūpētājs, Jums vai Jūsu aprūpētājam ir rūpīgi jāizlasa un jāievēro detalizētie lietošanas norādījumi šīs instrukcijas otrā pusē.**

Kur injicēt Hympavzi

- Ārsts vai medmāsa parādīs Jums un/vai Jūsu aprūpētājam, kurās ķermeņa vietās drīkst injicēt Hympavzi. Labākā vieta, kur ievadīt Hympavzi, ir vēdera apvidus vai augšstilbs. Injekcijas augšdelmā drīkst ievadīt tikai aprūpētājs, ārsts, medmāsa vai farmaceits.
- Katru reizi, kad tiek ievadīta injekcija, mainiet injekcijas vietu ķermenī.
- Ja pilnas devas ievadīšanai nepieciešama vairāk nekā viena injekcija, katra injekcija jāievada citā injekcijas vietā.
- Ja lietojat citas zāles, kas ir jāinjicē zem ādas, šīs zāles ir jāievada citā injekcijas vietā.

Cik daudz Hympavzi jālieto

Ārstēšana sāksies ar piesātinošo devu un turpināsies ar uzturošo devu, kas tiek ievadīta reizi nedēļā.

- Piesātinošā deva (lielāka sākuma deva, lai ātri palielinātu zāļu līmeni organismā): ieteicamā deva ir 300 mg.
- Uzturošā deva: ieteicamā deva ir 150 mg.

Šīs zāles jālieto vienu reizi nedēļā (jebkurā dienas laikā), tajā pašā dienā katru nedēļu.

Jums ir jāpieraksta, kurā nedēļas dienā lietojat Hympavzi, lai palīdzētu atcerēties injicēt šīs zāles vienu reizi nedēļā.

Atkarībā no Jūsu reakcijas uz Hympavzi ārsts pēc nepieciešamības var mainīt uzturošo devu, nepārsniedzot maksimālo 300 mg reizi nedēļā.

Lietošana pusaudžiem

Hympavzi var lietot pusaudžiem no 12 gadu vecuma. Pusaudzis var patstāvīgi injicēt zāles ar nosacījumu, ka tam piekrīt pusaudža ārsts vai medmāsa un vecāks vai aprūpētājs, kā arī pacients ir apmācīts to darīt.

Ja esat lietojis Hympavzi vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Hympavzi vairāk nekā noteikts, nekavējoties pastāstiet par to ārstam. Jums var rasties blakusparādību, tādu kā asins recekļu, risks un var būt nepieciešama medicīniska palīdzība. Vienmēr lietojiet Hympavzi tieši tā, kā teicis ārsts, un, ja neesat drošs, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja esat aizmirsis lietot Hympavzi

- Ja esat aizmirsis lietot paredzēto devu, injicējiet izlaisto devu, cik drīz vien iespējams līdz dienai, kad plānota nākamā deva. Tad turpiniet injicēt zāles atbilstoši grafikam. Neinjicējiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.
- Ja esat aizmirsis divas plānotās devas pēc kārtas (tas ir, ja kopš pēdējās injekcijas pagājušas vairāk nekā 13 dienas), pēc iespējas ātrāk sazinieties ar ārstu un jautāji, kā rīkoties.
- Ja neesat pārliecināts, kā rīkoties, jautāji, ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Ja pārtraucat lietot Hympavzi

Nepārtrauciet Hympavzi lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Ja pārtrauksiet lietot Hympavzi, Jūs iespējams vairs nebūsi pasargāts pret asiņošanu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāji, ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Hympavzi var izraisīt niezi (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10), kas var būt smaga. Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja Jums ir smagi izsitumi, daži izsitumi var būt nopietni. Nelietojiet Hympavzi atkārtoti, kamēr neesat konsultējies ar ārstu par izsitumiem.

Hympavzi var izraisīt asins recekļu veidošanos (trombemboliju) (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100). Ja ievērojat jebkādas pazīmes vai simptomus, kas liecina par iespējamu asins recekli, pārtrauciet lietot Hympavzi un nekavējoties sazinieties ar ārstu. Sarakstu ar iespējamiem asins recekļa (trombemboliska notikuma) simptomiem skatiet 2. punktā “Kas Jums jāzina pirms Hympavzi lietošanas”.

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam, medmāsai vai farmaceitam, ja Jums ir kāda no šīm blakusparādībām.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 cilvēkam no 10):

- reakcija vietā, kur ievadīta injekcija (tajā skaitā, nieze, pietūkums, apsārtums, sāpes, zilumi, asiņošana vai sacietējumi).

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10):

- galvassāpes;
- paaugstināts asinsspiediens;
- nieze.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Hympavzi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pilnšļirces etiķetes un iepakojuma pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Hympavzi var izņemt no ledusskapja un oriģinālajā iepakojumā uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) līdz 7 dienām. Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā nelieciet Hympavzi atpakaļ ledusskapī. Ja Hympavzi uzglabāts istabas temperatūrā vairāk nekā 7 dienas, izmetiet to, pat ja tas satur nelietotas zāles.

Nekratīt.

Pirms lietošanas izņemiet Hympavzi no ledusskapja. Ērtākai injicēšanai Hympavzi pirms lietošanas var ļaut sasilt istabas temperatūrā, atstājot tās iepakojumā uz 15 līdz 30 minūtēm un pasargājot no tiešas saules gaismas.

Pirms zāļu lietošanas pārbaudiet, vai šķīdumā nav daļiņu un tas nav zaudējis krāsu. Ja ievērojat, ka zāles ir duļķainas, tumši dzeltenas vai tajās ir plēksnes vai daļiņas, nelietojiet tās.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Hymfavzi satur

- Aktīvā viela ir marstacimabs (marstacimab).
- Citas sastāvdaļas ir dinātrija edetāts, L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīds, polisorbāts 80 (E 433), saharoze, ūdens injekcijām (skatiet 2. punktu "Hymfavzi satur polisorbātu 80" un "Hymfavzi satur nātriju").

Hymfavzi ārējais izskats un iepakojums

Hymfavzi ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām (injekcija) pilnšļircē. Katrā Hymfavzi iepakojumā ir 1 pilnšļirce.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI

Hympavzi ir 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Šajos lietošanas norādījumos sniegta informācija par Hympavzi injicēšanu.

Pirms Hympavzi pilnšļirces lietošanas un katru reizi, kad saņemat jaunas devas recepti, rūpīgi izlasiet šos lietošanas norādījumus, jo tajos var būt jauna informācija.

Jūsu ārsts, medmāsa vai farmaceits pirms pirmās lietošanas reizes Jums vai Jūsu aprūpētajam parādīs, kā pareizi sagatavot un injicēt Hympavzi devu.

Neinjicējiet zāles sev vai kādam citam, pirms Jums ir parādīts, kā injicēt Hympavzi.

Svarīga informācija

- Katra Hympavzi pilnšļirce ir pilnšļirce ar vienu devu (šajos lietošanas norādījumos saukta par “šķirci”). Hympavzi pilnšļirce satur 150 mg Hympavzi injicēšanai zem ādas (subkutāni).
- **Neinjicējiet** Hympavzi vēnā vai muskulī.
- **Nekratiet** Hympavzi.
- Lai palīdzētu atcerēties, kad jāinjicē Hympavzi, varat to iepriekš atzīmēt savā kalendārā. Piezvaniet ārstam, medmāsei vai farmaceitam, ja Jums vai Jūsu aprūpētajam ir kādi jautājumi par pareizu Hympavzi injicēšanas tehniku.

Kā uzglabāt Hympavzi

- Nelietotu Hympavzi uzglabājiēt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Nesasaldēt Hympavzi. Uzglabājiēt Hympavzi oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu to no tiešas gaismas.
- Ja nepieciešams, Hympavzi 7 dienas var uzglabāt oriģinālajā iepakojumā istabas temperatūrā līdz 30 °C. **Nelietojiet** Hympavzi, ja tas uzglabāts ārpus ledusskapja ilgāk nekā 7 dienas. Izmetiet (likvidējiēt) jebkuru Hympavzi, kas uzglabāts istabas temperatūrā ilgāk nekā 7 dienas.
- **Nelietojiet** pēc derīguma termiņa beigām, kas uzdrukāts uz Hympavzi pilnšļirces.
- **Uzglabājiēt Hympavzi un visas citas zāles bērniem nepieejamā vietā.**

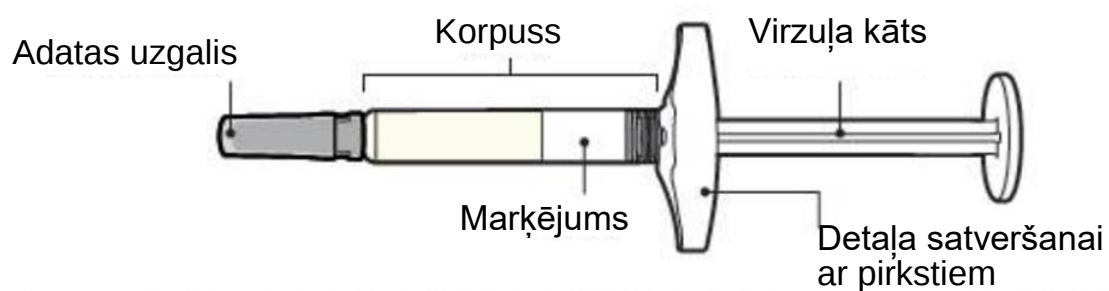
Hympavzi injicēšanai nepieciešamie piederumi

Uz tīras, līdzenas virsmas nolieciēt šādus piederumus:

- 1 Hympavzi pilnšļirce;
- 1 spirta salvete (nav iekļauta);
- 1 vates vai marles tampons (nav iekļauts);
- 1 tvertne asiem priekšmetiem šļirces izmešanai (nav iekļauta).

Vienmēr turiet Hympavzi pilnšļirci pie korpusa, lai novērstu bojājumus.

Hympavzi pilnšļirce PIRMS lietošanas:



Hympavzi pilnšļirce PĒC lietošanas:



Sagatavošanās darbības

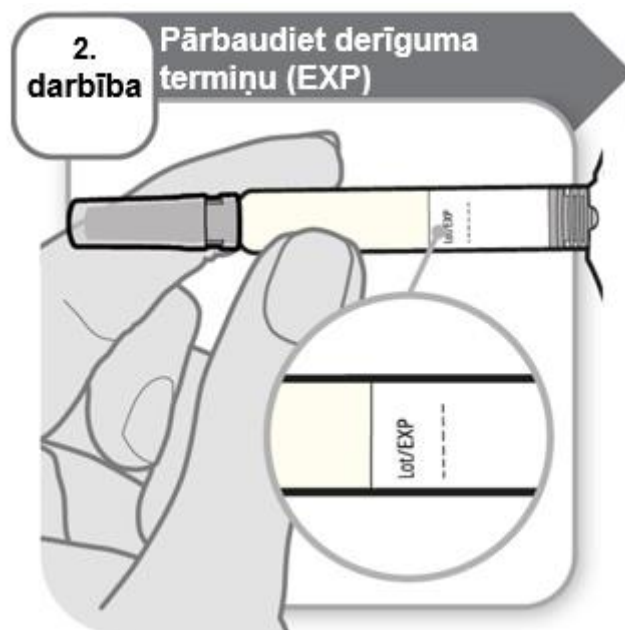
1. darbība – sagatavošanās

- **Izņemiet** šļirci no iepakojuma un sargājiet to no tiešas saules gaismas.
- **Pārliecinieties**, ka uz iepakojuma un šļirces marķējuma ir redzams uzraksts Hymovzi.
- **Pārbaudiet**, vai šļircei nav redzamu bojājumu, piemēram, plaisu vai noplūdes.
- **Nomazgājiet un noslaukiet** rokas.
- **Nenoņemiet adata uzgali, kamēr neesat sagatavojies injekcijai.**
- **Izmetiet (likvidējiet)** šļirci, ja tā ir bojāta vai ja šļirce vai kastīte, kurā atrodas šļirce, ir nokritusi zemē.
- **Nelietojiet** šļirci, ja:
 - tā ir uzglabāta tiešā gaismā. Pakļaušana istabas gaismai devas sagatavošanas un injicēšanas laikā ir pieļaujama;
 - tā ir sasaldēta vai atkausēta vai tā ir atradusies ārpus ledusskapja ilgāk nekā 7 dienas.
- **Nekratiet** šļirci. Kratīšana var bojāt Hymovzi.

Piezīme. Lai injekcija būtu patīkamāka, ļaujiet šļircei sasilt līdz istabas temperatūrai, atstājot to iepakojumā uz 15 līdz 30 minūtēm un pasargājot no tiešas saules gaismas.

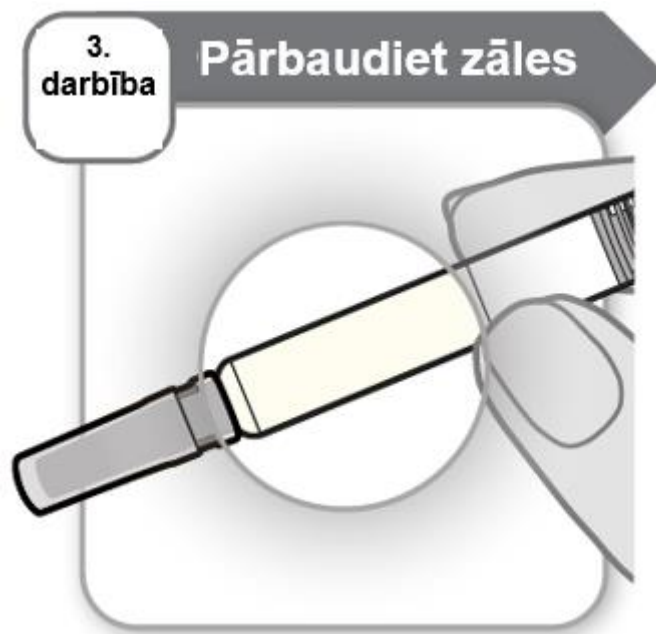
Nelietojiet nekādus citus paņēmienus šļirces uzsildīšanai, piemēram, šļirces sildīšana mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī.

2. darbība – pārbaudiet derīguma termiņu (EXP)



- **Pārbaudiet** derīguma termiņu (EXP), kas uzdrukāts uz šļirces marķējuma.
- **Nelietojiet**, ja derīguma termiņš ir beidzies.

3. darbība – pārbaudiet zāles

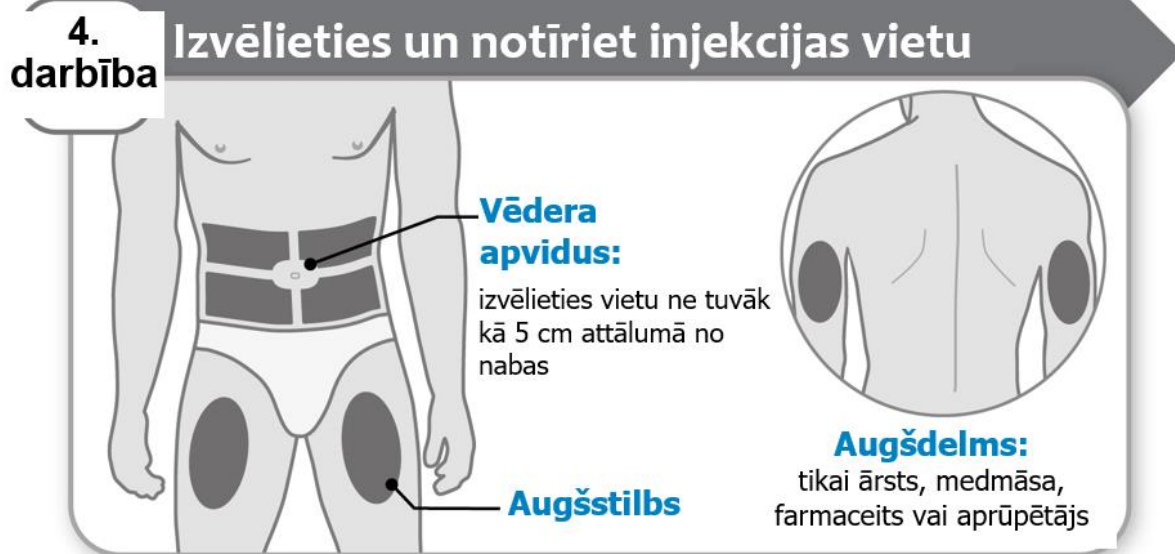


- **Viegli** sasveriet šļirci uz priekšu un atpakaļ.
- Rūpīgi **apskatiet** zāles šļircē.
 - Zālēm ir jābūt dzidrām un bezkrāsainām līdz gaiši dzeltenām.
 - **Nelietojiet** šļirci, ja zāles ir duļķainas, tumši dzeltenas, tajās ir plēksnes vai daļiņas.

Piezīme. Ir pieļaujami, ja šļircē redzat vienu vai vairākus burbulīšus.

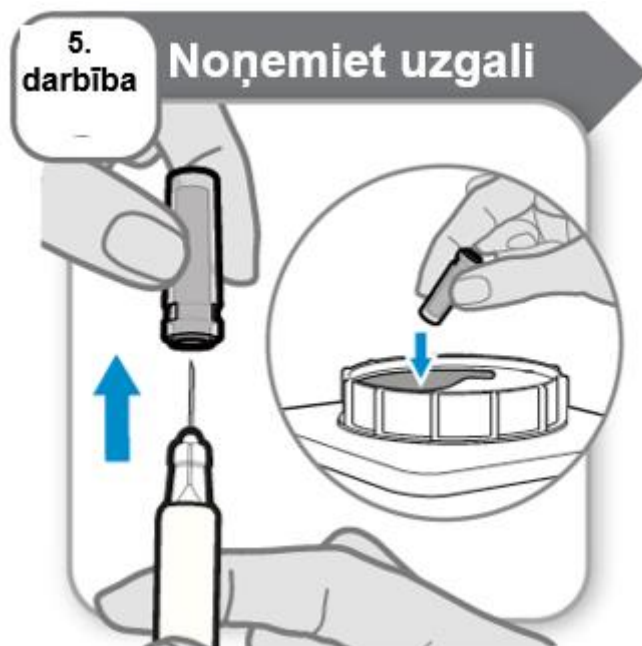
Ja Jums ir jebkādi jautājumi par zālēm, konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

4. darbība – izvēlieties un notīriet injekcijas vietu



- **Izvēlieties** injekcijas vietu uz vēdera vai augšstilba, ja vien ārsts, medmāsa vai farmaceits nav ieteicis citu vietu. Himpavzi var injicēt arī augšdelmā, taču to drīkst darīt tikai ārsts, medmāsa, farmaceits vai aprūpētājs. Izvēlieties vietu ne tuvāk kā 5 cm attālumā no nabas.
- **Mainiet** injekcijas vietu katru reizi, kad injicējat Himpavzi. Jūs varat izmantot to pašu ķermeņa apvidu, taču noteikti izvēlēties citu injekcijas vietu šajā apvidū.
- **Nomazgājiet** injekcijas vietu ar ziepēm un ūdeni vai notīriet to ar spirta salveti, ja tā ir ērtāk.
- **Ļaujiet** vietai nožūt. **Nepieskarieties** notīrītajai injicēšanas vietai, **nevēdiniet** to un **nepūti**et uz tās.
- **Neinjicējiet** Himpavzi vietās, kur ir kauli vai kur ādai ir zilumi, apsārtumi, tā sūrst (ir jutīga) vai ir cieta. Izvairieties no injicēšanas vietās, kur ir rētas vai strijas.
- **Neinjicējiet** Himpavzi vēnā vai muskulī.
- **Neinjicējiet** Himpavzi cauri drēbēm.

5. darbība – noņemiet uzgali



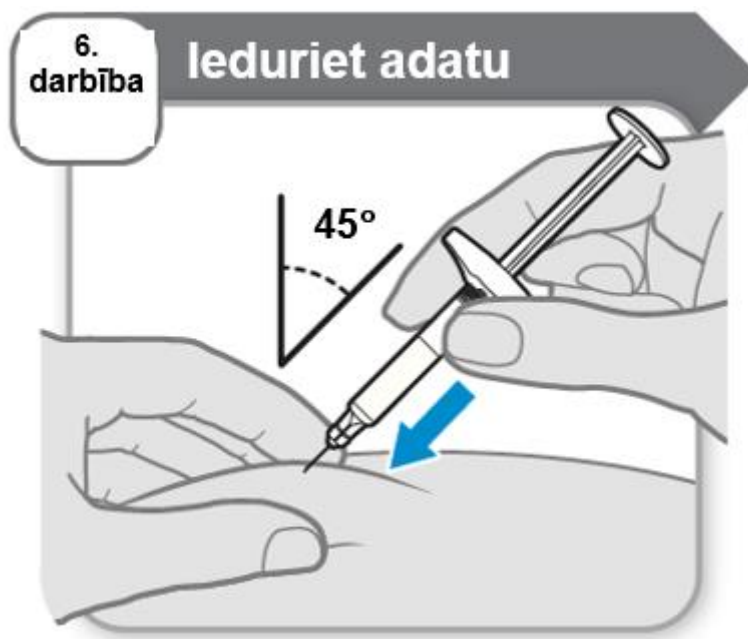
- **Turiet** šļirci pie korpusa.
- Uzmanīgi taisnā virzienā **noņemiet** adatas uzgali.
- Nekavējoties **ievietojiet** adatas uzgali asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu tvertnē. Jums to vairs nevajadzēs.
- **Nepieskarieties** adatai un **neļaujiet** tai pieskarties nevienai virsmai.

Piezīme. Ir normāli, ja adatas galā parādās daži zāļu pilieni.

Uzmanību! Lai izvairītos no nejaušas savainošanās ar adatu, rīkojieties ar šļirci uzmanīgi.

Injicēšanas darbības

6. darbība – ieduriet adatu

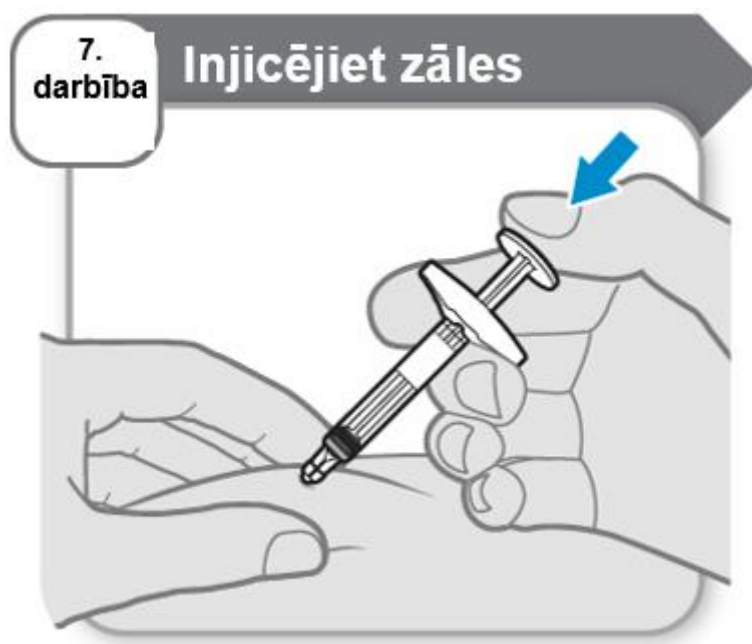


- Ar īkšķi un pirkstiem **saspiediet** ādu, lai izveidotu stingru virsmu.
- Pilnībā **ieduriet** adatu ādā 45° leņķī, kā parādīts attēlā.

Turiet ādu saspiestu visas injekcijas laikā.

Uzmanību! Ja pārdomājat un pēc adatas ieduršanas ādā vēlaties injicēt zāles citur, Jums jāizmet (jālikvidē) šļirce un jāņem jauna Hympavzi pilnšļirce.

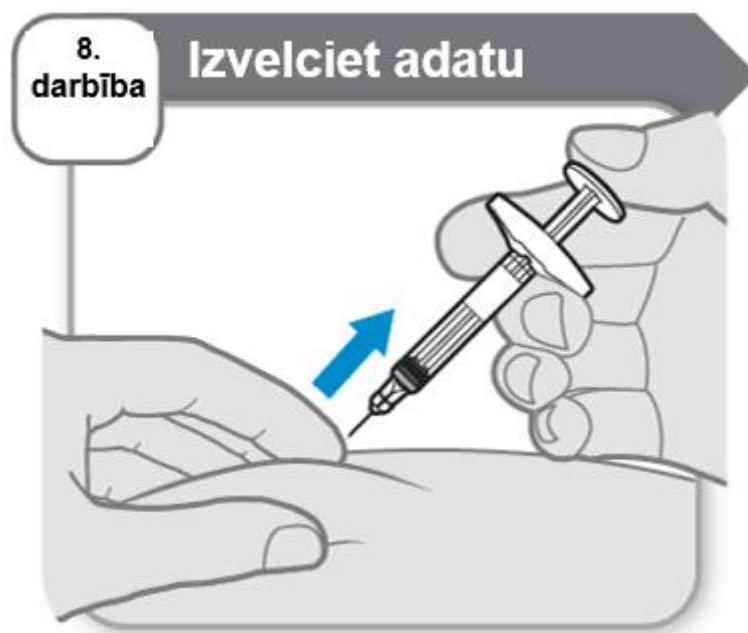
7. darbība – injicējiet zāles



- Ar lēnu, vienmērīgu spiedienu **nospiediet** virzuļa kātu līdz galam, līdz šļirces korpus ir tukšs.

Piezīme. Pēc virzuļa kāta nospiešanas līdz galam un pirms adatas izvilkšanas no ādas ieteicams lēni aizskaitīt līdz 5.

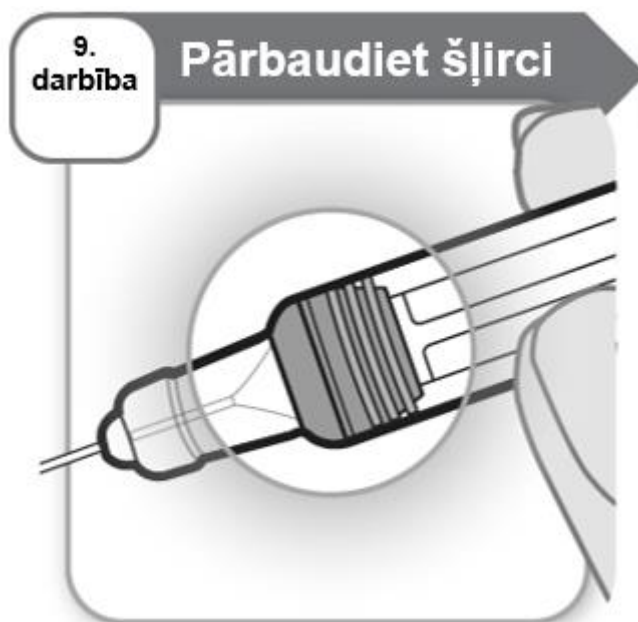
8. darbība – izvelciet adatu



- **Izvelciet** adatu no ādas tādā pašā leņķī, kādā to iedūrāt.

Piezīme. Ja ievērojat uz ādas nelielu zāļu pilienu, nākamreiz, injicējot zāles, nogaidiet mazliet ilgāk un tikai tad izvelciet adatu.

9. darbība – pārbaudiet šļirci



- **Pārbaudiet** šļirci, lai pārliecinātos, ka pelēkais virzuļa aizbāznis ir parādītajā pozīcijā.

Ja pelēkais virzuļa aizbāznis nav norādītajā pozīcijā, tas nozīmē, ka nav saņemta pilna zāļu deva. Zvaniet ārstam, medmāsai vai farmaceitam, lai saņemtu palīdzību.

Nekad neievadiet adatu vēlreiz.

Neinjicējiet citu devu.

10. darbība – aprūpe pēc injekcijas



- Ja redzat asins pilienu, ar tīru vates vai marles tamponu viegli **piespiediet** uz injekcijas vietas un paturiet dažas sekundes.
- **Neberzējiet** šo vietu.

Piezīme. Ja asiņošana nebeidzas, sazinieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

11. darbība – atkritumu likvidēšana



- **Ievietojiet** izlietoto šļirci asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē, kā norādījis ārsts, medmāsa vai farmaceits un atbilstoši vietējiem veselības un drošuma noteikumiem.

Nekad nelieciet uzgali atpakaļ uz adatas.

- **Neizmetiet** šļirces māsasaimniecības atkritumos.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē marstacimab

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums vai Jūsu aprūpē esošam bērnam. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Hympavzi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Hympavzi lietošanas
3. Kā lietot Hympavzi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Hympavzi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Hympavzi un kādam nolūkam to lieto

Hympavzi satur aktīvo vielu marstacimabu. Marstacimabs ir monoklonāla antivielā – proteīna veids, kurš atpazīst un saistās pie noteikta mērķa ķermenī, kuru sauc par audu faktora ceļa inhibitoru (*tissue factor pathway inhibitor- TFPI*).

Hympavzi ir zāles, ko lieto, lai novērstu vai samazinātu asiņošanu pacientiem no 12 gadu vecuma ar ķermeņa masu vismaz 35 kg, kuriem ir:

- A hemofilija (iedzimts VIII faktora deficīts):
 - kuriem nav attīstījušies VIII faktora inhibitori smagas slimības gadījumā (VIII faktora līmenis asinīs zemāks par 1%); vai
 - kuriem ir attīstījušies VIII faktora inhibitori;
- B hemofilija (iedzimts IX faktora deficīts):
 - kuriem nav attīstījušies IX faktora inhibitori smagas slimības gadījumā (IX faktora līmenis asinīs zemāks par 1%); vai
 - kuriem ir attīstījušies IX faktora inhibitori.

A hemofilija ir iedzimti asins recēšanas traucējumi, ko izraisa VIII faktora trūkums. B hemofilija ir iedzimti asins recēšanas traucējumi, ko izraisa IX faktora trūkums. VIII faktors un IX faktors ir proteīni, kas nepieciešami, lai asinis varētu sarecēt un apstādināt jebkuru asiņošanu. Dažiem pacientiem ar hemofiliju var veidoties VIII vai IX faktora inhibitori (antivielas asinīs, kas iedarbojas pret VIII faktoru vai IX faktoru aizvietojošām zālēm un traucē to pareizu darbību).

Hympavzi aktīvā viela marstacimabs atpazīst un saistās pie TFPI – proteīna, kas novērš pārmērīgu asins recēšanu. Saistoties pie TFPI, marstacimabs pavājina tā darbību, tādējādi veicinot trombīna (proteīna, kam ir izšķiroša nozīme asins recēšanā traumas vai ķermeņa bojājuma gadījumā) veidošanos. Tas palīdz paaugstināt asins recēšanu un apturēt asiņošanu pacientiem ar hemofiliju.

2. Kas Jums jāzina pirms Hymapvzi lietošanas

Nelietojiet Hymapvzi šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret marstacimabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja neesat drošs, vai Jums ir alerģija, pirms Hymapvzi lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Hymapvzi lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Pirms Hymapvzi lietošanas sākšanas ir ļoti svarīgi konsultēties ar ārstu par citu VIII faktora un IX faktora zāļu vai “apejošās aktivitātes līdzekļa” lietošanu (zāles, kas palīdz asinīm sarecēt, taču darbojas citādi nekā Hymapvzi), lietojot Hymapvzi. **Tas ir tāpēc, ka Hymapvzi lietošanas laikā var būt nepieciešams veikt VIII un IX faktora zāļu vai apejošās aktivitātes līdzekļa terapijas izmaiņas.** Apejošās aktivitātes līdzekļu piemēri ir aktivētā protrombīna kompleksa koncentrāts (*activated prothrombin complex concentrate*-aPCC) un rekombinantais FVIIa (rFVIIa). Lietojot Hymapvzi, Jums var būt jālieto VIII faktora vai IX faktora zāles vai apejošās aktivitātes līdzekļi, lai ārstētu spontānas asiņošanas epizodes. Rūpīgi ievērojiet veselības aprūpes speciālista norādījumus par šo zāļu lietošanas laiku un metodi, lietojot Hymapvzi.

Asins recekļi (trombemboliski notikumi)

Hymapvzi uzlabo asins recēšanu un var izraisīt asins recekļu veidošanos asinsvados (tā sauktos trombemboliskos notikumus). Asins recekļi var būt dzīvībai bīstami. Izstāstiet ārstam, ja Jums kādreiz ir bijuši asins recekļi vai Jums ir stāvokļi, kas paaugstina to veidošanās risku. Izstāstiet, ja Jums:

- kādreiz ir bijusi koronāro artēriju slimība (sirds slimība, ko izraisa sirds muskuli apgādājošo asinsvadu sašaurināšanās vai nosprostošanās);
- kādreiz ir bijusi išēmiska slimība (samazināta asins plūsma asinsvadu sašaurināšanās vai nosprostošanās dēļ);
- kādreiz ir bijuši asins recekļi vēnās vai artērijās;
- ir ģenētiska saslimšana, kas palielina asins recekļu veidošanās risku (piemēram, Leidena V faktors);
- ilgstoši esat guļošs, ierobežots kustībā vai nevarat staigāt;
- ir aptaukošanās (liekais svars);
- esat smēķētājs;
- šobrīd ir nopietna infekcija;
- šobrīd ir sepse (asins saindēšanās);
- šobrīd ir trauma vai ievainojumi;
- šobrīd ir audzējs;
- ir jāveic operācija.

Pārtrauciet lietot Hymapvzi un nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja ievērojat jebkādas iespējamu asins recekļu simptomus, ietverot šādas blakusparādības:

- | | |
|--|----------------------------|
| • pietūkums vai sāpes rokās vai kājās; | • ģīboņa sajūta; |
| • roku vai kāju apsārtums vai krāsas zudums; | • galvassāpes; |
| • elpas trūkums; | • sejas nejutīgums; |
| • sāpes krūtīs vai muguras augšdaļā; | • acu sāpes vai pietūkums; |
| • ātra sirdsdarbība; | • redzes traucējumi. |
| • asiņu atklepošana; | |

Alerģiskas reakcijas

Cilvēkiem, kuri lieto Hymapvzi, novērota alerģiska reakcija. Pārtrauciet Hymapvzi lietošanu un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja Jums rodas jebkādi iespējamās smagas alerģiskas reakcijas simptomi, tostarp:

- izsitumi, nātrene, vispārēja nieze;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- reibonis.

Bērni līdz 12 gadu vecumam

Hympavzi nedrīkst lietot bērniem līdz 1 gada vecumam, un tas nav ieteicams bērniem līdz 12 gadu vecumam. Šo zāļu drošums un ieguvumi šajā populācijā vēl nav zināmi.

Citas zāles un Hympavzi

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība, kontracepcija un barošana ar krūti

Ja esat sievietē reproduktīvā vecumā, Jums jāizmanto efektīva kontracepcijas metode ārstēšanas ar Hympavzi laikā un vismaz 1 mēnesi pēc pēdējās Hympavzi injekcijas.

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts apsvērs Hympavzi lietošanas ieguvumu, salīdzinot to ar risku Jūsu nedzimušajam bērnam.

Ja barojat bērnu ar krūti, konsultējieties ar ārstu par to, vai nepieciešams pārtraukt barošanu ar krūti vai Hympavzi lietošanu. Jūsu ārsts izvērtēs ar Hympavzi lietošanu saistītos ieguvumus, salīdzinot tos ar ieguvumiem zīdaiņim, kuru barojat ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Hympavzi neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Hympavzi satur polisorbātu 80

Šīs zāles satur 0,2 mg polisorbāta 80 katrā ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģijas.

Hympavzi satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 1 ml, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Hympavzi

Jūsu ārstēšana tiks uzsākta ārsta uzraudzībā, kurš ir atbilstoši kvalificēts, lai aprūpētu pacientus ar hemofiliju. Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Jūsu veselības aprūpes sniedzējs sniegs norādījumus par pašreizējās ārstēšanas pārtraukšanu, pārejot no zālēm uz faktora bāzes vai bez faktora bāzes, kā arī no apejošās aktivitātes līdzekļiem uz Hympavzi. Ja nezināt, kā rīkoties, sazinieties ar veselības aprūpes sniedzēju.

Ja esat smagi slimš vai Jums gaidāma liela operācija, izstāstiet veselības aprūpes sniedzējam, ka lietojat Hympavzi.

Reģistrēšana

Katru reizi, kad lietojat Hympavzi, pierakstiet zāļu nosaukumu un sērijas numuru.

Kā lietot Hympavzi

- Hympavzi ievada kā injekciju zem ādas (subkutāna injekcija). Neinjicējiet to vēnā vai muskulī.
- Lai injekcija būtu patīkamāka, Hympavzi pirms lietošanas var ļaut uzsilt istabas temperatūrā, atstājot tās iepakojumā uz 15 līdz 30 minūtēm un izvairoties no tiešas saules gaismas. Hympavzi nedrīkst sildīt nekādā citā veidā. Piemēram, nesildiet to karstā ūdenī vai mikroviļņu krāsnī.

Pirms pildspalvveida pilnšļirces pirmās lietošanas reizes ārsts, medmāsa vai farmaceits Jums parādīs, kā injicēt Hymfavzi. **Ja Hymfavzi injicējat Jūs pats vai to injicē Jūsu aprūpētājs, Jums vai Jūsu aprūpētājam ir rūpīgi jāizlasa un jāievēro detalizētie lietošanas norādījumi šīs instrukcijas otrā pusē.**

Kur injicēt Hymfavzi

- Ārsts vai medmāsa parādīs Jums un/vai Jūsu aprūpētājam, kurās ķermeņa vietās drīkst injicēt Hymfavzi. Labākā vieta, kur ievadīt Hymfavzi, ir vēdera apvidus vai augšstilbs. Injekcijas sēžā drīkst veikt tikai aprūpētājs, ārsts, medmāsa vai farmaceits.
- Katru reizi, kad tiek ievadīta injekcija, mainiet injekcijas vietu ķermenī.
- Ja pilnas devas ievadīšanai nepieciešama vairāk nekā viena injekcija, katra injekcija jāievada citā injekcijas vietā.
- Ja lietojat citas zāles, kas ir jāinjicē zem ādas, šīs zāles ir jāievada citā injekcijas vietā.

Cik daudz Hymfavzi jālieto

Ārstēšana sāksies ar piesātinošo devu un turpināsies ar uzturošo devu, kas tiek ievadīta reizi nedēļā.

- Piesātinošā deva (lielāka sākuma deva, lai ātri palielinātu zāļu līmeni organismā): ieteicamā deva ir 300 mg.
- Uzturošā deva: ieteicamā deva ir 150 mg.

Šīs zāles jālieto vienu reizi nedēļā (jebkurā dienas laikā), tajā pašā dienā katru nedēļu.

Jums ir jāpieraksta, kurā nedēļas dienā lietojat Hymfavzi, lai palīdzētu atcerēties injicēt šīs zāles vienu reizi nedēļā.

Atkarībā no Jūsu reakcijas uz Hymfavzi ārsts pēc nepieciešamības var mainīt uzturošo devu, nepārsniedzot maksimālo 300 mg reizi nedēļā.

Lietošana pusaudžiem

Hymfavzi var lietot pusaudžiem no 12 gadu vecuma. Pusaudzis var patstāvīgi injicēt zāles ar nosacījumu, ka tam piekrit pusaudža ārsts vai medmāsa un vecāks vai aprūpētājs, kā arī pacients ir apmācīts to darīt.

Ja esat lietojis Hymfavzi vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Hymfavzi vairāk nekā noteikts, nekavējoties pastāstiet par to ārstam. Jums var rasties blakusparādību, tādu kā asins recekļu, risks un var būt nepieciešama medicīniska palīdzība. Vienmēr lietojiet Hymfavzi tieši tā, kā teicis ārsts, un, ja neesat drošs, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja esat aizmirsis lietot Hymfavzi

- Ja esat aizmirsis lietot paredzēto devu, injicējiet izlaisto devu, cik drīz vien iespējams līdz dienai, kad plānota nākamā deva. Tad turpiniet injicēt zāles atbilstoši grafikam. Neinjicējiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.
- Ja esat aizmirsis divas plānotās devas pēc kārtas (tas ir, ja kopš pēdējās injekcijas pagājušas vairāk nekā 13 dienas), sazinieties ar ārstu, cik drīz vien iespējams, un jautājiet, kā rīkoties.
- Ja neesat pārliecināts, kā rīkoties, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmācai.

Ja pārtraucat lietot Hymfavzi

Nepārtrauciet Hymfavzi lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Ja pārtrauksiet lietot Hymfavzi, Jūs iespējams vairs nebūsit pasargāts pret asiņošanu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmācai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Hympavzi var izraisīt niezi (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10), kas var būt smaga. Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja Jums ir smagi izsitumi, daži izsitumi var būt nopietni. Nelietojiet Hympavzi atkārtoti, kamēr neesat konsultējies ar ārstu par izsitumiem.

Hympavzi var izraisīt asins recekļu veidošanos (trombemboliju) (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100). Ja ievērojat jebkādas pazīmes vai simptomus, kas liecina par iespējamu asins recekli, pārtrauciet lietot Hympavzi un nekavējoties sazinieties ar ārstu. Sarakstu ar iespējamiem asins recekļa (trombemboliska notikuma) simptomiem skatiet 2. punktā “Kas Jums jāzina pirms Hympavzi lietošanas”.

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam, medmāsai vai farmaceitam, ja Jums ir kāda no šīm blakusparādībām.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 cilvēkam no 10):

- reakcija vietā, kur ievadīta injekcija (tajā skaistā, nieze, pietūkums, apsārtums, sāpes, zilumi, asiņošana vai sacietējumi).

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10):

- galvassāpes;
- paaugstināts asinsspiediens;
- nieze.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Hympavzi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pildspalvveida pilnšļirces etiķetes un kastītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Hympavzi var izņemt no ledusskapja un oriģinālajā iepakojumā uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) līdz 7 dienām. Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā nelieciet Hympavzi atpakaļ ledusskapī. Ja Hympavzi uzglabāts istabas temperatūrā vairāk nekā 7 dienas, izmetiet to, pat ja tas satur nelietotas zāles.

Nekratīt.

Pirms lietošanas izņemiet Hympavzi no ledusskapja. Ērtākai injicēšanai Hympavzi pirms lietošanas var ļaut sasilt istabas temperatūrā, atstājot tās iepakojumā uz 15 līdz 30 minūtēm un pasargājot no tiešas saules gaismas.

Pirms zāļu lietošanas pārbaudiet, vai šķīdumā nav daļiņu un tas nav zaudējis krāsu. Ja ievērojat, ka zāles ir duļķainas, tumši dzeltenas vai tajās ir plēksnes vai daļiņas, nelietojiet tās.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Hymfavzi satur

- Aktīvā viela ir marstacimabs (marstacimab).
- Citas sastāvdaļas ir dinātrijs edetāts, L-histidīns, L-histidīna monohidrohlorīds, polisorbāts 80 (E 433), saharoze, ūdens injekcijām (skatiet 2. punktu "Hymfavzi satur polisorbātu 80" un "Hymfavzi satur nātriju").

Hymfavzi ārējais izskats un iepakojums

Hymfavzi ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.

Hymfavzi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē ir pieejams iepakojumā ar 1 pilnšļirci un multipakā ar 4 pilnšļircēm (4 iepakojumi ar 1 pildspalvveida pilnšļirci).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Beļģiē/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Nederland

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

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI

Hympavzi 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Šajos lietošanas norādījumos sniegta informācija par Hympavzi injicēšanu.

Pirms Hympavzi pildspalvveida pilnšļirces lietošanas un katru reizi, kad saņemat jaunas devas recepti, rūpīgi izlasiet šos lietošanas norādījumus, jo tajos var būt jauna informācija.

Jūsu ārsts, medmāsa vai farmaceits pirms pirmās lietošanas reizes Jums vai Jūsu aprūpētajam parādīs, kā pareizi sagatavot un injicēt Hympavzi devu.

Neinjicējiet zāles sev vai kādam citam, pirms Jums ir parādīts, kā injicēt Hympavzi.

Svarīga informācija

- Katra Hympavzi pildspalvveida pilnšļirce ir pildspalvveida pilnšļirce ar vienu devu (šajos lietošanas norādījumos saukta par “pildspalvveida pilnšļirci”). Hympavzi pildspalvveida pilnšļirce satur 150 mg Hympavzi injicēšanai zem ādas (subkutāni).
- **Neinjicējiet** Hympavzi vēnā vai muskulī.
- **Nekratiet** Hympavzi.
- Lai palīdzētu atcerēties, kad jāinjicē Hympavzi, varat to iepriekš atzīmēt savā kalendārā. Piezvaniet ārstam, medmāsei vai farmaceitam, ja Jums vai Jūsu aprūpētajam ir kādi jautājumi par pareizu Hympavzi injicēšanas tehniku.

Kā uzglabāt Hympavzi

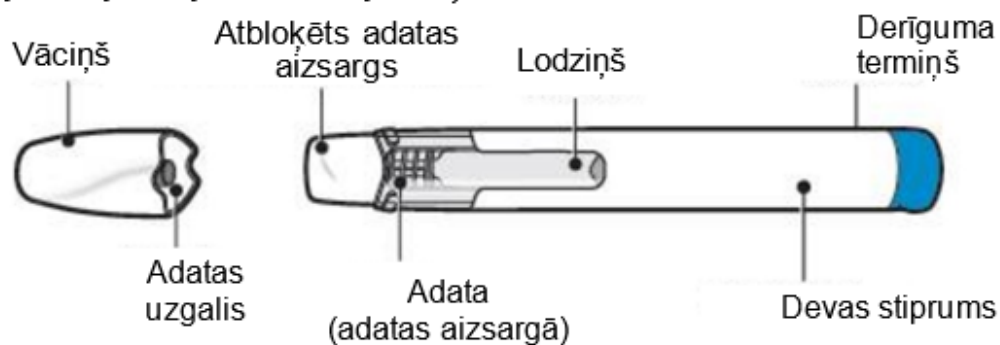
- Nelietotu Hympavzi uzglabājiet ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C. Nesasaldēt Hympavzi. Uzglabājiet Hympavzi oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu to no tiešas gaismas.
- Ja nepieciešams, Hympavzi 7 dienas var uzglabāt oriģinālajā iepakojumā istabas temperatūrā līdz 30 °C. **Nelietojiet** Hympavzi, ja tas uzglabāts ārpus ledusskapja ilgāk nekā 7 dienas. Izmetiet (likvidējiet) jebkuru Hympavzi, kas uzglabāts istabas temperatūrā ilgāk nekā 7 dienas.
- **Nelietojiet** pēc derīguma termiņa beigām, kas uzdrukāts uz Hympavzi pildspalvveida pilnšļirces.
- **Uzglabājiet Hympavzi un visas zāles bērniem nepieejamā vietā.**

Hympavzi injicēšanai nepieciešamie piederumi

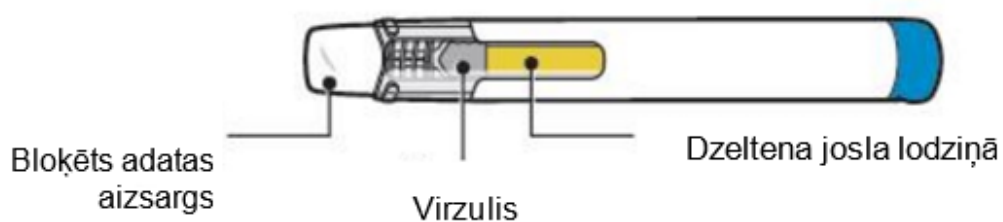
Uz tīras, līdzenas virsmas nolieciet šādus piederumus:

- 1 Hympavzi pildspalvveida pilnšļirce;
- 1 spirta salvete (nav iekļauta);
- 1 vates vai marles tampons (nav iekļauts);
- 1 tvertne asiem priekšmetiem pildspalvveida šļirces izmešanai (nav iekļauta).

Hympavzi pildspalvveida pilnšļirce *PIRMS* lietošanas:



Hympavzi pildspalvveida pilnšļirce *PĒC* lietošanas:



Sagatavošanās darbības

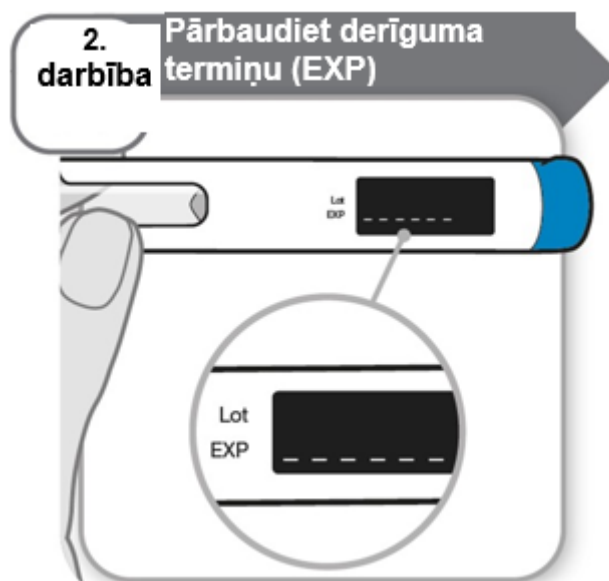
1. darbība – sagatavošanās

- **Izņemiet** pildspalvveida pilnšļirci no iepakojuma un sargājiet to no tiešas saules gaismas.
- **Pārlicinieties**, ka uz iepakojuma un pildspalvveida pilnšļirces marķējuma ir redzams uzraksts Hym pavzi.
- **Pārbaudiet**, vai pildspalvveida pilnšļircei nav redzamu bojājumu, piemēram, plaisu vai noplūdes.
- **Nomazgājiet un noslaukiet** rokas.
- **Nenoņemiet vāciņu, kamēr neesat sagatavojies injekcijai.**
- **Izmetiet (likvidējiet)** pildspalvveida pilnšļirci, ja tā ir bojāta vai ja pildspalvveida pilnšļirce vai kastīte, kurā atrodas pildspalvveida pilnšļirce, ir nokritusi zemē.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja:
 - tā ir uzglabāta tiešā gaismā. Pakļaušana istabas gaismai devas sagatavošanas un injicēšanas laikā ir pieļaujama;
 - tā ir sasaldēta vai atkausēta vai tā ir atradusies ārpus ledusskapja ilgāk nekā 7 dienas.
- **Nekratiet** pildspalvveida pilnšļirci. Kratīšana var bojāt Hym pavzi.

Piezīme. Lai injekcija būtu patīkamāka, ļaujiet pildspalvveida pilnšļircei sasilt līdz istabas temperatūrai, atstājot to iepakojumā uz 15 līdz 30 minūtēm un sargājot no tiešas saules gaismas.

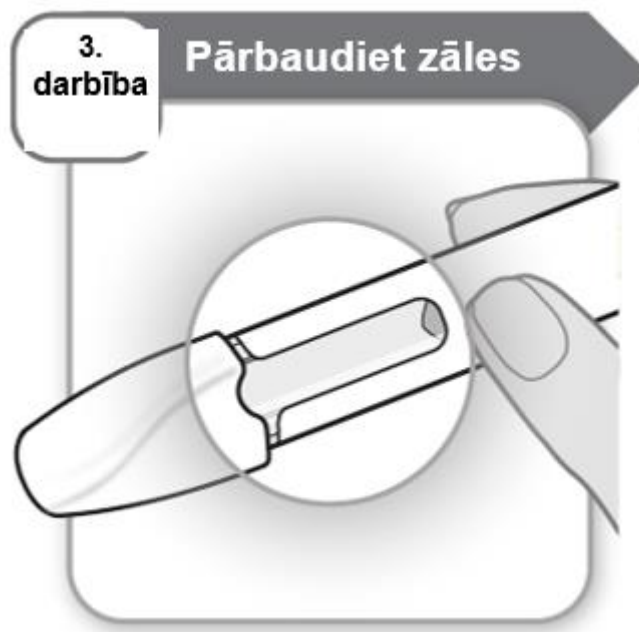
Nelietojiet nekādus citus paņēmienus pildspalvveida pilnšļirces uzsildīšanai, piemēram, pildspalvveida pilnšļirces sildīšana mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī.

2. darbība – pārbaudiet derīguma termiņu (EXP)



- **Pārbaudiet** derīguma termiņu (EXP), kas uzdrukāts uz pildspalvveida pilnšļirces marķējuma.
- **Nelietojiet**, ja derīguma termiņš ir beidzies.

3. darbība – pārbaudiet zāles

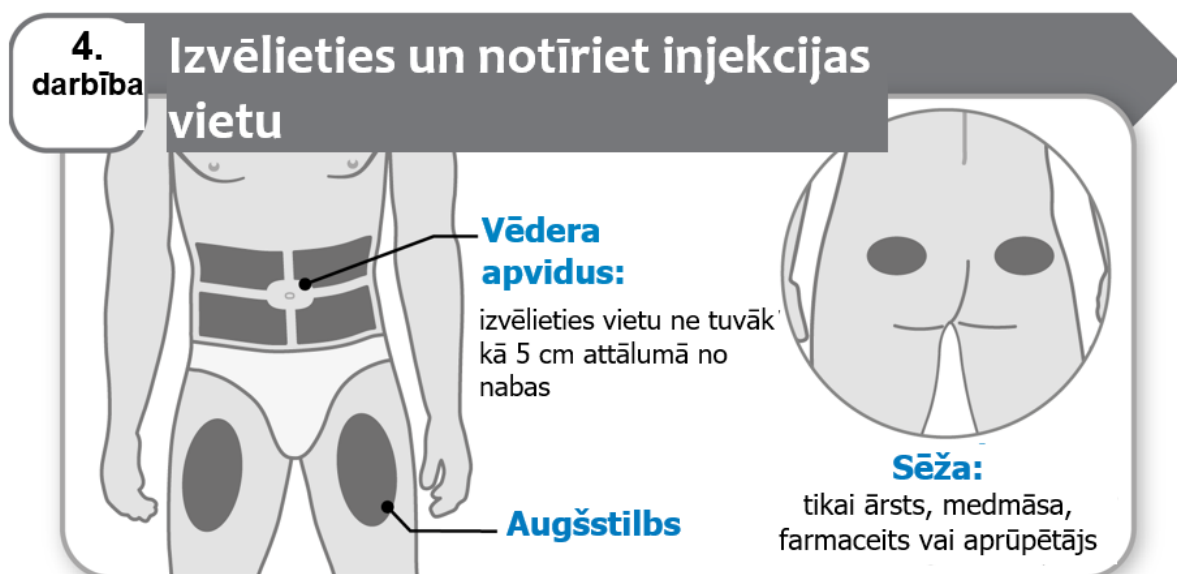


- Rūpīgi **apskatiet** zāles cauri pildspalvveida pilnšļirces lodziņam.
 - Zālēm ir jābūt dzidrām un bezkrāsainām līdz gaiši dzeltenām.
 - **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja zāles ir duļķainas, tumši dzeltenas, tajās ir plēksnes vai daļiņas.

Piezīme. Ir pieļaujams, ja lodziņā redzat burbulīšus.

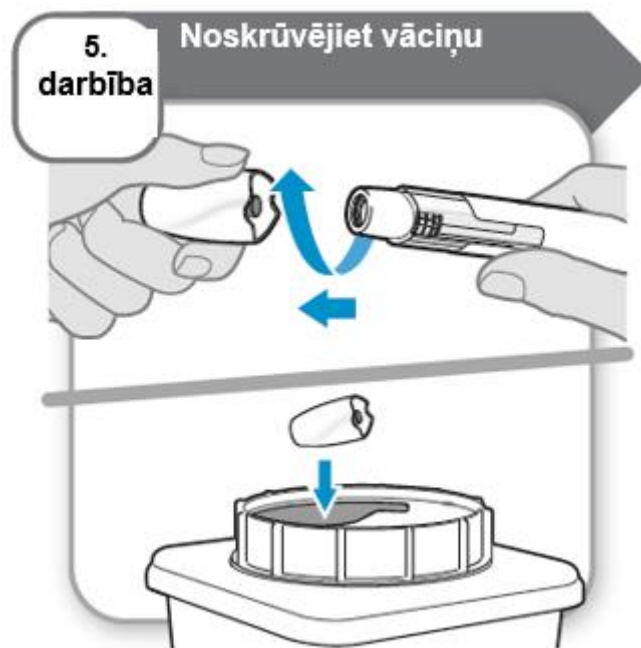
Ja Jums ir jebkādi jautājumi par zālēm, konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

4. darbība – izvēlieties un notīriet injekcijas vietu



- **Izvēlieties** injekcijas vietu uz vēdera vai augšstilba, ja vien ārsts, medmāsa vai farmaceits nav ieteicis citu vietu. Himpavzi var injicēt arī sēžā, taču to drīkst darīt tikai ārsts, medmāsa, farmaceits vai aprūpētājs. Izvēlieties vietu ne tuvāk kā 5 cm attālumā no nabas.
- **Mainiet** injekcijas vietu katru reizi, kad injicējat Himpavzi. Jūs varat izmantot to pašu ķermeņa apvidu, taču noteikti izvēlieties citu injekcijas vietu šajā apvidū.
- **Nomazgājiet** injekcijas vietu ar ziepēm un ūdeni vai notīriet to ar spirta salveti, ja tā ir ērtāk.
- **Ļaujiet** vietai nožūt. **Nepieskarieties** notīrītajai injicēšanas vietai, **nevēdiniet** to un **nepūti**et uz tās.
- **Neinjicējiet** Himpavzi vietās, kur ir kauli vai kur ādai ir zilumi, apsārtumi, tā sūrst (ir jutīga) vai ir cieta. Izvairieties no injicēšanas vietās, kur ir rētas vai strijas.
- **Neinjicējiet** Himpavzi vēnā vai muskulī.
- **Neinjicējiet** Himpavzi cauri drēbēm.

5. darbība – noskrūvējiet vāciņu



- **Pagrieziet un noņemiet vāciņu.**
- Nekavējoties **ievietojiet** vāciņu asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu tvertnē. Jums to vairs nevajadzēs.

Piezīme.

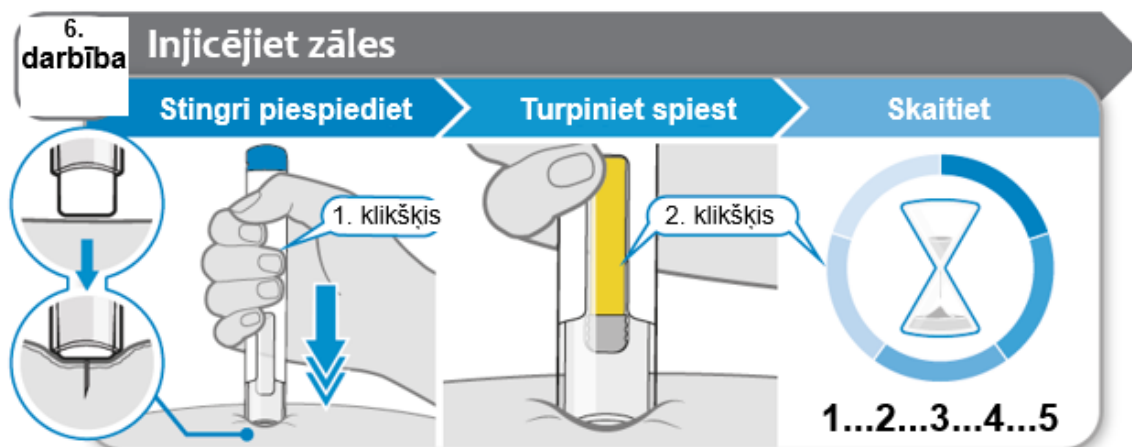
- Ir normāli, ja adatas galā parādās daži zāļu pilieni.
- Adata uzgalis pēc vāciņa noņemšanas paliks vāciņā.

Uzmanību! Ar pildspalvveida pilnšļirci rīkojieties uzmanīgi, jo tajā ir adata.

Nelieciet un nespiediet roku pie adatas aizsarga. Tā jūs varat savainoties ar adatu.

Injicēšanas darbības

6. darbība – injicējiet zāles



- **Piespiediet** pildspalvveida pilnšļirci **stingri** pie ādas 90° leņķī un **turpiniet spiest**, līdz injekcija ir pabeigta (7. darbība). Kad injekcija sākas, Jūs dzirdēsiet **1. klikšķi**.
- **Turpiniet spiest** pildspalvveida pilnšļirci pie ādas, kamēr lodziņā pārvietojas dzeltenā josla. Kad injekcija ir **gandrīz** pabeigta, Jūs dzirdēsiet **2. klikšķi**.
- **Kad saklausāt 2. klikšķi, lēnām skaitiet līdz 5**, lai pārliecinātos, ka saņemat pilnu devu.

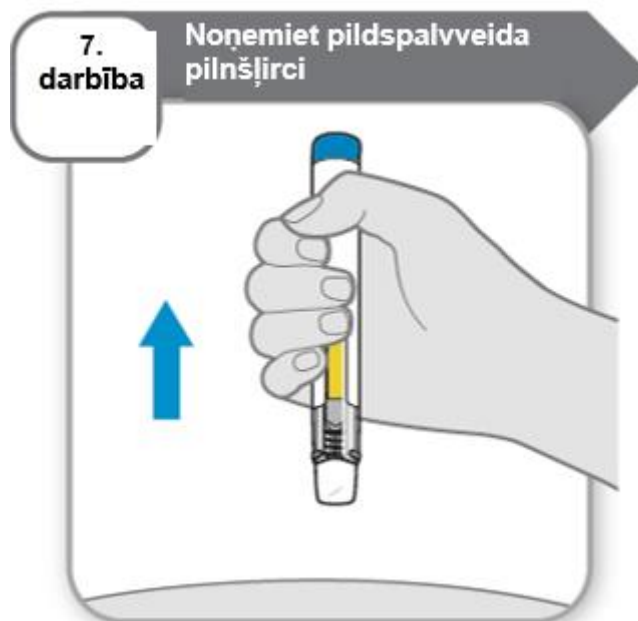
Nenoņemiet pildspalvveida pilnšļirci no ādas, kamēr neesat lēnām izskaitījis līdz 5 pēc 2. klikšķa saklausīšanas un kamēr dzeltenā atzīme nav pilnībā aizpildījusi lodziņu.

Piezīme. Piespiežot pildspalvveida pilnšļirci, adata ieduras ādā. Ārsts, medmāsa vai farmaceits var ieteikt injicēšanas laikā viegli saspīest ādu.

Piezīme. Ja nesadzirdat klikšķi, piespiežot pildspalvveida pilnšļirci pie ādas, mēģiniet piespiest stingrāk. Ja joprojām nevarat uzsākt injekciju, ņemiet jaunu Hym pavzi pildspalvveida pilnšļirci.

Uzmanību! Ja pārdomājat un pēc adatas ieduršanas ādā vēlaties injicēt zāles citur, Jums jāizmet (jālikvidē) pildspalvveida pilnšļirce un jāņem jauna Hym pavzi pildspalvveida pilnšļirce.

7. darbība – noņemiet pildspalvveida pilnšļirci



- **Noņemiet** pildspalvveida pilnšļirci no ādas.
 - Ja ievērojat uz ādas nelielu zāļu pilienu, nākamreiz, injicējot zāles, nogaidiet mazliet ilgāk un tikai tad noņemiet pildspalvveida pilnšļirci.

Piezīme. Noņemot pildspalvveida pilnšļirci no ādas, adatas tiks automātiski nosepta un adatas aizsargs fiksēsies vietā.

Pildspalvveida pilnšļirci nevar lietot atkārtoti.

8. darbība – pārbaudiet lodziņu



- **Pārbaudiet** lodziņu, lai pārliecinātos, ka ir injicētas visas zāles.

Ja dzeltenā josla neatrodas norādītājā pozīcijā, tas nozīmē, ka nav saņemta pilna zāļu deva. Zvaniet ārstam, medmāsai vai farmaceitam, lai saņemtu palīdzību.

Neinjicējiet citu devu.

9. darbība – aprūpe pēc injekcijas



- Ja redzat asins pilienu, ar tīru vates vai marles tamponu viegli **piespiediet** uz injekcijas vietas un paturiet dažas sekundes.
- **Neberzējiet** šo vietu.

Piezīme. Ja asiņošana nebeidzas, sazinieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

10. darbība – atkritumu likvidēšana



- **Ievietojiet** izlietoto pildspalvveida pilnšļirci asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu tvertnē, kā norādījis ārsts, medmāsa vai farmaceits un atbilstoši vietējiem veselības un drošuma noteikumiem.
- **Neizmetiet** pildspalvveida pilnšļirces māsaimniecības atkritumos.