

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 150 mg ta' marstacimab f' 1 mL ta' soluzzjoni.

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 150 mg ta' marstacimab f' 1 mL ta' soluzzjoni.

Marstacimab huwa antikorp monoklonali uman tal-immunoglobulina G tat-Tip 1 (IgG1) prodott f' ċelluli tal-ovarji tal-ħamster Ċiniż (CHO, *Chinese hamster ovary*) permezz ta' teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Hympavzi fih 0.2 mg ta' polysorbate 80 f' kull mL ta' soluzzjoni.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni trasparenti, minn bla kulur sa safra ċara b' pH ta' 5.8, u osmolarità ta' madwar 324 mOsm/L.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Hympavzi huwa indikat għall-profilassi ta' rutina ta' episodji ta' ħruġ ta' demm f' pazjenti ta' età ta' 12-il sena u aktar, li jiżnu mill-inqas 35 kg, u li għandhom:

- Emofilja A (nuqqas kongenitali tal-fattur VIII):
 - Mingħajr inibituri tal-fattur VIII u li għandhom marda severa (FVIII < 1%)
 - B'inibituri tal-fattur VIII
- Emofilja B (nuqqas kongenitali tal-fattur IX):
 - Mingħajr inibituri tal-fattur IX u li għandhom marda severa (FIX < 1%)
 - B'inibituri tal-fattur IX

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbada taht is-superviżjoni ta' professjonist tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fit-trattament tal-emofilja. It-trattament għandu jinbada fi stat meta ma jkunx qed johroġ id-demm.

Požoloġija

Id-doża rakkomandata għal pazjenti ta' età ta' 12-il sena u aktar, li jiżnu mill-inqas 35 kg, hija doża kbira inizjali ta' 300 mg mogħtija bħala injezzjoni taht il-ġilda segwita minn hemm 'il quddiem b'doża ta' 150 mg mogħtija bħala injezzjoni taht il-ġilda darba fil-ġimgħa, fi kwalunkwe hin tal-ġurnata.

Kemm idum jingħata t-trattament

Hympavzi huwa mahsub għal trattament profilattiku fit-tul.

Aġġustamenti tad-doża waqt it-trattament

Jista' jiġi kkunsidrat aġġustament tad-doża għal injezzjoni ta' 300 mg mogħtija taht il-ġilda kull ġimgħa f'pazjenti li jiżnu ≥ 50 kg meta l-professjonist tal-kura tas-saħħa jqis li l-kontroll tal-avvenimenti ta' ħruġ ta' demm ma jkunx adegwat. Id-doża massima ta' 300 mg ta' kull ġimgħa m'għandhiex tinqabeż.

Gwida dwar it-trattament ta' ħruġ ta' demm li jiġi f'daqqa

M'għandhomx jintużaw doži addizzjonali ta' Hympavzi biex jittrattaw episodji ta' ħruġ ta' demm li jiġu f'daqqa. Għal gwida dwar it-trattament f'każ ta' episodji ta' ħruġ ta' demm li jiġu f'daqqa, ara sezzjoni 4.4.

Ġestjoni f'pazjenti b'mard sever akut

F'mard sever akut b'espressjoni akbar tal-fattur tat-tessuti, bħal infezzjoni serja, sepsi, trawma, korrimenti minn tgħaffiġ, u kanċer, it-tishih tar-rispons infjammatorju permezz ta' inibizzjoni konkomitanti tal-inibitur tal-mogħdija tal-fattur tat-tessuti (TFPI, *tissue factor pathway inhibitor*) jista' johloq riskju ta' reazzjonijiet avversi, b'mod speċjali ta' trombozi (ara sezzjoni 4.4).

It-trattament ta' mard sever akut għandu jiġi ġestit skont l-istandard lokali ta' kura, u t-tkomplija tat-trattament b'Hympavzi f'din is-sitwazzjoni għandha tiġi mwiežna kontra r-riskji potenzjali involuti. Jista' jkun meħtieġ monitoraġġ addizzjonali għal reazzjonijiet avversi u l-iżvilupp ta' tromboemboliżmu f'dawn il-pazjenti meta jingħata marstacimab. Hympavzi għandu jiġi interrott b'mod temporanju jekk isehħu sintomi kliniċi, immaġini, u/jew sejbiet tal-laboratorju konsistenti ma' avvenimenti trombotiċi, u għandhom jiġu ġestiti kif indikat klinikament. It-terapija b'Hympavzi tkun tista' titkompla ladarba l-pazjent ikun irkupra klinikament skont il-ġudizzju kliniku tal-fornitur tal-kura tas-saħħa (ara s-sezzjoni Doża maqbuża hawn taht).

Doża maqbuża

Għal pazjenti fuq doża ta' manteniment ta' 150 mg

Jekk tinqabeż doża, id-doża maqbuża għandha tingħata kemm jista' jkun malajr qabel il-jum tad-doża skedata li jmiss, imbagħad għandha titkompla l-iskeda tas-soltu tad-dożaġġ ta' 150 mg taht il-ġilda kull ġimgħa (l-istess skeda bħal qabel id-doża maqbuża jew skeda ġdida skont id-data tal-ġhoti tad-doża maqbuża).

Jekk id-doża maqbuża tkun aktar minn 13-il jum wara l-aħħar doża, allura għandha tingħata doża kbira inizjali ta' 300 mg permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda segwita minn hemm 'il quddiem bit-tkomplija tad-doża ta' 150 mg mogħtija bħala injezzjoni taht il-ġilda darba fil-ġimgħa.

Għal pazjenti fuq doża ta' manteniment ta' 300 mg

Jekk tinqabeż doża waħda jew aktar, id-doża maqbuża għandha tingħata kemm jista' jkun malajr, imbagħad għandha titkompla l-iskeda tas-soltu tad-dożaġġ ta' 300 mg taht il-ġilda kull ġimgħa (l-istess skeda bħal qabel id-doża maqbuża jew skeda ġdida skont id-data tal-ġhoti tad-doża maqbuża).

Qlib għal Hymypavzi

Qlib minn terapija profilattika b'sostituzzjoni ta' fattur jew aġenti ta' evitar għal Hymypavzi: Qabel ma jinbeda Hymypavzi, il-pazjenti għandhom iwaqqfu t-trattament b'konċentrati ta' fattur tal-koagulazzjoni (konċentrati tal-fattur VIII jew tal-fattur IX) jew b'aġenti ta' evitar (eż. FVIIa rikombinanti [rFVIIa] jew il-konċentrat tal-kumpless tal-protrombina attivata [aPCC, *activated prothrombin complex concentrate*]). Il-pazjenti jistgħu jibdwu Hymypavzi fi kwalunkwe hin wara li jwaqqfu l-konċentrati tal-fattur tal-koagulazzjoni jew l-aġenti ta' evitar.

Qlib minn prodotti mediċinali għall-emofilja mhux ibbażati fuq fattur għal Hymypavzi: M'hemm l-ebda *data* mill-istudji kliniċi disponibbli biex tiggwida l-qlib tal-pazjenti minn prodotti mediċinali oħra mhux ibbażati fuq fattur għal marstacimab. Għalkemm ma ġiex studjat perjodu mingħajr l-għoti tal-mediċina, approċċ wiehed huwa li jithalla perjodu adegwat (ta' mill-inqas 5 half-lives) mingħajr l-għoti tal-aġent preċedenti abbażi tal-half-life fuq it-tikketta qabel ma jinbeda t-trattament b'Hymypavzi. Jista' jkun meħtieġ appoġġ emostatiku b'konċentrati ta' fatturi tal-koagulazzjoni jew b'aġenti ta' evitar waqt il-bdil minn prodotti mediċinali oħra tal-emofilja mhux ibbażati fuq fattur għal Hymypavzi.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

Mhu rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif (ara sezzjoni 5.2). Marstacimab ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat jew sever.

Indeboliment tal-kliwi

Mhu rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ħafif (ara sezzjoni 5.2). Marstacimab ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi moderat jew sever.

Anzjani

Mhu rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti ta' età ta' aktar minn 65 sena (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Hymypavzi m'għandux jintuża fi tfal li għandhom inqas minn sena minhabba kwistjonijiet potenzjali ta' sigurtà. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' marstacimab f'pazjenti pedjatriċi ta' età ta' < 12-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' marstacimab f'adolesxenti b'piz tal-ġisem ta' < 35 kg ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Immanigġjar fl-ambjent perioperattiv

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' marstacimab ma ġewx evalwati formalment fl-ambjent kirurġiku. Kien hemm pazjenti li sarulhom proċeduri kirurġiċi zgħar mingħajr ma waqqfu l-profilassi b'Hymypavzi fl-istudji kliniċi.

Għal kirurġija serja, huwa rrakkomandat li Hymypavzi jitwaqqaf temporanjament għal mill-inqas 7 ijiem qabel u li jinbeda l-immanigġjar skont l-istandard lokali ta' kura b'konċentrat ta' fattur tal-koagulazzjoni jew b'aġent ta' evitar u b'miżuri biex jimmanigġjaw ir-riskju ta' trombozi fil-vini li jista' jjiżdied fil-perjodu perioperattiv. Għandha tiġi kkonsultata l-informazzjoni dwar il-prodott għall-konċentrat tal-fattur tal-koagulazzjoni jew għall-aġent ta' evitar għal linji gwida dwar id-dożaġġ f'pazjenti b'emofilja li tkun se ssirilhom operazzjoni serja. It-tkomplija tat-terapija b'Hymypavzi għandha tqis l-istatus kliniku ġenerali tal-pazjent, inkluż il-preżenza ta' fatturi ta' riskju tromboemboliku wara l-kirurġija, l-użu ta' prodotti emostatiċi oħra u prodotti mediċinali oħra konkometanti (ara s-sezzjoni Doża maqbuża hawn fuq).

Induzzjoni tat-tolleranza immunitarja (ITI, immune tolerance induction)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' marstacimab f'pazjenti li qed jirċievu ITI kontinwa ma ġewx determinati s'issa, u m'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Hympavzi huwa biss għal użu taħt il-ġilda.

Hympavzi huwa maħsub biex jintuża taħt il-gwida ta' professjonist tal-kura tas-saħħa. Wara taħriġ xieraq fit-teknika ta' injezzjoni taħt il-ġilda, pazjent jew min jiehu ħsiebu jkun jista' jinjetta l-prodott mediċinali jekk professjonist tal-kura tas-saħħa jiddetermina li dan huwa xieraq.

Qabel l-ghoti taħt il-ġilda, Hympavzi jista' jitneħħa mill-frigġ u jithalla jishon f'temperatura ambjentali fil-kartuna għal madwar 15 sa 30 minuta 'l bogħod mid-dawl tax-xemx dirett (ara sezzjonijiet 6.4 u 6.6). Il-prodott mediċinali m'għandux jissahħan bl-użu ta' sors ta' shana bħal mishun jew microwave.

Is-siti rakkomandati għall-injezzjoni huma l-addome (mill-inqas 5 cm 'l bogħod miż-żokra) u l-koxxa. Postijiet oħra huma aċċettabbli, jekk ikun meħtieġ. L-ghoti ta' Hympavzi fin-naħa ta' fuq tad-driegħ (siringa mimlija għal-lest biss) u fil-warrani (pinna mimlija għal-lest biss) għandha ssir biss minn persuna li tiegħu ħsieb il-pazjent jew minn professjonist tal-kura tas-saħħa. Il-prodott mediċinali m'għandux jingħata f'partijiet tal-ġisem fejn hemm l-għadam jew fejn il-ġilda tkun imbenġla, hamra, sensitiva jew iebes, jew f'partijiet fejn hemm ċikatriċi jew stretch marks.

Għad-doża kbira inizjali ta' 300 mg, kull waħda miż-żewġ injezzjonijiet ta' Hympavzi ta' 150 mg għandha tingħata f'sit ta' injezzjoni differenti.

Huwa rrakkomandat li s-sit tal-injezzjoni jinbidel għal kull injezzjoni.

Hympavzi m'għandux jiġi injettat go vina jew muskolu.

Waqt it-trattament b'Hympavzi, prodotti mediċinali oħra għall-ghoti taħt il-ġilda għandhom, preferibbilment, jiġu injettati f'siti anatomiċi differenti.

Għal istruzzjonijiet komprensivi fuq l-ghoti tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.6 u l-“Istruzzjonijiet għall-Użu” mogħtija fl-aħħar tal-fuljett ta' tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Avvenimenti tromboemboliċi

It-tneħħija tal-inibizzjoni ta' TFPI tista' żżid il-potenzjal ta' pazjent għal koagulazzjoni u tikkontribwixxi għar-riskju individwali u multifattorjali ta' pazjent li jkollu avvenimenti tromboemboliċi. Avvenimenti trombotiċi fl-arterji u fil-vini, inkluż emboliżmu, kienu rappurtati fi studji kliniċi b'marstacimab (ara sezzjoni 4.8). Dawn l-avvenimenti seħħew f'individwi b'bosta fatturi ta' riskju għal tromboemboliżmu. Il-pazjenti li ġejjin jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' avvenimenti tromboemboliċi bl-użu ta' dan il-prodott mediċinali:

- pazjenti bi storja medika ta' mard tal-arterji koronarji, trombozi fil-vini jew l-arterji jew mard iskemiku,
- pazjenti b'fatturi ta' riskju magħrufa għal tromboemboliżmu, inklużi, iżda mhux limitati għal, kundizzjonijiet protrombotiċi ġenetiċi (eż. Fattur V Leiden), pazjenti b'perjodi prolongati ta' immobilizzazzjoni, obeżità, u tipjip,
- pazjenti li attwalment qed jesperjenzaw marda akuta severa b'espressjoni akbar tal-fattur tat-tessuti (bħal infezzjoni serja, sepsi, trawma, korrimenti minn tgħaffiġ, kanċer).
- pazjenti mmanigġjati f'ambjent perioperattiv u/jew li se ssirilhom kirurġija (ara sezzjoni 4.2). Fl-ambjent perioperattiv, l-użu fl-istess hin ta' Hymapavzi ma' agenti emostatiċi ohra jista' potenzjalment iżid ir-riskju ta' trombozi.

Marstacimab ma ġiex studjat f'pazjenti bi storja medika ta' avvenimenti tromboemboliċi preċedenti (ara sezzjoni 5.1) u hemm esperjenza limitata f'pazjenti b'mard sever akut.

F'pazjenti bi storja medika ta' avvenimenti tromboemboliċi, b'fatturi ta' riskju magħrufa għal tromboemboliżmu, jew li attwalment qed jesperjenzaw marda severa akuta, għandhom jiġu kkunsidrati l-benefiċċji u r-riskji tal-użu ta' Hymapavzi. Pazjenti li jinsabu f'riskju għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali bikrija ta' trombozi, u għandhom jiġu stabbiliti miżuri profilattiċi kontra t-tromboemboliżmu skont ir-rakkomandazzjonijiet attwali u l-istandard ta' kura. Il-profilassi b'Hymapavzi għandha tiġi interrotta jekk isehħu sejbiet dijanjostiċi konsistenti ma' tromboemboliżmu u l-pazjenti għandhom jiġu mmanigġjati kif indikat klinikament.

L-użu ta' prodotti kontra l-inibitur tal-mogħdija tal-fattur tat-tessuti (anti-TFPI), inkluż marstacimab, ġie assoċjat mal-iżvilupp ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi f'pazjenti esposti għal agenti emostatiċi addizzjonali (jiġifieri agenti ta' evitar) f'qosor ta' żmien. Il-prodotti tal-Fattur VIII u tal-fattur IX u l-agenti ta' evitar ingħataw b'mod sigur għat-trattament ta' ħruġ ta' demm li jiġi f'daqqa f'pazjenti li kienu qed jirċievu marstacimab. Jekk ikunu indikati prodotti tal-fattur VIII jew tal-fattur IX jew agenti ta' evitar f'pazjent li qed jirċievi profilassi b'Hymapavzi, hija rakkomandata d-doża effettiva minima skont it-tikketta tal-prodott. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati u mmonitorjati għall-okkorrenza ta' sinjali u sintomi ta' avvenimenti tromboemboliċi. F'każ ta' suspett ta' avvenimenti tromboemboliċi, Hymapavzi għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda trattament mediku xieraq.

Gwida dwar it-trattament ta' ħruġ ta' demm li jiġi f'daqqa

Prodotti tal-fattur VIII u tal-fattur IX jew agenti ta' evitar (eż. rFVIIa jew aPCC) jistgħu jingħataw għat-trattament ta' ħruġ ta' demm li jiġi f'daqqa f'pazjenti li jkunu qed jirċievu Hymapavzi. M'għandhomx jintużaw dożi addizzjonali ta' Hymapavzi biex jittrattaw episodji ta' ħruġ ta' demm li jiġu f'daqqa. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jiddiskutu mal-pazjenti u/jew dawk kollha li jieħdu ħsiebhom dwar id-doża u l-iskeda tal-konċentrat tal-fattur tal-koagulazzjoni jew tal-agenti ta' evitar li għandhom jintużaw, jekk ikun meħtieġ, waqt li jkunu qed jirċievu profilassi b'Hymapavzi.

Meta jiġi ttrattat ħruġ ta' demm li jiġi f'daqqa bi prodotti tal-fattur VIII jew tal-fattur IX jew b'agenti ta' evitar, hija rakkomandata l-inqas doża effettiva skont l-informazzjoni dwar il-preskrizzjoni tal-prodott. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jirreferu għall-informazzjoni tal-prodott għall-konċentrat tal-fattur tal-koagulazzjoni jew l-agent ta' evitar li jkun qed jintuża. Għal rFVIIa, huma rrakkomandati doża massima ta' 90 µg/kg piż tal-ġisem għal kull doża u frekwenza massima tad-dożaġġ ta' kull saġhtejn. Għal aPCC, hija rrakkomandata doża massima ta' 100 unità/kg piż tal-ġisem fi żmien 24 siegħa.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Sehħew reazzjonijiet tal-ġilda ta' raxx u ħakk li jistgħu jirriflettu sensitività eċċessiva għall-medicina f'pazjenti ttrattati b'marstacimab (ara sezzjoni 4.8). Jekk pazjenti ttrattati b'Hymapavzi jiżviluppaw reazzjoni ta' sensitività eċċessiva severa, wissli lill-pazjenti biex iwaqqfu Hymapavzi u jfittxu trattament ta' emerġenza immedjat.

Effetti ta' marstacimab fuq it-testijiet tal-koagulazzjoni

It-terapija b' marstacimab ma tipproduċix bidliet klinikament sinifikanti fil-metodi tal-kejl standard tal-koagulazzjoni inkluż il-Ħin tal-Tromboplastina Parzjali attivata (aPTT, *activated Partial Thromboplastin Time*) u l-Ħin tal-Protrombina (PT, *Prothrombin Time*).

Eċċipjenti

Kontenut ta' polysorbate

Dan il-prodott mediċinali fih polysorbate 80. Polysorbate 80 jista' jikkawża reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull 1 mL, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju kliniku ta' interazzjoni bejn mediċini ohra u marstacimab.

Saru studji farmakodinamiċi mhux kliniċi *in vitro* dwar l-interazzjonijiet tal-mediċina u dawn jappoġġaw l-użu fl-istess ħin ta' marstacimab ma' aġenti ta' evitar (eż. rFVIIa jew aPCC) għat-trattament ta' ħruġ ta' demm li jiġi f'daqqa. Il-kombinazzjoni ta' marstacimab ma' rFVIIa jew aPCC (f'emofilja A u B fil-plażma b'inibituri) irriżultat f'żieda fil-ġenerazzjoni tat-trombina meta mqabbel mat-trattament b' marstacimab waħdu mingħajr ma nqabzu l-ogħla livelli ta' trombina li ntlaħqu fil-plażma mhux emofilika ttrattata b' marstacimab waħdu; f'xi każijiet il-livelli ta' trombina kienu fil-medda rrapportata għal plażma normali mhux emofilika.

Studji farmakodinamiċi mhux kliniċi *in vivo* dwar l-interazzjonijiet tal-mediċina li saru f'firien b'livelli normali ta' FVIII u FIX ukoll jappoġġaw l-użu fl-istess ħin ta' marstacimab ma' rFVIIa f'doża klinika massima ta' $\leq 90 \mu\text{g/kg}$ jew ma' aPCC f'doża klinika massima ta' 100 unità/kg għat-trattament ta' ħruġ ta' demm li jiġi f'daqqa. Ġiet osservata żieda fl-inċidenza u/jew fis-severità ta' trombi/emboli akuti fil-pulmun u fis-sit tal-injezzjoni f'firien emostatikament normali b'dożi ogħla ta' rFVIIa (ara sezzjoni 5.3).

Għal gwida dwar l-użu ta' konċentrati ta' fatturi tal-koagulazzjoni jew ta' aġenti ta' evitar għat-trattament ta' episodji ta' ħruġ tad-demm li jiġi f'daqqa f'pazjenti li qed jirċievu profilassi b' marstacimab, ara sezzjoni 4.4.

Bħala antikorp monoklonali (mAb, *monoclonal antibody*), marstacimab huwa mistenni li jitneħħa permezz ta' mogħdijiet kataboliċi. Għaldaqstant mhuwiex probabbli li jkun hemm impatt fuq it-tneħħija tiegħu permezz ta' interazzjoni ma' prodotti mediċinali konkomitanti mneħħija permezz ta' mogħdijiet mhux kataboliċi. Lanqas ma huwa mistenni effett indirett ta' prodott bijoloġiku bħal marstacimab fuq l-espressjoni ta' enzimi taċ-ċitokromu P450.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal li qed jirċievu Hymepavzi għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u sa mill-inqas xahar wara t-twaqqif tat-trattament b'Hymepavzi.

Tqala

Ma sarux studji kliniċi dwar l-użu ta' marstacimab f'nisa tqal. Ma sarux studji f'annimali dwar ir-riproduzzjoni b' marstacimab. Mhux magħruf jekk Hymepavzi jistax jikkawża ħsara lill-fetu meta jingħata lil mara tqila jew jistax jaffettwa l-kapaċità riproduttiva. Hymepavzi għandu jintuża waqt it-

tqala biss jekk il-benefiċċju potenzjali għall-omm jegħleb ir-riskju għall-fetu filwaqt li jitqies li, waqt it-tqala u wara l-ħlas, ir-riskju ta' trombożi huwa akbar u li bosta kumplikazzjonijiet tat-tqala huma marbuta ma' riskju akbar ta' koagulazzjoni intravaskulari mxerrda (DIC, *disseminated intravascular coagulation*).

Treddigh

Mhux magħruf jekk marstacimab huwiex eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ma twettqux studji biex jivvalutaw l-impatt ta' marstacimab fuq il-produzzjoni tal-ħalib jew il-preżenza tiegħu fil-ħalib tas-sider. L-IgG umana hija magħrufa li tiġi eliminata fil-ħalib tas-sider tal-bniedem matul l-ewwel ftit jiem wara t-twelid, li mbagħad tonqos għal konċentrazzjonijiet baxxi ftit wara; konsegwentement, ir-riskju għat-tarbija li qed tiġi mreddgħa mhux eskluż waqt dan il-perjodu qasir. Wara dan, marstacimab jista' jintuża waqt it-treddigh, jekk hemm bżonn kliniku għalih.

Fertilità

Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3). M'hemmx *data* disponibbli fil-bnedmin dwar il-fertilità. Għaldaqstant, l-effett ta' marstacimab fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa mhux magħruf.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Himpavzi m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-profil tas-sigurtà globali ta' marstacimab huwa bbażat fuq *data* miġbura minn studji kliniċi. L-iktar reazzjoni avversa serja għall-medicina rrapportata mill-istudji kliniċi b'marstacimab kienet trombożi (0.6%) (ara sezzjoni 4.4).

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti wara t-trattament b'marstacimab kienu reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (ISRs, *injection site reactions*) (11.4%).

Tabella b'lista ta' reazzjonijiet avversi

Id-*data* dwar is-sigurtà fit-Tabella 1 hija bbażata fuq id-*data* miġbura mill-istudju ta' Fażi 3 dwar is-sigurtà u l-effikaċja (BASIS) u mill-pazjenti li għaddew mill-istudju BASIS għall-istudju ta' estensjoni open-label (OLE, *open-label extension*) (ara sezzjoni 5.1). Id-*data* mill-Fażi ta' Trattament Attiv ta' 12-il xahar tal-istudju kruċjali ta' Fażi 3 tirrifletti l-esponiment ta' 167 pazjent raġel b'emofilja A jew B b'inibituri (30.5%) jew mingħajr inibituri (69.5%) għal marstacimab mogħti darba fil-ġimgħa. Mill-167 pazjent, 135 (80.8%) kienu adulti (età ta' 18-il sena u aktar) u 32 (19.2%) kienu adolexxenti (12-il sena sa < 18-il sena). Total ta' 154 mill-159 pazjent li lestew il-perjodu ta' trattament ta' 12-il xahar sussegwentement irreġistraw fl-istudju OLE li għaddej. It-tul medjan totali tal-esponiment kien 1 225 jum (medda ta' 28 sa 1 659 jum).

Tabella 1 tiġbor fil-qosor ir-reazzjonijiet avversi rrapportati f'pazjenti li rċevew profilassi b'marstacimab. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati fit-tabella ta' hawn taħt huma ppreżentati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi (SOC, *system organ class*) u l-frekwenza, iddefiniti skont din il-konvenzjoni: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$); rari ħafna ($< 1/10\ 000$) jew frekwenza mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati b'dawk bl-aktar serjetà mnizzlin l-ewwel.

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras ^a	Komuni
Disturbi vaskulari	Ipertensjoni Avvenimenti tromboemboliċi (trombożi ^b)	Komuni Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx ^c Ħakk	Komuni Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ^c	Komuni ħafna

a. Ugħigh ta' ras jinkludi kemm ugħigh ta' ras kif ukoll emikranja.

b. L-ADR irrappurtata fl-istudju ta' estensjoni open-label.

c. ara "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula"

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

B'kollox, 19 (11.4 %) il-pazjent ittrattat b'marstacimab irrappurta ISRs. Il-biċċa l-kbira tal-ISRs osservati fl-istudji kliniċi ta' marstacimab kienu temporanji u rappurtati bħala ta' severità ħafifa għal moderata. L-ebda okkorrenza ta' reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni ma wasslet għal aġġustament fid-doża jew għal twaqqif tal-mediċina. L-ISRs jinkludu tbengil fis-sit tal-injezzjoni, eritema fis-sit tal-injezzjoni, ematoma fis-sit tal-injezzjoni, emorraġija fis-sit tal-injezzjoni, ebusija fis-sit tal-injezzjoni, edema fis-sit tal-injezzjoni, ugħigh fis-sit tal-injezzjoni, ħakk fis-sit tal-injezzjoni, u nefha fis-sit tal-injezzjoni.

Raxx

B'kollox, 6 (3.6%) pazjenti ttrattati b'marstacimab irrappurtaw raxx.

Pazjent wieħed b'emofilja B severa b'inibituri u bi storja ta' reazzjoni allergika għall-fattur IX eżoġenu esperjenza raxx sever li beda wara madwar 9 xhur. Il-pazjent kellu bżonn kors fit-tul ta' kortikosteroidi orali sakemm għadda u t-trattament b'marstacimab twaqqaf.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-popolazzjoni pedjatrika studjata tinkludi total ta' 32 pazjent adolexxenti (età minn 12 sa < 18-il sena). Il-profil tas-sigurtà ta' marstacimab kien generalment konsistenti bejn l-adolexxenti u l-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Hemm esperjenza limitata b'doża eċċessiva ta' marstacimab.

Ma seħħ l-ebda avveniment avvers serju f'numru żgħir ta' pazjenti adulti li kienu jiżnu ≥ 50 kg u li kellhom sa 3 xhur ta' esponiment għal marstacimab b'doża ta' 450 mg mogħtija taħt il-ġilda kull ġimgħa waqt l-istudji tal-fażi bikrija. Madankollu, dan kien grupp żgħir, u l-effett ta' esponimenti għoljin fit-tul mhux magħruf. L-għoti ta' doži oghla minn daww rakkomandati jista' jirriżulta f'koagulabbiltà eċċessiva.

Pazjenti li jirċievu doża eċċessiva aċċidentali għandhom jikkuntattjaw lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tagħhom immedjatament u jiġu mmonitorjati mill-qrib. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat

li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' reazzjonijiet avversi u/jew koagulabbiltà eċċessiva u għandu jinbeda trattament sintomatiku xieraq immedjatament.

Popolazzjoni pedjatrika

Dożi ta' aktar minn 150 mg fil-ġimġha għal adolexxenti li għandhom bejn 12 u 17-il sena u li jiżnu < 50 kg ma ġewx studjati. Ma ġie rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva fil-popolazzjoni pedjatrika. Il-prinċipji deskritti hawn fuq japplikaw għall-immaniġġjar ta' doża eċċessiva fil-popolazzjoni pedjatrika.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: **antimorraġiċi, emostatiċi sistemiċi oħra**, Kodiċi ATC: B02BX11

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Marstacimab huwa antikorp IgG1 monoklonali uman dirett kontra d-dominju Kunitz 2 (K2) tal-inibitur tal-mogħdija tal-fattur tat-tessuti (TFPI), l-inibitur primarju tal-kaskata tal-koagulazzjoni estrinsika. It-TFPI inizjalment jintrabat ma' u jinibixxi s-sit attiv tal-fattur Xa permezz tat-tieni dominju tal-inibitur Kunitz (K2) tiegħu. L-azzjoni ta' marstacimab li jinnewtralizza l-attività inibitorja tat-TFPI tista' sservi biex issaħħaħ il-mogħdija estrinsika u tevita n-nuqqasijiet fil-mogħdija intrinsika tal-koagulazzjoni billi żżid il-fattur Xa hieles disponibbli biex iżid il-ġenerazzjoni tat-trombina u jippromwovi l-emostasi.

Effetti farmakodinamiċi

B'mod konsistenti mal-mekkaniżmu tiegħu kontra t-TFPI, l-ġhoti ta' marstacimab lil pazjenti b'emofilja bl-inibituri u mingħajrhom jikkawża żieda fit-TFPI totali u fil-bijomarkaturi downstream tal-ġenerazzjoni tat-trombina bħal frammenti tal-protrombina 1+2, livelli massimi tat-trombina, u D-dimer. Dawn il-bidliet kienu reversibbli wara li twaqqaf it-trattament. Ġew irrappurtati żidiet sporadiċi jew temporanji f'D-dimer u fi frammenti tal-protrombina 1+2 'il fuq mill-valuri fiżjoloġiċi fl-istudju ta' Fażi 3 mingħajr ebda tħassib assoċjat mas-sigurtà.

Ma kien hemm l-ebda differenza klinikament rilevanti fl-effetti farmakodinamiċi bejn il-parteciċipanti b'emofilja bl-inibituri u mingħajrhom wara l-ġhoti taħt il-ġilda ta' marstacimab kull ġimġha.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studji kliniċi f'pazjenti adulti u adolexxenti b'emofilja A mingħajr inibituri ta' FVIII jew emofilja B mingħajr inibituri ta' FIX

Pazjenti (li għandhom ≥ 12-il sena u jiżnu ≥ 35 kg) b'emofilja A mingħajr inibituri u emofilja B mingħajr inibituri (Studju B7841005)

L-istudju kruċjali ta' Fażi 3 kien studju one-way, cross-over, open-label u multiċentriku li inkluda koorti mingħajr inibituri ta' 116-il raġel adult u adolexxenti (bl-età ta' 12-il sena u aktar u li jiżnu ≥ 35 kg) b'emofilja A severa mingħajr inibituri ta' FVIII jew emofilja B severa mingħajr inibituri ta' FIX li qabel kienu rċewew trattament fuq talba (N = 33) jew profilattiku (N = 83) b'FVIII jew FIX. Pazjenti bi trattament preċedenti jew attwali għal, jew storja medika ta', mard tal-arterji koronarji, trombozi fil-vini jew fl-arterji jew mard iskemiku ġew esklużi mill-istudju.

Il-popolazzjoni tal-koorti mingħajr inibituri kienet ikkaratterizzata minn fenotip ta' episodji severi ta' hrug ta' demm. Ir-rati medji ta' hrug ta' demm fuq bażi annwalizzati (ABRs, *annualised bleeding rates*) kienu ta' 39.86 u 7.90 f'Fażi ta' Osservazzjoni ta' 6 xhur għall-koorti tat-trattament fuq talba u ta' profilassi, rispettivament, qabel il-bidla għal profilassi b'marstacimab ta' kull ġimġha. Il-pazjenti

kollha (100%) fil-koorti tat-trattament fuq talba kellhom ġog wieħed jew aktar fil-mira mad-dhul fl-istudju u 36.4 % kellhom 3 ġogi jew aktar fil-mira meta dahl fuq fl-istudju. Fil-koorti tal-profilassi ta' rutina, 55.4 % tal-pazjenti kellhom ġog wieħed jew aktar fil-mira mad-dhul fuq fl-istudju u 15.7 % kellhom 3 ġogi jew aktar fil-mira meta dahl fuq fl-istudju.

Wara l-Fażi ta' Osservazzjoni ta' 6 xhur li fiha l-pazjenti rċevew terapija ta' sostituzzjoni bbażata fuq fattur jew fuq talba jew bħala profilassi ta' rutina, il-pazjenti rċevew doża kbira inizjali ta' 300 mg ta' marstacimab segwita minn doża ta' manteniment ta' 150 mg ta' marstacimab darba fil-ġimgħa għal 12-il xahar. Iż-żieda fid-doża għal 300 mg ta' marstacimab darba fil-ġimgħa setgħet issir wara 6 xhur għal pazjenti li kienu jiżnu ≥ 50 kg u li esperjenzaw 2 episodji jew aktar ta' ħruġ ta' demm li jiġi f'daqqa. Erbatax (12.1%) minn 116-il pazjent li rċevew marstacimab għal mill-inqas 6 xhur esperjenzaw żieda fid-doża għad-doża ta' manteniment tagħhom.

L-età medja fil-gruppi tat-trattament kienet ta' 32.4 sena (minimu ta' 13, massimu ta' 66), 16.4 % tal-pazjenti kellhom minn 12 sa < 18-il sena, u 83.6 % kellhom ≥ 18 -il sena, 100 % kienu rġiel. F'dan il-koorti mingħajr inibituri, 48.3 % tal-pazjenti kienu Bojod, 50.0 % kienu Asjatiċi, 0.9 % kienu Suwed jew Amerikani Afrikani, u 0.9 % kellhom l-informazzjoni dwar ir-razza nieqsa; 10.3 % tal-pazjenti identifikaw irwiehhom bħala Ispaniċi jew Latini. Il-pazjenti kollha ma kinux inibituri (78.4% emofilja A, 21.6% emofilja B).

L-oġettiv primarju tal-effikaċja tal-istudju kien it-tqabbil ta' profilassi b'marstacimab matul il-Fażi ta' Trattament Attiv ma' terapija profilattika ta' rutina bbażata fuq fattur fil-Fażi ta' Osservazzjoni kif imkejla mill-ABR ta' episodji ta' ħruġ ta' demm ittrattati. Oġettivi ewlenin oħra tal-effikaċja tal-istudju kienu jinkludu evalwazzjoni tal-profilassi b'marstacimab meta mqabbel ma' terapija profilattika ta' rutina bbażata fuq fattur kif imkejla mill-inċidenzi ta' episodji ta' ħruġ ta' demm spontanju, ħruġ ta' demm fil-ġogi, ħruġ ta' demm fil-ġogi fil-mira u t-total ta' episodji ta' ħruġ ta' demm, kif ukoll valutazzjoni tal-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa tal-pazjenti (HRQoL, *health-related quality of life*).

Tabella 2 turi r-rizultati tal-effikaċja tal-profilassi b'marstacimab meta mqabbla ma' terapija profilattika ta' rutina bbażata fuq fattur. Marstacimab wera nuqqas ta' inferjorità u superjorità statistika fuq it-terapija profilattika ta' rutina bbażata fuq fattur kif imkejla mill-ABR ta' episodji ta' ħruġ ta' demm ittrattati.

Tabella 2. Tqabbil tal-ABR bi profilassi b'Himpavzi kontra profilassi ta' rutina preċedenti bbażata fuq fattur f'pazjenti ta' età ta' ≥ 12 -il sena mingħajr inibituri tal-fattur VIII jew tal-fattur IX

Punti ta' tmiem fl-ordni tal- ġerarkija tal-ittestjar	Profilassi ta' rutina bbażata fuq fattur matul OP ta' 6 xhur (N = 83)	Profilassi b'Hympavzi matul ATP ta' 12-il xahar (N = 83)
Episodji ta' hruġ ta' demm ittrattati (Primarji)		
ABR, ibbażata fuq mudell (CI ta' 95%)	7.90 (5.14, 10.66)	5.09 (3.40, 6.78)
Differenza kontra RP (CI ta' 95%)	-2.81 (-5.42, -0.20) valur p = 0.0349*	
Pazjenti b'0 episodji ta' hruġ ta' demm, n (%)	33 (39.8)	29 (34.9)
Episodji ta' hruġ ta' demm spontanju, ittrattati		
ABR, ibbażata fuq mudell (CI ta' 95%)	5.89 (3.57, 8.22)	3.78 (2.25, 5.31)
Differenza kontra RP (CI ta' 95%)	-2.11 (-4.26, 0.03) Nuqqas ta' inferjorità*	
Episodji ta' hruġ ta' demm fil-ġogi, ittrattati		
ABR, ibbażata fuq mudell (CI ta' 95%)	5.69 (3.36, 8.02)	4.13 (2.59, 5.67)
Differenza kontra RP (CI ta' 95%)	-1.55 (-3.73, 0.62) Nuqqas ta' inferjorità*	
Total tal-episodji ta' hruġ ta' demm, ittrattati u mhux ittrattati		
ABR, ibbażata fuq mudell (CI ta' 95%)	8.90 (6.02, 11.77)	5.98 (4.14, 7.82)
Differenza kontra RP (CI ta' 95%)	-2.91 (-5.66, -0.17) Nuqqas ta' inferjorità*	
Episodji ta' hruġ ta' demm fil-ġogi fil-mira, ittrattati		
ABR, ibbażata fuq mudell (CI ta' 95%)	3.37 (1.60, 5.15)	2.51 (1.26, 3.76)
Differenza kontra RP (CI ta' 95%)	-0.87 (-2.42, 0.69) Nuqqas ta' inferiorità*	

*Kriterju Ssodisfat (Nuqqas ta' inferjorità/valur p jekk issodisfa s-superjorità)

- Il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità speċifikat fil-protokoll (il-limitu ta' fuq ta' CI ta' 95% għad-differenza) kien ta' 2.5 għall-episodji ta' hruġ ta' demm ittrattati, hruġ ta' demm spontanju, hruġ ta' demm fil-ġogi; 1.2 għall-episodji ta' hruġ ta' demm fil-ġogi fil-mira; 2.9 għat-total ta' episodji ta' hruġ ta' demm. Jekk il-kriterju ta' nuqqas ta' inferjorità ġie ssodisfat, is-superjorità ġiet sussegwentement ittestjata u stabbilita jekk l-intervall ta' kunfidenza eskluda ż-żero.
- Il-valur p huwa għall-ittestjar tas-superjorità.
- Il-medja stmata, id-differenza u l-intervalli ta' kunfidenza (CIs, *confidence intervals*) għall-ABR ġejjin minn mudell ta' rigressjoni binomjali negattiva.
- Definizzjonijiet tal-episodji ta' hruġ ta' demm adattati abbażi tal-kriterji tas-Socjetà Internazzjonali dwar it-Trombożi u l-Emostażi (ISTH, *International Society on Thrombosis and Haemostasis*).
- Episodji ta' hruġ ta' demm ittrattati = episodji ta' hruġ ta' demm ittrattati b'FVIII jew FIX
- Total ta' episodji ta' hruġ ta' demm = episodji ta' hruġ ta' demm ittrattati u mhux ittrattati b'FVIII jew FIX
- ABR = Rata ta' Episodji ta' Hruġ ta' Demm fuq Bazi Annwalizzata (*Annualised Bleeding Rate*);
CI = Intervall ta' Kunfidenza (*Confidence Interval*); OP = Fazi ta' Osservazzjoni (*Observational Phase*);
ATP = Fazi ta' Trattament Attiv (*Active Treatment Phase*); RP = Profilassi ta' Rutina (*Routine Prophylaxis*)
-

Analizi interim tal-Istudju B7841007 (Koorti mingħajr inibituri)

Fl-OLE tal-istudju kruċjali ta' Fazi 3, 107 pazjenti rċewew marstacimab bid-dożi stabbiliti waqt il-partecipazzjoni fl-istudju B7841005 (jiġifieri 150 mg jew 300 mg taht il-ġilda darba fil-ġimgħa) għal

massimu ta' 43 xahar addizzjonali (medja ta' 31 xahar) fejn intwera li marstacimab iżomm l-effikaċja fit-tul.

Twettqet analiżi deskrittiva biex tiġi vvalutata l-profilassi b'marstacimab maż-żmien. Il-medja bbażata fuq mudell u sommarji deskrittivi oħra għall-ABR tal-episodji ta' ħruġ ta' demm ittrattati huma murija fit-Tabella 3.

Tabella 3. L-ABR bi profilassi b'Hympavzi maż-żmien f'pazjenti ta' ≥ 12 -il sena mingħajr inibituri tal-fattur VIII jew tal-fattur IX

Punt ta' tmiem	Intervall taż-żmien waqt l-Istudju OLE B7841007*			
	Sena 1 (N = 107)	Sena 2 (N = 103)	$\geq$ Sena 3 (N = 96)	B'kollox (N = 107)
Episodji ta' ħruġ ta' demm ittrattati				
Medja tal-ABR (CI ta' 95%)	3.17 (2.32, 4.32)	2.53 (1.87, 3.43)	1.81 (1.31, 2.52)	2.95 (2.21, 3.94)
Medjan tal-ABR (IQR)	1.00 (0.00, 5.00)	1.00 (0.00, 3.00)	0.00 (0.00, 2.66)	0.94 (0.35, 4.40)

*Il-pazjenti rċewew marstacimab għal massimu ta' 43 xahar addizzjonali (medja ta' 31 xahar) matul B7841007.

Sena 1: Jum 1 sa Jum 365; Sena 2: Jum 366 sa Jum 730; $\geq$ Sena 3: Jum 731 sad-data meta waqfet tingabar id-data f'xahar 43

- Il-medja stmata u l-intervalli ta' kunfidenza (CIs) għall-ABR ġejjin minn mudell ta' rigressjoni binomjali negattiva.
- Il-medjan u l-firxa interkwartili (IQR, *interquartile range*), il-25 perċentil sal-75 perċentil, għall-ABR ġejjin mis-sommarju deskrittiv.
- ABR = Rata ta' Episodji ta' Ħruġ ta' Demm fuq Bażi Annwalizzata; CI = Intervall ta' Kunfidenza; IQR = Firxa Interkwartili; N = numru ta' pazjenti li kkontribwew data għall-analiżi f'kull intervall ta' hin

Studji kliniċi f'pazjenti adulti u adolexxenti b'emofilja A b'inibituri ta' FVIII jew emofilja B b'inibituri ta' FIX

Pazjenti (li għandhom ≥ 12 -il sena u jiżnu ≥ 35 kg) b'emofilja A b'inibituri u emofilja B b'inibituri (Studju B7841005)

L-istudju kruċjali ta' Fażi 3 kien studju one-way, cross-over, open-label u multicentriku li inkluda koorti tal-inibituri ta' 51 raġel adult u adolexxenti (bl-età ta' 12-il sena u aktar u li jiżnu ≥ 35 kg) b'emofilja A severa b'inibituri ta' FVIII jew emofilja B severa b'inibituri ta' FIX li qabel kienu rċewew trattament fuq talba (N = 48) jew profilattiku (N = 3) b'agenti ta' evitar (rFVIIa jew aPCC). Il-pazjenti kollha kellhom storja dokumentata ta' inibituri. Pazjenti bi trattament preċedenti jew attwali għal, jew storja medika ta', mard tal-arterji koronarji, trombożi fil-vini jew fl-arterji jew mard iskemiku ġew esklużi mill-istudju.

Wara l-Fażi ta' Osservazzjoni ta' 6 xhur, il-pazjenti rċewew doża kbira inizjali ta' 300 mg ta' marstacimab segwita minn doži ta' manteniment ta' 150 mg ta' marstacimab darba fil-ġimgħa għal 12-il xahar. Iż-żieda fid-doża għal 300 mg ta' marstacimab darba fil-ġimgħa setgħet issir wara 6 xhur għal pazjenti li kienu jiżnu ≥ 50 kg u li esperjenzaw 2 episodji jew aktar ta' ħruġ ta' demm li jiġi f'daqqa. Erba' (7.8%) minn 51 pazjent li rċewew marstacimab għal mill-inqas 6 xhur esperjenzaw żieda fid-doża għad-doża ta' manteniment tagħhom.

L-objettiv primarju tal-effikaċja tal-istudju kien it-tqabbil ta' profilassi b'marstacimab matul il-Fażi ta' Trattament Attiv ma' terapija fuq talba b'agent ta' evitar fil-Fażi ta' Osservazzjoni kif imkejje mill-ABR ta' episodji ta' ħruġ ta' demm ittrattati. Objettivi ewlenin oħra tal-effikaċja tal-istudju kienu jinkludu evalwazzjoni tal-profilassi b'marstacimab meta mqabbel ma' terapija fuq talba b'agent ta' evitar kif imkejla mill-inċidenzi ta' episodji ta' ħruġ ta' demm spontanju, ħruġ ta' demm fil-ġogi, ħruġ ta' demm fil-ġogi fil-mira u t-total ta' episodji ta' ħruġ ta' demm, kif ukoll valutazzjoni tal-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa tal-pazjenti (HRQoL, *health-related quality of life*).

Fost il-51 pazjent ittrattati b'marstacimab (78.4% emofilja A, 21.6% emofilja B), l-età medja kienet ta' 27.7 sena (minimu ta' 12, massimu ta' 75), 25.5 % tal-pazjenti kellhom minn 12 sa < 18-il sena, 74.5 % kellhom $\geq$ 18-il sena, 100 % kienu rġiel. F'dan il-koorti tal-inibituri, 29.4 % tal-pazjenti kienu Bojod, 54.9 % kienu Asjatiċi, 15.7 % kienu Suwed jew Amerikani Afrikani, u 2.0 % tal-pazjenti identifikaw irwiehhom b'hala Ispaniċi jew Latini.

Mill-51 pazjent li ngħataw id-doża, 48 pazjent kienu rċevew aġenti ta' evitar fuq talba fil-passat qabel ma qalbu għat-trattament b'marstacimab u d-data minn dawn it-48 pazjent intużat għall-analiżi tal-effikaċja primarja. Din il-popolazzjoni kienet ikkaratterizzata minn fenotip ta' episodji severi ta' hrug ta' demm. L-ABRs medji għall-episodji ta' hrug ta' demm ittrattati kienu 19.78 fil-Faži ta' Osservazzjoni, qabel ma għaddew għall-profilassi b'marstacimab kull ġimgha. Mit-48 pazjent, 70.8 % tal-pazjenti kellhom ġog wiehed jew aktar fil-mira mad-dhul fl-istudju u 25.0 % kellhom 3 ġogi jew aktar fil-mira meta dahl fuq fl-istudju.

Tabella 4 turi r-riżultati tal-effikaċja tal-profilassi b'marstacimab meta mqabbla ma' terapija fuq talba b'aġent ta' evitar. Il-profilassi b'marstacimab uriet ukoll superjorità fuq it-terapija fuq talba b'aġent ta' evitar f'incidenzi ta' episodji ta' hrug ta' demm ittrattati, hrug ta' demm spontanju, hrug ta' demm fil-ġogi, it-total ta' episodji ta' hrug ta' demm totali u hrug ta' demm fil-ġogi fil-mira.

Tabella 4. Tqabbil tal-ABR bi profilassi b'Himpavzi mqabbla ma' terapija fuq talba b'aġent ta' evitar f'pazjenti ta' età ta' $\geq$ 12-il sena b'inibituri tal-fattur VIII jew tal-fattur IX

Punti ta' tmiem fl-ordni tal-ġerarkija tal-ittestjar	Terapija fuq talba b'aġent ta' evitar matul OP ta' 6 xhur (N = 48)	Profilassi b'Hympavzi matul ATP ta' 12-il xahar (N = 48)
Episodji ta' hruġ ta' demm ittrattati (Primarji)		
ABR, ibbażata fuq mudell (CI ta' 95%)	19.78 (16.12, 24.27)	1.39 (0.85, 2.29)
Proporzjon kontra OD (CI ta' 95%) Valur p	0.070 (0.042, 0.118) < 0.0001	
Parteċipanti b'0 episodji ta' hruġ ta' demm, n (%)	1 (2.1)	26 (54.2)
Episodji ta' hruġ ta' demm spontanju, ittrattati		
ABR, ibbażata fuq mudell (CI ta' 95%)	15.27 (12.07, 19.31)	0.87 (0.53, 1.43)
Proporzjon kontra OD (CI ta' 95%) Valur p	0.057 (0.035, 0.092) < 0.0001	
Episodji ta' hruġ ta' demm fil-ġogi, ittrattati		
ABR, ibbażata fuq mudell (CI ta' 95%)	15.15 (11.87, 19.34)	1.10 (0.59, 2.04)
Proporzjon kontra OD (CI ta' 95%) Valur p	0.072 (0.038, 0.138) < 0.0001	
Total tal-episodji ta' hruġ ta' demm, ittrattati u mhux ittrattati		
ABR, ibbażata fuq mudell (CI ta' 95%)	27.29 (22.54, 33.03)	4.36 (2.65, 7.18)
Proporzjon kontra OD (CI ta' 95%) Valur p	0.160 (0.102, 0.249) < 0.0001	
Episodji ta' hruġ ta' demm fil-ġogi fil-mira, ittrattati		
ABR, ibbażata fuq mudell (CI ta' 95%)	6.30 (4.32, 9.20)	0.79 (0.36, 1.74)
Proporzjon kontra OD (CI ta' 95%) Valur p	0.126 (0.062, 0.256) 0.0001	

- Valur p fuq 2 naħat għall-ipoteżi nulla li l-proporzjon = 0.5.

- Il-medja stmata, il-proporzjon u l-intervalli ta' kunfidenza (CIs) għall-ABR ġejjin minn mudell ta' rigressjoni binomjali negattiva.
- Definizzjonijiet tal-episodji ta' hrug ta' demm adattati abbażi tal-kriterji ISTH.
- Episodji ta' hrug ta' demm ittrattati = episodji ta' hrug ta' demm ittrattati b'agent ta' evitar
- Total tal-episodji ta' hrug ta' demm = episodji ta' hrug ta' demm ittrattati u mhux ittrattati b'agent ta' evitar
- ABR = Rata ta' Episodji ta' Hrug ta' Demm fuq Bażi Annwalizzata (*Annualised Bleeding Rate*); CI = Intervall ta' Kunfidenza (*Confidence Interval*); OD = Fuq Talba (*On-Demand*); OP = Fażi ta' Osservazzjoni (*Observational Phase*); ATP = Fażi ta' Trattament Attiv (*Active Treatment Phase*)

Analizi interim tal-Istudju B7841007 (Koorti tal-inibituri)

Fl-OLE tal-istudju kruċjali ta' Fażi 3, 47 pazjent irċewew marstacimab bid-dożi stabbiliti waqt il-partecipazzjoni fl-istudju B7841005 (jiġifieri 150 mg jew 300 mg taht il-ġilda darba fil-ġimgħa) għal massimu ta' 41 xahar addizzjonali (medja ta' 19-il xahar) fejn intwera li marstacimab iżomm l-effikaċja fit-tul.

Twettqet analizi deskrittiva biex tiġi vvalutata l-profilassi b'marstacimab maż-żmien. Il-medja bbażata fuq mudell u sommarji deskrittivi oħra għall-ABR tal-episodji ta' hrug ta' demm ittrattati huma murija fit-Tabella 5.

Tabella 5. L-ABR bi profilassi b'Hypmavzi maż-żmien f'pazjenti ta' età ta' ≥ 12 -il sena b'inibituri tal-fattur VIII jew tal-fattur IX

Punt ta' tmiem	Intervall taż-żmien matul l-Istudju OLE B7841007*			
	Sena 1 (N = 47)	Sena 2 (N = 32)	$\geq$ Sena 3 (N = 14)	B'kollox (N = 47)
Episodji ta' hrug ta' demm ittrattati				
Medja tal-ABR (CI ta' 95%)	1.20 (0.72, 2.02)	1.16 (0.49, 2.76)	0.42 (0.16, 1.13)	1.19 (0.72, 1.95)
Medjan tal-ABR (IQR)	0.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 1.21)	0.00 (0.00, 0.94)	0.00 (0.00, 1.18)

*Il-pazjenti rċewew marstacimab għal massimu ta' 41 xahar addizzjonali (medja ta' 19-il xahar) matul B7841007.

Sena 1: Jum 1 sa Jum 365; Sena 2: Jum 366 sa Jum 730; $\geq$ Sena 3: Jum 731 sad-data meta waqfet tingabar id-data f'xahar 41

- Il-medja stmata u l-intervalli ta' kunfidenza (CIs) għall-ABR ġejjin minn mudell ta' rigressjoni binomjali negattiva.
- Il-medjan u l-firxa interkwartili (IQR, il-25 percentil sal-75 percentil, għall-ABR ġejjin mis-sommarju deskrittiv.
- ABR = Rata ta' Episodji ta' Hrug ta' Demm fuq Bażi Annwalizzata; CI = Intervall ta' Kunfidenza; IQR = Firxa Interkwartili; N = numru ta' pazjenti li kkontribwew data għall-analizi f'kull intervall ta' hin

Immunogenicità

Wara mill-inqas sena ta' dożaġġ ta' marstacimab taht il-ġilda kull ġimgħa f'pazjenti b'emofilja b'inibituri u mingħajrhom fl-Istudji miġbura B7841005/B7841007, 39 mill-167 (23.4%) pazjent li kienu ttrattati b'marstacimab u li setgħu jiġu evalwati għall-antikorpi kontra l-medicina (ADA, *anti-drug antibody*) żviluppaw ADAs. L-inċidenzi kienu 25.2% (34/135) fl-adulti, 15.6% (5/32) fl-adolexxenti, 23.5% (12/51) f'pazjenti b'inibituri u 23.3% (27/116) f'pazjenti mingħajr inibituri. L-ADAs kienu temporanji f'67% (26/39) u persistenti f'31% (12/39) tal-pazjenti pożittivi għall-ADAs. It-titri tal-ADAs ġew riżolti fi 38/39 (97%) pazjent sat-tmiem tal-istudju. Żviluppaw antikorpi newtralizzanti (NAb, *neutralising antibodies*) fi 8/167 (4.8%; 6/116-il pazjent mingħajr inibituri u fi 2/51 pazjent b'inibituri) pazjent li kienu ttrattati b'marstacimab u li setgħu jiġu evalwati għall-ADAs waqt l-istudju. L-NAbs kienu temporanji fil-maġġoranza (87.5%) tal-pazjenti u l-ebda pazjent ma kien pożittiv għan-NAb fit-tmiem tal-istudju. Għalkemm ġew irrappurtati konċentrazzjonijiet medji ta' marstacimab ftit aktar baxxi (madwar 10%-36% inqas) f'pazjenti pożittivi għall-ADAs meta mqabbla

ma' pazjenti negattivi għall-ADAs, il-koncentrazzjonijiet fil-biċċa l-kbira kkoinċidew bejn dawn iż-2 gruppi u ma gie identifikat l-ebda effett klinikament sinifikanti ta' ADAs, inklużi NABs, fuq is-sigurtà jew l-effikaċja ta' marstacimab tul il-perjodu tat-trattament ta' 12-il xahar. B'mod ġenerali, il-profil tas-sigurtà ta' marstacimab kien simili bejn il-pazjenti b'ADAs (inklużi NABs) u daww mingħajrhom.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Hypavzi f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' emofilja kongenitali A u emofilja kongenitali B.

5.2. Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' marstacimab giet determinata permezz ta' analiżi mhux kompartmentali f'parteċipanti b'saħħithom u f'pazjenti b'emofilja A u B b'inibituri u mingħajrhom kif ukoll bl-użu ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni fuq bażi tad-*data* magħmula minn 287 parteċipant (224 pazjent b'emofilja b'inibituri u mingħajrhom u 63 parteċipant b'saħħtu) li darba fil-ġimgħa rċevew dożi ta' marstacimab taħt il-ġilda (30 mg sa 450 mg) jew ġol-vini (150 mg u 440 mg).

Marstacimab wera farmakokinetika mhux lineari b'esponiment sistemiku għal marstacimab, kif imkejjel mill-AUC u s- C_{max} , li żdied b'mod li huwa akbar milli wieħed proporzjonali għad-doża. Din l-imġiba farmakokinetika mhux lineari hija kkawżata mid-dispożizzjoni tal-medicina medjata mill-mira (TMDD, *target-mediated drug disposition*) u l-eliminazzjoni mhux lineari dipendenti fuq il-koncentrazzjoni ta' marstacimab li sseħħ meta marstacimab jintrabat ma' TFPI endoteljali.

Ma giet osservata l-ebda differenza klinikament sinifikanti fl-esponimenti għal marstacimab bejn il-parteċipanti b'emofilja b'inibituri u daww mingħajrhom.

Il-proporzjon medju tal-akkumulazzjoni fi stat fiss għal marstacimab kien bejn wieħed u ieħor minn 4 sa 5, b'mod relattiv għall-esponiment wara l-ewwel doża wara l-ghoti taħt il-ġilda ta' dożi ta' 150 mg u 300 mg ta' kull ġimgħa. Il-koncentrazzjonijiet fi stat fiss ta' marstacimab huma mistennija li jintlaħqu fi żmien madwar 60 jum, jiġifieri sat-8 jew id-9 doża taħt il-ġilda meta jingħata darba fil-ġimgħa. Għal marstacimab 150 mg mogħti taħt il-ġilda darba fil-ġimgħa, l-istimi tal-popolazzjoni tal-medja tas- $C_{max,ss}$, $C_{min,ss}$, u s- $C_{avg,ss}$ għall-adulti u l-adolesxenti huma murija fit-Tabella 6.

Tabella 6. Koncentrazzjonijiet fi stat fiss ta' marstacimab fil-plażma f'pazjenti b'emofilja A u B b'inibituri u mingħajrhom wara l-ghoti ta' 150 mg marstacimab taħt il-ġilda darba fil-ġimgħa (b'doża kbira inizjali ta' 300 mg taħt il-ġilda)

Parametru	Adulti mingħajr inibituri	Adulti b'inibituri	Adolesxenti mingħajr inibituri	Adolesxenti b'inibituri
$C_{min,ss}$ (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%)

- Id-*data* hija ppreżentata bħala l-medja aritmetika (%CV).
- $C_{min,ss}$ = koncentrazzjoni minima fil-plażma fi stat fiss; $C_{max,ss}$ = koncentrazzjoni massima fil-plażma fi stat fiss; $C_{avg,ss}$ = koncentrazzjoni medja fil-plażma fi stat fiss

Assorbiment

Wara l-ghoti multipli ta' marstacimab taħt il-ġilda lil pazjenti b'emofilja, it- T_{max} medjan varja minn 23 sa 59 siegħa. Il-bijodisponibilità ta' marstacimab wara l-ghoti taħt il-ġilda kienet stmata li hija madwar 71 % bl-użu ta' mudell tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni. Ma dehrux differenzi klinikament rilevanti fil-bijodisponibilità ta' marstacimab bejn id-driegħ, il-koxxa u l-addome.

Distribuzzjoni

Il-volum tad-distribuzzjoni fi stat fiss ta' marstacimab f'pazjenti b'emofilja kien ta' 6.0 L abbażi ta' analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni. Din id-distribuzzjoni ekstravaskulari limitata tissuggerixxi li marstacimab huwa ristrett għall-ispazju intravaskulari.

Bijotrasformazzjoni

Ma twettqux studji dwar il-metaboliżmu b'marstacimab. Simili għal proteini terapewtiċi oħra b'pizijiet molekulari oghla mil-limitu għall-filtrazzjoni glomerulari, marstacimab huwa mistenni li jgħaddi minn kataboliżmu proteolitiku u tneħħija medjata mir-riċetturi. Barra minn hekk, abbażi tat-TMDD, marstacimab huwa mistenni li jitneħħa wkoll permezz ta' tneħħija medjata mill-mira bħala l-formazzjoni ta' kumpless ta' marstacimab/TFPI.

Eliminazzjoni

Ma twettqux studji b'marstacimab dwar l-eskrezzjoni. Abbażi tal-piż molekulari, marstacimab huwa mistenni li jgħaddi minn degradazzjoni katabolika u mhux mistenni li jitneħħa mill-kliwi. Marstacimab jitneħħa permezz ta' mekkaniżmi lineari u mhux lineari. Wara dożi multipli taht il-gilda u abbażi ta' analiżi tal-PK tal-popolazzjoni, it-tneħħija lineari ta' marstacimab kienet ta' madwar 0.017 L/sieġha. Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, 90% ta' marstacimab huwa mistenni li jiġi eliminat sa tmiem madwar xahar wara l-aħħar doża (iż-żmien medjan biex tiġi eliminata 50% tal-medicina huwa madwar 7 sa 11-il jum).

Popolazzjonijiet speċjali

Il-piż tal-ġisem, il-grupp tal-età, ir-razza, u t-tip ta' emofilja

Għalkemm il-piż kien kovarjabbli importanti biex jiddeskrivi l-farmakokinetika ta' marstacimab, mhux meħtieġa bidla fid-dożaġġ abbażi tal-piż f'pazjenti li jiżnu ≥ 35 kg. L-esponimenti għal marstacimab (il-medja ġeometrika tal-AUC, tas- C_{max} u tas- C_{min} fi stat fiss) kienu 2.6 sa 3.2 darbiet oghla fl-adolexxenti meta mqabbla ma' pazjenti adulti b'emofilja; madankollu l-piż tal-ġisem huwa r-raġuni għall-biċċa l-kbira ta' dawn id-differenzi fl-esponimenti. Dawn id-differenzi fil-PK ma jissarrfux f'differenza klinikament rilevanti fil-livelli tal-markatur farmakodinamiku downstream tat-trombina massima bejn iż-2 gruppi.

L-impatt tat-tip ta' emofilja fuq il-farmakokinetika ta' marstacimab ma nstabx li kien klinikament rilevanti fil-popolazzjoni tal-pazjenti.

Ir-razza (Asjatika vs. mhux Asjatika) ma gietx identifikata bħala kovarjat li jinfluwenza l-farmakokinetika ta' marstacimab wara aġġustament għall-piż tal-ġisem. It-tneħħija lineari aġġustata skont il-piż ta' marstacimab kienet 26 % oghla f'partecipanti Asjatiċi meta mqabbla ma' partecipanti mhux Asjatiċi. Din id-differenza ma titqisx bħala klinikament rilevanti. M'hemmx biżżejjed *data* biex jiġi evalwati d-differenzi potenzjali fl-esponiment ta' marstacimab f'razez jew etniċità oħra.

Studji kliniċi ta' marstacimab ma inkludewx numru suffiċjenti ta' pazjenti bl-età ta' 65 sena u aktar biex jiġi ddeterminat jekk hemmx differenzi fl-esponiment meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar.

Indeboliment tal-kliwi

It-tneħħija mill-kliwi mhijiex ikkunsidrata importanti għall-eliminazzjoni tal-mAbs minhabba d-daqs kbir tagħhom u l-filtrazzjoni ineffiċjenti mill-glomerulus. Ma sarux studji kliniċi biex jiġi evalwat l-effett ta' indeboliment tal-kliwi fuq il-PK ta' marstacimab.

Il-pazjenti kollha b'emofilja A u B fl-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni kellhom funzjoni tal-kliwi normali ($N = 198$; $eGFR \geq 90$ mL/min/1.73 m²) jew indeboliment tal-kliwi hafif ($N = 25$; $eGFR$ ta' 60 sa 89 mL/min/1.73 m²). Indeboliment tal-kliwi hafif ma affettwax il-farmakokinetika ta' marstacimab. M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' marstacimab f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi moderat jew sever.

Marstacimab huwa antikorp monoklonali u jitneħħa permezz ta' kataboliżmu aktar milli b'eskrezzjoni mill-kliewi u mhux mistenni li tkun meħtieġa bidla fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Ma sarux studji kliniċi biex jiġi evalwat l-effett ta' indeboliment tal-fwied fuq il-PK ta' marstacimab, peress li ġeneralment ma jitqisx klinikament rilevanti għall-mAbs.

Il-pazjenti kollha b'emofilja A u B fl-istudji kliniċi kellhom funzjoni tal-fwied normali (N = 204; bilirubina totali u AST $\leq$ ULN) jew indeboliment tal-fwied ħafif (N = 20; bilirubina totali $> 1 \times$ sa $\leq 1.5 \times$ ULN). Indeboliment tal-fwied ħafif ma affettwax il-farmakokinetika ta' marstacimab. M'hemmx data disponibbli dwar l-użu ta' marstacimab f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat jew sever.

Marstacimab huwa antikorp monoklonali u jitneħħa permezz ta' kataboliżmu aktar milli b'metaboliżmu mill-fwied u mhux mistenni li tkun meħtieġa bidla fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti, inklużi punti ta' tmiem ta' sigurtà farmakoloġika u tolleranza lokali ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ġew osservati infiltrazzjoni riversibbli ta' ċelluli mħallta, emorraġija, u nekrozi fis-siti tal-injezzjoni f'firien wara l-injezzjoni taħt il-ġilda. Ma sarux studji biex jevalwaw il-potenzjal ta' riskju ta' kanċer, riskju mutageniku, jew effetti fuq l-iżvilupp embrijo-fetali.

Indeboliment tal-fertilità

Marstacimab ma affettwax il-fertilità jew l-iżvilupp bikri tal-embrijuni meta ngħata bħala doża ripetuta lil firien irġiel b'doži ta' mhux aktar minn 1 000 mg/kg/doża u margini ta' esponiment ta' $212 \times$ l-esponiment tal-AUC b'doża klinika ta' 300 mg taħt il-ġilda kull ġimgħa.

Interazzjoni mediċinali

L-ġhoti flimkien ta' marstacimab (50 mg/kg) ma' rFVIIa f'firien emostatikament normali kien ittollerat f'doża ta' 0.8 mg/kg rFVIIa iżda f'doża oġġla ta' rFVIIa (3 mg/kg) kien assoċjat ma' żieda fl-inkidenza u/jew fis-severità ta' trombi/emболи akuti fil-pulmun u fis-sit tal-injezzjoni. L-ġhoti flimkien ta' marstacimab (30 mg/kg) ma' aPCC (10-100 U/kg/jum) f'firien emostatikament normali rriżulta f'kumplessi medji oġġla ta' trombina-antitrombina u volum medju oġġla ta' plejtlits milli kien osservat bl-aPCC biss.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Disodium edetate
L-Histidine
L-Histidine monohydrochloride
Polysorbate 80 (E 433)
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C - 8 °C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest jew il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna oriġinali tagħha sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-prodott mediċinali jista' jitneħħa mill-ħażna fil-friġġ u jinħażen fil-kartuna oriġinali tiegħu għal perjodu wieħed ta' massimu ta' 7 ijiem f'temperatura ambjentali (sa 30 °C). Il-prodott mediċinali m'għandux jerga' jitqiegħed għal ħażna fil-friġġ. Qabel it-tmiem ta' dan il-perjodu ta' ħażna f'temperatura ambjentali, il-prodott mediċinali għandu jintuża jew jintrema.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Kull kartuna fiha siringa waħda mimlija għal-lest b'doża waħda (ħġieġ tat-Tip I) b'tapp tal-plaġer (elastomer tal-chlorobutyl) u labra mwahħla minn qabel tal-azzar inossidabbli ta' ġeġ 27, li fiha ½ pulzier u bi protezzjoni tal-labra (elastomer termoplastiku).

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest hija disponibbli f'pakkett li fih pinna mimlija għal-lest b'doża waħda u f'pakketti multipli li fihom 4 (4 pakketti ta' pinna waħda) pinen mimlijin għal-lest b'doża waħda.

Is-siringa ġewwa l-pinna hija magħmula minn ħġieġ tat-Tip I b'tapp tal-plaġer (elastomer tal-chlorobutyl) u labra mwahħla minn qabel tal-azzar inossidabbli ta' ġeġ 27, li fiha ½ pulzier u bi protezzjoni tal-labra (elastomer termoplastiku).

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Dan il-prodott mediċinali huwa għal użu ta' darba biss.

Thawdux.

Għal injezzjoni aktar komda, halli li l-prodott mediċinali jishon sat-temperatura ambjentali fil-kartuna protetta mid-dawl tax-xemx dirett għal madwar 15 sa 30 minuta.

Eżamina s-soluzzjoni viżwalment qabel l-użu. Hympavzi huwa soluzzjoni trasparenti, minn bla kulur għal safra ċara. Tużax jekk il-prodott mediċinali jkun imċajpar, ta' kulur isfar skur, jew ikun fih xi qxur jew frak.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-għoti tal-prodott mediċinali huma mogħtija fil-fuljett ta' taġħrif u l-“Istruzzjonijiet għall-Użu”.

Hympavzi ma fihx preservattivi; għalhekk, porzjonijiet mhux użati għandhom jintremew.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/24/1874/001

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest
EU/1/24/1874/002 pinna waħda mimlija għal-lest
EU/1/24/1874/003 4 pinen mimlijin għal-lest

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta' Novembru 2024

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Wyeth BioPharma
Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burt Road
Andover, MA 01810
L-Istati Uniti tal-Amerika

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' Himpavzi f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) irid jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-Kard tal-Pazjent, inklużi mezz tal-komunikazzjoni u modalitajiet ta' distribuzzjoni, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

- Il-Kard tal-Pazjent hija mmirata biex tinforma l-pazjenti dwar l-użu sigur ta' marstacimab u dwar ir-riskji importanti assoċjati ma' marstacimab. Il-Kard tal-Pazjent għandha tiġi kondiviża mal-professjonisti tal-kura tas-saħħa tal-pazjent (HCPs) biex tinforma lill-HCP bit-trattament tal-pazjent b'marstacimab u r-riskju ta' avvenimenti tromboemboliċi.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Himpavzi jkun tqiegħed fis-suq, l-HCPs u l-pazjenti/il-persuni li jieħdu ħsieb il-pazjent kollha li huma mistennija li joħorgu riċetta, jużaw jew jissorveljaw l-għoti ta' Himpavzi, ikollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bil-Kard tal-Pazjent. Il-Kard tal-Pazjent tiġi tradotta fil-lingwa lokali sabiex ikun żgurat il-fehim minn HCPs u pazjenti tal-miżuri ta' mitigazzjoni proposti

Il-Kard tal-Pazjent:

- Tinforma lill-pazjenti dwar l-użu sigur ta' marstacimab u dwar ir-riskji importanti assoċjati ma' marstacimab.
- Il-pazjent għandu juri l-Kard tal-Pazjent lil tabib jew infermier kull meta jkollu appointment jew meta jmur l-emergenza għall-ghajnuna.
- Tinforma lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa li l-pazjent qed jiġi ttrattat b'marstacimab.
- Tfakkar lill-pazjenti dwar ir-riskju ta' tromboemboliżmu matul it-trattament b'marstacimab.
- Tfakkar lill-pazjent meta u kif għandu jfittex parir mediku għal kwalunkwe sintomu li jissuggerixxi avvenimenti tromboemboliċi.
- Tfakkar lill-pazjent meta u kif jirrapporta sinjali u sintomi rilevanti ta' tromboemboliżmu.
- Tipprovdi dettalji ta' kuntatt ta' min jagħti r-riċetta ta' marstacimab lill-pazjent u l-kuntatti ta' emergenza.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
marstacimab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Siringa waħda mimlija għal-lest fiha 150 mg ta' marstacimab f' soluzzjoni ta' 1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Disodium edetate, L-Histidine, L-Histidine monohydrochloride, Polysorbate 80, Sucrose, Ilma għall-
injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa waħda mimlija għal-lest
1 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu taht il-ġilda.
Thawdux.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għolli hawn biex tiftaħ.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1874/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hympavzi 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
marstacimab
Użu taht il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 mL

6. OHRAJN

Ahžen fi frigg.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA (PAKKETT SINGOLU)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
marstacimab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 150 mg ta' marstacimab f'soluzzjoni ta' 1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Disodium edetate, L-Histidine, L-Histidine monohydrochloride, Polysorbate 80, Sucrose, Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Pinna waħda mimlija għal-lest
1 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu taht il-ġilda.
Thawdux.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għolli hawn biex tiftaħ.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1874/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hympavzi 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU (BIL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest marstacimab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 150 mg ta' marstacimab f'1 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Disodium edetate, L-Histidine, L-Histidine monohydrochloride, Polysorbate 80, Sucrose, Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett multiplu: 4 (4 pakketti ta' pinna waħda) pinen mimlijin għal-lest ta' 1 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu taht il-ġilda.

Thawwadx.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għolli minn hawn biex tiftaħ.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1874/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hympavzi 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' ĠEWWA GHAL PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
marstacimab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 150 mg marstacimab f'1 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Disodium edetate, L-Histidine, L-Histidine monohydrochloride, Polysorbate 80, Sucrose, Ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pinna waħda mimlija għal-lest

1 mL

Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu taht il-ġilda.

Thawwadx.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għolli minn hawn biex tiftaħ.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.
Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1874/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hympavzi 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
marstacimab
Użu taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 mL

6. OHRAJN

Ahżen fi frigġ.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest marstacimab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek jew lit-tifel/tifla taħt il-kura tiegħek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Hympavzi u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hympavzi
3. Kif għandek tuża Hympavzi
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Hympavzi
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Hympavzi u għalxiex jintuża

Hympavzi fih is-sustanza attiva marstacimab. Marstacimab huwa antikorp monoklonali, tip ta' proteina, iddisinjat biex jagħraf u jehel ma' mira speċifika fil-ġisem imsejha inibitur tal-mogħdija tal-fattur tat-tessuti (TFPI, *tissue factor pathway inhibitor*).

Hympavzi huwa mediċina użata għall-prevenzjoni jew it-tnaqqis tal-ħruġ tad-demem f'pazjenti b'età ta' 12-il sena u aktar, li jiżnu mill-inqas 35 kg, u li għandhom:

- Emofilja A (nuqqas kongenitali tal-fattur VIII)
 - li ma żviluppawx inibituri tal-fattur VIII b'marda severa (il-livell ta' fattur VIII fid-demem huwa inqas minn 1%), jew
 - li żviluppaw inibituri tal-fattur VIII
- Emofilja B (nuqqas kongenitali tal-fattur IX)
 - li ma żviluppawx inibituri tal-fattur IX b'marda severa (il-livell ta' fattur IX fid-demem huwa inqas minn 1%), jew
 - li żviluppaw inibituri tal-fattur IX.

L-emofilja A hija disturb tal-ħruġ tad-demem li jintiret ikkawżat minn nuqqas tal-fattur VIII. L-emofilja B hija disturb tal-ħruġ tad-demem li jintiret ikkawżat minn nuqqas tal-fattur IX. Il-fattur VIII u l-fattur IX huma proteini meħtieġa biex id-demem jagħqad u jwaqqaf kwalunkwe ħruġ ta' demem. Xi pazjenti b'emofilja jistgħu jiżviluppaw inibituri tal-fattur VIII jew tal-fattur IX (antikorpi fid-demem li jaġixxu kontra mediċini ta' sostituzzjoni tal-fattur VIII jew tal-fattur IX u jzommuhom milli jaħdmu kif support).

Is-sustanza attiva f'Hympavzi, marstacimab, tagħraf u tehel mat-TFPI, proteina li ma tħallix li d-demem jagħqad iżżejjed. Billi jehel mat-TFPI, marstacimab inaqqas kemm dan jaħdem sew, li

jippromwovi l-formazzjoni tat-trombina (proteina li għandha rwol kruċjali fit-tagħqid tad-demmi meta jsehh korrimient jew hsara lill-ġisem). Dan jgħin biex iżid it-tagħqid tad-demmi u jwaqqaf il-ħruġ tad-demmi f'pazjenti li għandhom l-emofilja.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hymapvzi

Tużax Hymapvzi

- jekk inti allergiku għal marstacimab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6). Jekk ikollok xi dubju dwar jekk intix allergiku, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Hymapvzi.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Hymapvzi.

Qabel ma tibda tuża Hymapvzi, huwa importanti hafna li tkellem lit-tabib tiegħek dwar l-użu ta' prodotti oħra tal-fattur VIII u tal-fattur IX jew ta' "aġenti ta' evitar" (prodotti li jgħinu lid-demmi jagħqad iżda jaħdmu b'mod differenti minn Hymapvzi) waqt li tkun qed tuża Hymapvzi. **Dan minhabba li t-trattament bi prodotti tal-fattur VIII u tal-fattur IX jew b'aġenti ta' evitar jista' jkollu bżonn jinbidel waqt li tkun qed tirċievi Hymapvzi.** Eżempji ta' aġenti ta' evitar jinkludu konċentrat tal-kumpless tal-protrombina attivata (aPCC, *activated prothrombin complex concentrate*) u FVIIa rikombinanti (rFVIIa). Jista' jkollok bżonn tuża prodotti oħra tal-fattur VIII jew tal-fattur IX jew aġenti ta' evitar biex tittratta episodji ta' ħruġ ta' demmi li jiġi f'daqqa waqt li tkun qed tuża Hymapvzi. Segwi bir-reqqa l-istruzzjonijiet tal-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek dwar meta u kif tuża dawn il-prodotti waqt li tkun qed tuża Hymapvzi.

Emboli tad-demmi (avvenimenti tromboemboliċi)

Hymapvzi jżid kemm id-demmi tiegħek jagħqad faċilment u jista' jikkawża emboli tad-demmi fil-vini u jew fl-arterji (hekk imsejha avvenimenti tromboemboliċi). L-emboli tad-demmi jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek storja medika ta' emboli tad-demmi jew jekk għandek kundizzjoni li żżid ir-riskju tiegħek tal-emboli tad-demmi. Dan jinkludi jekk:

- għandek storja medika ta' mard tal-arterji koronarji (mard tal-qalb ikkawżat minn tidjiq jew imblokkar tal-vini u l-arterji tad-demmi li jwasslu d-demmi lill-muskolu tal-qalb)
- għandek storja medika ta' mard iskemiku (tnaqqis fil-fluss tad-demmi minhabba tidjiq jew imblukkar tal-vini u l-arterji tad-demmi)
- għandek storja medika ta' emboli tad-demmi fil-vini jew fl-arterji
- għandek kundizzjoni ġenetika li żżid ir-riskju tiegħek għal emboli tad-demmi (bħal Fattur V Leiden)
- tinsab rikoverat f'sodda, immobilizzat jew mhux fuq saqajk għal żmien twil
- inti obeż (għandek piż żejjed)
- tpejjep
- attwalment għandek infezzjonijiet serji
- attwalment għandek sepsi (avvelenament tad-demmi)
- attwalment għandek trauma jew korrimienti minn tgħaffiġ
- attwalment għandek kanċer
- se tagħmel operazzjoni

Ieqaf tuża Hymapvzi, u kellem tabib immedjatament jekk tinnota xi sintomi ta' embolu tad-demmi possibbli inklużi l-effetti sekondarji li ġejjin:

- | | |
|---|----------------------------------|
| • nefha jew uġiġh fid-dirgħajn jew fir-riglejn | • thossok se jaqbddek hażs hażin |
| • ħmura jew bdil tal-kulur f'dirgħajk jew riglejk | • uġiġh ta' ras |
| • qtugħ ta' nifs | • tnemnim f'wicċek |
| • uġiġh f'sidrek jew fin-naħa ta' fuq ta' dahrek | • uġiġh jew nefha fl-għajnejn |
| • rata mghaġġla tat-taħbit tal-qalb | • problemi biex tara |

- tisgħol id-demm

Reazzjonijiet allergiċi

F'nies li kienu qed jużaw Hymfavzi dehru sintomi ta' reazzjoni allergika. Ieqaf uża Hymfavzi u ikseb għajnuna medika minnufih jekk ikollok xi sintomi ta' reazzjoni allergika severa possibbli, inklużi dawn li ġejjin:

- raxx, horriqija, ħakk generalizzat
- nefha fil-wiċċ, fix-xufftejn, fl-ilsien jew fil-gerżuma
- diffikultà biex tiehu n-nifs jew tibra'
- sturdament

Tfal taht l-età ta' 12-il sena

Hymfavzi m'għandux jintuża fi tfal li għandhom inqas minn sena, u mhux irrakkomandat għal individwi b'età inqas minn 12-il sena. Is-sigurtà u l-benefiċċji ta' din il-medicina għadhom mhumieks magħrufa f'din il-popolazzjoni.

Mediċini oħra u Hymfavzi

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tqala, kontraċezzjoni u treddigh

Jekk inti tista' toħroġ tqila, għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni (kontroll tat-twelid) waqt it-trattament b'Hymfavzi u sa mill-inqas xahar wara l-aħħar injezzjoni.

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tuża din il-medicina. It-tabib tiegħek se jqis il-benefiċċju li tuża Hymfavzi kontra r-riskju għat-tarbija fil-ġuf tiegħek.

Jekk qed tredda', itlob il-parir tat-tabib tiegħek dwar jekk għandekx twaqqaf it-treddigh jew jekk għandekx tieqaf tuża HYMPAVZI. It-tabib tiegħek se jqis il-benefiċċju li tuża HYMPAVZI kontra l-benefiċċji għat-tarbija tiegħek li qed tiġi mreddgħa.

Sewqan u thaddim ta' magni

Hymfavzi m'għandu l-ebda effett jew għandu effett limitat fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

HYMPAVZI fih polysorbate 80

Din il-medicina fiha 0.2 mg ta' polysorbate 80 f'kull mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

Hymfavzi fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull 1 mL, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Hymfavzi

It-trattament tiegħek se jinbeda taht superviżjoni ta' tabib ikkwalifikat biex jiehu ħsieb pazjenti bl-emofilja. Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek se jipprovdi l-istruzzjonijiet biex twaqqaf it-trattament attwali tiegħek meta tibdel minn mediċini bbażati fuq il-fatturi jew mhux ibbażati fuq il-fatturi jew l-aġenti ta' evitar għal Hymfavzi. Ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk ikollok xi dubju dwar x'għandek tagħmel.

Jekk inti marid serjament jew għandek bżonn li ssirlek kirurġija magġuri, għid lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek li qed tuża Hymfavzi.

Żamma ta' rekord

Kull darba li tuża Hymfavzi, hu nota tal-isem u n-numru tal-lott tal-medicina.

Kif jinghata Hymfavzi

- Hymfavzi jinghata bħala injezzjoni taht il-gilda. Tinjettax direttament go vina jew muskolu.
- Għal injezzjoni aktar komda, Hymfavzi jista' jithalla jishon f'temperatura ambjentali fil-kartuna 'l bogħod mid-dawl tax-xemx dirett għal madwar 15 sa 30 minuta qabel l-użu. Hymfavzi m'għandux jissahħan b'xi mod ieħor. Pereżempju, issahħnux f'ilma shun jew microwave.

Qabel ma tuża s-siringa għall-ewwel darba, it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek se juru lilek u/jew lil min jiehu hsiebek kif tinjetta Hymfavzi. **Jekk tinjetta Hymfavzi inti stess lilek innifsek jew jekk jinjettah min jiehu hsiebek, inti jew min jiehu hsiebek tridu taqraw u ssegwu bir-reqqa l-istruzzjonijiet dettaljati għall-użu fuq in-naħa ta' wara ta' dan il-fuljett.**

Fejn tinjetta Hymfavzi

- It-tabib jew l-infermier tiegħek se juru lilek u/jew lil min jiehu hsiebek liema partijiet tal-gisem għandhom jiġu injettati b'Hymfavzi. L-aħjar post biex tagħti Hymfavzi hija l-parti taż-żaqq (addome) jew il-koxxa. L-injezzjonijiet fil-parti ta' fuq tad-driegħ għandhom jinghataw biss minn min jiehu hsiebek, minn tabib, minn infermier jew minn spiżjar.
- Ibdel is-sit tal-injezzjoni fuq gismek kull darba li tinghata injezzjoni.
- Jekk tkun meħtieġa aktar minn injezzjoni wahda biex tinghata doża shiħa, kull injezzjoni għandha tinghata f'sit ta' injezzjoni differenti.
- Jekk qed tuża medicini oħra li jridu jiġu injettati taht il-gilda, dawn l-injezzjonijiet għandhom jinghataw f'sit ta' injezzjoni differenti.

Kemm għandek tuża Hymfavzi

It-trattament tiegħek se jibda b'doża kbira inizjali li mbagħad tiġi segwita minn doża ta' manteniment li tinghata kull ġimgħa:

- Doża kbira inizjali (doża tal-bidu oghla biex il-livelli fil-gisem jakkumulaw malajr): Id-doża rakkomandata hija ta' 300 mg.
- Doża ta' manteniment: Id-doża rakkomandata hija ta' 150 mg.

Għandek tuża din il-medicina darba fil-ġimgħa (fi kwalunkwe hin tal-ġurnata) fl-istess jum kull ġimgħa.

Għandek tiehu nota ta' f'liema jum tal-ġimgħa tuża Hymfavzi biex tgħinek tiftakar tinjetta din il-medicina darba fil-ġimgħa.

Skont kif tirrispondi għal Hymfavzi, it-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża ta' manteniment tiegħek kif meħtieġ, sa massimu ta' 300 mg fil-ġimgħa.

Użu fl-adolexxenti

Hymfavzi jista' jintuża f'adolexxenti ta' età ta' 12-il sena u aktar. Adolexxent jista' jinjetta l-medicina lilu nnifsu sakemm it-tabib jew l-infermier tal-adolexxent u l-ġenitur jew min jiehu hsiebu jaqblu u l-pazjent ikun ġie mħarreġ biex jagħmel dan.

Jekk tuża Hymfavzi aktar milli suppost

Jekk użajt Hymfavzi aktar milli suppost, għid lit-tabib tiegħek immedjatament. Tista' tkun fir-riskju li tiżviluppa effetti sekondarji bħal emboli tad-demmu u tkun teħtieġ attenzjoni medika. Dejjem għandek tuża Hymfavzi skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek u ččekkja mat-tabib, mal-ispiżjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk tinsa tuża Hymfavzi

- Jekk tinsa d-doża skedata tiegħek, injetta d-doża li tkun insejt malajr kemm jista' jkun qabel il-jum tad-doża skedata li jmiss. Imbagħad kompli injetta l-medicina kif skedat. M'għandekx tinjetta doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

- Jekk tinsa żewġ dożi skedati wara xulxin (jiġifieri jekk għaddew aktar minn 13-il jum mill-aħħar injezzjoni tiegħek), ikkuntattja lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli u staqsi x'għandek tagħmel.
- Jekk għandek xi dubju dwar x'għandek tagħmel, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Jekk tieqaf tuża Hympavzi

Tiqafx tuża Hympavzi mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek. Jekk tieqaf tuża Hympavzi, tista' ma tibqax protett kontra l-ħruġ ta' demm.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Hympavzi jista' jikkawża raxx (deher f'sa 1 minn kull 10 persuni), li jista' jkun sever. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok raxx sever; xi tipi ta' raxx jistgħu jkunu serji. Tergax tuża Hympavzi qabel ma tkun tkellimt mat-tabib tiegħek dwar ir-raxx tiegħek.

Hympavzi jista' jikkawża emboli tad-demm (tromboemboliżmu) (li jidher f'1 minn kull 100 persuna). Ieqaf uża Hympavzi u kkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnotta xi sinjali jew sintomi ta' embolu tad-demm possibbli. Jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 2 "X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hympavzi" għal lista ta' sintomi possibbli ta' embolu tad-demm (avveniment tromboemboliku).

Effetti sekondarji oħra

Għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjoni fiż-żona fejn tingħata l-injezzjoni (inkluz ħakk, nefha, ħmura, uġiġħ, tbengil, ħruġ ta' demm, ebusija)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- uġiġħ ta' ras
- pressjoni tad-demm għolja
- ħakk (prurite)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'din il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Hympavzi

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen fi frigġ (2 °C - 8 °C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Hympavzi jista' jitneħħa mill-frigġ u jinħażen fil-kartuna oriġinali tiegħu għal massimu ta' 7 ijiem f'temperatura ambjentali (sa 30 °C). Tergax tpoġġi Hympavzi fil-frigġ wara li jkun inħażen f'temperatura ambjentali. Jekk Hympavzi ilu f'temperatura ambjentali għal aktar minn 7 ijiem, armih, anki jekk ikun fih mediċina li ma tkunx intużat.

Thawdux.

Ohroġ Hympavzi mill-frigġ qabel l-użu. Għal injezzjoni aktar komda, Hympavzi jista' jithalla jishon f'temperatura ambjentali fil-kartuna għal madwar 15 sa 30 minuta 'l bogħod mid-dawl tax-xemx dirett qabel l-użu.

Qabel tuża l-mediċina, iċċekkja s-soluzzjoni għal frak jew tibdil fil-kulur. Tużax jekk tinnota li l-mediċina hija mċajpra, ta' kulur isfar skur, jew ikun fiha xi qxur jew frak.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Hympavzi

- Is-sustanza attiva hi marstacimab.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma disodium edetate, L-histidine, L-histidine monohydrochloride, polysorbate 80 (E 433), sucrose, ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 "Hympavzi fih polysorbate 80" u "Hympavzi fih sodium").

Kif jidher Hympavzi u l-kontenut tal-pakkett

Hympavzi huwa soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) trasparenti, minn bla kulur sa safra ċara f'siringa mimlija għal-lest.

Kull pakkett ta' Hympavzi fih siringa waħda mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Česká republika

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

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

Magyarország

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland

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

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

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: + 371 670 35 775

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

ISTRUZZJONIJIET GHALL-UŻU

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Dawn l-“Istruzzjonijiet għall-Użu” fihom informazzjoni dwar kif tinjetta Hympavzi.

Aqra dawn l-“Istruzzjonijiet għall-Użu” bir-reqqa qabel tuża s-siringa mimlija għal-lest ta' Hympavzi u kull darba li tingħata riċetta ġdida għalih peress li jista' jkun hemm informazzjoni ġdida.

It-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek għandhom juru lilek jew lil min jieħu ħsiebek kif tipprepara u tinjetta doża ta' Hympavzi kif suppost qabel ma tużah għall-ewwel darba.

M'għandekx tinjetta lilek innifsek jew lil xi hadd iehor qabel ma tintwera kif tinjetta Hympavzi.

Informazzjoni Importanti

- Kull siringa mimlija għal-lest ta' Hympavzi hija siringa mimlija għal-lest b' doża waħda (imsejha “siringa” f' dawn l-“Istruzzjonijiet għall-Użu”). Is-siringa mimlija għal-lest ta' Hympavzi fiha 150 mg ta' Hympavzi għal injezzjoni taħt il-ġilda (mod subkutanju).
- **Tinjettax** Hympavzi direttament ġo vina jew muskolu.
- **Thawwadx** Hympavzi.
- Tista' timmarka l-kalendarju tiegħek minn qabel sabiex jgħinek tiftakar meta għandek tinjetta Hympavzi. Ċempel lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek jekk inti jew min jieħu ħsiebek għandkom xi mistoqsijiet dwar il-mod it-tajjeb ta' kif tinjetta Hympavzi.

Kif Tahzen Hympavzi

- Ahzen Hympavzi li ma jkunx intuża fi frigġ f' temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C. Tagħmilx Hympavzi fil-friża. Ahzen Hympavzi fil-kartuna oriġinali tiegħu sabiex tilqa' mid-dawl dirett.
- Jekk meħtieġ, Hympavzi jista' jinħażen fil-kartuna oriġinali tiegħu f' temperatura ambjentali sa massimu ta' 30 °C għal massimu ta' 7 ijiem. **Tużax** Hympavzi jekk ilu barra mill-frigġ għal aktar minn 7 ijiem. Armi kwalunkwe Hympavzi li nżamm f' temperatura ambjentali għal aktar minn 7 ijiem.
- **Tużax** wara d-data ta' meta tiskadi stampata fuq is-siringa mimlija għal-lest ta' Hympavzi.
- **Żomm Hympavzi u kull medicina ohra fejn ma jintlahqux mit-tfal.**

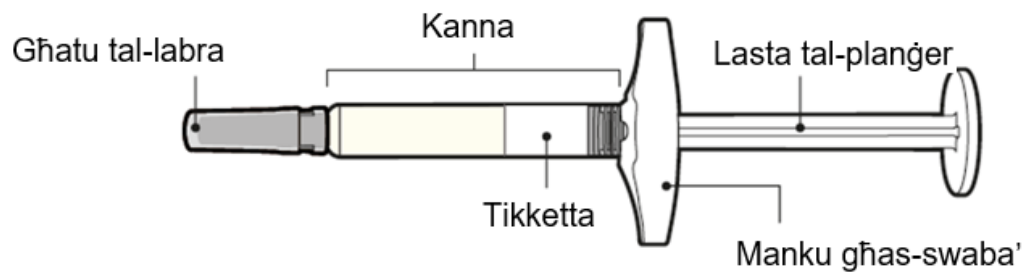
Provvisti Meħtieġa Għall-Injezzjoni Ta' Hympavzi

Igħbor il-provvisti li ġejjin fuq wiċċ ċatt nadif:

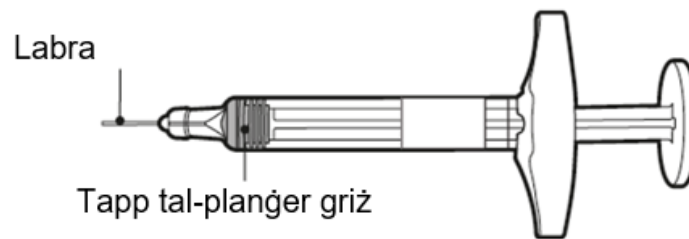
- Siringa waħda mimlija għal-lest ta' Hympavzi.
- Swab waħda bl-alkoħol (mhux inkluża).
- Tajjara jew pad tal-garża waħda (mhux inklużi).
- Kontenitur wieħed għar-rimi ta' oġġetti bil-ponta u li jaqtgħu għar-rimi tas-siringa (mhux inkluż).

Dejjem żomm is-siringa mimlija għal-lest ta' Hympavzi mill-kanna biex tevita l-ħsara.

Hympavzi siringa mimlija għal-lest QABEL l-użu:



Hympavzi siringa mimlija għal-lest WARA l-użu:



Passi għall-Preparazzjoni

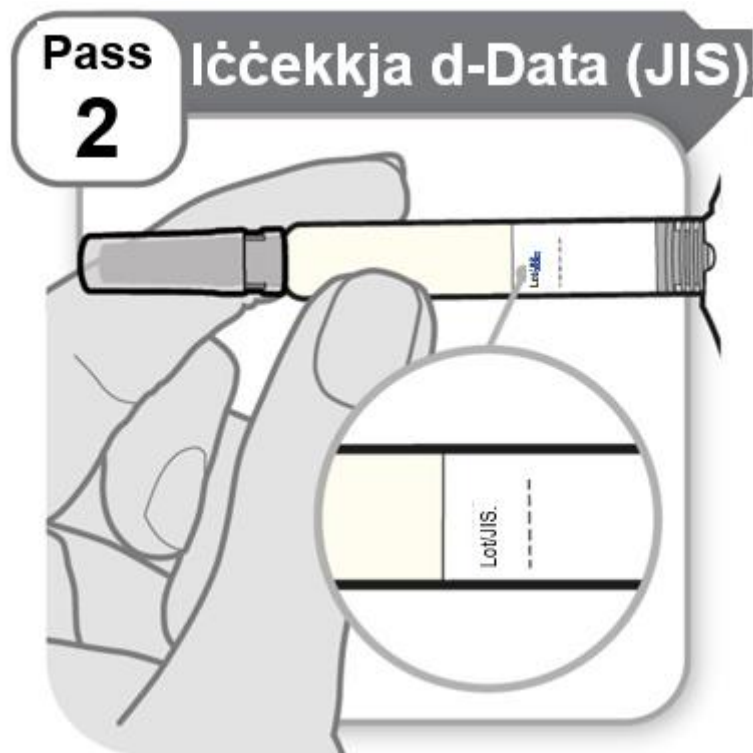
Pass 1 – It-Thejjija

- **Nehhi** s-siringa mill-kartuna tagħha u ilqa' mid-dawl tax-xemx dirett.
- **Kun żgur** li l-isem Hymvapzi jidher fuq il-kartuna u t-tikketta tas-siringa.
- **Iċċekkja s-siringa** għal xi ħsara viżibbli bħal xquq jew tnixxijiet.
- **Aħsel u imsah** idejk.
- **Tnehhix l-ghatu tas-siringa qabel ma tkun lest biex tinjetta.**
- **Armi** s-siringa jekk ikollha xi ħsara, jew jekk is-siringa jew il-kartuna li fiha s-siringa tkun twaqqgħet.
- **Tużax** is-siringa jekk:
 - għet mahżuna f'dawl dirett. L-espożizzjoni għad-dawl tal-kamra waqt il-preparazzjoni tad-doża u l-injezzjoni hija aċċettabbli.
 - għet iffriżata jew imdewba jew ilha barra mill-frigġ għal aktar minn 7 ijiem.
- **Thawwadx** is-siringa. Jekk thawwadha, tista' tagħmel ħsara lil Hymvapzi.

Nota: Għal injezzjoni aktar komda, halli s-siringa tishon sat-temperatura ambjentali fil-kartuna għal madwar 15 sa 30 minuta 'l bogħod mid-dawl tax-xemx dirett.

Tużax xi metodu ieħor biex issaħħan is-siringa, bħal li ssaħħan is-siringa f'microwave jew f'ilma shun.

Pass 2 – Iċċekkja d-Data (JIS)



- **Iċċekkja** d-data ta' skadenza (JIS) stampata fuq it-tikketta tas-siringa.
- **Tużax** jekk id-data ta' skadenza għaddiet.

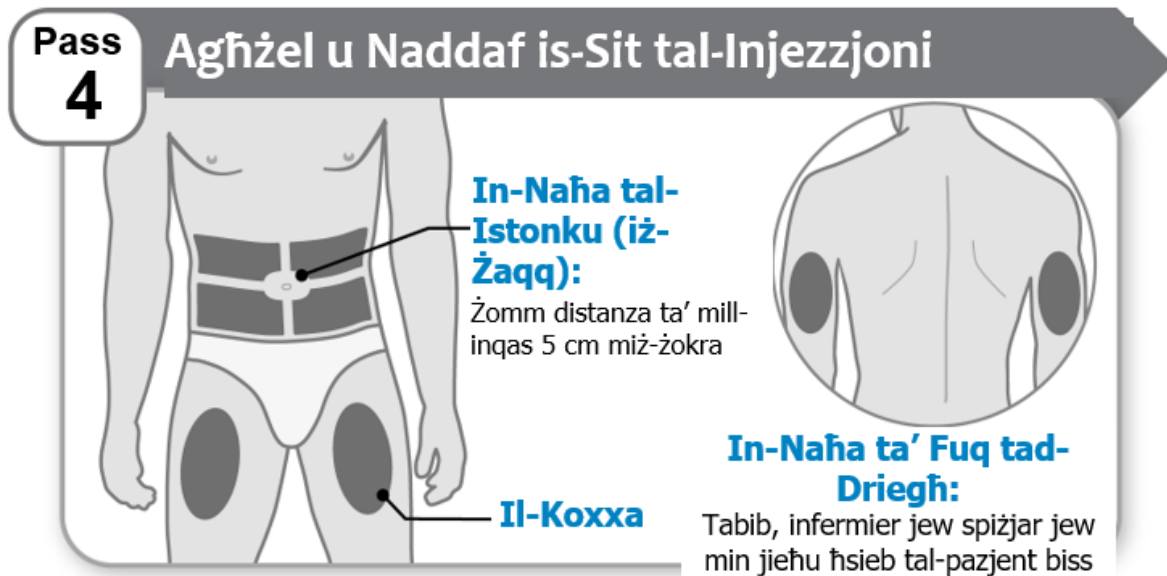
Pass 3 – Iċċekkja l-Mediċina



- Mejjel is-siringa **bil-mod** lura u 'l quddiem.
- **Hares** sew lejn il-mediċina fis-siringa.
 - Il-mediċina għandha tkun ċara u bla kulur għal safra ċara.
 - **Tużax** is-siringa jekk il-mediċina tkun imċajpra, ta' kulur isfar skur, jew ikun fiha xi qxur jew fraq.

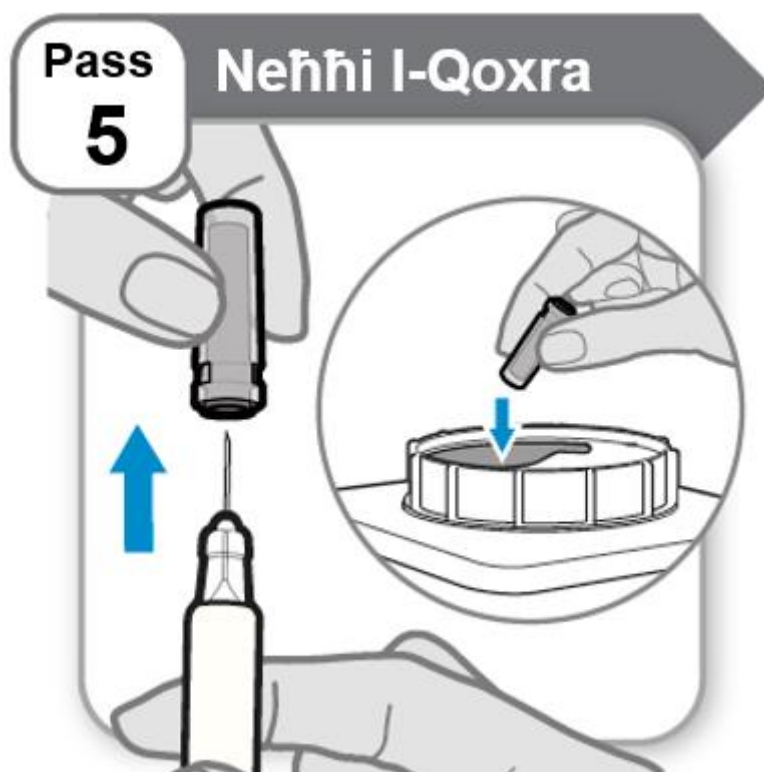
Nota: Huwa normali li tara bużżieqa jew bżieżaq tal-arja.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-mediċina, ikkuntattja lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.



- **Aghżel** sit għall-injezzjoni fuq in-naħa tal-istonku (iż-żaqq) jew il-koxxa sakemm ma jkunx gie ssuġġerit sit differenti mit-tabib, mill-infermier jew mill-ispizjar tiegħek. Himpavzi jista' wkoll jiġi injettat fil-parti ta' fuq ta' dirgħajk minn tabib, infermier, spiżjar jew min jieħu ħsiebek biss. Żomm distanza ta' mill-inqas 5 cm miż-żokra.
- **Ibdel** is-sit tal-injezzjoni kull darba li tagħti injezzjoni ta' Himpavzi lilek innifsek. Tista' tuża l-istess parti ta' ġismek, iżda kun żgur li tagħzel sit ta' injezzjoni differenti f'dik il-parti.
- **Naddaf** is-sit tal-injezzjoni bis-sapun u l-ilma, jew swab bl-alkohol jekk ikun konvenjenti.
- **Halli** s-sit tal-injezzjoni jinxef. **Tmissx**, trewwaħx jew tonfoħ fuq is-sit tal-injezzjoni nadif.
- **Tinjettax** Himpavzi f'naħat fejn hemm l-għadam jew f'partijiet tal-ġilda li huma mbengla, ħomor, sensitivi (teneri) jew ibsin. Evita li tinjetta f'naħat fejn hemm ċikatrici jew stretch marks.
- **Tinjettax** Himpavzi direttament go vina jew muskolu.
- **Tinjettax** Himpavzi minn ġol-ħwejjeg tiegħek.

Pass 5 – Nehhi l-Qoxra



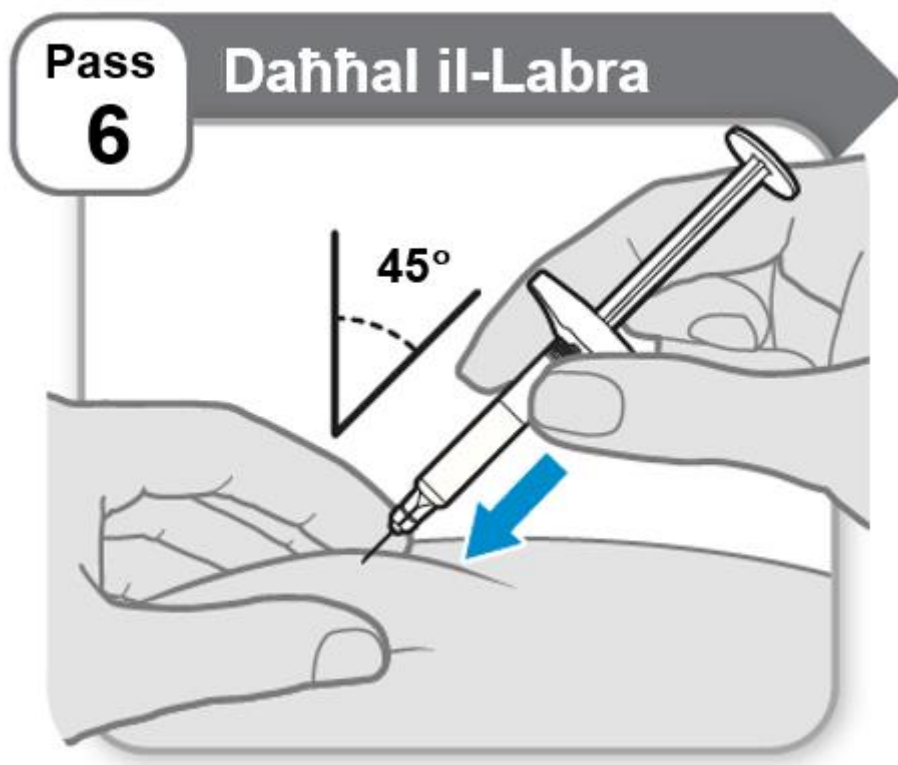
- **Żomm** is-siringa mill-kanna.
- **Iġbed** l-ġhatu tal-labra 'l barra bl-attenzjoni.
- **Poġġi** l-ġhatu tal-labra minnufih f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti bil-ponta u li jaqtgħu. Mhux se jerga' jkollok bżonnu.
- **Tmissx** il-labra jew thalliha tmiss ma' xi wiċċ ieħor.

Nota: Huwa normali li tara xi ftit qtar tal-medicina fil-ponta tal-labra.

Attenzjoni: Immaniġġja s-siringa b'attenzjoni biex tevita korriment aċċidentali bil-labra.

Passi tal-Injezzjoni

Pass 6 – Dahhal il-Labra

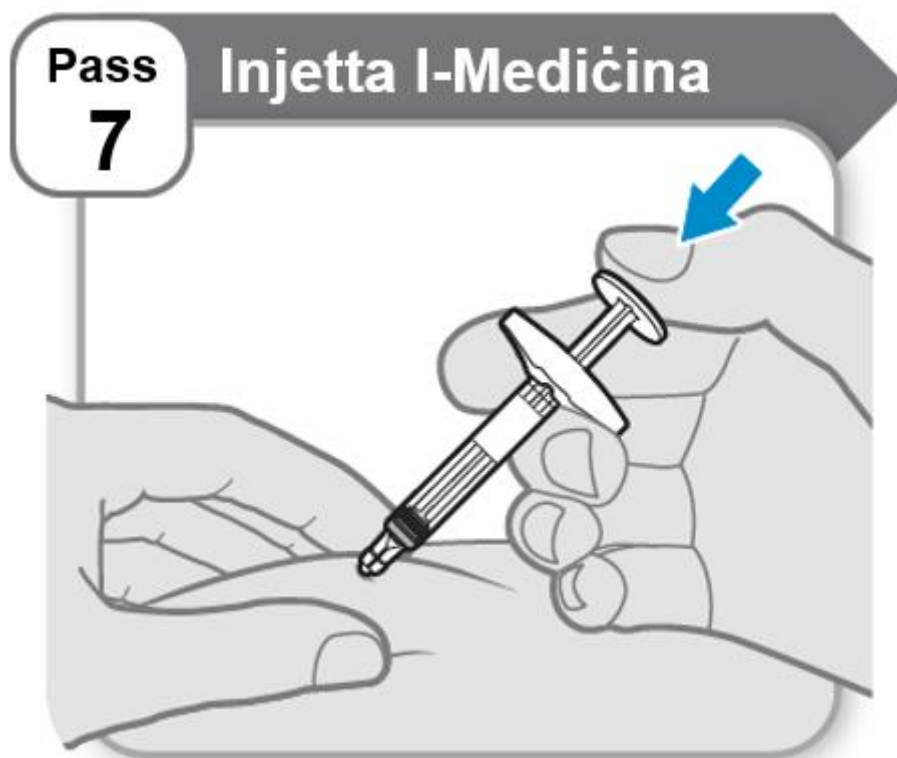


- **Oqros** il-ġilda tiegħek bejn is-saba' l-kbir u s-swaba' biex toħloq wiċċ sod.
- **Dahhal** il-labra kollha kemm hi fil-ġilda tiegħek, f'angolu ta' 45°, kif muri.

Żomm il-ġilda tiegħek maqrusa matul l-injezzjoni.

Attenzjoni: Jekk tibdel fehmtek dwar fejn se tinjetta wara li ddahhal il-labra fil-ġilda tiegħek, se jkollok bżonn tarmi s-siringa u tikseb siringa ġdida mimlija għal-lest ta' Himpavzi.

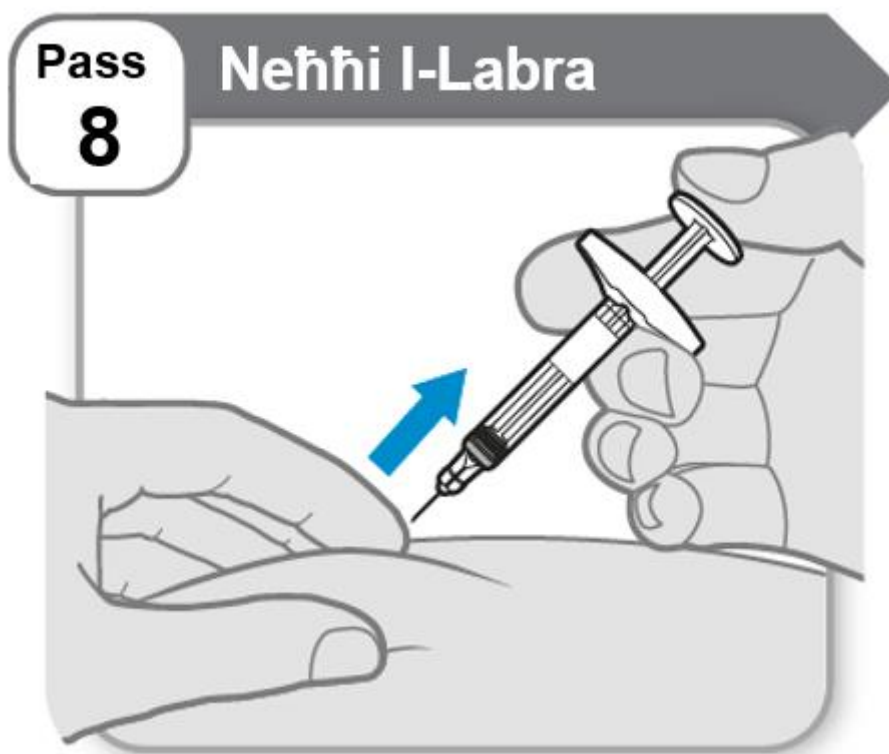
Pass 7 – Injetta l-Mediċina



- **Imbotta** l-lasta tal-plaġer kollha kemm hi 'l isfel billi tuża pressjoni bil-mod u kostanti, sakemm il-kanna tkun vojta.

Nota: Huwa rrakkomandat li tgħodd sa 5 bil-mod wara li l-lasta tal-plaġer tkun giet imbuttata kollha kemm hi 'l isfel qabel ma tneħhi l-labra mill-ġilda tiegħek.

Pass 8 – Nehhi l-Labra



- **Iġbed** il-labra 'l barra mill-ġilda tiegħek fl-istess angolu li ddaħħlet.

Nota: Jekk tara qatra żgħira ta' medicina fuq il-ġilda tiegħek, stenna ftit aktar qabel tneħhi l-labra meta tagħti l-injezzjoni tiegħek li jmiss.

Pass 9 – Iċċekkja s-Siringa



- Iċċekkja s-siringa biex tiżgura li t-tapp tal-plaġer griż ikun fil-pożizzjoni murija.

Jekk it-tapp tal-plaġer griż ma jkunx fil-pożizzjoni murija, dan ifisser li ma hadtx doża shiha. Ċempel lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek għall-ghajnuna.

Qatt m'għandek terġa ddahhal il-labra.

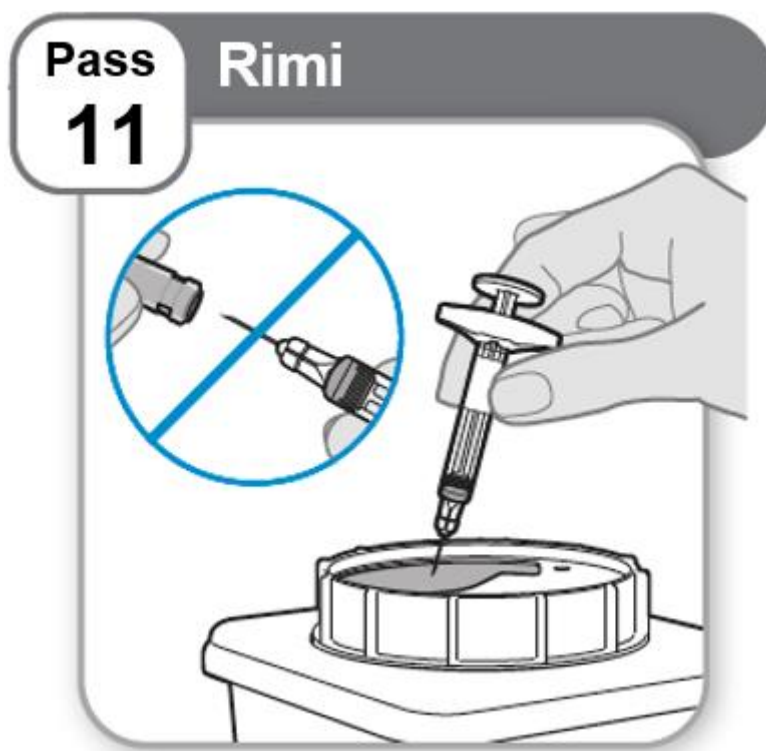
Tinjettax doża oħra.

Pass 10 – Kura ta' Wara



- **Aghfas** bil-mod fuq is-sit tal-injezzjoni għal ftit sekondi b'tajjara jew garża nadifa, u ibqa' aghfas jekk tara qatra demm.
- **Toghroxx** il-parti.

Nota: Jekk il-ħruġ tad-demm ma jiqafx, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.



- **Poġġi** s-siringa użata f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti bil-ponta u li jaqtgħu skont kif jgħidlek it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek u kif jitolbu l-liġijiet lokali dwar is-saħħa u s-sigurtà.

Qatt m'għandek terġa' tpoġġi l-ghatu fuq il-labra.

- **Tarmix** is-siringi mal-iskart domestiku.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest marstacimab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek jew lit-tifel/tifla taħt il-kura tiegħek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Hympavzi u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hympavzi
3. Kif għandek tuża Hympavzi
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Hympavzi
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Hympavzi u għalxiex jintuża

Hympavzi fih is-sustanza attiva marstacimab. Marstacimab huwa antikorp monoklonali, tip ta' proteina, iddisinjat biex jagħraf u jeħel ma' mira speċifika fil-gisem imsejha inibitur tal-mogħdija tal-fattur tat-tessut (TFPI, *tissue factor pathway inhibitor*).

Hympavzi huwa mediċina użata għall-prevenzjoni jew it-tnaqqis tal-ħruġ tad-demem f'pazjenti b'età ta' 12-il sena u aktar, li jiżnu mill-inqas 35 kg, u li għandhom:

- Emofilja A (nuqqas kongenitali tal-fattur VIII)
 - li ma żviluppawx inibituri tal-fattur VIII b'marda severa (il-livell ta' fattur VIII fid-demem huwa inqas minn 1%), jew
 - li żviluppaw inibituri tal-fattur VIII
- Emofilja B (nuqqas kongenitali tal-fattur IX)
 - li ma żviluppawx inibituri tal-fattur IX b'marda severa (il-livell ta' fattur IX fid-demem huwa inqas minn 1%), jew
 - li żviluppaw inibituri tal-fattur IX.

L-emofilja A hija disturb tal-ħruġ tad-demem li jintiret ikkawżat minn nuqqas tal-fattur VIII. L-emofilja B hija disturb tal-ħruġ tad-demem li jintiret ikkawżat minn nuqqas tal-fattur IX. Il-fattur VIII u l-fattur IX huma proteini meħtieġa biex id-demem jagħqad u jwaqqaf kwalunkwe ħruġ ta' demem. Xi pazjenti b'emofilja jistgħu jiżviluppaw inibituri tal-fattur VIII jew tal-fattur IX (antikorpi fid-demem li jaġixxu kontra mediċini ta' sostituzzjoni tal-fattur VIII jew tal-fattur IX u jzommuhom milli jaħdmu kif suppost).

Is-sustanza attiva f'Hympavzi, marstacimab, tagħraf u teħel mat-TFPI, proteina li ma tħallix lid-demem jagħqad iżżejjed. Billi jeħel mat-TFPI, marstacimab inaqqas kemm dan jaħdem sew, li jippromwovi l-

formazzjoni tat-trombina (proteina li għandha rwol kruċjali fit-tagħqid tad-demmi meta jsehh korrimenti jew hsara lill-gisem). Dan jghin biex iżid it-tagħqid tad-demmi u jwaqqaf il-ħruġ tad-demmi f'pazjenti li għandhom l-emofilja.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hymapvzi

Tużax Hymapvzi

- jekk inti allergiku għal marstacimab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6). Jekk ikollok xi dubju dwar jekk intix allergiku, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Hymapvzi.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib tiegħek qabel tuża Hymapvzi.

Qabel ma tibda tuża Hymapvzi, huwa importanti hafna li tkellek lit-tabib tiegħek dwar l-użu ta' prodotti oħra tal-fattur VIII u tal-fattur IX jew ta' "aġenti ta' evitar" (prodotti li jghinu lid-demmi jagħqad iżda jaħdmu b'mod differenti minn Hymapvzi) waqt li tkun qed tuża Hymapvzi. **Dan minhabba li t-trattament bi prodotti tal-fattur VIII u tal-fattur IX jew b'aġenti ta' evitar jista' jkollu bżonn jinbidel waqt li tkun qed tirċievi Hymapvzi.** Eżempji ta' aġenti ta' evitar jinkludu konċentrat tal-kumpless tal-protrombina attivata (aPCC, *activated prothrombin complex concentrate*) u FVIIa rikombinanti (rFVIIa). Jista' jkollok bżonn tuża prodotti oħra tal-fattur VIII jew tal-fattur IX jew aġenti ta' evitar biex tittratta episodji ta' ħruġ ta' demmi li jiġi f'daqqa waqt li tkun qed tuża Hymapvzi. Segwi bir-reqqa l-istruzzjonijiet tal-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek dwar meta u kif tuża dawn il-prodotti waqt li tkun qed tuża Hymapvzi.

Emboli tad-demmi (avvenimenti tromboemboliċi)

Hymapvzi jżid kemm id-demmi tiegħek jagħqad faċilment u jista' jikkawża emboli tad-demmi fil-vini jew fl-arterji (hekk imsejha avvenimenti tromboemboliċi). L-emboli tad-demmi jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek storja medika ta' emboli tad-demmi jew jekk għandek kundizzjoni li żżid ir-riskju tiegħek tal-emboli tad-demmi. Dan jinkludi jekk:

- għandek storja medika ta' mard tal-arterji koronarji (mard tal-qalb ikkawżat minn tidjiq jew imblokkar tal-vini u l-arterji tad-demmi li jwasslu d-demmi lill-muskolu tal-qalb)
- għandek storja medika ta' mard iskemiku (tnaqqis fil-fluss tad-demmi minhabba tidjiq jew imblukkar tal-vini u l-arterji tad-demmi)
- għandek storja medika ta' emboli tad-demmi fil-vini jew fl-arterji
- għandek kundizzjoni ġenetika li żżid ir-riskju tiegħek għal emboli tad-demmi (bħal Fattur V Leiden)
- tinsab rikoverat f'sodda, immobilizzat jew mhux fuq saqajk għal żmien twil
- inti obeż (għandek piż żejjed)
- tpejjep
- attwalment għandek infezzjonijiet serji
- attwalment għandek sepsi (avvelenament tad-demmi)
- attwalment għandek trauma jew korrimenti minn tgħaffiġ
- attwalment għandek kanċer
- se tagħmel operazzjoni

Ieqaf tuża Hymapvzi, u kellek tabib immedjatament jekk tinnota xi sintomi ta' embolu tad-demmi possibbli inklużi l-effetti sekondarji li ġejjin:

- | | |
|---|----------------------------------|
| • nefha jew uġiġħ fid-dirgħajn jew fir-riglejn | • thossok se jaqbddek haqq hażin |
| • ħmura jew bdil tal-kulur f'dirgħajk jew riglejk | • uġiġħ ta' ras |
| • qtugħ ta' nifs | • tnemnim f'wicċek |
| • uġiġħ f'sidrek jew fin-naħa ta' fuq ta' dahrek | • uġiġħ jew nefha fl-għajnejn |
| • rata mghaġġla tat-taħbit tal-qalb | • problemi biex tara |

- tisgħol id-demm

Reazzjonijiet allergiċi

F'nies li kienu qed jużaw Hymvapzi dehru sintomi ta' reazzjoni allergika. Ieqaf uża Hymvapzi u ikseb għajnuna medika minnufih jekk ikollok xi sintomi ta' reazzjoni allergika severa possibbli, inklużi dawn li ġejjin:

- raxx, horriqija, ħakk generalizzat
- nefha fil-wiċċ, fix-xufftejn, fl-ilsien jew fil-gerżuma
- diffikultà biex tiehu n-nifs jew tibra'
- sturdament

Tfal taht l-età ta' 12-il sena

Hymvapzi m'għandux jintuza fi tfal li għandhom inqas minn sena, u mhux irrakkomandat għal individwi b'età inqas minn 12-il sena. Is-sigurtà u l-benefiċċji ta' din il-medicina għadhom mhumieq magħrufa f'din il-popolazzjoni.

Mediċini oħra u Hymvapzi

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tqala, kontraċezzjoni u treddigh

Jekk inti tista' toħroġ tqila, għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni (kontroll tat-twelid) waqt it-trattament b'Hymvapzi u sa mill-inqas xahar wara l-aħħar injezzjoni.

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tuża din il-medicina. It-tabib tiegħek se jqis il-benefiċċju li tuża Hymvapzi kontra r-riskju għat-tarbija fil-ġuf tiegħek.

Jekk qed tredda', itlob il-parir tat-tabib tiegħek dwar jekk għandekx twaqqaf it-treddigh jew jekk għandekx tieqaf tuża Hymvapzi. It-tabib tiegħek se jqis il-benefiċċju li tuża Hymvapzi kontra l-benefiċċji għat-tarbija tiegħek li qed tiġi mredgħa.

Sewqan u thaddim ta' magni

Hymvapzi m'għandu l-ebda effett jew għandu effett limitat fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

HYMPAVZI fih polysorbate 80

Din il-medicina fiha 0.2 mg ta' polysorbate 80 f'kull mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

Hymvapzi fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull 1 mL, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Hymvapzi

It-trattament tiegħek se jinbeda taht superviżjoni ta' tabib ikkwalifikat biex jiehu ħsieb pazjenti bl-emofilja. Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek se jipprovdi l-istruzzjonijiet biex twaqqaf it-trattament attwali tiegħek meta tibdel minn mediċini bbażati fuq il-fatturi jew mhux ibbażati fuq il-fatturi jew l-aġenti ta' evitar għal Hymvapzi. Ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk ikollok xi dubju x'għandek tagħmel.

Jekk inti marid serjament jew għandek bżonn li ssirlek kirurġija magġuri, għid lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek li qed tuża Hymvapzi.

Żamma ta' rekord

Kull darba li tuża Hymfavzi, hu nota tal-isem u n-numru tal-lott tal-medicina.

Kif jinghata Hymfavzi

- Hymfavzi jinghata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Tinjettax direttament go vina jew muskolu.
- Għal injezzjoni aktar komda, Hymfavzi jista' jithalla jishon f'temperatura ambjentali fil-kartuna 'l bogħod mid-dawl tax-xemx dirett għal madwar 15 sa 30 minuta qabel l-użu. Hymfavzi m'għandux jissahħan b'xi mod ieħor. Pereżempju, issahħnux f'ilma shun jew microwave.

Qabel ma tuża l-pinna għall-ewwel darba, it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek se juru lilek u/jew lil min jieħu hsiebek kif tinjetta Hymfavzi. **Jekk tinjetta Hymfavzi inti stess lilek innifsek jew jekk jinjetta min jieħu hsiebek, inti jew min jieħu hsiebek tridu taqraw u ssegwu bir-reqqa l-istruzzjonijiet dettaljati għall-użu fuq in-naha ta' wara ta' dan il-fuljett.**

Fejn tinjetta Hymfavzi

- It-tabib jew l-infermier tiegħek se juru lilek u/jew lil min jieħu hsiebek liema partijiet tal-ġisem għandhom jiġu injettati b'Hymfavzi. L-aħjar post biex tagħti Hymfavzi hija l-parti taż-żaqq jew il-koxxa. L-injezzjonijiet fil-warrani għandhom jinghataw biss minn min jieħu hsiebek, minn tabib, minn infermier jew minn spizjar.
- Ibdel is-sit tal-injezzjoni fuq ġismek kull darba li tinghata injezzjoni.
- Jekk tkun meħtieġa aktar minn injezzjoni wahda biex tinghata doża shiħa, kull injezzjoni għandha tinghata f'sit ta' injezzjoni differenti.
- Jekk qed tuża medicini oħra li jridu jiġu injettati taħt il-ġilda, dawn l-injezzjonijiet għandhom jinghataw f'sit ta' injezzjoni differenti.

Kemm għandek tuża Hymfavzi

It-trattament tiegħek se jibda b'doża kbira inizjali li mbagħad tiġi segwita minn doża ta' manteniment li tinghata kull ġimgħa.

- Doża kbira inizjali (doża tal-bidu oghla biex il-livelli fil-ġisem jakkumulaw malajr): Id-doża rakkomandata hija ta' 300 mg.
- Doża ta' manteniment: Id-doża rakkomandata hija ta' 150 mg.

Għandek tuża din il-medicina darba fil-ġimgħa (fi kwalunkwe hin tal-ġurnata) fl-istess jum kull ġimgħa.

Għandek tieħu nota ta' f'liema jum tal-ġimgħa tuża Hymfavzi biex tgħinek tiftakar tinjetta din il-medicina darba fil-ġimgħa.

Skont kif tirrispondi għal Hymfavzi, it-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża ta' manteniment tiegħek kif meħtieġ, sa massimu ta' 300 mg fil-ġimgħa.

Użu fl-adolexxenti

Hymfavzi jista' jintuża f'adolexxenti ta' età ta' 12-il sena u aktar. Adolexxent jista' jinjetta l-medicina lilu nnifsu sakemm it-tabib jew l-infermier tal-adolexxent u l-ġenitur jew min jieħu hsiebu jaqblu u l-pazjent ikun ġie mħarreġ biex jagħmel dan.

Jekk tuża Hymfavzi aktar milli suppost

Jekk użajt Hymfavzi aktar milli suppost, għid lit-tabib tiegħek immedjatament. Tista' tkun fir-riskju li tiżviluppa effetti sekondarji bħal emboli tad-demmi u tkun teħtieġ attenzjoni medika. Dejjem għandek tuża Hymfavzi skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek u ččekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk tinsa tuża Hymfavzi

- Jekk tinsa d-doża skedata tiegħek, injetta d-doża li tkun insejt malajr kemm jista' jkun qabel il-jum tad-doża skedata li jmiss. Imbagħad kompli injetta l-medicina kif skedat. M'għandekx tinjetta doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

- Jekk tinsa żewġ dożi skedati wara xulxin (jiġifieri jekk għaddew aktar minn 13-il jum mill-aħħar injezzjoni tiegħek), ikkuntattja lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli u staqsi x'għandek tagħmel.
- Jekk ikollok xi dubju dwar x'għandek tagħmel, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Jekk tieqaf tuża Hympavzi

Tiqafx tuża Hympavzi mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek. Jekk tieqaf tuża Hympavzi, tista' ma tibqax protett kontra l-ħruġ ta' demm.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Hympavzi jista' jikkawża raxx (deher f'sa 1 minn kull 10 persuni), li jista' jkun sever. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok raxx sever; xi tipi ta' raxx jistgħu jkunu serji. Tergax tuża Hympavzi qabel ma tkun tkellimt mat-tabib tiegħek dwar ir-raxx tiegħek.

Hympavzi jista' jikkawża emboli tad-demm (tromboemboliżmu) (li jidher f'persuna 1 minn kull 100). Ieqaf uża Hympavzi u kkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota xi sinjali jew sintomi ta' embolu tad-demm possibbli. Jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 2 "X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hympavzi" għal lista ta' sintomi possibbli ta' embolu tad-demm (avveniment tromboemboliku).

Effetti sekondarji oħra

Għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjoni fiż-żona fejn tingħata l-injezzjoni (inkluz ħakk, nefħa, ħmura, uġiġħ, tbengil, ħruġ ta' demm, ebusija)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- uġiġħ ta' ras
- pressjoni tad-demm għolja
- ħakk (prurite)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'din il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Hympavzi

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna tal-pinna mimlija għal-lest wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen fi frigġ (2 °C - 8 °C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Hympavzi jista' jitneħħa mill-frigġ u jinħażen fil-kartuna oriġinali tiegħu għal massimu ta' 7 ijiem f'temperatura ambjentali (massimu ta' 30 °C). Tergax tpoġġi Hympavzi fil-frigġ wara li jkun inħażen f'temperatura ambjentali. Jekk Hympavzi ilu f'temperatura ambjentali għal aktar minn 7 ijiem, armih, anki jekk ikun fih mediċina li ma tkunx intużat.

Thawdux.

Nehhi Hympavzi mill-frigġ qabel l-użu. Għal injezzjoni aktar komda, Hympavzi jista' jithalla jishon f'temperatura ambjentali fil-kartuna għal madwar 15 sa 30 minuta 'l bogħod mid-dawl tax-xemx dirett qabel l-użu.

Qabel tuża l-mediċina, iċċekkja s-soluzzjoni għal frak jew tibdil fil-kulur. Tużax jekk tinnota li l-mediċina hija mċajpra, ta' kulur isfar skur, jew ikun fiha xi qxur jew frak.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Hympavzi

- Is-sustanza attiva hi marstacimab.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma disodium edetate, L-histidine, L-histidine monohydrochloride, polysorbate 80 (E 433), sucrose, ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 "Hympavzi fih polysorbate 80" u "Hympavzi fih sodium").

Kif jidher Hympavzi u l-kontenut tal-pakkett

Hympavzi huwa soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) trasparenti, minn bla kulur sa safra ċara f'pinna mimlija għal-lest.

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest hija disponibbli f'pakkett li fih pinna mimlija għal-lest u f'pakketti multipli li fihom 4 (4 pakketti ta' pinna waħda) pinen mimlijin għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

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

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

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

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

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

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

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

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

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

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

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: + 371 670 35 775

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

ISTRUZZJONIJIET GHALL-UŻU

Hympavzi 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Dawn l-“Istruzzjonijiet għall-Użu” fihom informazzjoni dwar kif tinjetta Hympavzi.

Aqra dawn l-“Istruzzjonijiet għall-Użu” bir-reqqa qabel tuża l-pinna mimlija għal-lest ta' Hympavzi u kull darba li tingħata riċetta ġdida għaliha peress li jista' jkun hemm informazzjoni ġdida.

It-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek għandhom juru lilek jew lil min jiehu hsiebek kif tipprepara u tinjetta doża ta' Hympavzi kif suppost qabel ma tużah għall-ewwel darba.

M'għandekx tinjetta lilek innifsek jew lil xi hadd iehor qabel ma tintwera kif tinjetta Hympavzi.

Informazzjoni Importanti

- Kull pinna mimlija għal-lest ta' Hympavzi hija pinna mimlija għal-lest b'doża waħda (imsejha “pinna” f'dawn l-“Istruzzjonijiet għall-Użu”). Il-pinna mimlija għal-lest ta' Hympavzi fiha 150 mg ta' Hympavzi għal injezzjoni taħt il-ġilda (mod subkutanju).
- **Tinjettax** Hympavzi direttament go vina jew muskolu.
- **Thawwadx** Hympavzi.
- Tista' timmarka l-kalendarju tiegħek minn qabel sabiex jgħinek tiftakar meta għandek tinjetta Hympavzi. Ċempel lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti jew min jiehu hsiebek għandkom xi mistoqsijiet dwar il-mod it-tajjeb ta' kif tinjetta Hympavzi.

Kif Tahzen Hympavzi

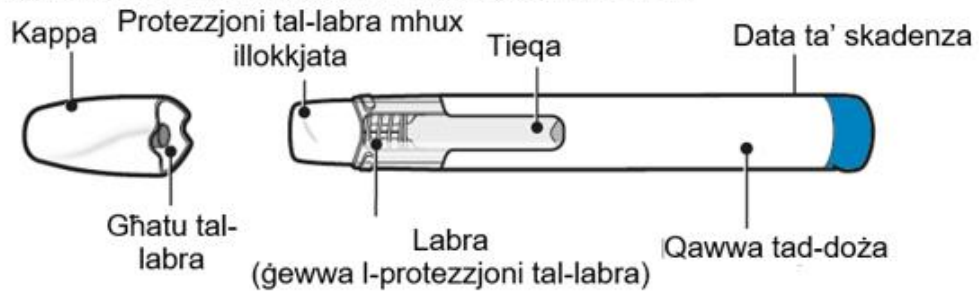
- Ahzen Hympavzi li ma jkunx intuża fi frigġ f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C. Tagħmilx Hympavzi fil-friża. Ahzen Hympavzi fil-kartuna oriġinali tiegħu sabiex tilqa' mid-dawl dirett.
- Jekk meħtieġ, Hympavzi jista' jinħażen fil-kartuna oriġinali tiegħu f'temperatura ambjentali sa massimu ta' 30 °C għal massimu ta' 7 ijiem. **Tużax** Hympavzi jekk ilu barra mill-frigġ għal aktar minn 7 ijiem. Armi kwalunkwe Hympavzi li nżamm f'temperatura ambjentali għal aktar minn 7 ijiem.
- **Tużax** wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-pinna mimlija għal-lest ta' Hympavzi.
- **Żomm Hympavzi u l-mediċini kollha fejn ma jintlahqux mit-tfal.**

Provvisti Meħtieġa Għall-Injezzjoni Ta' Hympavzi

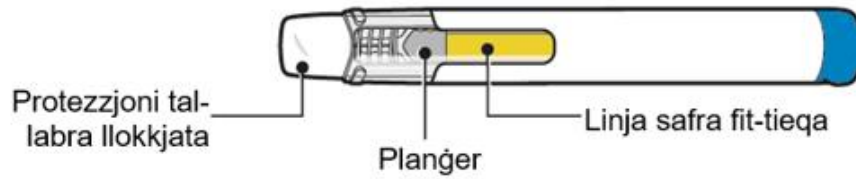
Igħbor il-provvisti li ġejjin fuq wiċċ ċatt nadif:

- Pinna waħda mimlija għal-lest ta' Hympavzi.
- Swab waħda bl-alkoħol (mhux inkluzi).
- Tajjara jew pad tal-garża waħda (mhux inkluzi).
- Kontenitur wieħed għar-rimi ta' oġġetti bil-ponta u li jaqtgħu għar-rimi tal-pinna (mhux inkluzi).

Hympavzi pinna mimlija għal-lest QABEL l-użu:



Hympavzi pinna mimlija għal-lest WARA l-użu:



Passi għall-Preparazzjoni

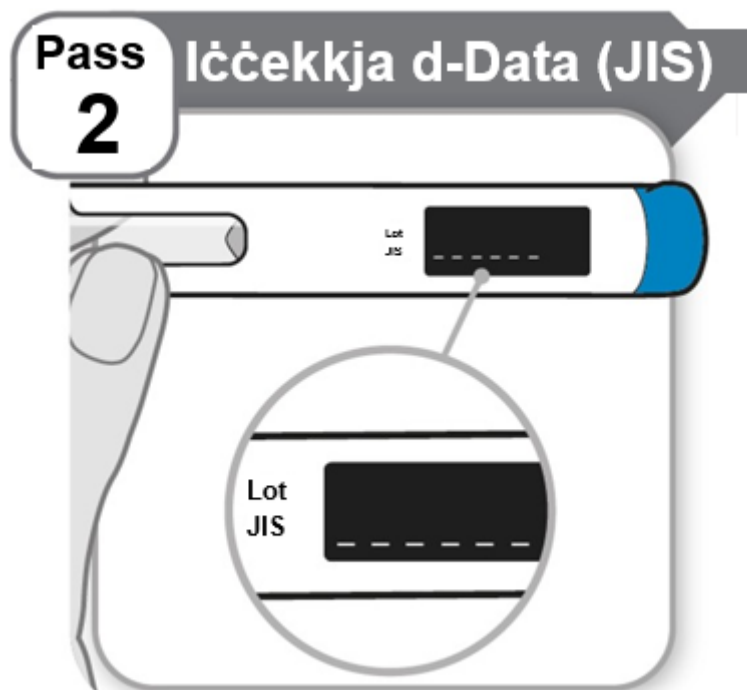
Pass 1 – It-Thejjija

- **Nehhi** l-pinna mill-kartuna tagħha u ilqa' mid-dawl tax-xemx dirett.
- **Kun żgur** li l-isem Hymfavzi jidher fuq il-kartuna u t-tikketta tal-pinna.
- **Iċċekkja l-pinna** għal xi ħsara viżibbli bħal xquq jew tnixxijiet.
- **Aħsel u imsaħ** idejk.
- **Tnehhix il-kappa sa ma tkun lest biex tinjetta.**
- **Armi** l-pinna jekk ikollha xi ħsara, jew jekk il-pinna jew il-kartuna li fiha l-pinna tkun twaqqgħet.
- **Tużax** il-pinna tiegħek jekk:
 - għet maħżuna f'dawl dirett. L-espożizzjoni għad-dawl tal-kamra waqt il-preparazzjoni tad-doża u l-injezzjoni hija aċċettabbli.
 - għet iffriżata jew imdewba jew ilha barra mill-frigġ għal aktar minn 7 ijiem.
- **Thawwadx** il-pinna. Jekk thawwadha, tista' tagħmel ħsara lil Hymfavzi.

Nota: Għal injezzjoni aktar komda, halli l-pinna tishon sat-temperatura ambjentali fil-kartuna għal madwar 15 sa 30 minuta 'l bogħod mid-dawl tax-xemx dirett.

Tużax xi metodu ieħor biex issaħħan il-pinna, bħal li ssaħħan il-pinna f' microwave jew f' ilma sħun.

Pass 2 – Iċċekkja d-Data (JIS)



- **Iċċekkja** d-data ta' skadenza (JIS) stampata fuq it-tikketta tal-pinna.
- **Tużax** jekk id-data ta' skadenza għaddiet.

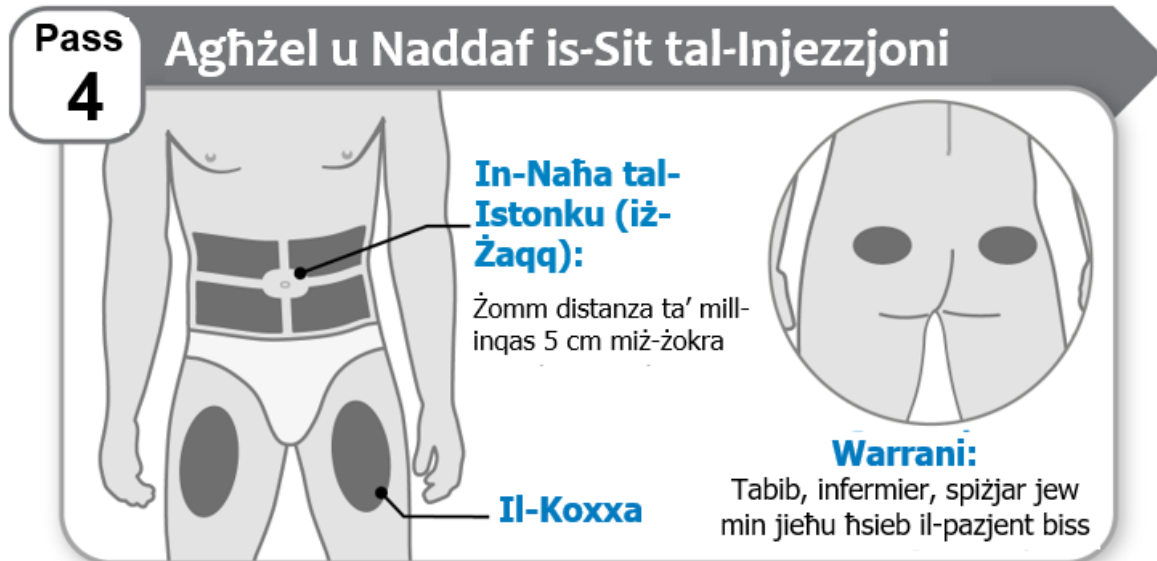
Pass 3 – Iċċekkja l-Mediċina



- **Hares** sew lejn il-mediċina mit-tieqa ta' fuq il-pinna.
 - Il-mediċina għandha tkun ċara u bla kulur għal safra ċara.
 - **Tużax** il-pinna jekk il-mediċina tkun imċajpra, ta' kulur isfar skur, jew ikun fiha xi qxur jew fraq.

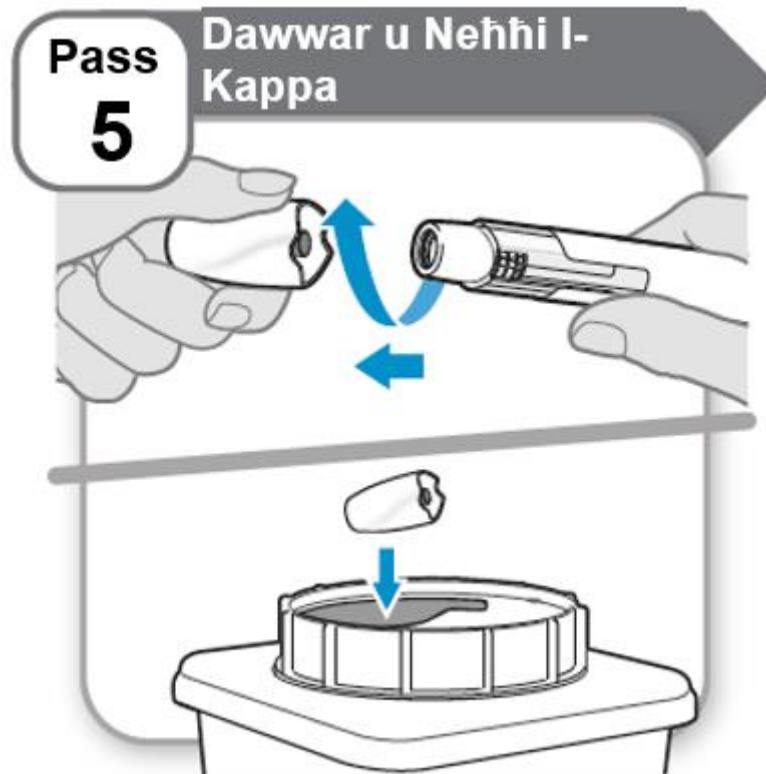
Nota: Huwa normali li tara bżieġaq tal-arja fit-tieqa.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-mediċina, ikkuntattja lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.



- **Aghżel** sit għall-injezzjoni fuq in-naħa tal-istonku (iż-żaqq) jew il-koxxa sakemm ma jkunx għe ssuġġerit sit differenti mit-tabib, mill-infermier jew mill-ispiżjar tiegħek. Himpavzi jista' wkoll jiġi injettat fil-warrani minn tabib, infermier, spiżjar jew min jieħu ħsiebek biss. Żomm distanza ta' mill-inqas 5 cm miż-żokra.
- **Ibdel** is-sit tal-injezzjoni kull darba li tagħti injezzjoni ta' Himpavzi lilek innifsek. Tista' tuża l-istess parti ta' għismek, iżda kun żgur li tagħżel sit ta' injezzjoni differenti f'dik il-parti.
- **Naddaf** is-sit tal-injezzjoni bis-sapun u l-ilma, jew swab bl-alkohol jekk ikun konvenjenti.
- **Halli** s-sit tal-injezzjoni jinxef. **Tmissx**, trewwaħx jew tonfoħ fuq is-sit tal-injezzjoni nadif.
- **Tinjettax** Himpavzi f'naħat fejn hemm l-għadam jew f'partijiet tal-ġilda li huma mbengħla, homor, sensitivi (teneri) jew ibsin. Evita li tinjetta f'naħat fejn hemm ċikatrici jew stretch marks.
- **Tinjettax** Himpavzi direttament go vina jew muskolu.
- **Tinjettax** Himpavzi minn ġol-ħwejjeg tiegħek.

Pass 5 – Dawwar u Nehhi l-Kappa



- **Dawwar u iġbed** il-kappa 'l barra.
- **Poġġi** l-kappa minnufih f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti bil-ponta u li jaqtgħu. Mhux se jerġa' jkollok bżonnha.

Nota:

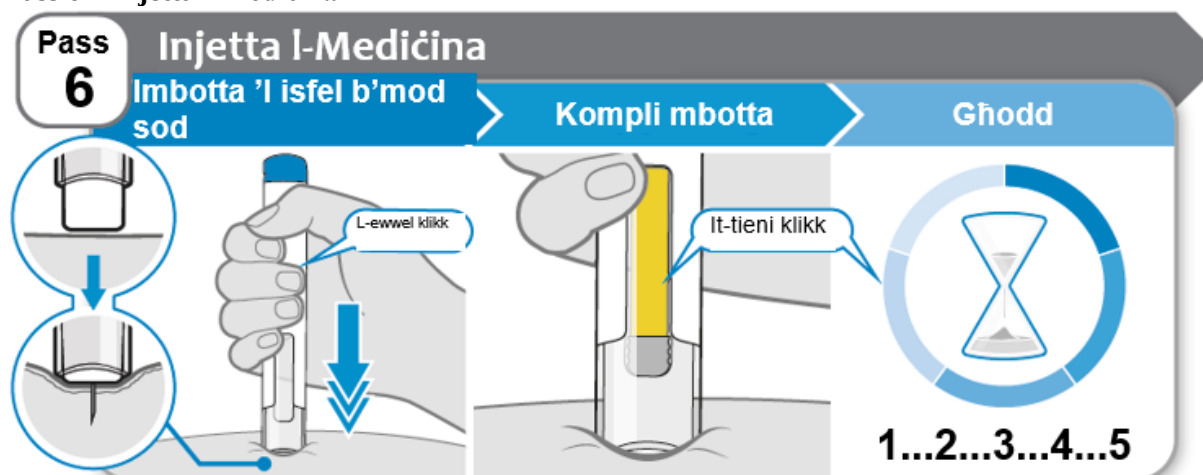
- Huwa normali li tara xi ftit qtar tal-mediċina fil-ponta tal-labra.
- L-għatu tal-labra se jibqa' ġewwa l-kappa wara li l-kappa titneħħa.

Attenzjoni: Immaniġġja l-pinna b'attenzjoni peress li fiha labra.

M'għandekx tpoġġi, jew tagħfas idek fuq il-protezzjoni tal-labra. Jekk tagħmel hekk, dan jista' jirriżulta f'korriment bil-labra.

Passi tal-Injezzjoni

Pass 6 – Injetta l-Mediċina



- **Imbotta** l-pinna 'l isfel b'mod sod mal-ġilda tiegħek f'angolu ta' 90° u **kompli mbotta** sakemm l-injezzjoni titlesta (Pass 7). Se tisma' **l-ewwel klikk** meta tibda l-injezzjoni.
- **Ibqa'** imbotta l-pinna b'mod sod mal-ġilda tiegħek waqt li l-linja s-safra timxi t-tul tat-tieqa. Se tisma' **t-tieni klikk** meta l-injezzjoni tkun **kważi** kompluta.
- **Għodd bil-mod sa 5** wara li tisma' **t-tieni klikk** biex tiżgura li tiegħu doża shiha.

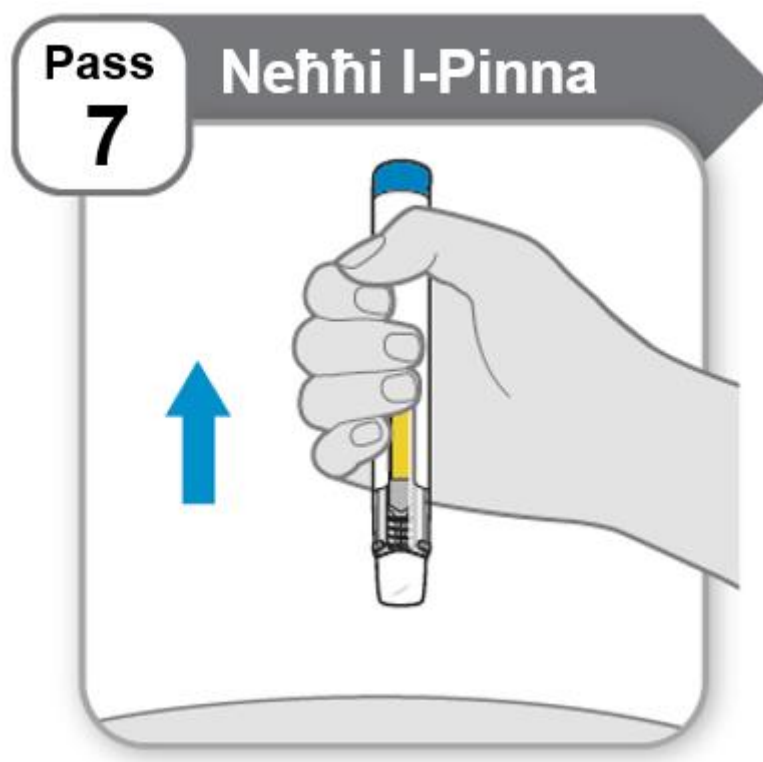
Tnehhix il-pinna minn fuq il-ġilda tiegħek qabel ma tkun għoddejt bil-mod sa 5 wara li tisma' t-tieni klikk u sakemm il-markatur isfar jimla t-tieqa kompletament.

Nota: Il-labra tidhollok fil-ġilda inti u timbotta l-pinna 'l isfel. It-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek jistgħu jissuġġerixxu li toqros il-ġilda tiegħek bil-mod waqt li tinjetta.

Nota: Jekk ma tismax klikk meta timbotta l-pinna mal-ġilda tiegħek, ipprova imbotta aktar 'l isfel. Jekk xorta ma tistax tibda l-injezzjoni, hu pinna mimlija għal-lest ġdida ta' Himpavzi.

Attenzjoni: Jekk tibdel fehmtek dwar fejn se tinjetta wara li ddahhal il-labra fil-ġilda tiegħek, se jkollok bżonn tarmi l-pinna u tiegħu pinna ġdida mimlija għal-lest ta' Himpavzi.

Pass 7 – Nehhi l-Pinna



- **Nehhi** l-pinna mill-ġilda tiegħek.
 - Jekk tara qatra żgħira ta' medċina fuq il-ġilda tiegħek, stenna ftit aktar qabel tneħhi l-pinna meta tagħti l-injezzjoni tiegħek li jmiss.

Nota: Wara li tneħhi l-pinna minn fuq il-ġilda tiegħek, il-labra tkun awtomatikament mġhottija u l-protezzjoni tal-labra tkun imsakkra f'postha.

Il-pinna ma tistax tintuża mill-ġdid.

Pass 8 – Iċċekkja t-Tieqa



- Iċċekkja t-tieqa biex tiżgura li l-mediċina kollha tkun ġiet injettata.

Jekk il-linja safra mhix fil-pożizzjoni murija, dan ifisser li ma hadtx doża shiha. Ċempel lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tieghek għall-ghajnuna.

Tinjettax doża oħra.

Pass 9 – Kura ta' Wara



- **Aghfas** bil-mod fuq is-sit tal-injezzjoni għal ftit sekondi b'tajjara jew garża nadifa, u ibqa' aghfas jekk tara qatra demm.
- **Toghroxx** il-parti.

Nota: Jekk il-ħruġ tad-demm ma jiqafx, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.

Pass 10 – Rimi



- **Poġġi** l-pinna użata f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti bil-ponta u li jaqtgħu skont kif jgħidlek it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek u kif jitolbu l-ligijiet lokali dwar is-saħħa u s-sigurtà.
- **Tarmix** il-pinen mal-iskart domestiku.