

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemiddelet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDDELETS NAVN

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg marstacimab i 1 ml oppløsning.

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Hver ferdigfylte penn inneholder 150 mg marstacimab i 1 ml oppløsning.

Marstacimab er et humant monoklonalt immunglobulin G type 1-antistoff (IgG1) produsert i eggstokkceller fra kinesisk hamster (CHO-celler) ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hympavzi inneholder 0,2 mg polysorbat 80 i hver ml oppløsning.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon).

Klar, fargeløs til svakt lysegul oppløsning med en pH på 5,8 og osmolaritet på omtrent 324 mOsm/l.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Hympavzi er indisert for rutinemessig profylakse av blødningsepisoder hos pasienter som er 12 år og eldre, som veier minst 35 kg, og som har:

- Hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel):
 - uten faktor VIII-inhibitorer, og med alvorlig sykdom (FVIII < 1 %)
 - med faktor VIII-inhibitorer
- Hemofili B (medfødt faktor IX-mangel):
 - uten faktor IX-inhibitorer, og med alvorlig sykdom (FIX < 1 %)
 - med faktor IX-inhibitorer

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen skal initieres under tilsyn av helsepersonell med erfaring innen behandling av hemofili. Behandlingen skal startes opp når pasienten ikke har blødninger.

Dosering

Den anbefalte dosen for pasienter som er 12 år og eldre og som veier minst 35 kg, er en innledende støtdose på 300 mg gitt som subkutan injeksjon, etterfulgt av 150 mg subkutan injeksjon én gang i uken, når som helst på døgnet.

Varighet av behandling

Hypavzi er beregnet for langvarig profylaktisk behandling.

Dosejustering under behandlingen

En dosejustering til 300 mg subkutan injeksjon ukentlig kan vurderes hos pasienter som veier ≥ 50 kg, når kontroll av blødningshendelser vurderes som utilstrekkelig av helsepersonell. Den maksimale ukentlige dosen på 300 mg bør ikke overskrides.

Veiledning vedrørende behandling av gjennombruddsblødninger

Tilleggsdoser av Hypavzi skal ikke brukes til å behandle gjennombruddsblødninger. Hvis du ønsker veiledning om behandling ved eventuelle gjennombruddsblødninger, se pkt. 4.4.

Behandling av pasienter med akutt alvorlig sykdom

Ved akutte alvorlige sykdommer med økt vevsfaktorekspresjon, f.eks. alvorlig infeksjon, sepsis, traume, knusningsskader og kreft, kan potensering av betennelsesresponsen via samtidig hemming av tissue factor pathway inhibitor (TFPI) utgjøre en risiko for bivirkninger, spesielt trombose (se pkt. 4.4).

Behandling av akutt alvorlig sykdom bør håndteres i henhold til lokal standardbehandling, og fortsatt behandling med Hypavzi i denne situasjonen bør veies opp mot de potensielle risikoene som dette innebærer. Det kan være nødvendig med ytterligere overvåking av bivirkninger og utvikling av tromboembolisme hos disse pasientene ved administrering av marstacimab. Behandlingen med Hypavzi skal avbrytes midlertidig hvis det oppstår kliniske symptomer, bildiagnostiske funn og/eller laboratoriefunn som er forenlig med trombotiske hendelser, og pasienten skal behandles etter klinisk indikasjon. Behandlingen med Hypavzi kan gjenopptas når pasienten er klinisk bedre, etter klinisk vurdering fra helsepersonell (se avsnittet om glemt dose nedenfor).

Glemt dose

For pasienter som står på en vedlikeholdsdose på 150 mg

Ved glemt dose skal den glemte dosen administreres så snart som mulig før dagen for neste planlagte dose, og deretter skal vanlig ukentlig doseringsplan med 150 mg administrert subkutant gjenopptas (samme doseringsplan som før den glemte dosen, eller ny doseringsplan basert på datoen for administrering av den glemte dosen).

Hvis den glemte dosen er mer enn 13 dager etter den siste dosen, skal det gis en støtdose på 300 mg med subkutan injeksjon, og deretter skal administrasjonen av 150 mg med subkutan injeksjon én gang i uken gjenopptas.

For pasienter som står på en vedlikeholdsdose på 300 mg

Hvis én eller flere doser blir glemt, skal den glemte dosen administreres så snart som mulig, og deretter skal den vanlige ukentlige doseringsplanen med 300 mg administrert subkutant gjenopptas (samme doseringsplan som før den glemte dosen, eller ny doseringsplan basert på datoen for administrering av den glemte dosen).

Bytte til Hypavzi

Bytte fra profylaktisk faktor-erstatningsbehandling eller legemidler med bypass-aktivitet til Hypavzi: Før oppstart med Hypavzi må pasientene seponere behandlingen med koagulasjonsfaktorkonsentrater (faktor VIII- eller faktor IX-konsentrater) eller legemidler med bypass-

aktivitet (f.eks. rekombinant FVIIa [rFVIIa] eller aktivert protrombinkompleksskonsentrat [aPCC]). Pasientene kan begynne å bruke Hymavzi når som helst etter at de har sluttet med koagulasjonsfaktorkonsentrater eller legemidler med bypass-aktivitet.

Bytte fra ikke-faktor-baserte hemofililegemidler til Hymavzi: Det finnes ingen kliniske studiedata som viser hvordan pasienter kan overføres fra andre ikke-faktorbaserte legemidler til marstacimab. Selv om en utvaskingsperiode ikke er undersøkt, kan én tilnærming være å ha en lang nok utvaskingsperiode (minst 5 halveringstider) av det tidligere legemiddelet, basert på angitt halveringstid i den tilhørende preparatomtalen, før behandling med Hymavzi igangsettes. Det kan være behov for støttende hemostatisk behandling med koagulasjonsfaktorkonsentrater eller legemidler med bypass-aktivitet ved bytte fra andre ikke-faktorbaserte legemidler mot hemofili til Hymavzi.

Spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er anbefalt hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Marstacimab er ikke undersøkt hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejusteringer er anbefalt hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2). Marstacimab er ikke undersøkt hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Eldre

Ingen dosejusteringer er anbefalt hos pasienter over 65 år (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Hymavzi skal ikke brukes hos barn under 1 år på grunn av mulige problemer knyttet til sikkerhet. Sikkerhet og effekt av marstacimab hos pediatriske pasienter < 12 år har ennå ikke blitt fastslått. Sikkerhet og effekt av marstacimab hos ungdom med en kroppsvekt < 35 kg har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Behandling i forbindelse med operasjon

Sikkerheten og effekten av marstacimab har ikke blitt formelt evaluert i forbindelse med kirurgi. Pasienter har gjennomgått mindre kirurgiske inngrep uten å avbryte Hymavzi-profylaksen i kliniske studier.

Ved større kirurgiske inngrep anbefales det å pause behandlingen med Hymavzi minst 7 dager før operasjonen og starte behandling i henhold til lokal standardbehandling med koagulasjonsfaktorkonsentrat eller legemiddel med bypass-aktivitet, samt iverksette tiltak for å håndtere risikoen for venetrombose, som kan være forhøyet i den perioperative perioden. Preparatomtalen til koagulasjonsfaktorkonsentratet eller legemiddelet med bypass-aktivitet bør konsulteres for doseveiledning hos pasienter med hemofili som gjennomgår større kirurgiske inngrep. Ved gjenopptakelse av Hymavzi-behandling bør det tas hensyn til pasientens generelle kliniske status, inkludert forekomst av postoperative tromboemboliske risikofaktorer, bruk av andre hemostatika og andre legemidler som tas samtidig (se avsnittet om glemt dose ovenfor).

Immuntoleranseinduksjon (ITI)

Sikkerhet og effekt av marstacimab hos pasienter som får aktiv ITI, har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Hymavzi er kun til subkutan bruk.

Hympavzi skal brukes med veiledning fra helsepersonell. En pasient eller omsorgsperson med riktig opplæring i subkutan injeksjonsteknikk kan injisere legemiddelet hvis helsepersonell vurderer at dette er hensiktsmessig.

Før subkutan administrering kan Hympavzi tas ut av kjøleskapet og bli romtempert i esken i ca. 15 til 30 minutter, beskyttet fra direkte sollys (se pkt. 6.4 og 6.6). Legemiddelet skal ikke varmes opp ved hjelp av en varmekilde som varmt vann eller mikrobølgeovn.

De anbefalte injeksjonsstedene er mage (minst 5 cm fra navlen) og lår. Andre steder er akseptable ved behov. Administrering av Hympavzi i overarm (kun ferdigfylt sprøyte) og i sete (kun ferdigfylt penn) skal kun utføres av en omsorgsperson eller helsepersonell. Legemiddelet skal ikke administreres i områder med bein eller der huden er sår, rød, øm eller hard, eller områder der det er arr eller strekkmerker.

For en 300 mg støtdose skal hver av de to Hympavzi-injeksjonene på 150 mg administreres på ulike injeksjonssteder.

Det anbefales å bytte injeksjonssted ved hver injeksjon.

Hympavzi skal ikke injiseres i en blodåre eller muskel.

Under behandling med Hympavzi skal andre legemidler til subkutan administrering helst injiseres på andre anatomiske steder.

For instruksjoner om administrering av dette legemiddelet, se pkt. 6.6 og under «Instruksjoner vedrørende bruk» i slutten av pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemiddelet protokollføres.

Tromboemboliske hendelser

Fjerning av TFPI-hemming kan øke pasientens koagulasjonspotensial og bidra til pasientens individuelle, multifaktorielle risiko for tromboemboliske hendelser. Arterielle og venøse trombotiske hendelser, inkludert emboli, ble rapportert i kliniske studier med marstacimab (se pkt. 4.8). Disse hendelsene forekom hos personer med flere risikofaktorer for tromboembolisme. Følgende pasienter kan ha økt risiko for tromboemboliske hendelser ved bruk av dette legemiddelet:

- pasienter med koronararteriesykdom, vene- eller arterietrombose eller iskemisk sykdom i anamnesen
- pasienter med kjente risikofaktorer for tromboembolisme, inkludert, men ikke begrenset til, genetiske protrombotiske tilstander (f.eks. faktor V Leiden), pasienter med langvarige perioder med immobilisering, fedme og røyking
- pasienter som for øyeblikket har en akutt alvorlig sykdom med økt vevsfaktorekspresjon (for eksempel alvorlig infeksjon, sepsis, traume, knusningsskader, kreft)
- pasienter som behandles i perioperativ setting og/eller gjennomgår kirurgi (se pkt. 4.2). I den perioperative settingen kan samtidig bruk av Hympavzi og andre hemostatika potensielt øke risikoen for trombose.

Marstacimab er ikke undersøkt hos pasienter med tidligere tromboemboliske hendelser (se pkt. 5.1), og det er begrenset erfaring med pasienter med akutt alvorlig sykdom.

Nytte og risiko bør vurderes ved bruk av Hymavzi hos pasienter med tidligere tromboemboliske hendelser, med kjente risikofaktorer for tromboembolisme eller som har en akutt alvorlig sykdom. Risikopasienter bør overvåkes for tidlige tegn på trombose, og profylaktiske tiltak mot tromboembolisme bør iverksettes i henhold til gjeldende anbefalinger og standardbehandling. Profylakse med Hymavzi bør avbrytes dersom det foreligger diagnostiske funn som er forenlige med tromboembolisme, og pasientene bør behandles etter klinisk indikasjon.

Bruk av anti-TFPI-preparater, inkludert marstacimab, har vært forbundet med utvikling av tromboemboliske komplikasjoner hos pasienter som i nær tid har blitt eksponert for andre hemostasemidler (dvs. legemidler med bypass-aktivitet). Faktor VIII- og faktor IX-legemidler og legemidler med bypass-aktivitet har blitt trygt administrert ved behandling av gjennombruddsblødninger hos pasienter som får marstacimab. Hvis faktor VIII- eller faktor IX-preparater eller legemidler med bypass-aktivitet er indisert hos en pasient som får Hymavzi-profylakse, anbefales den minste effektive dosen i henhold til legemiddelets preparatomtale. Pasienter bør informeres om og overvåkes for tegn og symptomer på tromboemboliske hendelser. Ved mistanke om tromboemboliske hendelser bør Hymavzi seponeres og passende medisinsk behandling igangsettes.

Veiledning vedrørende behandling av gjennombruddsblødninger

Faktor VIII- og faktor IX-preparater eller legemidler med bypass-aktivitet (f.eks. rFVIIa eller aPCC) kan administreres til behandling av gjennombruddsblødninger hos pasienter som får Hymavzi. Tilleggsdoser av Hymavzi skal ikke brukes til å behandle gjennombruddsblødninger. Helsepersonell bør diskutere med alle pasienter og/eller omsorgspersoner hvilken dose og doseringsplan for bruk av koagulasjonsfaktorkonsentratene eller legemidlene med bypass-aktivitet som eventuelt kan benyttes under profylaksebehandling med Hymavzi.

Ved behandling av gjennombruddsblødninger med faktor VIII- eller faktor IX-preparater eller legemidler med bypass-aktivitet anbefales laveste effektive dose i henhold til preparatomtalen. Helsepersonell må lese preparatomtalen som tilhører koagulasjonsfaktorkonsentratet eller legemiddelet med bypass-aktivitet som brukes. For rFVIIa anbefales en maksimal dose på 90 mikrog/kg kroppsvekt per dose og en maksimal doseringsfrekvens på hver 2. time. For aPCC anbefales en maksimal dose på 100 enheter/kg kroppsvekt innenfor 24 timer.

Overfølsomhetsreaksjoner

Hudreaksjoner i form av utslett og kløe, som kan reflektere overfølsomhet for legemidler, har forekommet hos pasienter behandlet med marstacimab (se pkt. 4.8). Hvis pasienter som blir behandlet med Hymavzi utvikler en alvorlig overfølsomhetsreaksjon, skal de rådes til å seponere Hymavzi og oppsøke legehjelp umiddelbart.

Effekter av marstacimab på koagulasjonstester

Marstacimab-behandling gir ikke klinisk relevante endringer i standardmål for koagulasjon, inkludert aktivert partiell tromboplastintid (aPTT) og protrombintid (PT).

Hjelpestoffer

Polysorbatinnhold

Dette legemiddelet inneholder polysorbat 80. Polysorbat 80 kan forårsake overfølsomhetsreaksjoner.

Natriuminnhold

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver 1 ml, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kliniske interaksjonsstudier er utført med marstacimab.

Ikke-kliniske *in vitro* farmakodynamiske legemiddelinteraksjonsstudier ble gjennomført og støtter samtidig bruk av marstacimab med legemidler med bypass-aktivitet (f.eks. rFVIIa eller aPCC) til behandling av gjennombruddsblødninger. Kombinasjonen av marstacimab med rFVIIa eller aPCC (i plasma fra hemofili A- og B-pasienter med inhibitorer) resulterte i økt trombingenerering sammenlignet med behandling med marstacimab alene, uten å overskride de høyeste trombinnivåene oppnådd i ikke-hemofilt plasma behandlet med marstacimab alene. I noen tilfeller lå trombinnivåene innenfor det rapporterte området for ikke-hemofilt normalt plasma.

Ikke-kliniske *in vivo* farmakodynamiske legemiddelinteraksjonsstudier utført på rotter med normale FVIII- og FIX-nivåer støtter også samtidig bruk av marstacimab med rFVIIa i en maksimal klinisk dose på ≤ 90 mikrog/kg eller med aPCC i en maksimal klinisk dose på 100 enheter/kg til behandling av gjennombruddsblødninger. Økt forekomst og/eller alvorlighetsgrad av akutte tromber/embolier i lungene og på injeksjonsstedet ble observert hos rotter med normal hemostase ved høyere doser av rFVIIa (se pkt. 5.3).

For veiledning om bruk av koagulasjonsfaktorkonsentrater eller legemidler med bypass-aktivitet til behandling av gjennombruddsblødninger hos pasienter som får profylaktisk behandling med marstacimab, se pkt. 4.4.

Som et monoklonalt antistoff (mAb) er det forventet at marstacimab fjernes via katabolisme. Det er derfor usannsynlig at det kan påvirke clearance via en interaksjon med samtidig administrerte legemidler som fjernes via en ikke-katabolsk vei. En indirekte effekt av et biologisk preparat som marstacimab på ekspresjon av cytokrom P450-enzymen forventes heller ikke.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Kvinner som kan bli gravide og bruker Hymavzi, skal bruke sikker prevensjon under behandlingen med Hymavzi og i minst 1 måned etter avsluttet behandling.

Graviditet

Det finnes ingen kliniske studier på bruk av marstacimab hos gravide kvinner.

Dyrereproduksjonsstudier er ikke utført med marstacimab. Det er ikke kjent om Hymavzi kan forårsake fosterskader når det administreres til en gravid kvinne, eller om det kan påvirke reproduksjonsevnen. Hymavzi skal kun brukes under graviditet hvis den potensielle fordelen for moren oppveier risikoen for fosteret, med hensyn til at risikoen for trombose er høyere under graviditet og etter fødsel, og at flere graviditetsrelaterte komplikasjoner er knyttet til økt risiko for disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC).

Amming

Det er ukjent om marstacimab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det er ikke utført studier for å vurdere påvirkningen av marstacimab på melkeproduksjonen eller forekomsten av marstacimab i morsmelk. Det er kjent at humant IgG skilles ut i morsmelk i løpet av de første dagene etter fødselen, og at konsentrasjonen avtar til lave konsentrasjoner kort tid etter. En risiko for det ammende spedbarnet i en kort periode kan dermed ikke utelukkes. Etter dette kan marstacimab brukes under amming dersom det er klinisk nødvendig.

Fertilitet

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på fertilitet (se pkt. 5.3). Det finnes ingen tilgjengelige fertilitetsdata for mennesker. Effekten av marstacimab på fertilitet hos menn og kvinner er derfor ukjent.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Hypnavorzi har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Den generelle sikkerhetsprofilen til marstacimab er basert på grupperte data fra kliniske studier. Den mest alvorlige bivirkningen som ble rapportert fra kliniske studier med marstacimab, var trombose (0,6 %) (se pkt. 4.4).

De hyppigst rapporterte bivirkningene etter behandling med marstacimab var reaksjoner på injeksjonsstedet (ISR) (11,4 %).

Bivirkningstabell

Sikkerhetsdata i tabell 1 er basert på sammenslåtte data fra fase 3 sikkerhet- og effektstudien (BASIS) og fra pasientene som gikk over fra BASIS-studien til den åpne forlengelsesstudien (OLE-studien) (se pkt. 5.1). Dataene fra den pivotale fase 3-studien med 12 måneders aktiv behandlingsfase gjenspeiler eksponering hos 167 mannlige pasienter med hemofili A eller B med inhibitorer (30,5 %) eller uten inhibitorer (69,5 %) for marstacimab administrert én gang i uken. Av de 167 pasientene var 135 (80,8 %) voksne (18 år eller eldre) og 32 (19,2 %) var ungdommer (12 til < 18 år). Totalt 154 av de 159 pasientene som fullførte den 12 måneder lange behandlingsperioden, ble deretter registrert i den pågående OLE-studien. Median total varighet av eksponering var 1 225 dager (område 28–1 659 dager).

Tabell 1 oppsummerer bivirkningene rapportert hos pasienter som fikk marstacimab-profylakse. Bivirkningene som er angitt i tabellen nedenfor, er presentert etter organklasser og frekvenskategorier, definert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1. Bivirkninger

Organklasser	Bivirkning	Frekvens
Nevrologiske sykdommer	Hodepine ^a	Vanlige
Karsykdommer	Hypertensjon Tromboemboliske hendelser (trombose ^b)	Vanlige Mindre vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Utslett ^c Pruritus	Vanlige Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet ^c	Svært vanlige

- a. Hodepine omfatter både hodepine og migrene.
- b. Bivirkning rapportert i den åpne forlengelsesstudien.
- c. Se «Beskrivelse av utvalgte bivirkninger»

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Totalt 19 (11,4 %) av pasientene som ble behandlet med marstacimab, rapporterte om reaksjoner på injeksjonsstedet. De fleste reaksjoner på injeksjonsstedet som ble observert i kliniske studier med marstacimab, var forbigående og ble rapportert som milde til moderate i alvorlighetsgrad. Ingen tilfeller av reaksjoner på injeksjonsstedet førte til dosejustering eller seponering av legemiddelet. Reaksjoner på injeksjonsstedet inkluderer blåmerker på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet, hematom på injeksjonsstedet, blødning på injeksjonsstedet, hardhet på injeksjonsstedet, ødem på injeksjonsstedet, smerte på injeksjonsstedet, kløe på injeksjonsstedet og hevelse på injeksjonsstedet.

Utslett

Totalt 6 (3,6 %) av pasientene behandlet med marstacimab rapporterte om utslett.

En pasient med alvorlig hemofili B med inhibitorer og med tidligere allergisk reaksjon på eksogen faktor IX opplevde alvorlig utslett med debut etter ca. 9 måneder. Pasienten trengte langvarig behandling med orale kortikosteroider for bedring av tilstanden, og behandlingen med marstacimab ble seponert.

Pediatrik populasjon

Den pediatrike populasjonen som ble undersøkt, omfatter i alt 32 ungdomspasienter (fra 12 til < 18 år). Sikkerhetsprofilen til marstacimab var generelt samsvarende for både ungdom og voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemiddelet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemiddelet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er begrenset erfaring med overdosering av marstacimab.

Det oppsto ingen alvorlige bivirkninger hos et mindre antall voksne pasienter som veide ≥ 50 kg, og som hadde blitt eksponert for 450 mg marstacimab subkutant administrert ukentlig i tidlige faser av studien i opptil 3 måneder. Dette var imidlertid en liten gruppe, og effekten av høye eksponeringer over lengre tid er ikke kjent. Ved administrering av høyere doser enn anbefalt, kan hyperkoagulabilitet oppstå.

Pasienter som får en utilsiktet overdosering, bør umiddelbart kontakte helsepersonell og overvåkes nøye. Ved overdosering er det anbefalt at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger og/eller hyperkoagulabilitet, og hensiktsmessig symptomatisk behandling må igangsettes umiddelbart.

Pediatrik populasjon

Doser på mer enn 150 mg per uke for ungdom i alderen 12 til 17 år som veier < 50 kg er ikke undersøkt. Ingen tilfeller av overdosering er rapportert i den pediatrike populasjonen. Prinsippene som er beskrevet over, gjelder håndtering av overdosering i den pediatrike populasjonen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antihemoragika, andre systemiske hemostatika, ATC-kode: B02BX11

Virkningsmekanisme

Marstacimab er et humant monoklonalt IgG1-antistoff rettet mot Kunitz-domene 2 (K2) i TFPI (tissue factor pathway inhibitor), den primære hemmeren av den ekstrinsiske koagulasjonskaskaden. TFPI binder seg først til og hemmer det aktive setet i faktor Xa via det andre Kunitz-hemmerdomenet (K2). Marstacimabs nøytraliserende virkning på den hemmende aktiviteten til TFPI kan bidra til å styrke den ekstrinsiske koagulasjonsveien og omgå mangler i den intrinsiske koagulasjonsveien, ved å øke tilgjengeligheten av fri faktor Xa for å øke trombindannelsen og fremme hemostase.

Farmakodynamiske effekter

I tråd med anti-TFPI-mekanismen fører administrering av marstacimab hos hemofilipasienter med og uten inhibitorer til en økning i total TFPI og nedstrøms biomarkører for trombindannelse, f.eks. protrombinfragment 1+2, peak-trombin og D-dimer. Disse endringene var reversible etter seponering av behandling. Sporadiske eller forbigående økninger i D-dimer og protrombinfragment 1+2 over fysiologiske verdier ble rapportert i fase 3-studien, uten at det var forbundet med sikkerhetsproblemer.

Det var ingen klinisk relevante forskjeller i farmakodynamiske effekter mellom hemofilipasienter med og uten inhibitorer etter ukentlig subkutan administrering av marstacimab.

Klinisk effekt og sikkerhet

Kliniske studier på voksne pasienter og ungdoms-pasienter med hemofili A uten FVIII-inhibitorer eller hemofili B uten FIX-inhibitorer

Pasienter (≥ 12 år og ≥ 35 kg) med hemofili A uten inhibitorer og hemofili B uten inhibitorer (studie B7841005)

Den pivotale fase 3-studien var en enveis, åpen multisenter- og overkrysningsstudie som inkluderte en ikke-inhibitor-kohort med 116 menn, inkludert voksne og ungdommer (12 år og eldre og ≥ 35 kg) med alvorlig hemofili A uten FVIII-inhibitorer eller alvorlig hemofili B uten FIX-inhibitorer, som tidligere hadde fått on-demand-behandling (N = 33) eller profylaktisk behandling (N = 83) med FVIII eller FIX. Pasienter med tidligere eller pågående behandling for koronarsykdom, vene- eller arterietrombose eller iskemisk sykdom, eller en sykehistorie med dette, ble ekskludert fra studien.

Populasjonen i ikke-inhibitor-kohorten var karakterisert av en alvorlig blødningsfenotype. Gjennomsnittlig årlig blødningsrater (ABRs) var 39,86 og 7,90 i en 6 måneders observasjonsfase for henholdsvis on-demand- og profylakse-kohortene, før overgang til ukentlig marstacimab-profylakse. Alle (100 %) pasientene i on-demand-kohorten hadde ett eller flere målledde ved studiestart, og 36,4 % hadde tre eller flere målledde ved studiestart. I rutinemessig profylakse-kohorten hadde 55,4 % av pasientene ett eller flere målledde ved studiestart, og 15,7 % hadde tre eller flere målledde ved studiestart.

Etter den seks måneder lange observasjonsfasen, der pasientene fikk enten on-demand-behandling eller rutinemessig profylaktisk faktorbasert erstatningsbehandling, fikk pasientene en innledende støtdose på 300 mg marstacimab, etterfulgt av vedlikeholdsdoser på 150 mg marstacimab én gang i uken i 12 måneder. Doseopptrapping til 300 mg marstacimab én gang i uken var tillatt etter 6 måneder for pasienter som veide ≥ 50 kg, og som hadde 2 eller flere gjennombruddsblødninger. Fjorten (12,1 %) av 116 pasienter som fikk marstacimab i minst seks måneder, hadde en doseopptrapping av vedlikeholdsdosen.

Gjennomsnittsalderen på tvers av behandlingsgruppene var 32,4 år (min 13, maks 66), 16,4 % av pasientene var 12 år til < 18 år og 83,6 % var ≥ 18 år, 100 % var menn. I denne ikke-inhibitor-korhorten var 48,3 % av pasientene hvite, 50,0 % var asiater, 0,9 % var mørkhudete av afrikansk opprinnelse eller afroamerikanere, og 0,9 % manglet informasjon om rase. 10,3 % av pasientene identifiserte seg som latinamerikanere. Ingen av pasientene hadde inhibitorer (78,4 % hemofili A, 21,6 % hemofili B).

Studiens primære effektmål var å sammenligne marstacimab-profylakse i den aktive behandlingsfasen versus rutinemessig profylaktisk faktorbasert behandling i observasjonsfasen, målt ved ABR av behandlede blødninger. Andre viktige effektmål i studien inkluderte evaluering av marstacimab-profylakse sammenlignet med rutinemessig profylaktisk faktorbasert behandling, målt ved forekomsten av spontane blødninger, leddblødninger, blødninger i målled og totale blødninger, samt en vurdering av pasientenes helserelaterte livskvalitet (HRQoL).

Tabell 2 viser effektresultatene av marstacimab-profylakse sammenlignet med rutinemessig profylaktisk faktorbasert behandling. Marstacimab viste ikke-inferioritet og statistisk superioritet sammenlignet med rutinemessig profylaktisk faktorbasert behandling, målt ved ABR av behandlede blødninger.

Tabell 2. Sammenligning av ABR med Hymavzi-profylakse versus tidligere rutinemessig faktorbasert profylaksebehandling hos pasienter ≥ 12 år uten faktor VIII- eller faktor IX-inhibitorer

Endepunkter iht. testhierarki	Rutinemessig faktorbasert profylakse under 6 måneders OP (N = 83)	Hypmavzi-profylakse under 12 måneders ATP (N = 83)
Behandlede blødninger (primære)		
ABR, modellbasert (95 % CI)	7,90 (5,14; 10,66)	5,09 (3,40; 6,78)
Forskjell (%) vs. RP (95 % CI)	-2,81 (-5,42; -0,20) p-verdi = 0,0349*	
Pasienter med 0 blødninger, n (%)	33 (39,8)	29 (34,9)
Spontane blødninger, behandlet		
ABR, modellbasert (95 % CI)	5,89 (3,57; 8,22)	3,78 (2,25; 5,31)
Forskjell (%) vs. RP (95 % CI)	-2,11 (-4,26; 0,03) Ikke-inferioritet*	
Leddblødninger, behandlet		
ABR, modellbasert (95 % CI)	5,69 (3,36; 8,02)	4,13 (2,59; 5,67)
Forskjell (%) vs. RP (95 % CI)	-1,55 (-3,73; 0,62) Ikke-inferioritet*	
Totale blødninger, behandlet og ubehandlet		
ABR, modellbasert (95 % CI)	8,90 (6,02; 11,77)	5,98 (4,14; 7,82)
Forskjell (%) vs. RP (95 % CI)	-2,91 (-5,66; -0,17) Ikke-inferioritet*	
Blødninger i målledd, behandlet		
ABR, modellbasert (95 % CI)	3,37 (1,60; 5,15)	2,51 (1,26; 3,76)
Forskjell (%) vs. RP (95 % CI)	-0,87 (-2,42; 0,69) Ikke-inferioritet*	

*Oppfylt kriterium (ikke-inferioritet/p-verdi ved oppfylt superioritet)

- Det protokollspesifiserte ikke-inferioritet-kriteriet (øvre grense for 95 % CI for forskjellen) var 2,5 for behandlede blødninger, spontane blødninger og leddblødninger; 1,2 for blødninger i målled; 2,9 for totale blødninger. Hvis ikke-inferioritet-kriteriet ble oppfylt, ble superioritet deretter testet og fastslått om konfidensintervallet utelukket null.
- p-verdien er for superioritetstesting.
- Estimert gjennomsnitt, differanse og konfidensintervaller (CI-er) for ABR kommer fra en negativ binomial regresjonsmodell.

- Blødningsdefinisjoner er tilpasset etter kriterier fra International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH).
- Behandlede blødninger = blødninger behandlet med FVIII eller FIX
- Totale blødninger = blødninger behandlet og ikke-behandlet med FVIII eller FIX
- ABR = årlig blødningsrate (Annualised Bleeding Rate); CI = konfidensintervall; OP = observasjonsfase (Observational Phase); ATP = aktiv behandlingsfase (Active Treatment Phase); RP = rutinemessig profylakse (Routine Prophylaxis)

Studie B7841007 interimanalyse (ikke-inhibitor-kohort)

I OLE av den pivotale fase 3-studien fikk 107 pasienter marstacimab med dosene som ble etablert under deltakelsen i B7841005-studien (dvs. 150 mg eller 300 mg subkutan én gang i uken) i opptil ytterligere 43 måneder (gjennomsnittlig 31 måneder), der marstacimab viste seg å opprettholde langtidseffekten.

Deskriptive analyser ble utført for å vurdere marstacimab-profylakse over tid. Det modellbaserte gjennomsnittet og andre deskriptive oppsummeringer for ABR for behandlede blødninger er vist i tabell 3.

Tabell 3. ABR med Hymoviz-profylakse over tid hos pasienter ≥ 12 år uten faktor VIII- eller faktor IX-inhibitorer

Endepunkt	Tidsintervall under OLE-studie B7841007*			
	År 1 (N = 107)	År 2 (N = 103)	$\geq$ år 3 (N = 96)	Totalt (N = 107)
Behandlede blødninger				
Gjennomsnittlig ABR (95 % CI)	3,17 (2,32, 4,32)	2,53 (1,87, 3,43)	1,81 (1,31, 2,52)	2,95 (2,21, 3,94)
Median 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)

*Pasientene fikk marstacimab i opptil ytterligere 43 måneder (gjennomsnittlig 31 måneder) i løpet av B7841007.

År 1: dag 1 til dag 365; år 2: dag 366 til dag 730; $\geq$ år 3: dag 731 til 43 måneders data-cut-off

- Det estimerte gjennomsnittet og konfidensintervallene (CI-ene) for ABR er basert på en negativ binomial regresjonsmodell.
- Medianen og det interkvartilbredde (IQR), 25. persentil til 75. persentil, for ABR kommer fra det beskrivende sammendraget.
- ABR = årlig blødningsrate (Annualised Bleeding Rate); CI = konfidensintervall; IQR = interkvartilbredde; N = antall pasienter som bidro med data til analyser ved hvert tidsintervall

Kliniske studier på voksne pasienter og ungdomspasienter med hemofili A med FVIII-inhibitorer eller hemofili B med FIX-inhibitorer

Pasienter (≥ 12 år og ≥ 35 kg) med hemofili A med inhibitorer og hemofili B med inhibitorer (studie B7841005)

Den pivotale fase 3-studien var en enveis, åpen multisenter- og overkrysningsstudie som inkluderte en inhibitor-kohort med 51 menn, inkludert voksne og ungdommer (i alderen 12 år og eldre og ≥ 35 kg) med alvorlig hemofili A med FVIII-inhibitorer eller alvorlig hemofili B med FIX-inhibitorer, som tidligere hadde fått on-demand-behandling (N = 48) eller profylaktisk behandling (N = 3) med legemidler med bypass-aktivitet (rFVIIa eller aPCC). Alle pasienter hadde en dokumentert historikk med inhibitorer. Pasienter med tidligere eller pågående behandling for, eller sykehistorie med, koronarsykdom, vene- eller arterietrombose eller iskemisk sykdom ble ekskludert fra studien.

Etter den seks måneder lange observasjonsfasen fikk pasientene en innledende støtdose på 300 mg marstacimab, etterfulgt av vedlikeholdsdoser på 150 mg marstacimab én gang i uken i 12 måneder. Doseopptrapping til 300 mg marstacimab én gang i uken var tillatt etter 6 måneder for pasienter som veide ≥ 50 kg, og som hadde 2 eller flere gjennombruddsblødninger. Fire (7,8 %) av 51 pasienter som fikk marstacimab i minst seks måneder, hadde en doseopptrapping av vedlikeholdsdosen.

Det primære effektmålet i studien var å sammenligne marstacimab-profylakse i den aktive behandlingsfasen versus on-demand-behandling med legemidler med bypass-aktivitet i observasjonsfasen, målt ved ABR av behandlede blødninger. Andre viktige effektmål i studien inkluderte evaluering av marstacimab-profylakse sammenlignet med on-demand-behandling med legemidler med bypass-aktivitet, målt ved forekomst av spontane blødninger, leddblødninger, blødninger i målledd og totale blødninger, samt en vurdering av pasientenes helserelaterte livskvalitet (HRQoL).

Blant de 51 pasientene som ble behandlet med marstacimab (78,4 % hemofili A, 21,6 % hemofili B), var gjennomsnittsalderen 27,7 år (min 12, maks 75), 25,5 % av pasientene var 12 år til < 18 år og 74,5 % var ≥ 18 år, 100 % var menn. I denne inhibitor-kohorten var 29,4 % av pasientene hvite, 54,9 % var asiater, 15,7 % var mørkhudete av afrikansk opprinnelse eller afroamerikanere, og 2,0 % av pasientene kom fra spansktalende/ latinamerikanske land

Av de 51 pasientene som ble behandlet med marstacimab, hadde 48 pasienter tidligere fått on-demand-behandling med legemidler med bypass-aktivitet før de gikk over til behandling med marstacimab, og data fra disse 48 pasientene ble brukt til den primære effektanalysen. Denne populasjonen var karakterisert av en alvorlig blødningsfenotype. Gjennomsnittlig ABR for behandlede blødninger var 19,78 i observasjonsfasen, før overgangen til ukentlig profylakse med marstacimab. Av de 48 pasientene hadde 70,8 % ett eller flere målledd ved studiestart, og 25,0 % hadde tre eller flere målledd ved studiestart.

Tabell 4 viser effektresultatene av profylaksebehandling med marstacimab sammenlignet med on-demand-behandling med legemidler med bypass-aktivitet. Marstacimab-profylakse viste bedre effekt sammenlignet med on-demand-behandling med legemidler med bypass-aktivitet når det gjaldt forekomst av behandlede blødninger, spontane blødninger, leddblødninger, totale blødninger og blødninger i målledd.

Tabell 4. Sammenligning av ABR ved Hymfavzi-profylakse versus on-demand-behandling med legemidler med bypass-aktivitet hos pasienter ≥ 12 år med faktor VIII- eller faktor IX-inhibitorer

Endepunkter iht. testhierarki	On-demand-behandling med legemidler med bypass- aktivitet i 6 måneders OP (N = 48)	Hypavzi-profylakse i 12 måneders ATP (N = 48)
Behandlede blødninger (primære)		
ABR, modellbasert (95 % CI)	19,78 (16,12, 24,27)	1,39 (0,85, 2,29)
Ratio vs. OD (95 % CI) p-verdi	0,070 (0,042, 0,118) < 0,0001	
Deltakere med 0 blødninger, n (%)	1 (2,1)	26 (54,2)
Spontane blødninger, behandlet		
ABR, modellbasert (95 % CI)	15,27 (12,07, 19,31)	0,87 (0,53, 1,43)
Ratio vs. OD (95 % CI) p-verdi	0,057 (0,035, 0,092) < 0,0001	
Leddblødninger, behandlet		
ABR, modellbasert (95 % CI)	15,15 (11,87, 19,34)	1,10 (0,59, 2,04)
Ratio vs. OD (95 % CI) p-verdi	0,072 (0,038, 0,138) < 0,0001	
Totale blødninger, behandlet og ubehandlet		
ABR, modellbasert (95 % CI)	27,29 (22,54, 33,03)	4,36 (2,65, 7,18)
Ratio vs. OD (95 % CI) p-verdi	0,160 (0,102, 0,249) < 0,0001	
Blødninger i målled, behandlet		
ABR, modellbasert (95 % CI)	6,30 (4,32, 9,20)	0,79 (0,36, 1,74)
Ratio vs. OD (95 % CI) p-verdi	0,126 (0,062, 0,256) 0,0001	

- 2-sidig p-verdi for nullhypotesen om at ratio = 0,5.
- Estimert gjennomsnitt, ratio og konfidensintervaller (CI-er) for ABR kommer fra en negativ binomial regresjonsmodell.
- Blødningsdefinisjoner er tilpasset etter kriterier fra ISTH.
- Behandlede blødninger = blødninger behandlet med legemiddel med bypass-aktivitet
- Totale blødninger = blødninger behandlet og ikke-behandlet med legemiddel med bypass-aktivitet
- ABR = årlig blødningsrate (Annualised Bleeding Rate); CI = konfidensintervall; OD = On Demand; OP = observasjonsfase (Observational Phase); ATP = aktiv behandlingsfase (Active Treatment Phase).

Studie B7841007 interimanalyse (inhibitor-kohort)

I OLE-delen av den pivotale fase 3-studien fikk 47 pasienter marstacimab med dosene som ble etablert under deltakelsen i B7841005-studien (dvs. 150 mg eller 300 mg subkutan én gang i uken) i opptil ytterligere 41 måneder (gjennomsnittlig 19 måneder), hvor marstacimab viste seg å opprettholde langtidseffekten.

Deskriptive analyser ble utført for å vurdere marstacimab-profylakse over tid. Det modellbaserte gjennomsnittet og andre deskriptive oppsummeringer for ABR for behandlede blødninger er vist i tabell 5.

Tabell 5. ABR med Hymavzi-profylakse over tid hos pasienter ≥ 12 år med faktor VIII- eller faktor IX-inhibitorer

Endepunkt	Tidsintervall under OLE-studie B7841007*			
	År 1 (N = 47)	År 2 (N = 32)	$\geq$ år 3 (N = 14)	Totalt (N = 47)
Behandlede blødninger				
Gjennomsnittlig ABR (95 % CI)	1,20 (0,72, 2,02)	1,16 (0,49, 2,76)	0,42 (0,16, 1,13)	1,19 (0,72, 1,95)
Median 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)

*Pasientene fikk marstacimab i opptil ytterligere 41 måneder (gjennomsnittlig 19 måneder) i løpet av B7841007.

År 1: dag 1 til dag 365; år 2: dag 366 til dag 730; $\geq$ år 3: dag 731 til 41 måneders data-cut-off

- Det estimerte gjennomsnittet og konfidensintervallene (CI-ene) for ABR er basert på en negativ binomial regresjonsmodell.
- Medianen og interkvartilbredde (IQR), 25. persentil til 75. persentil, for ABR kommer fra det beskrivende sammendraget.
- ABR = årlig blødningsrate (Annualised Bleeding Rate); CI = konfidensintervall; IQR = interkvartilbredde; N = antall pasienter som bidro med data til analyser ved hvert tidsintervall

Immunogenisitet

Etter minst 1 år med ukentlig subkutan dosering av marstacimab hos hemofilipasienter med og uten inhibitorer i de samlede studiene B7841005/B7841007, utviklet 39 av de 167 (23,4 %) ADA-evaluerbare marstacimab-behandlede pasientene antistoffer mot legemiddelet (anti-drug antibodies, ADA). Forekomsten var 25,2 % (34/135) hos voksne, 15,6 % (5/32) hos ungdommer, 23,5 % (12/51) hos pasienter med inhibitorer og 23,3 % (27/116) hos pasienter uten inhibitorer. ADA-ene var forbigående hos 67 % (26/39) og vedvarende hos 31 % (12/39) av de ADA-positive pasientene. ADA-titere gikk tilbake hos 38/39 (97 %) pasienter ved slutten av studien. Nøytraliserende antistoffer (NAbs-er) ble utviklet hos 8/167 (4,8 %; 6/116 pasienter uten inhibitorer og 2/51 pasienter med inhibitorer) ADA-evaluerbare marstacimab-behandlede pasienter i løpet av studien. NAbs-ene var forbigående hos flertallet (87,5 %) av pasientene, og ingen pasienter var NAbs-positive ved slutten av studien. Selv om det ble rapportert om noe lavere gjennomsnittlige marstacimabkonsentrasjoner (ca. 10 % til 36 % lavere) hos ADA-positive pasienter sammenlignet med ADA-negative pasienter, var konsentrasjonene i stor grad overlappende mellom disse to gruppene, og det ble ikke identifisert noen klinisk signifikant effekt av ADA-er, inkludert NAbs-er, på sikkerhet eller effekt av marstacimab i løpet av behandlingstiden på 12 måneder. Totalt sett var sikkerhetsprofilen for marstacimab tilsvarende for pasienter med ADA (inkludert NAbs-er) og pasienter uten.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Hymavzi i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av medfødt hemofili A og medfødt hemofili B.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken til marstacimab ble bestemt ved hjelp av ikke-kompartmental analyse hos friske deltakere og hemofili A- og B-pasienter med og uten inhibitorer, samt ved hjelp av en populasjonsfarmakokinetisk analyse av en database bestående av 287 deltakere (224 hemofilipasienter med og uten inhibitorer og 63 friske deltakere) som fikk subkutane (30 mg til 450 mg) eller intravenøse (150 mg og 440 mg) doser marstacimab én gang i uken.

Marstacimab viste ikke-lineær farmakokinetikk med systemisk eksponering for marstacimab, målt ved AUC og C_{max} , med en økning mer enn doseproporsjonalt. Denne ikke-lineære farmakokinetiske atferden skyldes målmediert legemiddelfordeling (target-mediated drug disposition (TMDD)) og konsentrasjonsavhengig ikke-lineær eliminering av marstacimab, noe som oppstår når marstacimab binder seg til endotelial TFPI.

Ingen forskjell av klinisk betydning ble observert i eksponering for marstacimab mellom hemofilipasienter med og uten inhibitorer.

Gjennomsnittlig steady-state akkumuleringsratio for marstacimab var cirka 4 til 5 i forhold til den første doseeksponeringen etter ukentlig subkutan dosering av 150 mg og 300 mg. Steady-state-konsentrasjoner av marstacimab forventes oppnådd etter ca. 60 dager, dvs. etter den 8. eller 9. subkutane dosen ved administrering én gang per uke. For marstacimab 150 mg subkutan én gang i uken er populasjonsestimater av gjennomsnittlig $C_{max,ss}$, $C_{min,ss}$ og $C_{avg,ss}$ for voksne og ungdom vist i tabell 6.

Tabell 6. Plasmakonsentrasjoner av marstacimab ved steady-state hos pasienter med hemofili A og B med og uten inhibitorer etter subkutan administrering av 150 mg marstacimab én gang i uken (med en støtdose på 300 mg subkutan)

Parameter	Voksne uten inhibitorer	Voksne med inhibitorer	Ungdom uten inhibitorer	Ungdom med inhibitorer
$C_{min,ss}$ (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 %)

- Data presenteres som aritmetisk gjennomsnitt (%CV (arithmetic mean)).
- $C_{min,ss}$ = minimum plasmakonsentrasjon ved steady-state; $C_{max,ss}$ = maksimum plasmakonsentrasjon ved steady-state; $C_{avg,ss}$ = gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon ved steady-state (average plasma concentration at steady state)

Absorpsjon

Etter flere subkutane administrasjoner av marstacimab til hemofilipasienter varierte median T_{max} fra 23 til 59 timer. Biotilgjengeligheten av marstacimab etter subkutan administrasjon ble estimert til å være ca. 71 % ved bruk av en populasjonsfarmakokinetisk modell. Det ble ikke sett noen klinisk relevante forskjeller i biotilgjengeligheten av marstacimab for arm, lår og abdomen.

Distribusjon

Marstacimabs distribusjonsvolum ved steady-state hos hemofilipasienter var 6,0 l basert på en farmakokinetisk populasjonsanalyse. Denne begrensede ekstravaskulære distribusjonen tyder på at marstacimab er begrenset til det intravaskulære rommet.

Biotransformasjon

Det ble ikke utført metabolismestudier av marstacimab. I likhet med andre terapeutiske proteiner med molekylvekt over grensen for glomerulær filtrasjon, er det forventet at marstacimab vil gjennomgå proteolytisk katabolisme og reseptormediert clearance. Basert på TMDD er det i tillegg forventet at marstacimab fjernes via målmediert clearance pga. dannelse av marstacimab/TFPI-kompleks.

Eliminering

Det ble ikke utført ekskresjonsstudier av marstacimab. Basert på molekylvekt forventes marstacimab å gjennomgå katabolsk nedbrytning og forventes ikke å bli utskilt via nyrene. Marstacimab skilles ut via lineære og ikke-lineære mekanismer. Etter flere subkutane doser og basert på en farmakokinetisk populasjonsanalyse, var lineær clearance for marstacimab ca. 0,017 l/time. Basert på

populasjonsfarmakokinetisk analyse forventes 90 % av marstacimab å være eliminert ved slutten av ca. 1 måned etter siste dose (median tid til eliminering av 50 % av legemiddelet er ca. 7 til 11 dager).

Spesielle populasjoner

Kroppsvekt, aldersgruppe, rase og hemofili

Selv om vekt var en viktig kovariat for å beskrive farmakokinetikken til marstacimab, er det ikke nødvendig å endre doseringen basert på vekt hos pasienter som veier ≥ 35 kg. Eksponeringen for marstacimab (geometrisk gjennomsnittlig AUC, $C_{\max}$ og $C_{\min}$ ved steady state) var 2,6 til 3,2 ganger høyere hos ungdommer sammenlignet med voksne hemofilipasienter, men kroppsvekt utgjør størstedelen av disse forskjellene i eksponering. Disse forskjellene i PK ga seg ikke utslag i en klinisk relevant forskjell i nivåene av den farmakodynamiske nedstrømsmarkøren peak-trombin mellom de to gruppene.

Hemofili typens påvirkning på farmakokinetikken til marstacimab ble ikke funnet å være klinisk relevant i pasientpopulasjonen.

Rase (asiatisk vs. ikke-asiatisk) ble ikke identifisert som en kovariat som påvirket farmakokinetikken til marstacimab etter justering for kroppsvekt. Marstacimabs vektjusterte lineære clearance var 26 % høyere hos asiatiske deltakere sammenlignet med ikke-asiatiske deltakere. Denne forskjellen anses ikke som klinisk relevant. Det finnes ikke tilstrekkelige data til å evaluere potensielle forskjeller i eksponeringen av marstacimab hos andre raser eller etnisiteter.

Kliniske studier av marstacimab inkluderte ikke et tilstrekkelig antall pasienter i alderen 65 år og eldre til å avgjøre om det er forskjeller i eksponering sammenlignet med yngre pasienter.

Nedsatt nyrefunksjon

Utskilling via nyrene anses ikke som viktig for eliminering av mAbs-er på grunn av den store størrelsen og den ineffektive filtreringen gjennom glomerulus. Det er ikke utført kliniske studier for å vurdere effekten av nedsatt nyrefunksjon på PK til marstacimab.

Alle pasientene med hemofili A og B i den populasjonsfarmakokinetiske analysen hadde normal nyrefunksjon ($N = 198$; $eGFR \geq 90$ ml / min / $1,73$ m²) eller lett nedsatt nyrefunksjon ($N = 25$; $eGFR$ på 60 til 89 ml / min / $1,73$ m²). Lett nedsatt nyrefunksjon påvirket ikke farmakokinetikken til marstacimab. Det finnes ingen tilgjengelige data om bruk av marstacimab hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Marstacimab er et monoklonalt antistoff som fjernes via katabolisme i stedet for nyrene, og det forventes ikke at det er nødvendig å endre dosen for pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke utført kliniske studier for å evaluere effekten av nedsatt leverfunksjon på PK for marstacimab, da det generelt ikke anses som klinisk relevant for mAbs-er.

Alle pasientene med hemofili A og B i de kliniske studiene hadde normal leverfunksjon ($N = 204$; total bilirubin og ASAT $\leq$ ULN) eller lett nedsatt leverfunksjon ($N = 20$; total bilirubin $> 1 \times$ til $\leq 1,5 \times$ ULN). Lett nedsatt leverfunksjon påvirket ikke farmakokinetikken til marstacimab. Det foreligger ingen data om bruk av marstacimab hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Marstacimab er et monoklonalt antistoff som fjernes via katabolisme i stedet for levermetabolisme, og det forventes ikke at det er nødvendig å endre dosen for pasienter med nedsatt leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på toksisitetstester ved gjentatt dosering, inkludert sikkerhetsfarmakologiske endepunkter og lokal toleranse. Reversibel infiltrasjon av

blandede celler, blødning og nekrose ble observert på injeksjonsstedet hos rotter etter subkutan injeksjon. Det er ikke utført studier for å vurdere potensialet for kreftfremkallende egenskaper, mutagenisitet eller effekter på fosterutvikling.

Nedsatt fertilitet

Marstacimab påvirket ikke fertiliteten eller den tidlige fosterutviklingen når det ble gitt som en gjentatt dose til hannrotter i doser på opptil 1 000 mg/kg/dose og en eksponeringsmargin på $212 \times$ AUC-eksponeringen ved en klinisk dose på 300 mg subkutan ukentlig.

Legemiddelinteraksjon

Samtidig administrering av marstacimab (50 mg/kg) og rFVIIa hos rotter med normal blødningsfunksjon ble tolerert ved en dose på 0,8 mg/kg rFVIIa, men ved en høyere dose av rFVIIa (3 mg/kg) var det forbundet med økt forekomst og/eller alvorlighetsgrad av akutte tromber/embolier i lungene og på injeksjonsstedet. Samtidig administrering av marstacimab (30 mg/kg) med aPCC (10–100 U/kg/dag) hos rotter med normal hemostase resulterte i høyere gjennomsnittlige trombin-antitrombinkomplekser og gjennomsnittlig trombocytvolum enn det som ble observert med aPCC alene.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Dinatriumedetat
L-histidin
L-histidinmonohydroklorid
Polysorbat 80 (E 433)
Sukrose
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemiddelet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten eller den ferdigfylte pennen i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Legemiddelet kan tas ut av kjøleskapet og oppbevares i originalemballasjen i én enkelt periode på maksimalt 7 dager ved romtemperatur (ved høyst 30 °C). Legemiddelet skal ikke settes tilbake i kjøleskapet. Legemiddelet skal brukes eller kastes før utgangen av denne perioden med oppbevaring i romtemperatur.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver eske inneholder én ferdigfylt sprøyte med en enkeltdose (type I-glass) med en stempelstopper (klorbutylelastomer) og en påsatt kanyle (27 gauge, ½ tomme) i rustfritt stål med kanylebeskyttelse (termoplastisk elastomer).

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 1 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn er tilgjengelig i en pakning som inneholder 1 ferdigfylt penn med en enkeltdose og i multipakninger som inneholder 4 (4 pakninger med 1) ferdigfylte penner med en enkeltdose.

Sprøyten inne i pennen er laget av type I-glass med en stempelstopper (klorbutylelastomer) og en påsatt kanyle (27 gauge, ½ tomme) i rustfritt stål med kanylebeskyttelse (termoplastisk elastomer).

Hver ferdigfylte penn inneholder 1 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Dette legemiddelet er kun til engangsbruk.

Skal ikke ristes.

For å få en mer behagelig injeksjon, la legemiddelet bli romtempert i esken, beskyttet mot direkte sollys, i ca. 15 til 30 minutter.

Kontroller oppløsningen visuelt før bruk. Hympavzi er en klar og fargeløs til lysegul oppløsning. Skal ikke brukes hvis legemiddelet er uklart, mørkegult eller inneholder flak eller partikler.

Detaljerte instruksjoner for tilberedning og administrering av legemiddelet er angitt i pakningsvedlegget og bruksanvisningen.

Hympavzi inneholder ikke konserveringsmidler, og ubrukte rester skal derfor kastes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
EU/1/24/1874/001

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
EU/1/24/1874/002 1 ferdigfylt penn
EU/1/24/1874/003 4 ferdigfylte penner

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18 november 2024

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddelet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDDELET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemiddelet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemiddelet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDDELET

• **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før Hymavzi tas i bruk i hvert medlemsland, må innehaver av markedsføringstillatelsen avtale innholdet og formatet på pasientkortet, inkludert kommunikasjonsmedier og distribusjonsmåter, med den nasjonale kompetente myndigheten.

- Pasientkortet har som mål å informere pasienter om sikker bruk av marstacimab og om de viktige risikoene forbundet med marstacimab. Pasientkortet skal deles med pasientens helsepersonell for å informere helsepersonellet om pasientens behandling med marstacimab og risikoen for tromboemboliske hendelser.

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sikre at i hvert medlemsland der Hymavzi markedsføres, har alt helsepersonell og pasienter/pårørende som forventes enten å forskrive, bruke eller føre tilsyn med administreringen av Hymavzi, har tilgang til eller får utdelt pasientkortet. Dette pasientkortet oversettes til det lokale språket for å sikre at helsepersonell og pasienter forstår de foreslåtte risikominimeringsaktivitetene.

Pasientkortet:

- Skal informere pasienter om sikker bruk av marstacimab og viktige risikoer forbundet med marstacimab.
- Pasienten skal vise pasientkortet til lege eller sykepleier ved legebesøk eller når de oppsøker legevakten.
- Skal informere helsepersonell om at pasienten behandles med marstacimab.
- Minner pasienten om risikoen for tromboembolisme under behandling med marstacimab.
- Minner pasienten på når og hvordan de må oppsøke lege ved eventuelle symptomer som kan tyde på en tromboembolisk hendelse.
- Minner pasientene på når og hvordan de skal rapportere relevante tegn og symptomer på tromboembolisme.
- Gir kontaktinformasjon til pasientens forskriver av marstacimab og nødkontakter.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDDELETS NAVN**

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
marstacimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ferdigfylt sprøyte inneholder 150 mg marstacimab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinmonohydroklorid, Polysorbat 80, Sukrose, Vann til
injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte

1 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til subkutan bruk.

Skal ikke ristes.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Løft her for å åpne.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDDELET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalesken for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1874/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Hypavzi 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT FOR FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDDELETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning
marstacimab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

Oppbevares i kjøleskap.

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE (ENKELTPAKNING)

1. LEGEMIDDELETS NAVN

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
marstacimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ferdigfylt penn inneholder 150 mg marstacimab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinmonohydroklorid, Polysorbat 80, Sukrose, Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt penn.
1 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til subkutan bruk.
Skal ikke ristes.
Les pakningsvedlegget før bruk.

Løft her for å åpne.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDDELET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalesken for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1874/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Hypavzi 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE FOR MULTIPAKNING (MED BLUE BOX)****1. LEGEMIDDELETS NAVN**

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
marstacimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 150 mg marstacimab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumedetat, L-histidin, L-histidin-monohydroklorid, polysorbat 80, sukrose, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 4 (4 pakninger med 1) 1 ml ferdigfylte penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til subkutan bruk.

Skal ikke ristes.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Løft her for å åpne.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDDELET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalesken for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV URBUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1874/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Hympavzi 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**INDRE ESKE FOR MULTIPANING (UTEN BLUE BOX)****1. LEGEMIDDELETS NAVN**

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
marstacimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 150 mg marstacimab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumedetat, L-histidin, L-histidin-monohydroklorid, polysorbat 80, sukrose, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt penn

1 ml

Del av en multipakning. Skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til subkutan bruk.

Skal ikke ristes.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Løft her for å åpne.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDDELET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalesken for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV URBUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussel
Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1874/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Hympavzi 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDDELETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning
marstacimab
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

Oppbevares i kjøleskap.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: informasjon til pasienten

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte marstacimab

▼ Dette legemiddelet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemiddelet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemiddelet er skrevet ut kun til deg eller barnet ditt. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Hympavzi er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Hympavzi
3. Hvordan du bruker Hympavzi
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Hympavzi
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Hympavzi er og hva det brukes mot

Hympavzi inneholder virkestoffet marstacimab. Marstacimab er et monoklonalt antistoff, en type protein som er utviklet for å gjenkjenne og binde seg til et spesifikt mål i kroppen som kalles TFPI (tissue factor pathway inhibitor).

Hympavzi er et legemiddel som brukes for å forebygge eller redusere blødning hos pasienter som er 12 år og eldre, som veier minst 35 kg, med:

- Hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel)
 - som ikke har utviklet faktor VIII-inhibitorer, og med alvorlig sykdom (faktor VIII-nivået i blodet er lavere enn 1 %), eller
 - som har utviklet faktor VIII-inhibitorer
- Hemofili B (medfødt faktor IX-mangel)
 - som ikke har utviklet faktor IX-inhibitorer, og med alvorlig sykdom (faktor IX-nivået i blodet er lavere enn 1 %), eller
 - som har utviklet faktor IX-inhibitorer

Hemofili A er en arvelig blødningssykdom som skyldes mangel på faktor VIII. Hemofili B er en arvelig blødningssykdom som skyldes mangel på faktor IX. Faktor VIII og faktor IX er proteiner som er nødvendige for at blodet skal koagulere og stoppe eventuelle blødninger. Noen pasienter med hemofili kan utvikle faktor VIII- eller faktor IX-inhibitorer (antistoffer i blodet som virker mot legemidler som brukes som erstatning for faktor VIII eller faktor IX og hindrer dem i å virke som de skal).

Virkestoffet i Hympavzi, marstacimab, gjenkjenner og binder seg til TFPI, et protein som forhindrer at blodet koagulerer for mye. Ved å binde seg til TFPI reduserer marstacimab hvor godt det virker, noe som øker dannelsen av trombin (et protein som spiller en avgjørende rolle i koagulasjonen av blodet).

ved skader på kroppen). Dette bidrar til å øke koagulasjonen og stoppe blødninger hos pasienter med hemofili.

2. Hva du må vite før du bruker Hymavzi

Bruk ikke Hymavzi

- dersom du er allergisk overfor marstacimab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemiddelet (listet opp i avsnitt 6) Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Hymavzi, dersom du er usikker på om du er allergisk.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Hymavzi.

Før du begynner å bruke Hymavzi, er det svært viktig å snakke med legen din om bruk av andre faktor VIII- og faktor IX-legemidler eller «legemidler med bypass-aktivitet» (legemidler som hjelper blodet med å koagulere, men som virker på en annen måte enn Hymavzi) mens du bruker Hymavzi. **Dette skyldes at behandlingen med faktor VIII- og faktor IX-legemidler eller legemidler med bypass-aktivitet kanskje må endres under behandling med Hymavzi.** Eksempler på legemidler med bypass-aktivitet er aktivert protrombinkomplekskonsentrat (aPCC) og rekombinant FVIIa (rFVIIa). Det kan være nødvendig å bruke andre faktor VIII- eller faktor IX-legemidler eller legemidler med bypass-aktivitet for å behandle gjennombruddsblødning mens du bruker Hymavzi. Følg instruksjoner fra helsepersonell nøye om når og hvordan du skal bruke disse legemidlene mens du bruker Hymavzi.

Blodpropper (tromboemboliske hendelser)

Hymavzi gjør at blodet koagulerer lettere og kan forårsake blodpropper i blodkarene (såkalte tromboemboliske hendelser). Blodpropper kan være livstruende. Fortell det til legen din dersom du tidligere har hatt blodpropp eller hvis du har en tilstand som øker risikoen for blodpropp. Dette inkluderer dersom du:

- har hatt tidligere koronarsykdom (hjertesykdom forårsaket av innsnevring eller blokkering av blodårer som forsyner hjertemuskelen)
- har hatt tidligere iskemisk sykdom (reduert blodgjennomstrømning på grunn av innsnevring eller blokkering av blodårer)
- har hatt tidligere blodpropp i vener eller arterier
- har en genetisk tilstand som øker risikoen for blodpropp (som faktor V Leiden)
- er sengeliggende, immobil eller ikke har vært på beina i lang tid
- er overvektig (har fedme)
- er røyker
- har alvorlige infeksjoner
- har sepsis (blodforgiftning)
- har traume- eller knusningsskader
- har kreftsykdom
- skal gjennom en operasjon

Slutt å bruke Hymavzi, og snakk med en lege umiddelbart hvis du merker noen symptomer på en mulig blodpropp, inkludert følgende bivirkninger:

- | | |
|--|-------------------------------|
| • hevelse eller smerte i armer eller bein | • svimmelhet |
| • rødhet eller misfarging i armer eller bein | • hodepine |
| • kortpustethet | • nummenhet i ansiktet |
| • smerter i brystet eller øvre del av ryggen | • smerte eller hevelse i øyet |
| • rask hjerterytme | • synsproblemer |
| • hoster opp blod | |

Allergiske reaksjoner

Symptomer på allergisk reaksjon, har blitt observert hos personer som bruker Hymfavzi. Du må slutte å bruke Hymfavzi og oppsøke lege umiddelbart dersom du får symptomer på en mulig alvorlig allergisk reaksjon, inkludert følgende:

- utslett, elveblest, generell kløe
- hevelse i ansikt, lepper, tunge eller svelg
- problemer med å puste eller svelge
- svimmelhet

Barn under 12 år

Hymfavzi skal ikke brukes hos barn under 1 år, og det anbefales ikke til personer under 12 år. Sikkerheten og fordelene for dette legemiddelet er ennå ikke kjent i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Hymfavzi

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt, eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet, prevensjon og amming

Dersom du kan bli gravid, skal du bruke sikker prevensjonsmetode under behandlingen med Hymfavzi og i minst 1 måned etter den siste injeksjonen.

Snakk med lege før du bruker dette legemiddelet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid, eller planlegger å bli gravid. Legen din vil vurdere fordeler ved at du bruker Hymfavzi, opp mot risikoen for det ufødte barnet ditt.

Hvis du ammer, må du spørre legen din om råd om hvorvidt du skal slutte å amme eller slutte å bruke Hymfavzi. Legen din vil vurdere fordeler ved at du bruker Hymfavzi, opp mot fordeler for barnet du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Hymfavzi har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Hymfavzi inneholder polysorbat 80

Dette legemiddelet inneholder 0,2 mg polysorbat 80 i hver milliliter. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Fortell det til legen din dersom du har noen kjente allergier.

Hymfavzi inneholder natrium

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver milliliter, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Hymfavzi

Behandlingen din vil bli startet under tilsyn av en lege som er kvalifisert til å behandle pasienter med hemofili. Bruk alltid dette legemiddelet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Helsepersonell vil gi deg instruksjoner om hvordan du avslutter nåværende behandling når du bytter fra faktor- eller ikke-faktorbaserte legemidler eller legemidler med bypass-aktivitet til Hymfavzi. Kontakt helsepersonell hvis du er usikker på hva du skal gjøre.

Hvis du er alvorlig syk eller skal gjennomgå en større operasjon, må du fortelle helsepersonell at du bruker Hymfavzi.

Hold oversikt

Hver gang du bruker Hymfavzi, noterer du ned legemiddelets navn og produktionsnummer.

Hvordan Hymfavzi blir gitt

- Hymfavzi blir gitt som en injeksjon under huden (subkutan injeksjon). Skal ikke injiseres i en blodåre eller muskel.
- For å få en mer behagelig injeksjon, la Hymfavzi bli romtemperert i esken, beskyttet mot direkte sollys, i ca. 15-30 minutter før bruk. Ikke bruk andre måter for oppvarming av Hymfavzi. Det må for eksempel ikke varmes opp i varmt vann eller mikrobølgeovn.

Før du bruker sprøyten for første gang, vil lege, sykepleier eller apotek vise deg og/eller omsorgspersonen hvordan du skal injisere Hymfavzi. **Hvis du injiserer Hymfavzi selv, eller hvis omsorgspersonen din injiserer det, må du eller omsorgspersonen lese nøye gjennom og følge de detaljerte instruksjonene for bruk, på baksiden av dette pakningsvedlegget.**

Hvor man skal injisere Hymfavzi

- Legen eller sykepleieren vil vise deg og/eller omsorgspersonen din hvilke områder av kroppen som skal injiseres med Hymfavzi. Det beste stedet å gi Hymfavzi er i mageområdet (abdomen) eller på låret. Injeksjoner i overarmen bør kun gis av en omsorgsperson, lege, sykepleier eller apotek.
- Bytt injeksjonssted på kroppen for hver gang du får en injeksjon.
- Hvis det må settes mer enn én injeksjon for å få en full dose, skal hver injeksjon gis på forskjellige injeksjonssteder.
- Hvis du bruker andre legemidler som må injiseres under huden, bør disse injeksjonene gis på et annet injeksjonssted.

Hvor mye Hymfavzi som skal gis

Behandlingen starter med en støtdose, som deretter etterfølges av en vedlikeholdsdose gitt hver uke:

- Støtdose (en høyere startdose for å øke nivåene i kroppen raskt): Anbefalt dose er 300 mg.
- Vedlikeholdsdose: Den anbefalte dosen er 150 mg.

Du skal bruke dette legemiddelet (når som helst på dagen) én gang i uken, på samme dag hver uke.

Du bør notere hvilken ukedag du bruker Hymfavzi, som en hjelp til å huske å injisere dette legemiddelet én gang i uken.

Avhengig av hvordan du responderer på Hymfavzi, kan legen endre vedlikeholdsdosen etter behov, opptil maksimalt 300 mg ukentlig.

Bruk hos ungdom

Hymfavzi kan brukes hos ungdom i alderen 12 år og eldre. En ungdom kan injisere legemiddelet selv, forutsatt at ungdommens lege eller sykepleier og foreldre eller omsorgsperson er enige om dette og pasienten har fått opplæring.

Dersom du tar for mye av Hymfavzi

Hvis du har brukt mer Hymfavzi enn du skal, må du si fra til legen din umiddelbart. Du kan risikere å utvikle bivirkninger, f.eks. blodpropp, og du kan trenge legehjelp. Bruk alltid Hymfavzi nøyaktig slik legen din har fortalt deg, og rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom du er usikker.

Dersom du har glemt å ta Hymfavzi

- Hvis du glemmer den planlagte dosen, skal den glemte dosen injiseres så snart som mulig før dagen for neste planlagte dose. Fortsett deretter å injisere medisinen som planlagt. Du skal ikke injisere en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.
- Hvis du glemmer to planlagte doser på rad (det vil si hvis det har gått mer enn 13 dager siden forrige injeksjon), må du kontakte legen din så snart som mulig og spørre hva du skal gjøre.
- Hvis du er usikker på hva du skal gjøre, kan du spørre legen din, apoteket eller sykepleieren.

Dersom du avbryter behandling med Hymfavzi

Du må ikke slutte å bruke Hymfavzi uten å ha snakket med legen din. Hvis du slutter å bruke Hymfavzi, kan det hende at du ikke lenger er beskyttet mot blødninger.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemiddelet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemiddelet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Hympavzi kan forårsake utslett (sett hos opptil 1 av 10 personer), som kan være alvorlig. Kontakt legen din umiddelbart hvis du får et kraftig utslett; noen utslett kan være alvorlige. Ikke bruk Hympavzi igjen før du har snakket med legen om utslettet.

Hympavzi kan forårsake blodpropper (tromboembolisme) (observert hos opptil 1 av 100 personer). Slutt å bruke Hympavzi og kontakt legen din umiddelbart hvis du merker tegn eller symptomer på en mulig blodpropp. Se avsnitt 2 «Hva du må vite før du bruker Hympavzi» for en liste over mulige symptomer på blodpropp (tromboembolisk hendelse).

Andre bivirkninger

Snakk med lege, sykepleier eller apotek dersom du får noen av disse bivirkningene.

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- en reaksjon i området der injeksjonen er gitt (inkludert kløe, hevelse, rødhet, smerte, blåmerker, blødning, hard hud)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- hodepine
- høyt blodtrykk
- kløe (pruritus)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemiddelet.

5. Hvordan du oppbevarer Hympavzi

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemiddelet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken til den ferdigfylte sprøyten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i originalesken for å beskytte mot lys.

Hympavzi kan tas ut av kjøleskapet og oppbevares i originalesken i opptil 7 dager ved romtemperatur (ved høyst 30 °C). Hympavzi skal ikke settes tilbake i kjøleskapet etter at det har vært oppbevart ved romtemperatur. Hvis Hympavzi har stått i romtemperatur i mer enn 7 dager, skal det kastes, selv om det inneholder ubrukt legemiddel.

Skal ikke ristes.

Ta Hymfavzi ut av kjøleskapet før bruk. For å få en mer behagelig injeksjon, la Hymfavzi bli romtemperert i esken, beskyttet mot direkte sollys, i ca. 15 til 30 minutter før bruk.

Før du bruker legemiddelet, må du se etter partikler eller misfarging i oppløsningen. Hvis du oppdager at legemiddelet er uklart, mørkegult eller inneholder flak eller partikler, skal det ikke brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Hymfavzi

- Virkestoff er marstacimab.
- De øvrige innholdsstoffene er dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinmonohydroklorid, polysorbat 80 (E 433), sukrose, vann til injeksjonsvæsker (se avsnitt 2 «Hymfavzi inneholder polysorbat 80» og «Hymfavzi inneholder natrium»).

Hvordan Hymfavzi ser ut og innholdet i pakningen

Hymfavzi er en klar, fargeløs til svakt lysegul injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon) i en ferdigfylt sprøyte.

Hver pakke med Hymfavzi inneholder 1 ferdigfylt sprøyte.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemiddelet:

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

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

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

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

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemiddelet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

BRUKSANVISNING

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Denne bruksanvisningen inneholder informasjon om hvordan du injiserer Hympavzi.

Les denne bruksanvisningen nøye før du bruker Hympavzi ferdigfylt sprøyte og hver gang du får en ny resept, da bruksanvisningen kan inneholde ny informasjon.

Lege, sykepleier eller apotek bør vise deg eller omsorgspersonen din hvordan du klargjør og injiserer en dose Hympavzi på riktig måte før du bruker legemiddelet for første gang.

Du må ikke injisere deg selv eller noen andre før du har blitt vist hvordan du skal injisere Hympavzi.

Viktig informasjon

- Hver Hympavzi ferdigfylt sprøyte er en ferdigfylt sprøyte med én enkeltdose (kalt «sprøyte» i denne bruksanvisningen). Den ferdigfylte sprøyten med Hympavzi inneholder 150 mg Hympavzi til injeksjon under huden (subkutan).
- **Ikke** injiser Hympavzi i en blodåre eller muskel.
- **Ikke** rist Hympavzi.
- Du kan notere tidspunktene for injisering av Hympavzi i kalenderen på forhånd, slik at det blir lettere å huske det. Snakk med lege, sykepleier eller apotek hvis du har spørsmål om korrekt måte å injisere Hympavzi på.

Hvordan du oppbevarer Hympavzi

- Hympavzi oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C. Hympavzi skal ikke fryses. Oppbevar Hympavzi i originalesken for å beskytte mot direkte lys.
- Om nødvendig kan Hympavzi oppbevares i originalesken ved romtemperatur ved høyst 30 °C i opptil 7 dager. **Ikke bruk** Hympavzi hvis det har vært ute av kjøleskapet i mer enn 7 dager. Kast (kasser) Hympavzi som har vært oppbevart i romtemperatur i mer enn 7 dager.
- **Ikke bruk** Hympavzi etter utløpsdatoen som er trykt på den ferdigfylte sprøyten.
- **Hympavzi og alle andre legemidler skal oppbevares utilgjengelig for barn.**

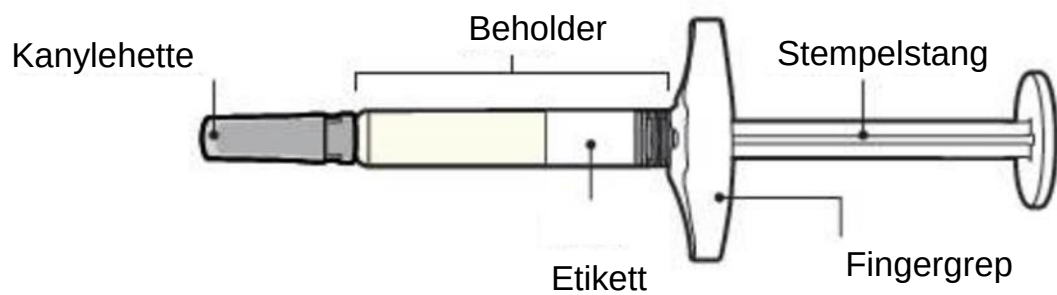
Tilbehør som trengs til en Hympavzi-injeksjon

Legg følgende utstyr på en ren, flat overflate:

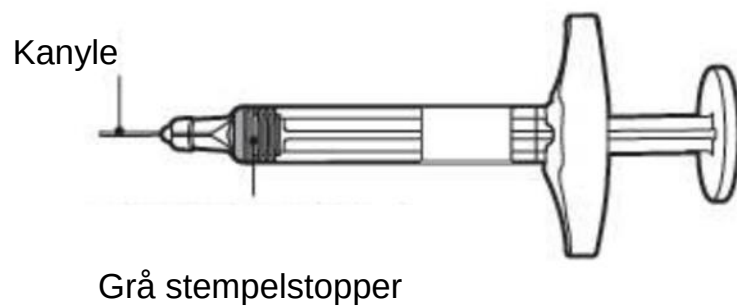
- 1 Hympavzi ferdigfylt sprøyte
- 1 spritserviett (følger ikke med)
- 1 bomullsdott eller gasbind (følger ikke med)
- 1 kanylebøtte (følger ikke med)

Hympavzi ferdigfylt sprøyte skal alltid holdes i sylindren for å unngå skade.

Hympavzi ferdigfylt sprøyte FØR bruk:



Hympavzi ferdigfylt sprøyte ETTER bruk:



Klargjøringstrinn

Trinn 1 – Forberedelser

- **Ta ut** sprøyten fra esken og hold den unna direkte sollys.
- **Sjekk** at navnet Hymavzi er angitt på etiketten på esken og sprøyten.
- **Sjekk sprøyten** for synlige skader som sprekker eller lekkasjer.
- **Vask og tørk** hendene.
- **Ikke fjern kanyleheten før du er klar til å injisere.**
- **Kast (kasser)** sprøyten hvis den er skadet, eller hvis sprøyten eller esken som inneholder sprøyten har falt ned.
- **Ikke bruk** sprøyten hvis:
 - den har vært oppbevart i direkte lys, men det er akseptabelt med eksponering for romlys under doseklargjøring og injeksjon
 - den har vært fryst eller tint, eller vært ute av kjøleskapet i mer enn 7 dager
- **Ikke rist** sprøyten. Risting kan skade Hymavzi.

Merk: For å få en mer behagelig injeksjon, la sprøyten bli romtemperert i esken, beskyttet fra direkte sollys, i ca. 15 til 30 minutter.

Ikke bruk andre metoder for å varme opp sprøyten, for eksempel oppvarming i mikrobølgeovn eller varmt vann.

Trinn 2 – Sjekke dato (EXP)



- **Sjekk** utløpsdatoen (EXP) angitt på sprøyteetiketten.
- Skal **ikke** brukes hvis utløpsdatoen har passert.

Trinn 3 – Sjekke legemiddelet

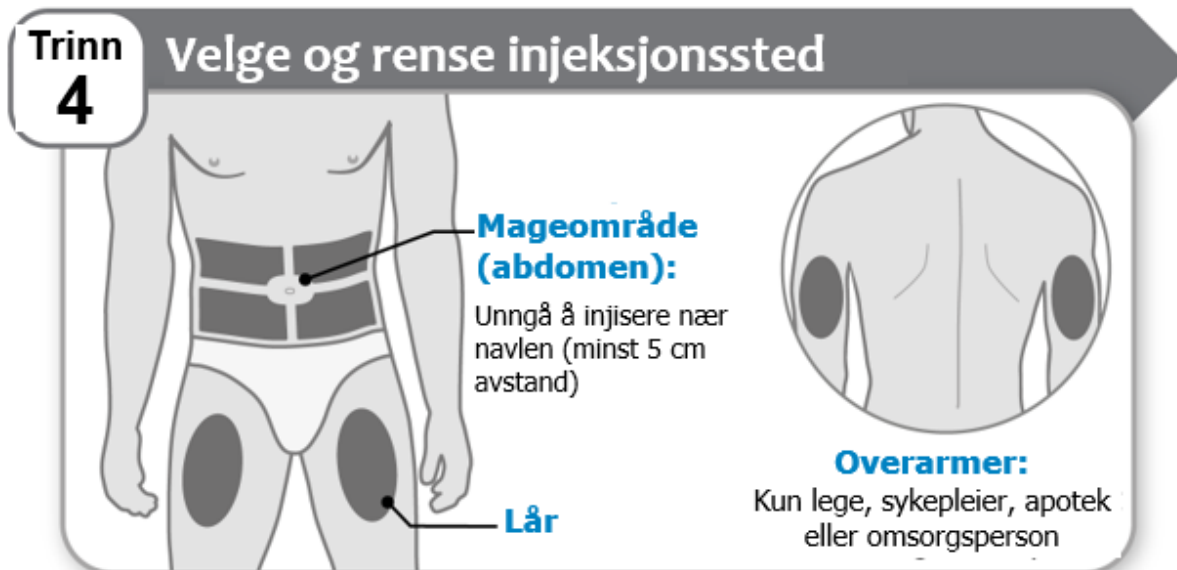


- **Vipp** sprøyten forsiktig frem og tilbake.
- **Se** nøye på legemiddelet i sprøyten.
 - Legemiddelet skal være klart og fargeløst til lysegult.
 - **Ikke** bruk sprøyten hvis legemiddelet er uklart, mørkegult eller inneholder flak eller partikler.

Merk: Det er normalt å se luftbobler.

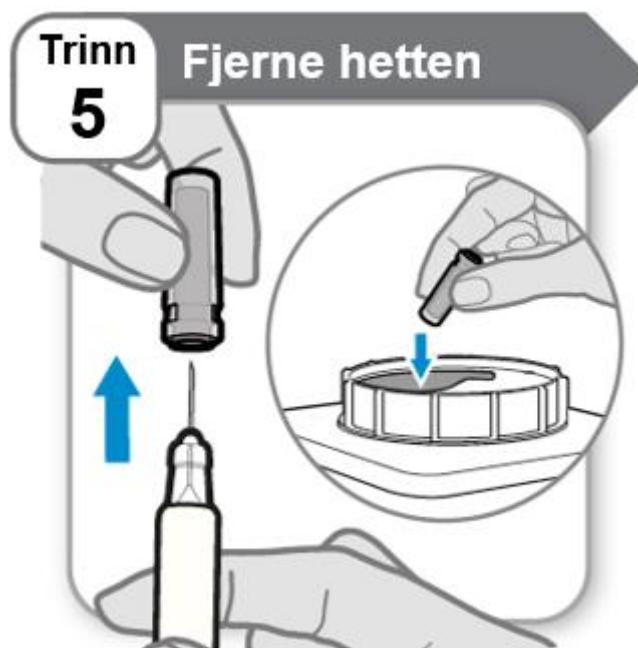
Hvis du har spørsmål om legemiddelet, ta kontakt med lege, sykepleier eller apotek.

Trinn 4 – Velge og rense injeksjonssted



- **Velg** et injeksjonssted på magen (abdomen) eller låret, med mindre et annet sted er foreslått av lege, sykepleier eller apotek. Hympavzi kan også injiseres i overarm, men bare av lege, sykepleier, apotek eller omsorgsperson. Unngå å injisere nær navlen (minst 5 cm avstand)
- **Bytt** injeksjonssted hver gang du gir deg selv en injeksjon med Hympavzi. Du kan bruke samme område på kroppen, men sørg for å velge et annet injeksjonssted i det området.
- **Rens** injeksjonsstedet med såpe og vann, eller en spritserviett hvis det er praktisk.
- **La** injeksjonsstedet få tørke. Du **skal ikke** ta, vifte eller blåse på det rengjorte injeksjonsstedet.
- **Ikke** injiser Hympavzi i områder med bein eller områder på huden som har blåmerker, er rødt, ømt eller hardt. Unngå å injisere i områder med arr eller strekkmerker.
- **Ikke** injiser Hympavzi i en blodåre eller muskel.
- **Ikke** injiser Hympavzi gjennom klær.

Trinn 5 – Fjerne hetten



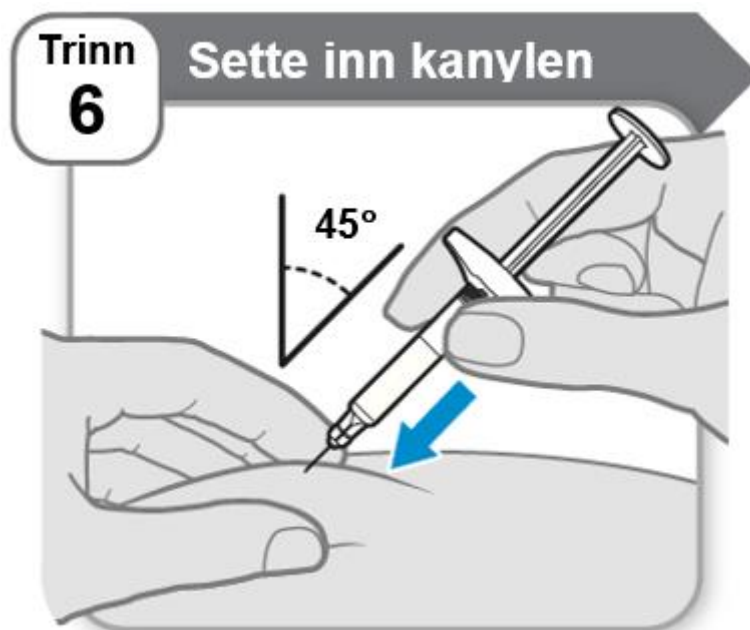
- **Hold** sprøyten i sylindren.
- **Trekk** forsiktig av kanylehetten.
- **Legg** kanylehetten i en kanylebøtte umiddelbart etterpå. Du kommer ikke til å trenge den igjen.
- **Ikke** ta på kanylen eller la den komme borti noe.

Merk: Det er vanlig å se noen dråper legemiddel på kanylespissen.

Advarsel: Håndter sprøyten forsiktig for å unngå utilsiktet skade på kanylen.

Injeksjonstrinn

Trinn 6 – Sette inn kanylen

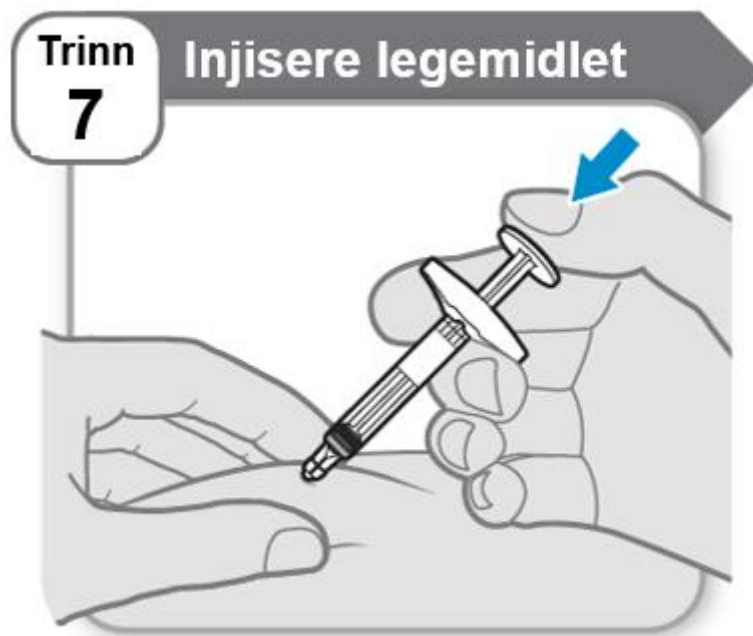


- **Klem** sammen huden mellom tommelen og fingrene for å lage en fast overflate.
- **Sett** kanylen helt inn i huden, i en vinkel på 45°, som vist på bildet.

Fortsett med å holde huden sammenklemt under hele injeksjonen.

Advarsel: Hvis du bestemmer deg for å injisere et annet sted, etter at du har stukket kanylen i huden, skal du kaste (kassere) sprøyten og hente en ny Hymovaxi ferdigfylt sprøyte.

Trinn 7 – Injisere legemiddelet



- **Skyv** stempelstangen helt inn med et langsomt og jevnt trykk, helt til beholderen er tom.

Merk: Det anbefales å telle sakte til 5 etter at stempelstangen er trykket helt ned, før du tar ut kanylen fra huden.

Trinn 8 – Ta ut kanylen



- **Ta** kanylen ut av huden i samme vinkel som den kom inn.

Merk: Hvis du ser en liten dråpe legemiddel på huden, må du vente litt lenger før du fjerner nålen ved neste injeksjon.

Trinn 9 – Sjekke sprøyten



- **Sjekk** sprøyten for å sikre at den grå stempelstopperen står i den posisjonen som vises.

Hvis den grå stempelstopperen ikke er i den posisjonen som vises, betyr det at du ikke har fått en full dose. Ring lege, sykepleier eller apotek for å få hjelp.

Sett aldri inn kanylen på nytt.

Du skal ikke injisere en ny dose.

Trinn 10 – Etterbehandling



- **Trykk** lett på injeksjonsstedet noen sekunder med en ren bomullsdott eller gasbind hvis du ser det kommer en bloddråpe.
- **Ikke** gni på området.

Merk: Hvis blødningen ikke stopper, må du kontakte lege, sykepleier eller apotek.

Trinn 11 – Kassering



- **Legg** den brukte sprøyten i kanylebøtten slik lege, sykepleier eller apotek har fortalt deg og i samsvar med lokale helse- og sikkerhetsforskrifter.

Ikke sett på hetten på kanylen.

- **Ikke** kast (kasser) sprøyter i husholdningsavfallet.

Pakningsvedlegg: informasjon til pasienten

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn marstacimab

▼ Dette legemiddelet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemiddelet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemiddelet er skrevet ut kun til deg eller barnet ditt. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Hympavzi er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Hympavzi
3. Hvordan du bruker Hympavzi
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Hympavzi
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Hympavzi er og hva det brukes mot

Hympavzi inneholder virkestoffet marstacimab. Marstacimab er et monoklonalt antistoff, en type protein som er utviklet for å gjenkjenne og binde seg til et spesifikt mål i kroppen som kalles TFPI (tissue factor pathway inhibitor).

Hympavzi er et legemiddel som brukes for å forebygge eller redusere blødninger hos pasienter som er 12 år og eldre, som veier minst 35 kg, med:

- Hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel)
 - som ikke har utviklet faktor VIII-inhibitorer, og med alvorlig sykdom (faktor VIII-nivået i blodet er lavere enn 1 %), eller
 - som har utviklet faktor VIII-inhibitorer
- Hemofili B (medfødt faktor IX-mangel)
 - som ikke har utviklet faktor IX-inhibitorer, og med alvorlig sykdom (faktor IX-nivået i blodet er lavere enn 1 %), eller
 - som har utviklet faktor IX-inhibitorer.

Hemofili A er en arvelig blødningssykdom som skyldes mangel på faktor VIII. Hemofili B er en arvelig blødningssykdom som skyldes mangel på faktor IX. Faktor VIII og faktor IX er proteiner som er nødvendige for at blodet skal koagulere og stoppe eventuelle blødninger. Noen pasienter med hemofili kan utvikle faktor VIII- eller faktor IX-inhibitorer (antistoffer i blodet som virker mot legemidler som brukes som erstatning av faktor VIII- eller faktor IX og hindrer dem i å virke som de skal).

Virkestoffet i Hympavzi, marstacimab, gjenkjenner og binder seg til TFPI, et protein som forhindrer at blodet koagulerer for mye. Ved å binde seg til TFPI reduserer marstacimab hvor godt det virker, noe som øker dannelsen av trombin (et protein som spiller en avgjørende rolle i koagulasjonen av blodet).

ved skader på kroppen). Dette bidrar til å øke koagulasjonen og stoppe blødninger hos pasienter med hemofili.

2. Hva du må vite før du bruker Hymavzi

Bruk ikke Hymavzi

- dersom du er allergisk overfor marstacimab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemiddelet (listet opp i avsnitt 6) Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Hymavzi, dersom du er usikker på om du er allergisk.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Hymavzi.

Før du begynner å bruke Hymavzi, er det svært viktig å snakke med legen din om bruk av andre faktor VIII- og faktor IX-legemidler eller «legemidler med bypass-aktivitet» (legemidler som hjelper blodet med å koagulere, men som virker på en annen måte enn Hymavzi) mens du bruker Hymavzi. **Dette skyldes at behandlingen med faktor VIII- og faktor IX-legemidler eller legemidler med bypass-aktivitet kanskje må endres under behandling med Hymavzi.**

Eksempler på legemidler med bypass-aktivitet er aktivert protrombinkomplekskonsentrat (aPCC) og rekombinant FVIIa (rFVIIa). Det kan være nødvendig å bruke andre faktor VIII- eller faktor IX-legemidler eller legemidler med bypass-aktivitet for å behandle gjennombruddsblødning mens du bruker Hymavzi. Følg instruksjoner fra helsepersonell nøye om når og hvordan du skal bruke disse legemidlene mens du bruker Hymavzi.

Blodpropper (tromboemboliske hendelser)

Hymavzi gjør at blodet koagulerer lettere og kan forårsake blodpropper i blodkarene (såkalte tromboemboliske hendelser). Blodpropper kan være livstruende. Fortell det til legen din dersom du tidligere har hatt blodpropp eller hvis du har en tilstand som øker risikoen for blodpropp. Dette inkluderer dersom du:

- har hatt tidligere koronarsykdom (hjertesykdom forårsaket av innsnevring eller blokkering av blodårer som forsyner hjertemuskelen)
- har hatt tidligere iskemisk sykdom (reduert blodgjennomstrømning på grunn av innsnevring eller blokkering av blodårer)
- har hatt tidligere blodpropp i vener eller arterier
- har en genetisk tilstand som øker risikoen for blodpropp (som faktor V Leiden)
- er sengeliggende, immobil eller ikke har vært på beina i lang tid
- er overvektig (har fedme)
- er røyker
- har alvorlige infeksjoner
- har sepsis (blodforgiftning)
- har traume- eller knusningsskader
- har kreftsykdom
- skal gjennom en operasjon

Slutt å bruke Hymavzi, og snakk med en lege umiddelbart hvis du merker noen symptomer på en mulig blodpropp, inkludert følgende bivirkninger:

- | | |
|--|-------------------------------|
| • hevelse eller smerte i armer eller bein | • svimmelhet |
| • rødhet eller misfarging i armer eller bein | • hodepine |
| • kortpustethet | • nummenhet i ansiktet |
| • smerter i brystet eller øvre del av ryggen | • smerte eller hevelse i øyet |
| • rask hjerterytme | • synsproblemer |
| • hoster opp blod | |

Allergiske reaksjoner

Symptomer på allergisk reaksjon, har blitt observert hos personer som bruker Hymfavzi. Du må slutte å bruke Hymfavzi og oppsøke lege umiddelbart dersom du får symptomer på en mulig alvorlig allergisk reaksjon, inkludert følgende:

- utslett, elveblest, generell kløe
- hevelse i ansikt, lepper, tunge eller svelg
- problemer med å puste eller svelge
- svimmelhet

Barn under 12 år

Hymfavzi skal ikke brukes hos barn under 1 år, og det anbefales ikke til personer under 12 år. Sikkerheten og fordelene for dette legemiddelet er ennå ikke kjent i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Hymfavzi

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt, eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet, prevensjon og amming

Dersom du kan bli gravid, skal du bruke sikker prevensjonsmetode under behandlingen med Hymfavzi og i minst 1 måned etter den siste injeksjonen av Hymfavzi.

Snakk med lege før du tar dette legemiddelet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen din vil vurdere fordeler ved at du tar Hymfavzi, opp mot risikoen for det ufødte barnet ditt.

Hvis du ammer, må du spørre legen din om råd om hvorvidt du skal slutte å amme eller slutte å bruke Hymfavzi. Legen din vil vurdere fordeler ved at du bruker Hymfavzi, opp mot fordeler for barnet du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Hymfavzi har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Hymfavzi inneholder polysorbat 80

Dette legemiddelet inneholder 0,2 mg polysorbat 80 i hver milliliter. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Fortell det til legen din dersom du har noen kjente allergier.

Hymfavzi inneholder natrium

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver milliliter, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Hymfavzi

Behandlingen din vil bli startet under tilsyn av en lege som er kvalifisert til å behandle pasienter med hemofili. Bruk alltid dette legemiddelet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Helsepersonell vil gi deg instruksjoner om hvordan du avslutter nåværende behandling når du bytter fra faktor- eller ikke-faktorbaserte legemidler eller legemidler med bypass-aktivitet til Hymfavzi. Kontakt helsepersonell hvis du er usikker på hva du skal gjøre.

Hvis du er alvorlig syk eller skal gjennomgå en større operasjon, må du fortelle helsepersonell at du bruker Hymfavzi.

Hold oversikt

Hver gang du bruker Hymfavzi, noterer du ned legemiddelets navn og produktionsnummer.

Hvordan Hymfavzi blir gitt

- Hymfavzi blir gitt som en injeksjon under huden (subkutan injeksjon). Skal ikke injiseres i en blodåre eller muskel.
- For å få en mer behagelig injeksjon, la Hymfavzi bli romtemperert i esken, beskyttet mot direkte sollys, i ca. 15-30 minutter før bruk. Ikke bruk andre måter for oppvarming av Hymfavzi. Det må for eksempel ikke varmes opp i varmt vann eller mikrobølgeovn.

Før du bruker pennen for første gang, vil lege, sykepleier eller apotek vise deg og/eller omsorgspersonen hvordan du skal injisere Hymfavzi. **Hvis du injiserer Hymfavzi selv, eller hvis omsorgspersonen din injiserer det, må du eller omsorgspersonen lese nøye gjennom og følge de detaljerte instruksjonene for bruk på baksiden av dette pakningsvedlegget.**

Hvor man skal injisere Hymfavzi

- Legen eller sykepleieren vil vise deg og/eller omsorgspersonen din hvilke områder av kroppen som skal injiseres med Hymfavzi. Det beste stedet å gi Hymfavzi er i mageområdet (abdomen) eller på låret. Injeksjoner i setet bør kun gis av en omsorgsperson, lege, sykepleier eller apotek.
- Bytt injeksjonssted på kroppen for hver gang du får en injeksjon.
- Hvis det må settes mer enn én injeksjon for å få en full dose, skal hver injeksjon gis på forskjellige injeksjonssteder.
- Hvis du bruker andre legemidler som må injiseres under huden, bør disse injeksjonene gis på et annet injeksjonssted.

Hvor mye Hymfavzi som skal gis

Behandlingen starter med en støtdose, som deretter etterfølges av en vedlikeholdsdose gitt hver uke.

- Støtdose (en høyere startdose for å øke nivåene i kroppen raskt): Anbefalt dose er 300 mg.
- Vedlikeholdsdose: Den anbefalte dosen er 150 mg.

Du skal bruke dette legemiddelet (når som helst på dagen) én gang i uken, på samme dag hver uke.

Du bør notere hvilken ukedag du bruker Hymfavzi, som en hjelp til å huske å injisere dette legemiddelet én gang i uken.

Avhengig av hvordan du responderer på Hymfavzi, kan legen endre vedlikeholdsdosen etter behov, opptil maksimalt 300 mg ukentlig.

Bruk hos ungdom

Hymfavzi kan brukes hos ungdom i alderen 12 år og eldre. En ungdom kan injisere legemiddelet selv, forutsatt at ungdommens lege eller sykepleier og foreldre eller omsorgsperson er enige om dette og pasienten har fått opplæring.

Dersom du tar for mye av Hymfavzi

Hvis du har brukt mer Hymfavzi enn du skal, må du si fra til legen din umiddelbart. Du kan risikere å utvikle bivirkninger, f.eks. blodpropp, og du kan trenge legehjelp. Bruk alltid Hymfavzi nøyaktig slik legen din har fortalt deg, og rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom du er usikker.

Dersom du har glemt å ta Hymfavzi

- Hvis du glemmer den planlagte dosen, skal den glemte dosen injiseres så snart som mulig før dagen for neste planlagte dose. Fortsett deretter å injisere medisinen som planlagt. Du skal ikke injisere en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.
- Hvis du glemmer to planlagte doser på rad (det vil si hvis det har gått mer enn 13 dager siden forrige injeksjon), må du kontakte legen din så snart som mulig og spørre hva du skal gjøre.
- Hvis du er usikker på hva du skal gjøre, kan du spørre legen din, apoteket eller sykepleieren.

Dersom du avbryter behandling med Hymfavzi

Du må ikke slutte å bruke Hymfavzi uten å ha snakket med legen din. Hvis du slutter å bruke Hymfavzi, kan det hende at du ikke lenger er beskyttet mot blødninger.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemiddelet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemiddelet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Hympavzi kan forårsake utslett (sett hos opptil 1 av 10 personer), som kan være alvorlig. Kontakt legen din umiddelbart hvis du får et kraftig utslett; noen utslett kan være alvorlige. Ikke bruk Hympavzi igjen før du har snakket med legen om utslettet.

Hympavzi kan forårsake blodpropper (tromboembolisme) (sett hos opptil 1 av 100 personer). Slutt å bruke Hympavzi og kontakt legen din umiddelbart hvis du merker tegn eller symptomer på en mulig blodpropp. Se avsnitt 2 «Hva du må vite før du bruker Hympavzi» for en liste over mulige symptomer på blodpropp (tromboembolisk hendelse).

Andre bivirkninger

Snakk med lege, sykepleier eller apotek dersom du får noen av disse bivirkningene.

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- en reaksjon i området der injeksjonen er gitt (inkludert kløe, hevelse, rødhet, smerte, blåmerker, blødning, hard hud)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- hodepine
- høyt blodtrykk
- kløe (pruritus)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemiddelet.

5. Hvordan du oppbevarer Hympavzi

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemiddelet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken til den ferdigfylte pennen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte pennen i originalesken for å beskytte mot lys.

Hympavzi kan tas ut av kjøleskapet og oppbevares i originalesken i opptil 7 dager ved romtemperatur (ved høyst 30 °C). Hympavzi skal ikke settes tilbake i kjøleskapet etter at det har vært oppbevart ved romtemperatur. Hvis Hympavzi har stått i romtemperatur i mer enn 7 dager, skal det kastes, selv om det inneholder ubrukt legemiddel.

Skal ikke ristes.

Ta Hympavzi ut av kjøleskapet før bruk. For å få en mer behagelig injeksjon, la Hympavzi bli romtemperert i esken, beskyttet mot direkte sollys, i ca. 15 til 30 minutter før bruk.

Før du bruker legemiddelet, må du se etter partikler eller misfarging i oppløsningen. Hvis du oppdager at legemiddelet er uklart, mørkegult eller inneholder flak eller partikler, skal det ikke brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Hymfavzi

- Virkestoff er marstacimab.
- De øvrige innholdsstoffene er dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinmonohydroklorid, polysorbat 80 (E 433), sukrose, vann til injeksjonsvæsker (se avsnitt 2 «Hymfavzi inneholder polysorbat 80» og «Hymfavzi inneholder natrium»).

Hvordan Hymfavzi ser ut og innholdet i pakningen

Hymfavzi er en klar og fargeløs til svakt lysegul injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon) i en ferdigfylt penn.

Hymfavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn er tilgjengelig i en pakning som inneholder 1 ferdigfylt penn og i multipakninger som inneholder 4 (4 pakninger med 1) ferdigfylte penner.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemiddelet:

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

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

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemiddelet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

BRUKSANVISNING

Hympavzi 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Denne bruksanvisningen inneholder informasjon om hvordan du injiserer Hympavzi.

Les denne bruksanvisningen nøye før du bruker Hympavzi ferdigfylt penn og hver gang du får en ny resept, da bruksanvisningen kan inneholde ny informasjon.

Lege, sykepleier eller apotek bør vise deg eller omsorgspersonen din hvordan du forbereder og injiserer en dose Hympavzi på riktig måte før du bruker legemiddelet for første gang.

Du må ikke injisere deg selv eller noen andre før du har blitt vist hvordan du skal injisere Hympavzi.

Viktig informasjon

- Hver Hympavzi ferdigfylt penn er en ferdigfylt penn med én enkeltdose (kalt «penn» i denne bruksanvisningen). Den ferdigfylte pennen med Hympavzi inneholder 150 mg Hympavzi til injeksjon under huden (subkutan).
- **Ikke** injiser Hympavzi i en blodåre eller muskel.
- **Ikke** rist Hympavzi.
- Du kan notere tidspunktene for injisering av Hympavzi i kalenderen på forhånd, slik at det blir lettere å huske det. Snakk med lege, sykepleier eller apotek hvis du har spørsmål om korrekt måte å injisere Hympavzi på.

Hvordan du oppbevarer Hympavzi

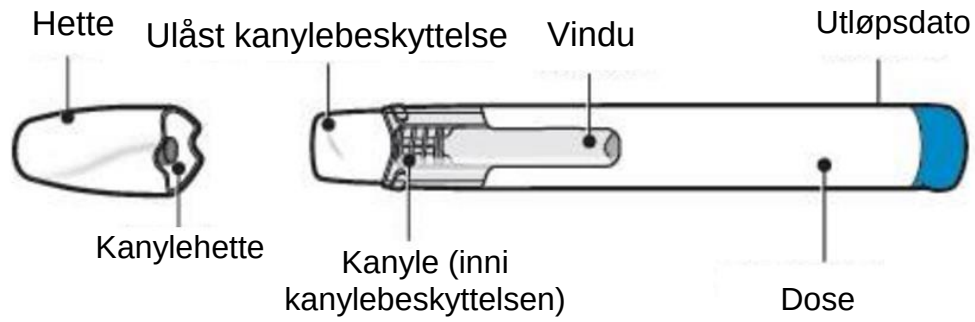
- Hympavzi oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C. Hympavzi skal ikke fryses. Oppbevar Hympavzi i originalesken for å beskytte mot direkte lys.
- Om nødvendig kan Hympavzi oppbevares i originalesken ved romtemperatur ved høyst 30 °C i opptil 7 dager. **Ikke bruk** Hympavzi hvis det har vært ute av kjøleskapet i mer enn 7 dager. Kast (kasser) Hympavzi som har vært oppbevart i romtemperatur i mer enn 7 dager.
- **Ikke bruk** Hympavzi etter utløpsdatoen som er trykt på den ferdigfylte pennen.
- **Hympavzi og alle legemidler skal oppbevares utilgjengelig for barn.**

Tilbehør som trengs til en Hympavzi-injeksjon

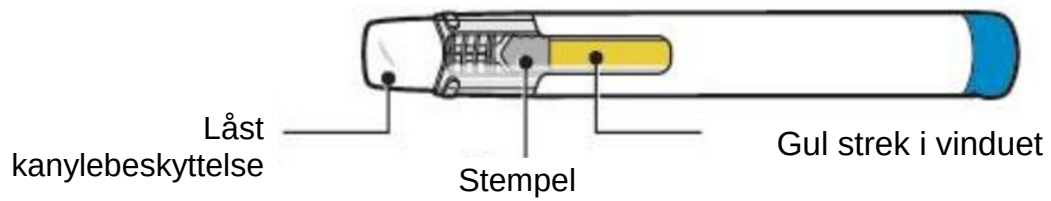
Legg følgende utstyr på en ren, flat overflate:

- 1 Hympavzi ferdigfylt penn
- 1 spritserviett (følger ikke med)
- 1 bomullsdott eller gasbind (følger ikke med)
- 1 kanylebøtte til kassering av penn (følger ikke med)

Hympavzi ferdigfylt penn FØR bruk:



Hympavzi ferdigfylt penn ETTER bruk:



Klargjøringstrinn

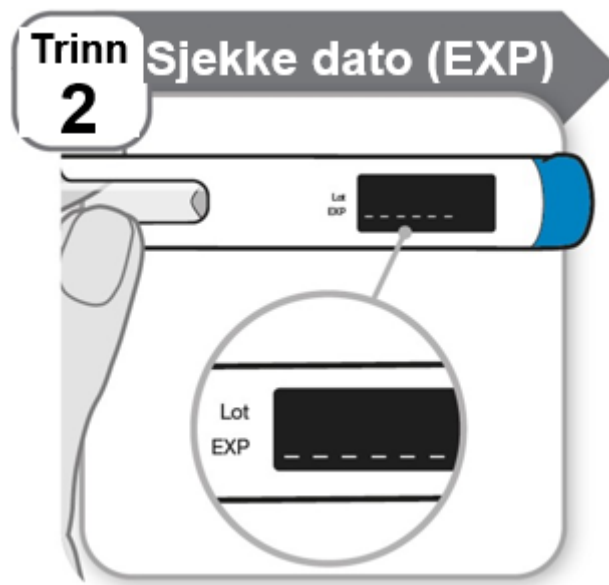
Trinn 1 – Forberedelser

- **Ta pennen ut** av esken og hold den unna direkte sollys.
- **Sjekk** at navnet Hymavzi står på etiketten til esken og pennen.
- **Sjekk pennen** for synlige skader som sprekker eller lekkasjer.
- **Vask og tørk** hendene.
- **Ikke fjern hetten før du er klar til å injisere.**
- **Kast (kasser)** pennen hvis den er skadet, eller hvis pennen eller esken som inneholder pennen har falt ned.
- **Ikke bruk** pennen hvis:
 - den har vært oppbevart i direkte lys, men det er akseptabelt med eksponering for romlys under doseklargjøring og injeksjon
 - den har vært fryst eller tint, eller vært ute av kjøleskapet i mer enn 7 dager
- Pennen **skal ikke** ristes. Risting kan skade Hymavzi.

Merk: For å få en mer behagelig injeksjon, la pennen bli romtemperert i esken, beskyttet mot direkte sollys, i ca. 15 til 30 minutter.

Ikke bruk andre metoder for å varme opp pennen, for eksempel oppvarming i mikrobølgeovn eller varmt vann.

Trinn 2 – Sjekke dato (EXP)



- **Sjekk** utløpsdatoen (EXP) angitt på penneetiketten.
- Skal **ikke** brukes hvis utløpsdatoen har passert.

Trinn 3 – Sjekke legemiddelet

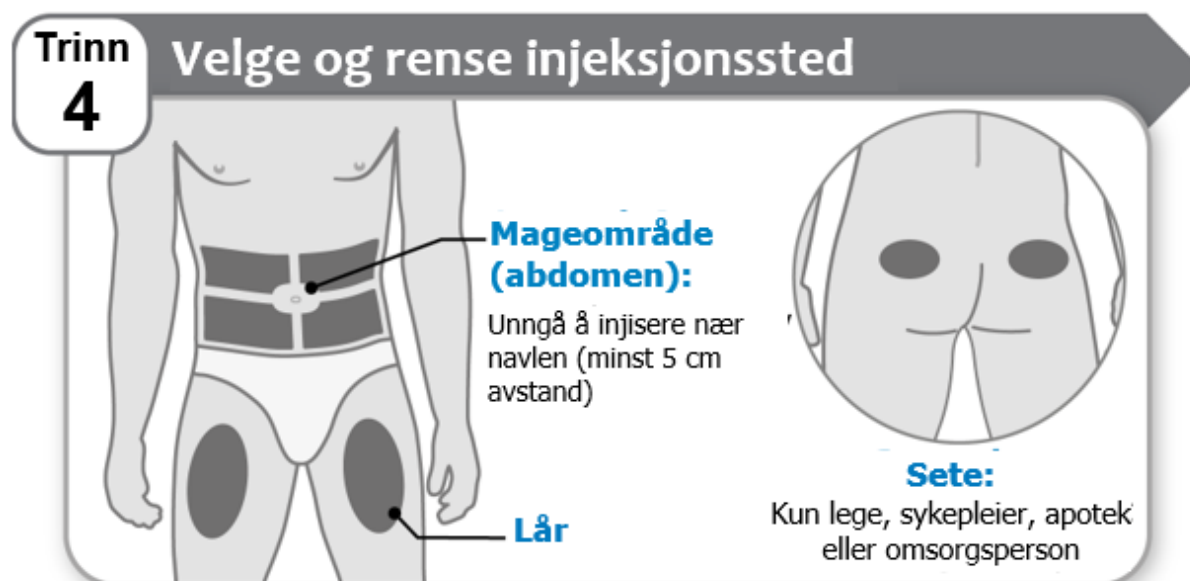


- **Se** nøye på legemiddelet gjennom vinduet på pennen.
 - Legemiddelet skal være klart og fargeløst til lysegult.
 - **Ikke** bruk pennen hvis legemiddelet er uklart, mørkegult eller inneholder flak eller partikler.

Merk: Det er normalt å se luftbobler i vinduet.

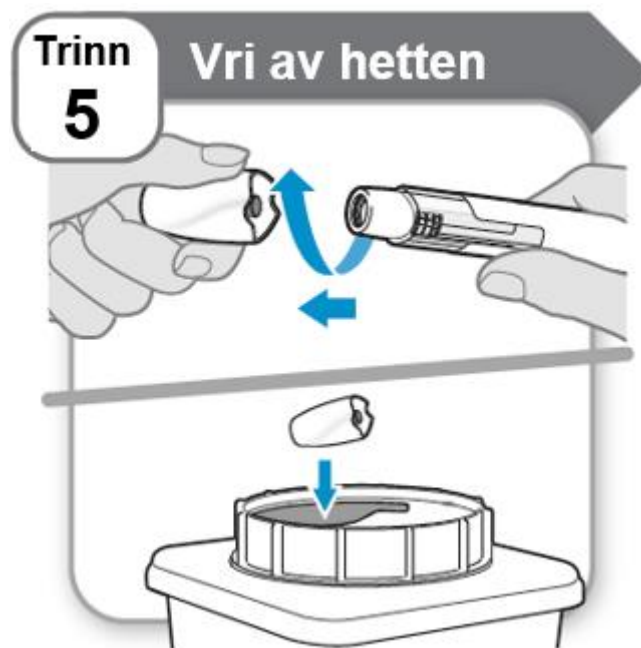
Hvis du har spørsmål om legemiddelet, ta kontakt med lege, sykepleier eller apotek.

Trinn 4 – Velge og rense injeksjonssted



- **Velg** et injeksjonssted på magen (abdomen) eller låret, med mindre et annet sted er foreslått av lege, sykepleier eller apotek. Hymoviz kan også injiseres i setet, men bare av lege, sykepleier, apotek eller omsorgspersonell. Unngå å injisere nær navlen (minst 5 cm avstand).
- **Bytt** injeksjonssted hver gang du gir deg selv en injeksjon av Hymoviz. Du kan bruke samme område på kroppen, men sørg for å velge et annet injeksjonssted i det området.
- **Rens** injeksjonsstedet med såpe og vann, eller en spritserviett hvis det er praktisk.
- **La** injeksjonsstedet få tørke. Du skal **ikke** ta, vifte eller blåse på det rengjorte injeksjonsstedet.
- **Ikke** injiser Hymoviz i beinte områder eller områder på huden som har blåmerker, er rødt, ømt eller hardt. Unngå å injisere i områder med arr eller strekkmerker.
- **Ikke** injiser Hymoviz i en blodåre eller muskel.
- **Ikke** injiser Hymoviz gjennom klær.

Trinn 5 – Vri av hetten



- **Vri og trekk** av hetten.
- **Legg** hetten i en kanylebøtte umiddelbart etterpå. Du kommer ikke til å trenge den igjen.

Merk:

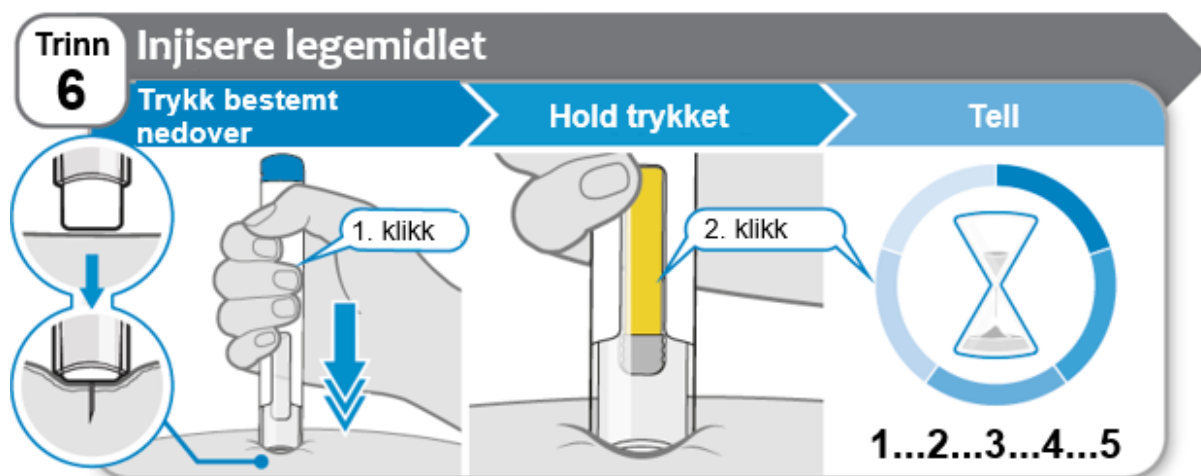
- Det er vanlig å se noen dråper legemiddel på kanylespissen.
- Kanylehetten blir værende inne i hetten etter at hetten er fjernet.

Advarsel: Håndter pennen forsiktig, da den inneholder en kanyle.

Ikke legg hånden over eller trykk på kanylebeskyttelsen. Det kan gjøre at du stikker deg på kanylen.

Injeksjonstrinn

Trinn 6 – Injisere legemiddelet



- **Trykk** pennen **bestemt nedover** mot huden i en 90° vinkel, og **hold trykket** til injeksjonen er fullført (trinn 7). Du vil høre det **første klikket** når injeksjonen starter.
- **Hold trykket på** pennen mot huden mens det gule feltet beveger seg langs vinduet. Du vil høre det **andre klikket** når injeksjonen er **nesten** fullført.
- **Tell sakte til fem etter at du hører det andre klikket** for å være sikker på at du får en full dose.

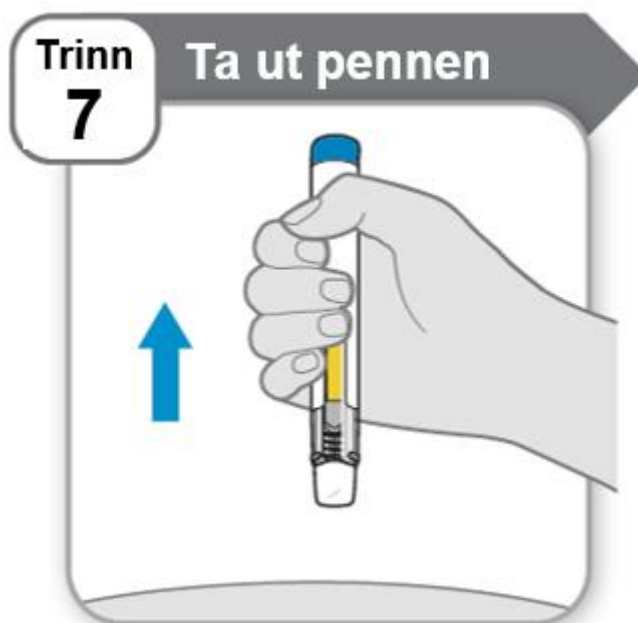
Ikke fjern pennen fra huden før du har telt sakte til fem etter at du hører det andre klikket, og til den gule markøren fyller vinduet helt.

Merk: Kanylen går inn i huden når du trykker pennen ned. Legen, sykepleieren eller apoteket kan foreslå at du klemmer sammen huden forsiktig mens du injiserer.

Merk: Hvis du ikke hører et klikk når du trykker pennen mot huden, kan du prøve å trykke litt hardere. Hvis du fortsatt ikke kan starte injeksjonen, kan du finne frem en ny Hymfavzi ferdigfylt penn.

Advarsel: Hvis du bestemmer deg for å injisere et annet sted etter at du har satt inn kanylen i huden, skal du kaste (kassere) pennen og hente en ny Hymfavzi ferdigfylt penn.

Trinn 7 – Ta ut pennen



- **Ta ut** pennen fra huden.
 - Hvis du ser en liten dråpe legemiddel på huden, må du vente litt lenger før du fjerner pennen ved neste injeksjon.

Merk: Når du har fjernet pennen fra huden, dekkes kanylen automatisk, og kanylebeskyttelsen låses.

Pennen kan ikke brukes på nytt.

Trinn 8 – Sjekk vindu



- **Sjekk** vinduet for å forsikre deg om at alt legemiddelet er injisert.

Hvis den gule streken ikke er i den posisjonen som vises, betyr det at du ikke har fått en full dose. Ring lege, sykepleier eller apotek for å få hjelp.

Ikke injiser en ny dose.

Trinn 9 – Etterbehandling



- **Trykk** lett på injeksjonsstedet noen sekunder med en ren bomullsdott eller gasbind hvis du ser det kommer en bloddråpe.
- **Ikke** gni på området.

Merk: Hvis blødningen ikke stopper, må du kontakte lege, sykepleier eller apotek.

Trinn 10 – Kassering



- **Legg** den brukte pennen i en kanylebøtte slik lege, sykepleier eller apotek har fortalt deg og i samsvar med lokale helse- og sikkerhetsforskrifter.
- **Ikke** kast (kasser) penner i husholdningsavfallet.