

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Hympavzi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Hympavzi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Hympavzi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg marstacimabu v 1 ml roztoku.

Hympavzi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Každé naplnené pero obsahuje 150 mg marstacimabu v 1 ml roztoku.

Marstacimab je ľudská monoklonálna protilátka imunoglobulínu G typu 1 (IgG1) produkovaná rekombinantnou DNA technológiou v bunkách ovária škrečka čínskeho (CHO).

Pomocné látky so známym účinkom

Hympavzi obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80 v každom ml roztoku.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry, bezfarebný až svetložltý roztok s pH 5,8 a osmolaritou približne 324 mOsm/l.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Hympavzi je indikovaný na štandardnú profylaxiu krvácaných príhod u pacientov vo veku 12 rokov a starších s hmotnosťou najmenej 35 kg, ktorí majú:

- ťažkú hemofíliu A (vrodený nedostatok faktora VIII, FVIII < 1 %) bez inhibítorov faktora VIII alebo
- ťažkú hemofíliu B (vrodený nedostatok faktora IX, FIX < 1 %) bez inhibítorov faktora IX.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa má začať pod dohľadom lekára so skúsenosťami v liečbe hemofílie. Liečba sa má začať v stave bez krvácania.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka pre pacientov vo veku 12 rokov a starších s hmotnosťou najmenej 35 kg je začiatočná nasycovacia dávka 300 mg subkutánnou injekciou, po ktorej nasleduje 150 mg dávka subkutánnou injekciou jedenkrát za týždeň kedykoľvek počas dňa.

Trvanie liečby

Hypnaxi je určený na dlhodobú profylaktickú liečbu.

Úpravy dávky počas liečby

Úprava dávky na 300 mg subkutánnu injekciu jedenkrát za týždeň sa môže zväziť u pacientov s hmotnosťou ≥ 50 kg, keď lekár usúdi, že kontrola krvácaných príhod nie je adekvátne. Maximálna týždenná dávka 300 mg sa nesmie prekročiť.

Usmernenia liečby prelomových krvácaní

Na liečbu udalostí prelomových krvácaní sa nemajú použiť ďalšie dávky Hypnaxi. Usmernenia na liečbu v prípade prelomového krvácania, pozri časť 4.4.

Liečba pacientov s akútnym závažným ochorením

Pri akútnych závažných ochoreniach so zvýšenou expresiou tkanivového faktora, ako sú infekcia, sepsa a pomliaždeniny, by mohlo zosilnenie zápalovej reakcie prostredníctvom súbežnej inhibície inhibítora dráhy tkanivového faktora (*tissue factor pathway inhibitor*; TFPI) viesť k riziku nežiaducich reakcií, najmä trombózy (pozri časť 4.4).

Liečba akútneho závažného ochorenia musí postupovať v súlade s miestnou štandardnou zdravotnou starostlivosťou a pokračovanie liečby Hypnaxi musí byť v tejto situácii posudzované vo vzťahu k prítomným potenciálnym rizikám. U týchto pacientov môže byť nutné ďalšie monitorovanie nežiaducich reakcií a vývoja tromboembolizmu, keď sa podáva marstacimab. Liečba Hypnaxi sa musí dočasne prerušiť, ak dôjde ku klinickým príznakom, nálezom na snímkach a/alebo laboratórnym nálezom, ktoré sú konzistentné so vznikom trombotických príhod a majú sa liečiť na základe klinickej indikácie. Liečba Hypnaxi sa môže znovu začať, až keď sa pacient klinicky zotavil na základe klinického posúdenia lekárom (pozri časť Vynechaná dávka, nižšie).

Vynechaná dávka

Ak je dávka vynechaná, podajte ju čo najskôr pred dňom, v ktorom sa má podať nasledujúca plánovaná dávka, a potom pokračujte vo zvyčajnom harmonograme dávkovania jedenkrát za týždeň.

Pokiaľ sa vynechá dávka viac ako 13 dní po poslednej dávke, má sa podať nasycovacia dávka 300 mg subkutánnou injekciou, po ktorej opäť nasleduje dávka 150 mg subkutánnou injekciou jedenkrát za týždeň.

Zmena liečby na Hypnaxi

Zmena liečby z profylactickej nahrádzajúcej faktor na liečbu Hypnaxi: pred začiatkom liečby Hypnaxi musia pacienti ukončiť liečbu koncentrátmi koagulačného faktora (koncentrátmi faktora VIII alebo faktora IX). Pacienti môžu začať liečbu Hypnaxi kedykoľvek po ukončení liečby koncentrátmi koagulačného faktora.

Zmena liečby z nefaktorových liekov na liečbu hemofílie na Hypnaxi: nie sú dostupné žiadne údaje z klinického skúšania na poskytnutie usmernenia, ako by mali pacienti zmeniť liečbu z nefaktorových liekov na marstacimab. Hoci sa neskúmalo obdobie vyplavenia (washout period), jedným z prístupov je umožnenie uplynutia adekvátneho obdobia vyplavenia (najmenej 5 polčasov) predchádzajúceho lieku na základe uvedeného polčasu pred začatím liečby Hypnaxi. Počas zmeny liečby z nefaktorových liekov na Hypnaxi môže byť potrebná hemostatická podpora koncentrátmi koagulačného faktora.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene sa neodporúčajú žiadne úpravy dávkovania (pozri časť 5.2). Marstacimab sa neskúmal u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek sa neodporúčajú žiadne úpravy dávkovania (pozri časť 5.2). Marstacimab sa neskúmal u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek.

Starší

U pacientov vo veku viac ako 65 rokov sa neodporúčajú žiadne úpravy dávkovania (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Hypavzi sa nemá používať u detí vo veku menej ako 1 rok vzhľadom na potenciálne bezpečnostné riziká. Bezpečnosť a účinnosť marstacimabu u pediatrických pacientov vo veku < 12 rokov neboli doteraz stanovené. Bezpečnosť a účinnosť marstacimabu u dospievajúcich s telesnou hmotnosťou < 35 kg neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Manažment v perioperačných podmienkach

Bezpečnosť a účinnosť marstacimabu neboli formálne vyhodnocované v chirurgických podmienkach. Pacienti v klinických štúdiách absolvovali malé chirurgické zákroky bez prerušenia používania profylaxie Hypavzi.

Pri veľkom chirurgickom zákroku sa odporúča ukončiť liečbu Hypavzi 6 až 12 dní pred zákrokom a začať liečbu v súlade s miestnou štandardnou zdravotnou starostlivosťou s koncentrátom koagulačného faktora a zaviesť opatrenia na manažment rizika venózneho trombozy, ktoré môže byť zvýšené v perioperačnom období. Musia sa brať do úvahy informácie o lieku pre koncentrát koagulačného faktora ako usmernenie na dávkovanie u pacientov s hemofiliou, ktorí podstupujú veľký chirurgický zákrok. Pri opätovnom začatí liečby Hypavzi sa musí brať do úvahy celkový klinický stav pacienta vrátane prítomnosti tromboembolických rizikových faktorov po chirurgickom zákroku, používania iných hemostatických liekov a iných súbežných liekov (pozri časť Vynechaná dávka, vyššie).

Spôsob podávania

Hypavzi je len na subkutánne použitie.

Hypavzi je určený na používanie pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka. Po správnom zaškolení v metóde podávania subkutánnej injekcie môže injekciu lieku podávať pacient alebo opatrovateľ, ak zdravotnícky pracovník stanoví, že je to vhodné.

Pred subkutánnym podaním sa Hypavzi môže vybrať z chladničky a nechať v škatuli nadobudnúť izbovú teplotu približne 15 až 30 minút, mimo priameho slnečného svetla (pozri časti 6.4 a 6.6). Liek sa nesmie zahrievať použitím zdroja tepla, akým je horúca voda alebo mikrovlnná rúra.

Odporúčanými miestami podania injekcie sú brucho (najmenej 5 cm od pupka) a stehná. V prípade potreby sú možné aj iné oblasti. Hypavzi môže do hornej časti ramena (len naplnená striekačka) a do sedacieho svalu (len naplnené pero) podávať len opatrovateľ alebo zdravotnícky pracovník. Liek sa nesmie podávať do kostnatých oblastí alebo do oblastí, kde sú modriny, kde je koža začervenaná, citlivá alebo stvrdnutá, alebo do oblastí, kde sú jazvy alebo strie.

Pre 300 mg nasycovaciu dávku sa každá z dvoch injekcií Hymavzi 150 mg musí podať do iného miesta podania injekcie.

Pri každom podaní injekcie sa odporúča obmeniť miesto podania injekcie.

Injekciu Hymavzi nepodávajú do žily ani do svalu.

Počas liečby Hymavzi sa iné lieky na subkutánne podanie majú preferenčne injekčne podať do iných anatomických oblastí.

Podrobný návod na podanie lieku, pozri časť 6.6 a časť „Návod na použitie“ na konci písomnej informácie pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Tromboembolické príhody

Odstránenie inhibície TFPI môže zvyšovať koagulačný potenciál pacienta a prispieť k individuálnemu, multifaktoriálnemu riziku tromboembolických príhod. Venózne trombotické príhody vrátane embolizmu sa hlásili v klinických skúškaniach s marstacimabom (pozri časť 4.8). K týmto príhodám došlo u ľudí s viacerými tromboembolickými rizikovými faktormi. Pacienti, ktorí môžu mať zvýšené riziko tromboembolických príhod pri používaní tohto lieku:

- pacienti s anamnézou ischemickej choroby srdca, venózne alebo arteriálnej trombózy alebo ischemickej choroby,
- pacienti so známymi tromboembolickými rizikovými faktormi, okrem iného vrátane genetických protrombotických stavov (napr. faktor V-Leiden mutácia), pacienti s predĺženými obdobiami imobility, obezita a fajčenie,
- pacienti, ktorí majú momentálne akútne závažné ochorenie so zvýšenou expresiou tkanivového faktora (ako sú závažná infekcia, sepsa, trauma, pomliaždeniny, rakovina).

Marstacimab sa neskúmal u pacientov s anamnézou predchádzajúcich tromboembolických príhod (pozri časť 5.1) a skúsenosti u pacientov s akútnym závažným ochorením sú obmedzené.

Používanie iných inhibítorov pôsobiacich proti inhibítoru dráhy tkanivového faktora (*anti-tissue factor pathway inhibitor*; anti-TFPI) bolo spojené s rozvojom tromboembolických komplikácií u pacientov, ktorí boli vystavení ďalším hemostatikám (napr. „bypassovým“ liekom) v tesnej nadväznosti. Lieky obsahujúce faktor VIII a faktor IX sa bezpečne podávali na liečbu prelomových krvácaní pacientom dostávajúcich marstacimab. Ak sú indikované lieky obsahujúce faktor VIII alebo faktor IX u pacienta, ktorý profylakticky dostáva Hymavzi, odporúča sa minimálna účinná dávka lieku obsahujúceho faktor VIII alebo faktor IX v súlade s informáciami o lieku.

Musí sa zvážiť prínos a riziko používania Hymavzi u pacientov, ktorí majú v anamnéze tromboembolické príhody, u pacientov so známymi tromboembolickými rizikovými faktormi alebo u tých, u ktorých práve prebieha akútne závažné ochorenie. U rizikových pacientov sa musí monitorovať, či sa u ich neobjavia skoré prejavy trombózy a musia sa prijať profylaktické opatrenia proti tromboembólii v súlade s aktuálnymi odporúčaniami a štandardnou zdravotnou starostlivosťou.

Profylaxia Hymapvzi sa musí prerušiť v prípade diagnostických nálezov konzistentných s tromboembóliou a tie sa musia liečiť podľa klinickej indikácie.

Usmernenia k liečbe prelomových krvácaní

Lieky obsahujúce faktor VIII a faktor IX sa môžu podávať na liečbu prelomových krvácaní u pacientov používajúcich Hymapvzi. Na liečbu príhod prelomových krvácaní sa nemajú použiť ďalšie dávky Hymapvzi. Zdravotnícki pracovníci majú so všetkými pacientmi a/alebo opatrovatel'ami prediskutovať dávku a harmonogram používania koncentrátov koagulačného faktora ak sú potrebné počas profylaktického používania Hymapvzi, vrátane používania najnižšej možnej účinnej dávky koncentráta koagulačného faktora. Zdravotnícki pracovníci si musia pozrieť informácie o lieku pre použitý koncentrát koagulačného faktora.

Reakcie z precitlivenosti

U pacientov liečených marstacimabom sa vyskytli kožné reakcie v podobe vyrážky a pruritu, ktoré môžu odrážať precitlivenosť na liek (pozri časť 4.8). Ak sa u pacientov liečených Hymapvzi vyvinie závažná reakcia z precitlivenosti, informujte pacientov, aby prestali užívať Hymapvzi a okamžite vyhľadali pohotovostnú liečbu.

Pacient s inhibítorom faktora

V prebiehajúcom klinickom skúšaní mimo schválenej indikácie u pacientov s hemofiliou s inhibítormi liečených marstacimabom došlo u jedného (2,9 %) pacienta s ťažkou hemofiliou B a alergickou reakciou na exogénny faktor IX v anamnéze k závažnej vyrážke, ktorá nastúpila približne v 9. mesiaci. Vyliečenie pacienta vyžadovalo dlhšiu liečbu perorálnymi kortikosteroidmi a liečba marstacimabom sa ukončila.

Účinky marstacimabu na koagulačné testy

Liečba marstacimabom nevedie ku klinicky významným zmenám v štandardne meraných hodnotách koagulácie vrátane aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (*activated partial thromboplastin time*; aPTT) a protrombínového času (*prothrombin time*; PT).

Pomocné látky

Obsah polysorbátu

Tento liek obsahuje polysorbát 80. Polysorbát 80 môže spôsobovať reakcie z precitlivenosti.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

S marstacimabom sa neuskutočnili žiadne klinické liekové interakčné štúdie.

Keďže je marstacimab monoklonálna protilátka (*monoclonal antibody*; mAb), očakáva sa, že sa bude eliminovať katabolickými dráhami. Preto je vplyv na jeho klírens prostredníctvom interakcie so súbežne podávanými liekmi, ktoré sa eliminujú nekatabolickými dráhami, nepravdepodobný. Neočakáva sa ani nepriamy účinok biologického lieku, akým je marstacimab, na expresiu enzýmov cytochrómu P450.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku používajúce Hymravzi musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a najmenej 1 mesiac po ukončení liečby Hymravzi.

Gravidita

O používaní marstacimabu u gravidných žien neexistujú žiadne klinické skúšania. Neuskutočnili sa reprodukčné skúšania s marstacimabom na zvieratách. Nie je známe, či Hymravzi môže spôsobiť poškodenie plodu, keď sa podáva gravidnej žene, alebo či môže mať vplyv na reprodukčnú kapacitu. Hymravzi sa nemá používať počas gravidity, iba kým potenciálny prínos pre matku neprevažuje nad rizikom pre plod, berúc do úvahy, že počas gravidity a po pôrode je zvýšené riziko trombózy a že niekoľko komplikácií gravidity sa spája so zvýšeným rizikom disseminovanej intravaskulárnej koagulácie (disseminated intravascular coagulation, DIC).

Dojčenie

Nie je známe, či sa marstacimab vylučuje do materského mlieka u ľudí. Neuskutočnili sa žiadne skúšania na vyhodnotenie vplyvu marstacimabu na produkciu mlieka alebo jeho prítomnosť v materskom mlieku. O ľudskom IgG je známe, že sa vylučuje do materského mlieka počas prvých niekoľkých dní po narodení a toto vylučovanie po krátkom období klesá na nízke koncentrácie. Preto riziko u dojčeného dieťaťa nemôže byť vylúčené počas tohto krátkeho obdobia. Následne sa marstacimab môže používať počas dojčenia, ak je to potrebné z klinického hľadiska.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska fertility (pozri časť 5.3). U ľudí nie sú k dispozícii žiadne údaje o fertilita. Účinok marstacimabu na mužskú a ženskú fertilitu teda nie je známy.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Hymravzi nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Celkový bezpečnostný profil marstacimabu je založený na údajoch z klinických skúšaní. Najzávažnejšou nežiaducou liekovou reakciou hlásenou z klinických skúšaní s marstacimabom bola trombóza (0,9 %) (pozri časť 4.4).

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie po liečbe marstacimabom boli reakcie v mieste podania injekcie (11,2 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnostné údaje v tabuľke 1 sú založené na súhrnných údajoch z klinického skúšania bezpečnosti a účinnosti fázy 3 (BASIS) a nezaslepeného rozšíreného klinického skúšania (OLE) (pozri časť 5.1). Údaje z pivotného klinického skúšania fázy 3 s 12-mesačnou aktívnou fázou liečby odrážajú expozíciu 116 pacientov mužského pohlavia s hemofiliou A alebo B bez inhibítorov marstacimabu, podávanému jedenkrát za týždeň. Deväťdesiatšesť (83,6 %) pacientov boli dospelí (vo veku 18 rokov a starší) a 19 (16,4 %) boli dospievajúcich (12 rokov až < 18 rokov). V čase ukončenia zberu údajov celkovo 87 zo 116 pacientov ukončilo 12-mesačné obdobie liečby a následne sa zaradilo do klinického skúšania OLE. Medián trvania expozície bol 518,5 dňa (rozsah 28 až 847 dní).

Tabuľka 1 sumarizuje nežiaduce reakcie hlásené u pacientov, ktorí dostávali profylaxiu marstacimabom. Nežiaduce reakcie uvedené v tabuľke nižšie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a kategórií frekvencií, ktoré sú definované použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) alebo neznáme (z dostupných údajov). V každej skupine podľa frekvencie sú nežiaduce reakcie zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1. Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	časté
Poruchy ciev	hypertenzia tromboembolické príhody (trombóza ^b)	časté menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	pruritus vyrážka ^a	časté menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	reakcie v mieste podania injekcie ^a	veľmi časté

a. pozri „Opis vybraných nežiaducich reakcií“

b. nežiaduca lieková reakcia hlásená v nezaslepenom predĺženom skúšaní po ukončení zberu údajov

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie v mieste podania injekcie

Celkovo 11,2 % pacientov liečených marstacimabom hlásilo reakcie v mieste podania injekcie. Väčšina reakcií v mieste podania injekcie, ktoré sa pozorovali v klinických skúšaní s marstacimabom, bola prechodná a hlásená ako mierne závažná až stredne závažná. Nedošlo k žiadnej reakcii v mieste podania injekcie, ktorá by viedla k úprave dávky alebo ukončeniu používania lieku. Reakcie v mieste podania injekcie zahŕňali modrinu v mieste podania injekcie, erytém v mieste podania injekcie, hematóm v mieste podania injekcie, induráciu v mieste podania injekcie, edém v mieste podania injekcie, bolesť v mieste podania injekcie, pruritus v mieste podania injekcie a opuch v mieste podania injekcie.

Vyrážka

V populácii bez inhibítorov 0,9 % pacientov hlásilo nezávažnú vyrážku (1. stupeň).

Pediatrická populácia

Skúmaná pediatrická populácia celkovo zahŕňala 19 dospievajúcich pacientov (vo veku od 12 do < 18 rokov). Bezpečnostný profil marstacimabu u dospievajúcich bol celkovo konzistentný s bezpečnostným profilom u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Skúsenosti s predávkovaním marstacimabom sú obmedzené.

U malého počtu dospelých pacientov s hmotnosťou ≥ 50 kg, ktorí boli až 3 mesiace vystavení marstacimabu v dávke 450 mg podávanej subkutánne jedenkrát za týždeň počas skorej fázy skúšania, nedošlo k žiadnym závažným nežiaducim udalostiam. Išlo však o malú skupinu a účinok dlhodobých vysokých expozícií nie je známy. Podávanie vyšších dávok, ako je odporúčané, môže viesť k hyperkoagulabilite.

Pacienti, ktorí sa náhodne predávkovali, sa musia okamžite obrátiť na svojho lekára a majú byť dôkladne sledovaní. V prípade predávkovania sa odporúča, aby sa u pacienta sledovali akékoľvek prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií a/alebo hyperkoagulability a má sa ihneď začať s vhodnou symptomatickou liečbou.

Pediatrická populácia

Dávky prevyšujúce 150 mg jedenkrát za týždeň u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov s hmotnosťou < 50 kg sa neskúmali. Nehlásil sa žiadny prípad predávkovania v pediatrickej populácii. Na liečbu predávkovania v pediatrickej populácii platia vyššie opísané princípy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká, iné systémové hemostatiká, ATC kód: B02BX11

Mechanizmus účinku

Marstacimab je ľudská monoklonálna protilátka IgG1 namierená proti Kunitzovej doméne 2 (K2) inhibítora dráhy tkanivového faktora (TFPI), ktorý je primárnym inhibítorom vonkajšej dráhy koagulačnej kaskády. TFPI sa najprv naviaže na aktívne miesto faktora Xa a inhibuje ho prostredníctvom jeho druhej Kunitzovej inhibítorovej domény (K2). Pôsobenie marstacimabu, ktorý neutralizuje inhibičnú aktivitu TFPI, môže slúžiť na zosilnenie vonkajšej dráhy a obísť deficiencie vo vnútornej dráhe koagulačnej kaskády prostredníctvom zvýšenia množstva voľného faktora Xa dostupného na zvýšenie tvorby trombínu a podporu hemostázy.

Farmakodynamické účinky

V súlade s anti-TFPI mechanizmom marstacimabu vedie jeho podanie pacientom s hemofiliou k zvýšeniu celkového TFPI a následných biomarkerov na tvorbu trombínu, ako sú protrombínové fragmenty 1 + 2, maximálne hladiny trombínu a D-diméru. Tieto zmeny boli reverzibilné po ukončení liečby. Sporadické alebo prechodné zvýšenia D-diméru a protrombínových fragmentov 1 + 2 nad fyziologické hodnoty boli hlásené v skúšaní fázy 3, ale neboli spojené s bezpečnostnými rizikami.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinické skúšania u dospelých a dospievajúcich pacientov s hemofiliou A bez inhibítorov FVIII alebo hemofiliou B bez inhibítorov FIX

Pacienti (vo veku ≥ 12 rokov a starší a s hmotnosťou ≥ 35 kg) s hemofiliou A bez inhibítorov a s hemofiliou B bez inhibítorov (klinické skúšanie B7841005)

Pivotné klinické skúšanie fázy 3 bolo jednosmerné, skrížené, nezaslepené, multicentrické skúšanie u 116 dospelých a dospievajúcich mužov (vo veku 12 rokov a starších s hmotnosťou ≥ 35 kg) s ťažkou hemofiliou A bez inhibítorov FVIII alebo s ťažkou hemofiliou B bez inhibítorov FIX, ktorí predtým dostávali liečbu s FVIII alebo FIX „podľa potreby“ (N = 33) alebo profylaktickú liečbu s FVIII alebo FIX (N = 83). Pacienti s predchádzajúcou alebo aktuálnou liečbou ischemickej choroby srdca, venóznej alebo arteriálnej trombózy alebo ischemickej choroby v anamnéze boli z klinického skúšania vyradení.

Hodnotená populácia sa vyznačovala fenotypom so závažným krvácaním. Priemerná ročná miera krvácania (*annualized bleeding rates*; ABR) bola 38,00 a 7,85 v 6-mesačnej pozorovacej fáze v kohorte, ktorá dostávala liečbu podľa potreby, respektíve v profylaktickej kohorte, predtým, ako prešli na profylaxiu marstacimabom jedenkrát za týždeň. Všetci (100 %) pacienti v kohorte s liečbou podľa potreby mali jeden alebo viacero cieľových kĺbov pri vstupe do skúšania a 36 % malo 3 alebo viac cieľových kĺbov pri vstupe do skúšania. V kohorte so štandardnou profylaxiou malo

56,6 % pacientov jeden alebo viacero cieľových kĺbov pri vstupe do skúšania a 15,7 % malo 3 alebo viac cieľových kĺbov pri vstupe do skúšania.

Po 6-mesačnej pozorovacej fáze, počas ktorej pacienti dostávali liečbu koagulačným faktorom buď podľa potreby (*on demand*) alebo ako štandardnú profylaktickú substitučnú liečbu, pacienti dostali začiatočnú 300 mg nasycovaciu dávku marstacimabu, po ktorej nasledovali udržiavacie dávky 150 mg marstacimabu jedenkrát za týždeň počas 12 mesiacov. Zvýšenie dávky na 300 mg marstacimabu jedenkrát za týždeň bolo povolené po 6 mesiacoch u pacientov s hmotnosťou ≥ 50 kg, u ktorých došlo k 2 alebo viacerým prelomovým krvácaniam. Štrnástim zo 116 pacientov (12,1 %), ktorí dostávali marstacimab najmenej 6 mesiacov, sa zvýšila ich udržiavacia dávka.

Priemerný vek v liečebných skupinách bol 32,4 roka (minimálne 13, maximálne 66). 16,4 % pacientov malo 12 až < 18 rokov a 83,6 % malo ≥ 18 rokov. 100 % pacientov boli muži. V tomto klinickom skúšaní bolo 48,3 % belochov, 50,0 % Aziatov, 0,9 % černochovo alebo Afroameričanov a u 0,9 % chýbali informácie o rase. 10,3 % pacientov sa identifikovalo ako Hispánci alebo Latinskoameričania. Všetci pacienti boli bez inhibítorov (78,4 % hemofília A, 21,6 % hemofília B).

Primárnym cieľom účinnosti klinického skúšania bolo porovnať profylaxiu marstacimabom počas fázy aktívnej liečby so štandardnou profylaktickou liečbou koagulačným faktorom v pozorovacej fáze, ktorá sa merala prostredníctvom ABR liečených krvácaní. Ďalšie kľúčové ciele účinnosti skúšania zahŕňali hodnotenie profylaxie marstacimabom v porovnaní so štandardnou profylaktickou liečbou koagulačným faktorom na základe meraní incidencie spontánnych krvácaní, krvácaní do kĺbu, krvácaní do cieľového kĺbu a všetkých krvácaní, ako aj hodnotením kvality života pacientov súvisiacej so zdravotným stavom (*health-related quality of life*; HRQoL).

Tabuľka 2 uvádza výsledky účinnosti profylaxie marstacimabom v porovnaní so štandardnou profylaktickou liečbou koagulačným faktorom. Marstacimab preukázal non-inferioritu a štatistickú superioritu v porovnaní so štandardnou profylaktickou liečbou koagulačným faktorom prostredníctvom meraní ABR liečených krvácaní.

Tabuľka 2. Porovnanie ABR s profylaxiou Hymapavzi oproti predchádzajúcej štandardnej profylaktickej liečbe koagulačným faktorom u pacientov vo veku ≥ 12 rokov bez inhibítorov faktora VIII alebo faktora IX

Koncové ukazovatele v poradí testovanej hierarchie	Štandardná profylaxia koagulačným faktorom počas 6-mesačnej PF (N = 83)	Profylaxia Hympavzi počas 12-mesačnej FAL (N = 83)
Liečené krvácania (primárne)		
ABR, na základe modelu (95 % IS)	7,85 (5,09; 10,61)	5,08 (3,40; 6,77)
Rozdiel vs. ŠP (95 % IS)	-2,77 (-5,37; -0,16) p-hodnota = 0,0376*	
Účastníci s počtom krvácaní 0, n (%)	33 (39,8)	29 (34,9)
Spontánne krvácania, liečené		
ABR, na základe modelu (95 % IS)	5,86 (3,54; 8,19)	3,78 (2,25; 5,31)
Rozdiel vs. ŠP (95 % IS)	-2,09 (-4,23; 0,06) Non-inferiorita*	
Krvácania do kĺbov, liečené		
ABR, na základe modelu (95 % IS)	5,66 (3,33; 7,98)	4,13 (2,59; 5,67)
Rozdiel vs. ŠP (95 % IS)	-1,53 (-3,70; 0,64) Non-inferiorita*	

Všetky krvácania, liečené a neliečené		
ABR, na základe modelu (95 % IS)	8,84 (5,97; 11,72)	5,97 (4,13; 7,81)
Rozdiel vs. ŠP (95 % IS)	-2,87 (-5,61; -0,12) Non-inferiorita*	
Krvácania v cieľovom kĺbe, liečené		
ABR, na základe modelu (95 % IS)	3,36 (1,59; 5,14)	2,51 (1,25; 3,76)
Rozdiel vs. ŠP (95 % IS)	-0,86 (-2,41; 0,70) Non-inferiorita*	

* Kritérium splnené (non-inferiorita/p-hodnota, ak spĺňa kritérium superiority)

- Kritérium non-inferiority špecifikované protokolom (najvyššia hodnota 95 % IS pre rozdiel) bola 2,5 pre liečené krvácania, spontánne krvácania, krvácania do kĺbov; 1,2 pre krvácania do cieľových kĺbov; 2,9 pre celkové krvácania. Ak bolo splnené kritérium pre non-inferioritu, následne sa testovala superiority a stanovila sa, ak interval spoľahlivosti vylučoval nulu.
- p-hodnota sa vzťahuje na testovanie superiority.
- Odhadovaný priemer, rozdiel a intervaly spoľahlivosti (IS) pre ABR pochádzajú z negatívneho binomijnálneho regresného modelu.
- Definície krvácania sa upravili na základe kritérií Medzinárodnej spoločnosti pre trombózu a hemostázu (*International Society on Thrombosis and Haemostasis*; ISTH).
- Liečené krvácania = krvácania liečené s FVIII alebo FIX
- Všetky krvácania = krvácania liečené s FVIII alebo FIX a neliečené krvácania
- ABR = ročná miera krvácania; IS = interval spoľahlivosti; PF = pozorovacia fáza; FAL = fáza aktívnej liečby; ŠP = štandardná profylaxia

Priebežná analýza klinického skúšania B7841007

V OLE pivotného klinického skúšania fázy 3 dostávalo 87 pacientov marstacimab v dávkach stanovených počas ich účasti v klinickom skúšaní B7841005 (t.j. 150 mg alebo 300 mg subkutánne jedenkrát za týždeň) počas ďalších 16 mesiacov (priemerne 7 mesiacov). Ukázalo sa, že si marstacimab udržal dlhodobú (> 12 mesiacov) účinnosť.

Na hodnotenie profylaxie marstacimabom v priebehu času sa vykonali deskriptívne analýzy. Priemer na základe modelu a iné deskriptívne sumarizácie pre ABR liečených krvácaní sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3. ABR s profylaxiou Hymovaxi v priebehu času u pacientov vo veku ≥ 12 rokov bez inhibítorov faktora VIII alebo faktora IX

Koncový ukazovateľ	Časový interval		
	Prvých 6 mesiacov FAL (N = 116)	Ďalších 6 mesiacov FAL (N = 112)	B7841007* (N = 87)
Liečené krvácania			
Priemerná ABR (95 % IS)	4,95 (3,67; 6,68)	3,25 (2,38; 4,42)	2,79 (1,90; 4,09)
Medián ABR (IQR)	2,00 (0,00; 5,99)	1,91 (0,00; 4,09)	0,00 (0,00; 4,10)

* Pacienti dostávali marstacimab najdlhšie ďalších 16 mesiacov (priemerne 7 mesiacov) počas skúšania B7841007.

- Odhadovaný priemer a intervaly spoľahlivosti (IS) pre ABR pochádzajú z negatívneho binomijnálneho regresného modelu.
- Medián a medzikvartilový rozsah (IQR), 25. percentil až 75. percentil, pre ABR vyplývajú z deskriptívneho zhrnutia.
- ABR = ročná miera krvácania; IS = interval spoľahlivosti; IQR = medzikvartilový rozsah; FAL = fáza aktívnej liečby (B7841005); N = počet pacientov, ktorí prispeli údajmi na analýzy v každom časovom intervale

Imunogenicita

Počas 12-mesačnej aktívnej liečebnej fázy v pivotnom klinickom skúšaní fázy 3 B7841005 sa u 23 zo 116 (19,8 %) pacientov, ktorí boli liečení marstacimabom a dali sa u nich vyhodnotiť ADA

(*anti-drug antibodies*, ADA), vyvinuli ADA. ADA boli prechodné u 61 % (14/23) a pretrvávajúce u 39 % (9/23) ADA-pozitívnych pacientov, z čoho vyplýva prechodný profil ADA u väčšiny pacientov. Titre ADA vymizli u 22/23 (95,7 %) pacientov do konca skúšania. Neutralizačné protilátky (*neutralising antibodies*; NAb) sa vyvinuli u 6/116 (5,2 %) pacientov liečených marstacimabom, u ktorých sa dala vyhodnotiť ADA, počas skúšania. NAb boli prechodné u všetkých pacientov a žiadny pacient nebol NAb pozitívny na konci skúšania. Hoci sa mierne znížené priemerné koncentrácie marstacimabu (približne o 24 % až 32 % nižšie) hlásili u ADA-pozitívnych pacientov v porovnaní s ADA-negatívnymi pacientami, koncentrácie sa medzi týmito 2 skupinami do značnej miery prekrývali, a neidentifikoval sa žiadny klinicky významný účinok ADA vrátane NAb na bezpečnosť ani účinnosť marstacimabu počas liečby trvajúcej 12 mesiacov. Celkovo bol bezpečnostný profil marstacimabu u pacientov s ADA (vrátane NAb) podobný bezpečnostnému profilu pacientov bez ADA.

V klinickom skúšaní OLE fázy 3 bol iba jeden zo 44 pacientov, u ktorého sa dali vyhodnotiť ADA a pokračoval v užívaní marstacimabu počas najmenej 6 mesiacov, trvalo pozitívny na ADA.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Hymavzi v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na liečbu vrodenej hemofilie A a vrodenej hemofilie B.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika marstacimabu sa stanovila prostredníctvom nekompartmentovej analýzy u zdravých účastníkov a pacientov s hemofiliou A a B, ako aj použitím populačnej farmakokinetickej analýzy databázy tvorenej 213 účastníkmi (150 pacientov s hemofiliou a 63 zdravých účastníkov), ktorí dostávali jedenkrát za týždeň subkutánne (30 mg až 450 mg) alebo intravenózne (150 mg a 440 mg) dávky marstacimabu.

Marstacimab vykazoval nelineárnu farmakokinetiku pri systémovej expozícii meraním AUC a C_{max} , ktoré sa zvyšovali viac ako je priamoúmerné zvyšovaniu dávky. Toto nelineárne farmakokinetické správanie je spôsobené cieľovo sprostredkovanou dispozíciou (*target-mediated drug disposition*; TMDD) a od koncentrácie závislej nelineárnej eliminácie marstacimabu, ku ktorým dochádza, keď sa marstacimab naviaže na endotelový TFPI.

Priemerný pomer akumulácie pre marstacimab v ustálenom stave bol približne 3 ku 4, vo vzťahu k expozícii prvej dávky po subkutánnom dávkovaní 150 mg a 300 mg jedenkrát za týždeň. Očakáva sa, že ustálené koncentrácie marstacimabu sa dosiahnu za približne 60 dní, tzn. pri 8. alebo 9. subkutánnej dávke, keď sa podáva jedenkrát za týždeň. Pre marstacimab 150 mg subkutánne jedenkrát za týždeň sú populačné odhady priemernej $C_{max,ss}$, $C_{min,ss}$ a $C_{avg,ss}$ pre dospelých a dospievajúcich uvedené v tabuľke 4.

Tabuľka 4. Plazmatické koncentrácie marstacimabu v ustálenom stave po subkutánnom podávaní 150 mg jedenkrát za týždeň (s nasycovacou dávkou 300 mg subkutánne)

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

- Údaje sú vyjadrené ako aritmetický priemer (% CV).
- $C_{min,ss}$ = minimálna plazmatická koncentrácia v ustálenom stave, $C_{max,ss}$ = maximálna plazmatická koncentrácia v ustálenom stave, $C_{avg,ss}$ = priemerná plazmatická koncentrácia v ustálenom stave

Absorpcia

Po viacnásobnom subkutánnom podaní marstacimabu pacientom s hemofiliou bol medián T_{max} v rozsahu od 23 do 59 hodín. Biologická dostupnosť marstacimabu po subkutánnom podaní sa odhadla

na približne 71 % prostredníctvom populačného farmakokinetického modelovania. Nepozorovali sa žiadne relevantné rozdiely v biologickej dostupnosti marstacimabu medzi ramenom, stehnom a bruchom.

Distribúcia

Distribučný objem marstacimabu v ustálenom stave u pacientov s hemofiliou bol 8,6 l na základe populačnej farmakokinetickej analýzy. Táto limitovaná extravaskulárna distribúcia naznačuje, že marstacimab sa obmedzuje na intravaskulárny priestor.

Biotransformácia

S marstacimabom sa nevykonali metabolické skúšania. Podobne ako pri iných terapeutických proteínoch s molekulovou hmotnosťou nad hraničnou hodnotou glomerulárnej filtrácie sa očakáva, že marstacimab bude predmetom proteolytického katabolizmu a receptorom sprostredkovaného klirensu. Navyše sa na základe TMDD očakáva, že marstacimab sa bude eliminovať aj prostredníctvom cieľovosprostredkovaného klirensu, keďže dôjde k vytvoreniu komplexu marstacimab/TFPI.

Eliminácia

S marstacimabom sa neuskutočnili skúšania ohľadom jeho vylučovania. Na základe molekulovej hmotnosti marstacimabu sa očakáva, že dochádza k jeho katabolickej degradácii a neočakáva sa, že by sa eliminoval obličkami. Marstacimab sa eliminuje lineárnymi a nelineárnymi mechanizmami. Po viacerých subkutánných dávkach a na základe populačnej farmakokinetickej analýzy bol lineárny klírens marstacimabu približne 0,019 l/hod. Priemerný efektívny polčas marstacimabu v ustálenom stave sa odhadol na približne 16 až 18 dní u dospelých aj dospievajúcich a naprieč všetkými skupinami s rôznou dávkou.

Osobitné populácie

Telesná hmotnosť, veková skupina, rasa a typ hemofílie

Hoci bola hmotnosť dôležitou premennou na opísanie farmakokinetiky marstacimabu, nevyžaduje sa žiadna zmena dávkovania na základe hmotnosti u pacientov s hmotnosťou ≥ 35 kg. Klírens marstacimabu (CL) bol o 29 % nižší u dospievajúcich (vo veku 12 až < 18 rokov) ako u dospelých (18 rokov a starší). Po úprave podľa hmotnosti bol odhad klirensu (l/h/kg) u dospievajúcich o približne 3 % nižší ako u dospelých, z čoho vyplýva, že hmotnosť sa podieľa na väčšine rozdielov v klírense. Tento rozdiel vo farmakokinetike sa medzi týmito 2 skupinami nepremietol do klinicky relevantného rozdielu v maximálnych hladinách ukazovateľa farmakodynamiky trombínu.

Nezistilo sa, že by mal typ hemofílie klinicky relevantný vplyv na farmakokinetiku marstacimabu v populácii pacientov.

Rasa (ázijská vs. neázijská) sa neidentifikovala ako premenná ovplyvňujúca farmakokinetiku marstacimabu. Klírens marstacimabu upravený vo vzťahu k hmotnosti bol o 32 % vyšší u Aziatov ako u neaziatov. Tento rozdiel sa nepovažuje za klinicky relevantný. Nie sú dostupné postačujúce údaje na vyhodnocovanie potenciálnych rozdielov v expozícii marstacimabu v iných rasách alebo etnikách.

Klinické skúšania marstacimabu nezahŕňali dostatočný počet pacientov vo veku 65 rokov a starších na to, aby sa stanovilo, či sú rozdiely v expozícii v porovnaní s mladšími pacientmi.

Porucha funkcie obličiek

Renálny klírens sa nepovažuje za dôležitý na elimináciu mAB z dôvodu ich nadmernej veľkosti a neefektívnej filtrácie cez glomeruly. Klinické skúšania na vyhodnotenie vplyvu poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku marstacimabu sa neuskutočnili.

Všetci pacienti s hemofiliou A a B v populačnej farmakokinetickej analýze mali normálnu funkciu obličiek ($N = 129$, $eGFR \geq 90$ ml/min/1,73 m²) alebo miernu poruchu funkcie obličiek ($N = 21$, $eGFR$

60 až 89 ml/min/1,73 m²). Mierna porucha funkcie obličiek nemala vplyv na farmakokinetiku marstacimabu. Nie sú dostupné údaje o používaní marstacimabu u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek.

Marstacimab je monoklonálna protilátka a eliminuje sa skôr katabolizmom než vylučovaním obličkami, a neočakáva sa, že by bola potrebná zmena dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

Klinické skúšanie na vyhodnotenie vplyvu poruchy funkcie pečene na PK marstacimabu sa neuskutočnilo, keďže sa to vo všeobecnosti nepovažuje za klinicky relevantné pre mAb.

Všetci pacienti s hemofiliou A a B v klinických skúšaniach mali normálnu funkciu pečene (N = 135, celkový bilirubín a AST $\leq$ ULN) alebo miernu poruchu funkcie pečene (N = 15, celkový bilirubín $> 1 \times$ až $\leq 1,5 \times$ ULN). Mierna porucha funkcie pečene nemala vplyv na farmakokinetiku marstacimabu. Nie sú dostupné údaje o používaní marstacimabu u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene.

Marstacimab je monoklonálna protilátka a eliminuje sa skôr katabolizmom než prostredníctvom pečeneového metabolizmu a neočakáva sa, že by bola potrebná zmena dávky u pacientov s poruchou funkcie pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe štúdií toxicity po opakovanom podávaní vrátane bezpečnostných farmakologických koncových ukazovateľov a lokálnej znášanlivosti neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V miestach podania injekcie sa u potkanov po subkutánnej injekcii pozorovali reverzibilná infiltrácia zmiešaných buniek, hemorágia a nekróza. Neuskutočňovali sa žiadne štúdie na vyhodnocovanie karcinogénneho potenciálu, mutagenity alebo účinkov na embryofetálny vývin.

Porucha fertility

Marstacimab nemal vplyv na fertilitu ani skorý embryonálny vývin, keď sa podával vo forme opakovanej dávky samcom potkanov v dávkach až do 1 000 mg/kg/dávka a pri expozičnom rozsahu $212 \times$ AUC expozície pri klinickej dávke 300 mg subkutánne jedenkrát za týždeň.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Edetan disodný
L-histidín
L-histidínium-chlorid
Polysorbát 80 (E 433)
Sacharóza
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku alebo naplnené pero uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Liek sa môže len jedenkrát vybrať z chladničky a uchovávať v pôvodnom obale najviac 7 dní pri izbovej teplote (až do 30 °C). Liek sa nesmie vrátiť do chladničky. V rámci tohto obdobia uchovávania pri izbovej teplote sa liek musí použiť alebo zlikvidovať.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hympavzi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Každá škatuľa obsahuje jednodávkovú naplnenú injekčnú striekačku (sklo typu I) s piestovou zarážkou (chlórbutylový elastomér) a zasunutou ½-palcovou ihlou z nehrdzavejúcej ocele typu 27 G s krytom ihly (termoplastový elastomér).

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 ml injekčného roztoku.

Hympavzi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Každá škatuľa obsahuje jedno jednodávkové naplnené pero.

Injekčná striekačka vo vnútri pera je vyrobená zo skla typu I s piestovou zarážkou (chlórbutylový elastomér) a zasunutou ½-palcovou ihlou z nehrdzavejúcej ocele typu 27 G s krytom ihly (termoplastový elastomér).

Každé naplnené pero obsahuje 1 ml injekčného roztoku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek je určený len na jednorazové použitie.

Nepretrepávajúť.

Aby bolo podanie injekcie príjemnejšie, nechajte liek nadobudnúť izbovú teplotu v škatuli chránenej pred priamym slnečným svetlom približne 15 až 30 minút.

Pred použitím roztok vizuálne skontrolujte. Hympavzi je číry a bezfarebný až svetložltý roztok. Liek nepoužívajte, ak je zakalený, tmavožltý alebo obsahuje vločky alebo častice.

Podrobný návod na prípravu a podanie lieku je uvedený v Písomnej informácii pre používateľa a v Návode na použitie.

Hympavzi neobsahuje konzervačné látky, nepoužité časti sa preto musia zlikvidovať.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. novembra 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

• Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika

Pred uvedením Hymavzi na trh musí držiteľ rozhodnutia o registrácii v každom členskom štáte získať od národnej liekovej agentúry súhlas s obsahom a formátom karty pacienta vrátane komunikačných médií a spôsobov distribúcie.

- Cieľom karty pacienta je informovať pacientov o bezpečnom používaní marstacimabu a o dôležitých rizikách spojených s marstacimabom. S kartou pacienta sa majú oboznámiť pacienti zdravotníckych pracovníkov, aby boli informovaní o liečbe pacienta marstacimabom a o riziku tromboembolických príhod.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom je Hymavzi uvedený na trh, všetci zdravotníckych pracovníci a pacienti/opatrovatelia, u ktorých sa očakáva, že Hymavzi predpíšu, budú ho používať alebo dohliadať na podávanie, mali k dispozícii alebo dostali kartu pacienta. Karta pacienta sa preloží do štátneho jazyka, aby sa zabezpečilo, že zdravotníckych pracovníci a pacienti porozumejú navrhovaným opatreniam na zníženie rizika.

Karta pacienta:

- Má informovať pacientov o bezpečnom používaní marstacimabu a o dôležitých rizikách spojených s marstacimabom.
- Kartou pacienta má pacient ukázať lekárovi alebo zdravotnej sestre vždy, keď má dohodnutú návštevu lekára alebo keď vyhľadá pomoc na pohotovosti.
- Má informovať zdravotníckych pracovníkov, že pacient sa lieči marstacimabom.
- Pripomína pacientom riziko tromboembolizmu počas liečby marstacimabom.
- Pripomína pacientovi kedy a ako má vyhľadať lekársku pomoc v prípade akýchkoľvek príznakov naznačujúcich tromboembolickú prírodu.
- Pripomína pacientom kedy a ako hlásiť prejavy a príznaky súvisiace s tromboembolizmom.
- Poskytuje kontaktné údaje lekára, ktorý pacientovi predpísal marstacimab a kontaktné údaje pre núdzové prípady.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Hympavzi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
marstacimab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg marstacimabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

edetán disodný, L-histidín, L-histidínium-chlorid, polysorbát 80, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
1 naplnená striekačka
1 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne použitie.
Nepretrepávajúť.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu otvorte nadvihnutím.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1874/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Hympavzi 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČK**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Hympavzi 150 mg injekčný roztok
marstacimab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 ml

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Hympavzi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere
marstacimab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedno naplnené pero obsahuje 150 mg marstacimabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

edetán disodný, L-histidín, L-histidínium-chlorid, polysorbát 80, sacharóza, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnené pero

1 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne použitie.

Nepretrepávajú.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu otvorte nadvihnutím.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1874/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Hympavzi 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NAPLNENÉHO PERA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Hympavzi 150 mg injekčný roztok
marstacimab
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 ml

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Hympavzi 150 mg injekčný roztok v naplnenej striekačke marstacimab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám alebo dieťaťu, o ktoré sa staráte. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Hympavzi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Hympavzi
3. Ako používať Hympavzi
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Hympavzi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Hympavzi a na čo sa používa

Hympavzi obsahuje liečivo marstacimab. Marstacimab je monoklonálna protilátka, druh bielkoviny, ktorá je navrhnutá tak, aby v tele rozpoznala a naviazala sa na špecifický cieľ, nazývaný inhibítor dráhy tkanivového faktora (*tissue factor pathway inhibitor*; TFPI).

Hympavzi je liek používaný na prevenciu alebo redukciu krvácania u pacientov vo veku 12 rokov a starších, s hmotnosťou najmenej 35 kg, ktorí majú:

- ťažkú hemofiliu A (vrodený nedostatok faktora VIII, keď je hladina faktora VIII v krvi nižšia ako 1 %), u ktorých sa nevyvinuli inhibítory faktora VIII, alebo
- ťažkú hemofiliu B (vrodený nedostatok faktora IX, keď je hladina faktora IX v krvi nižšia ako 1 %), u ktorých sa nevyvinuli inhibítory faktora IX.

Hemofília A je vrodená porucha krvácania spôsobená nedostatkom faktora VIII. Hemofília B je vrodená porucha krvácania spôsobená nedostatkom faktora IX. Faktor VIII a faktor IX sú bielkoviny, ktoré sú potrebné na zrážanie krvi a zastavenie krvácania. U niektorých pacientov s hemofiliou sa môžu vyvinúť inhibítory faktora VIII alebo faktora IX (protilátky v krvi, ktoré pôsobia proti liekom nahrádzajúcim faktor VIII alebo faktor IX a bránia im v správnom fungovaní).

Liečivo v Hympavzi, marstacimab, rozpoznáva a viaže sa na bielkovinu TFPI, ktorá bráni nadmernému zrážaniu krvi. Naviazaním na TFPI marstacimab znižuje jej fungovanie, čím podporuje vytváranie trombínu (bielkoviny, ktorá hrá dôležitú úlohu pri zrážaní krvi, keď dôjde k poraneniu alebo poškodeniu tela). To pomáha zvýšiť zrážanie a zastaviť krvácanie u pacientov s hemofiliou.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Hymravzi

Nepoužívajte Hymravzi

- ak ste alergický na marstacimab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si nie ste istý, či ste alergický, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru predtým, ako použijete Hymravzi.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Hymravzi, obráťte sa na svojho lekára.

Predtým, ako začnete používať Hymravzi, je veľmi dôležité, aby ste sa porozprávali so svojim lekárom o používaní iných liekov obsahujúcich faktor VIII a faktor IX (lieky, ktoré pomáhajú zrážať krv, ale fungujú iným spôsobom ako Hymravzi) počas používania Hymravzi. Možno budete musieť počas používania Hymravzi použiť iné lieky obsahujúce faktor VIII alebo faktor IX na liečbu prelomových krvácaní. Dôsledne dodržiavajte pokyny vášho lekára ohľadom toho kedy a ako používať lieky obsahujúce faktor VIII alebo faktor IX počas používania Hymravzi.

Krvné zrazeniny (tromboembolické príhody)

Hymravzi uľahčuje vytváranie krvných zrazenín a môže spôsobiť vytváranie krvných zrazenín v cievach (takzvané tromboembolické príhody). Krvné zrazeniny môžu byť život ohrozujúce. Povedzte svojmu lekárovi, ak ste v minulosti mali krvné zrazeniny, alebo ak máte ochorenie, ktoré zvyšuje riziko vzniku krvných zrazenín. To zahŕňa, ak:

- ste mali v minulosti ischemickú chorobu srdca (ochorenie srdca spôsobené zúžením alebo upchaním ciev zásobujúcich srdcový sval)
- ste mali v minulosti ischemické ochorenie (znížený prietok krvi spôsobený zúžením alebo upchaním ciev)
- ste mali v minulosti krvné zrazeniny v žilách alebo tepnách
- máte genetické ochorenie, ktoré zvyšuje riziko vzniku krvných zrazenín (ako napríklad faktor V-Leiden mutácia)
- ste dlhodobo pripútaný na lôžko, imobilný alebo dlhodobo neschopný chôdze
- ste obézny (máte nadváhu)
- fajčíte
- máte v súčasnosti závažné infekcie
- máte v súčasnosti sepsu (otravu krvi)
- máte v súčasnosti zranenie alebo pomliaždeniny
- máte v súčasnosti rakovinu

Prestaňte používať Hymravzi a ihneď sa obráťte na svojho lekára, ak spozorujete akékoľvek príznaky možnej krvnej zrazeniny vrátane nasledovných vedľajších účinkov:

- | | |
|--|-------------------------------------|
| • opuch alebo bolesť rúk alebo nôh | • pocit na omdlenie |
| • začervenanie alebo zmena farby rúk alebo nôh | • bolesť hlavy |
| • dýchavičnosť | • znížená citlivosť v oblasti tváre |
| • bolesť na hrudi alebo v hornej časti chrbta | • bolesť alebo opuch oka |
| • zrýchlený srdcový tep | • ťažkosti so zrakom |
| • vykašľavanie krvi | |

Alergické reakcie

U ľudí používajúcich Hymravzi sa pozorovali príznaky alergickej reakcie. Prestaňte používať Hymravzi a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás objavia akékoľvek príznaky možnej závažnej alergickej reakcie vrátane nasledovných:

- | | |
|---|--|
| • vyrážka, žihľavka, svrbenie celého tela | • ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním |
| • opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla | • závrat |

Deti vo veku menej ako 12 rokov

Hympavzi sa nesmie používať u detí vo veku menej ako 1 rok a neodporúča sa u detí mladších ako 12 rokov. Bezpečnosť a prínosy tohto lieku v tejto populácii zatiaľ nie sú známe.

Iné lieky a Hympavzi

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo, antikoncepcia a dojčenie

Ak môžete otehotnieť, musíte používať účinnú formu antikoncepcie počas liečby Hympavzi a najmenej jeden mesiac po poslednej injekcii.

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Váš lekár zváži prínos používania Hympavzi oproti jeho riziku pre nenarodené dieťa.

Ak dojčíte, poraďte sa so svojim lekárom, či máte prestať dojčiť alebo prestať používať Hympavzi. Váš lekár zváži prínos používania Hympavzi oproti prínosom dojčenia pre dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Hympavzi nemá žiadny alebo má len obmedzený vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Hympavzi obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80 v každom ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

Hympavzi obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Hympavzi

Vaša liečba sa začne pod dohľadom lekára, ktorý je odborníkom na starostlivosť o pacientov s hemofiliou. Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Váš lekár vám dá pokyny, ako ukončiť vašu súčasnú liečbu, keď ju meníte z liečby koagulačným faktorom alebo inej liečby na Hympavzi. Ak si nie ste istý, čo máte robiť, obráťte sa na svojho lekára.

Ak máte závažné ochorenie alebo potrebujete podstúpiť veľký chirurgický zákrok, povedzte vášmu lekárovi, že používate Hympavzi.

Evidencia

Vždy, keď použijete Hympavzi, zaznamenajte si názov a číslo šarže lieku.

Ako sa Hympavzi podáva

- Hympavzi sa podáva ako injekcia pod kožu (subkutánna injekcia). Injekciu nepodávajte do žily alebo do svalu.
- Aby bolo podanie injekcie príjemnejšie, nechajte Hympavzi nadobudnúť izbovú teplotu v škatuli chránenej pred priamym slnečným svetlom približne 15 až 30 minút pred použitím. Hympavzi sa nesmie zahrievať žiadnym iným spôsobom. Nezahrievajte ho napríklad v horúcej vode alebo mikrovlnnej rúre.

Pred prvým použitím injekčnej striekačky vám a/alebo vášmu opatrovateľovi lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik ukáže, ako si podať injekciu Hympavzi. **Ak si podávate injekciu Hympavzi sami**

alebo ak vám ju podáva opatrovateľ, musíte si vy alebo váš opatrovateľ dôkladne prečítať a dodržiavať podrobný návod na použitie na zadnej strane tejto písomnej informácie.

Kam si podať injekciu Hympavzi

- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám a/alebo vášmu opatrovateľovi ukážu, do ktorých oblastí tela máte podávať injekciu Hympavzi. Najlepším miestom na podávanie Hympavzi je oblasť brucha alebo stehna. Injekcie do hornej časti ramena má podávať len opatrovateľ, lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik.
- Zakaždým, keď si podávate injekciu, zmeňte na tele miesto podania injekcie.
- Ak je na podanie úplnej dávky potrebná viac ako jedna injekcia, každá injekcia sa musí podať na iné miesto.
- Ak používate iné lieky, ktoré sa musia injekčne podávať pod kožu, tieto injekcie sa musia podať na iné miesto.

Koľko Hympavzi sa má použiť

Vaša liečba sa začne nasycovacou dávkou, po ktorej bude nasledovať udržiavacia dávka podávaná každý týždeň:

- Nasycovacia dávka (vyššia začiatková dávka, aby sa rýchlejšie dosiahli hladiny liečiva v tele): odporúčaná dávka je 300 mg.
- Udržiavacia dávka: odporúčaná dávka je 150 mg.

Tento liek musíte používať jedenkrát za týždeň (kedykoľvek počas dňa), v rovnaký deň každý týždeň.

Poznačte si, ktorý deň v týždni používate Hympavzi. Pomôže vám to si pripomenúť, že si máte tento liek injekčne podať jedenkrát za týždeň.

Podľa toho, ako reagujete na Hympavzi, váš lekár vám môže zmeniť udržiavaciu dávku podľa potreby, a to až do maximálne 300 mg týždenne.

Používanie u dospievajúcich

Hympavzi sa môže používať u dospievajúcich vo veku 12 rokov a starší. Dospievajúci si môže sám injekčne podávať liek za predpokladu, že s tým súhlasí lekár alebo zdravotná sestra a rodič alebo opatrovateľ dospievajúceho a pacient je na takéto podávanie vyškolený.

Ak použijete viac Hympavzi, ako máte

Ak ste použili viac Hympavzi, ako ste mali, ihneď to povedzte svojmu lekárovi. Môže vám hroziť vznik vedľajších účinkov ako sú krvné zrazeniny a môžete potrebovať lekársku pomoc. Vždy používajte Hympavzi presne tak, ako vám povedal váš lekár, a ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Ak zabudnete použiť Hympavzi

- Ak zabudnete na svoju plánovanú dávku, podajte si injekciu zabudnutej dávky čo najskôr pred dňom, kedy je naplánovaná nasledujúca dávka. Potom pokračujte v podávaní injekcií lieku podľa harmonogramu. Nepodávajte si injekciou dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.
- Ak zabudnete na dve plánované dávky za sebou (to znamená, že uplynulo viac ako 13 dní odkedy ste si podali svoju poslednú injekciu), obráťte sa čo najskôr na svojho lekára a opýtajte sa, čo máte robiť.
- Ak si nie ste istý, čo robiť, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Ak prestanete používať Hympavzi

Neprestávajte používať Hympavzi bez toho, aby ste sa o tom porozprávali so svojím lekárom. Ak prestanete používať Hympavzi, nemusíte už byť chránený pred krvácaním.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Hympavzi môže spôsobiť vyrážku (pozorované u menej ako 1 zo 100 osôb), ktorá môže byť závažná. Ak máte závažnú vyrážku, ihneď sa obráťte na svojho lekára, niektoré vyrážky môžu byť vážne. Nezačnite znovu používať Hympavzi, kým sa o vyrážke neporozprávate so svojím lekárom.

Hympavzi môže spôsobiť vznik krvných zrazenín (tromboembolizmus) (pozorované u menej ako 1 zo 100 osôb). Ak spozorujete akékoľvek príznaky alebo prejavy mozgovej krvnej zrazeniny, ihneď prestaňte používať Hympavzi a obráťte sa na svojho lekára. Pozrite si časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Hympavzi“, kde je uvedený zoznam možných príznakov mozgovej zrazeniny (tromboembolická príhoda).

Iné vedľajšie účinky

Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- reakcia v mieste podania injekcie (vrátane svrbenia, opuchu, začervenania, bolesti, modriny, stvrdnutia)

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- bolesť hlavy
- vysoký krvný tlak
- svrbenie (pruritus)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Hympavzi

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku naplnenej injekčnej striekačky a na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Hympavzi sa môže vybrať z chladničky a uchovávať v pôvodnom obale najviac 7 dní pri izbovej teplote (do 30 °C). Nedávajte Hympavzi späť do chladničky po tom, ako sa uchovával pri izbovej teplote. Ak bol Hympavzi pri izbovej teplote viac ako 7 dní, zahodte ho, aj keď obsahuje nepoužitý liek.

Nepretrepávajte.

Pred použitím vyberte Hympavzi z chladničky. Aby bolo podanie injekcie príjemnejšie, nechajte Hympavzi nadobudnúť izbovú teplotu v škatuli chránenej pred priamym slnečným svetlom približne 15 až 30 minút pred použitím.

Pred použitím lieku skontrolujte roztok na obsah častíc alebo zmenu zafarbenia. Liek nepoužívajte, ak si všimnete, že je zakalený, tmavožltý alebo obsahuje vločky alebo častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Hympavzi obsahuje

- Liečivo je marstacimab.
- Ďalšie zložky sú edetan disodný, L-histidín, L-histidínium-chlorid, polysorbát 80 (E 433), sacharóza, voda na injekcie (pozri časť 2, „Hympavzi obsahuje polysorbát 80“ a „Hympavzi obsahuje sodík“).

Ako vyzerá Hympavzi a obsah balenia

Hympavzi je číry a bezfarebný až svetložltý injekčný roztok (injekcia) v naplnenej injekčnej striekačke.

Každé balenie Hympavzi obsahuje 1 naplnenú injekčnú striekačku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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 (bezplatné)
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. (pobočka na Cypre)
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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>.

NÁVOD NA POUŽITIE

Hympavzi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Tento „Návod na použitie“ obsahuje informácie o tom, ako podať injekciu Hympavzi.

Tento „Návod na použitie“ si pozorne prečítajte predtým, ako začnete používať naplnenú injekčnú striekačku Hympavzi a vždy, keď vám predpíšu ďalšie balenie lieku Hympavzi, pretože môže obsahovať nové informácie.

Váš lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik vám má ukázať, ako si máte vy alebo ako vám má váš opatrovateľ správne pripraviť a injekčne podať Hympavzi predtým, ako ho použijete prvýkrát.

Nepodávajte injekciu sebe ani nikomu inému, kým vám neukázali ako podať injekciu lieku Hympavzi.

Dôležité informácie

- Každá naplnená injekčná striekačka Hympavzi je jednodávková naplnená injekčná striekačka (v tomto „Návode na použitie“ sa nazýva „striekačka“). Naplnená striekačka Hympavzi obsahuje 150 mg Hympavzi na podanie injekcie pod kožu (subkutánne).
- **Nepodávajte** injekciu Hympavzi do žily ani do svalu.
- Hympavzi **nepretrepávajte**.
- Na lepšie zapamätanie kedy injekčne podať Hympavzi pomôže vyznačiť si príslušné dni vopred v kalendári. Ak sa vy alebo váš opatrovateľ chcete opýtať na čokoľvek v súvislosti so správnym injekčným podaním Hympavzi, zavolajte svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

Ako uchovávať Hympavzi

- Nepoužitý Hympavzi uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C. Hympavzi neuchovávať v mrazničke. Hympavzi uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred priamym slnečným svetlom.
- Ak je to nevyhnutné, Hympavzi sa môže uchovávať vo svojom pôvodnom obale pri izbovej teplote až do 30 °C najviac 7 dní. **Nepoužívajte** Hympavzi, ak bol uchovávaný mimo chladničky dlhšie ako 7 dní. Zahod'te (zlikvidujte) akýkoľvek Hympavzi, ktorý sa uchovával pri izbovej teplote dlhšie ako 7 dní.
- **Nepoužívajte** po dátume expirácie, ktorý je uvedený na naplnenej striekačke Hympavzi.
- **Hympavzi a všetky ostatné lieky uchovávať mimo dosahu detí.**

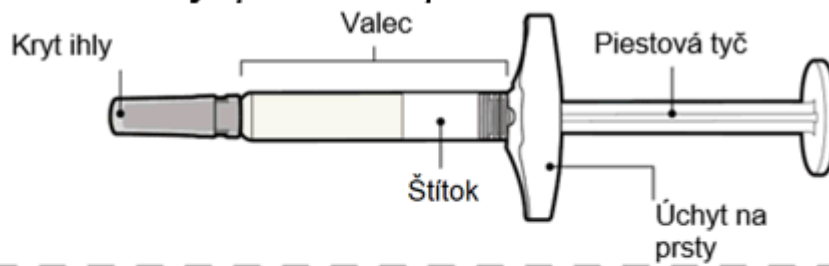
Pomôcky potrebné na podanie injekcie Hympavzi

Zhromaždite si nasledovné pomôcky na čistý rovný povrch:

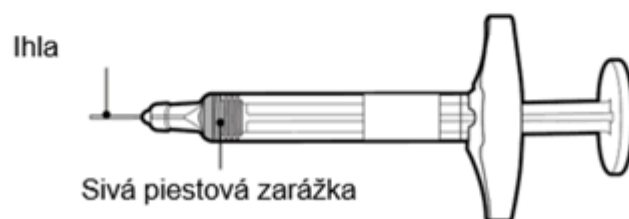
- 1 naplnená striekačka Hympavzi.
- 1 alkoholový tampón (nie je súčasťou balenia).
- 1 vatový tampón alebo gáza (nie je súčasťou balenia).
- 1 nádoba na ostrý odpad na likvidáciu striekačky (nie je súčasťou balenia).

Naplnenú striekačku Hympavzi vždy držte za valec, aby ste predišli poškodeniu.

Naplnená striekačka Hympavzi PRED použitím:



Naplnená striekačka Hympavzi PO použití:



Prípravné kroky

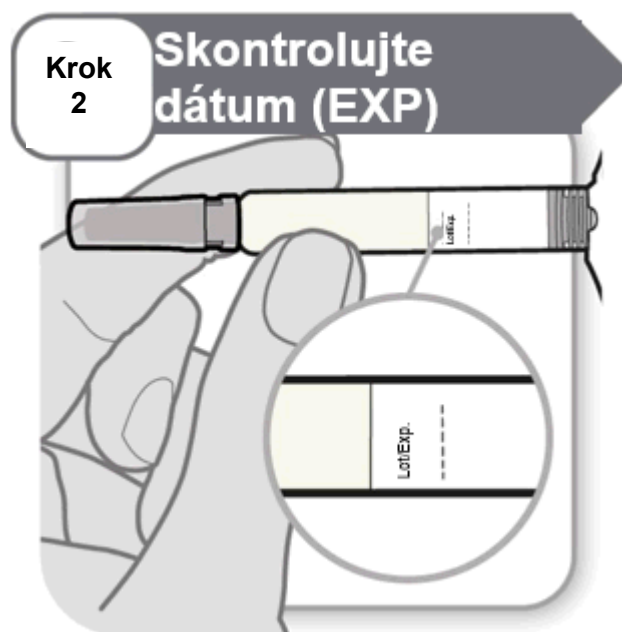
Krok 1 – Príprava

- **Vyberte** striekačku zo škatule a uchovávajte ju mimo priameho slnečného svetla.
- **Uistite sa**, že názov Hympavzi je uvedený na škatuli a na štítku striekačky.
- **Skontrolujte striekačku**, či nie je viditeľne poškodená, ako sú praskliny alebo netesnosti.
- **Umyte a osušte** si ruky.
- **Kým nie ste pripravený na podanie injekcie, nedávajte dole kryt ihly.**
- **Zahod'te (zlikvidujte)** striekačku, ak je poškodená, alebo ak striekačka alebo škatuľa obsahujúca striekačku spadli.
- Striekačku **nepoužívajte**, ak:
 - bola uchovávaná na priamom slnku. Vystavenie svetlu v miestnosti počas prípravy dávky a podania injekcie je prijateľné.
 - bola zmrazená alebo rozmrazená alebo je mimo chladničky viac ako 7 dní.
- Striekačku **nepretrepávajte**. Pretrepávaním sa Hympavzi môže poškodiť.

Poznámka: Na to, aby bolo podanie injekcie príjemnejšie, nechajte striekačku nadobudnúť izbovú teplotu v škatuli chránenej pred priamym slnečným svetlom približne 15 až 30 minút pred použitím.

Nepoužívajte žiadne iné spôsoby na zahrievanie striekačky, ako zahrievanie striekačky v mikrovlnnej rúre alebo v horúcej vode.

Krok 2 – Skontrolujte dátum (EXP)



- **Skontrolujte** dátum expirácie (EXP) uvedený na štítku striekačky.
- **Nepoužívajte**, ak uplynul dátum expirácie.

Krok 3 – Skontrolujte liek

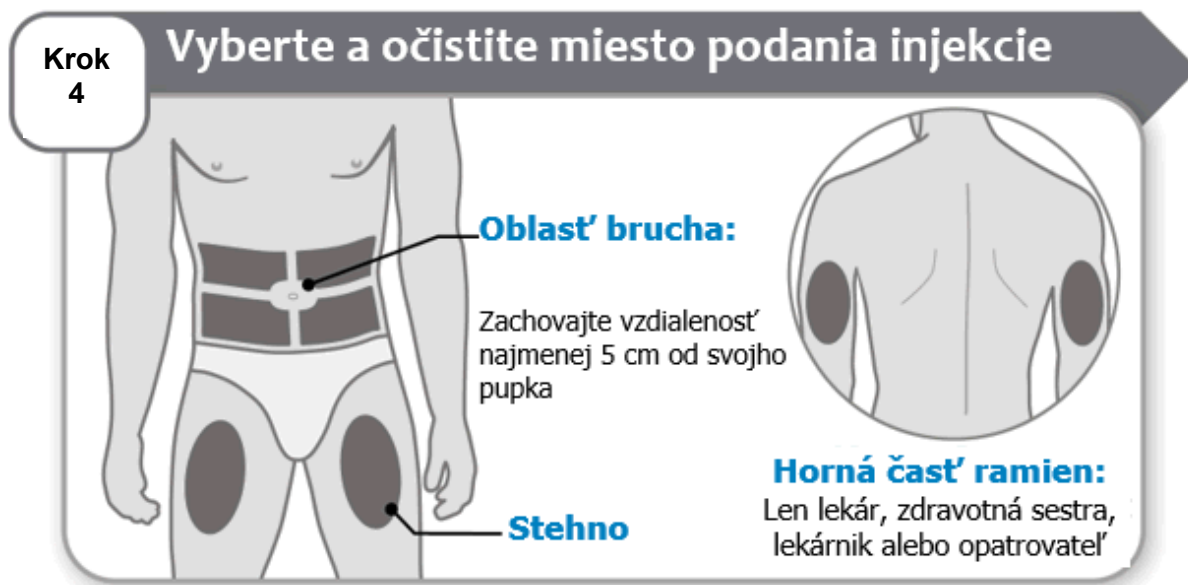


- **Jemne** nakláňajte striekačku dozadu a dopredu.
- Dôkladne si **prezrite** liek v striekačke.
 - Liek má byť číry a bezfarebný až svetložltý.
 - Striekačku **nepoužívajte**, ak je liek zakalený, tmavožltý alebo obsahuje vločky alebo častice.

Poznámka: Je normálne vidieť vzduchovú bublinu (vzduchové bubliny).

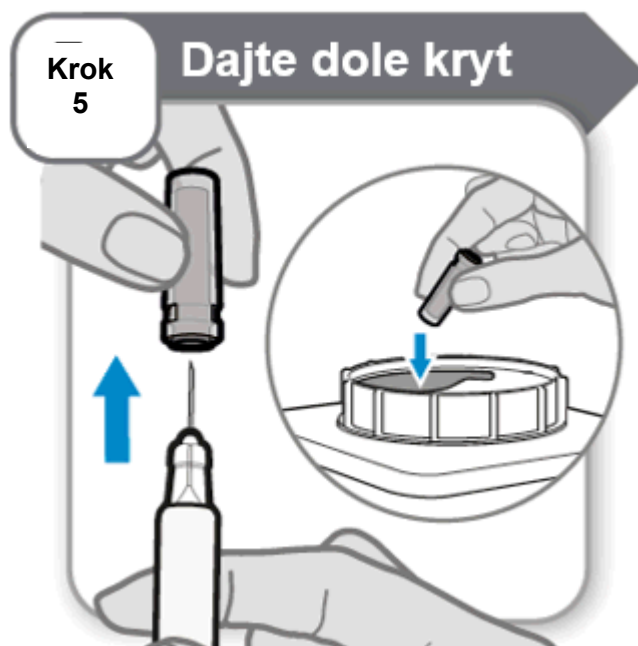
Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa lieku, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

Krok 4 – Vyberte a očistite miesto podania injekcie



- **Vyberte** miesto podania injekcie v oblasti brucha alebo stehna, pokiaľ vám váš lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik nenavrholi iné miesto. Injekcia Hymravzi sa môže podať aj do hornej časti ramien, ale tam ju môže podať len lekár, zdravotná sestra, lekárnik alebo opatrovateľ. Zachovajte vzdialenosť najmenej 5 cm od svojho pupka.
- Zakaždým, keď si podávate injekciu Hymravzi, **zmeňte** miesto podania injekcie. Môžete použiť rovnakú oblasť tela, ale uistite sa, že ste v danej oblasti vybrali iné miesto podania injekcie.
- Miesto podania injekcie **očistite** mydlom a vodou alebo alkoholovým tampónom, ak vám to vyhovuje.
- Miesto **nechajte** vyschnúť. Očisteného miesta podania injekcie sa **nedotýkajte**, ani ho **neovievajte**, ani naň **nefúkajte**.
- Injekciu Hymravzi **nepodávajte** do kostnatých oblastí alebo do tých oblastí kože, kde sú modriny, ktoré sú začervenané, bolestivé (citlivé) alebo stvrdnuté. Injekciu nepodávajte do oblastí s jazvami alebo striami.
- Injekciu Hymravzi **nepodávajte** do žily alebo do svalu.
- Injekciu Hymravzi **nepodávajte** cez odev.

Krok 5 – Dajte dole kryt



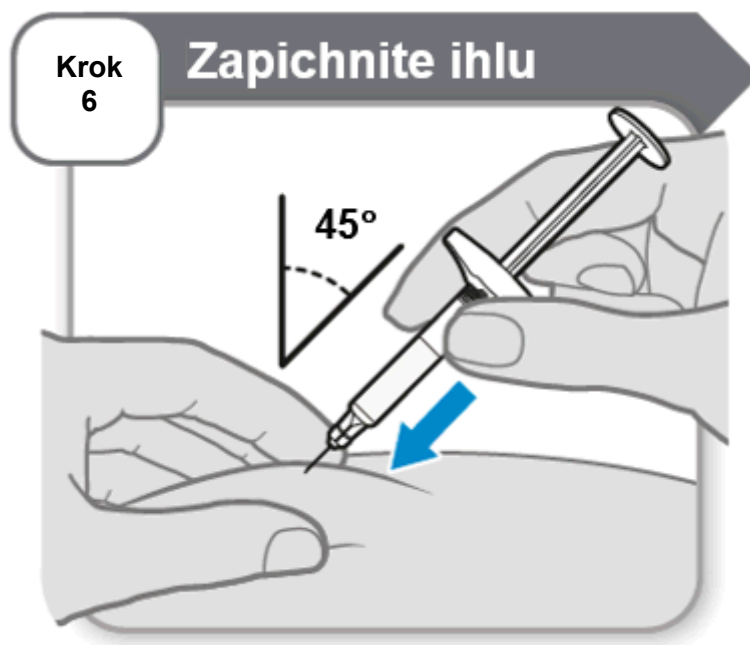
- **Držte** striekačku za valec.
- Opatrne rovným ťahom **stiahnite** kryt ihly.
- Ihneď **vložte** kryt ihly do nádoby na ostrý odpad. Už ho nebudete potrebovať.
- **Nedotýkajte** sa ihly a ani nedovoľte, aby sa dotkla akýchkoľvek povrchov.

Poznámka: Je normálne vidieť na hrote ihly niekoľko kvapiek lieku.

Upozornenie: So striekačkou zaobchádzajte opatrne, aby ste predišli náhodnému poraneniu ihlou.

Kroky na podanie injekcie

Krok 6 – Zapichnite ihlu

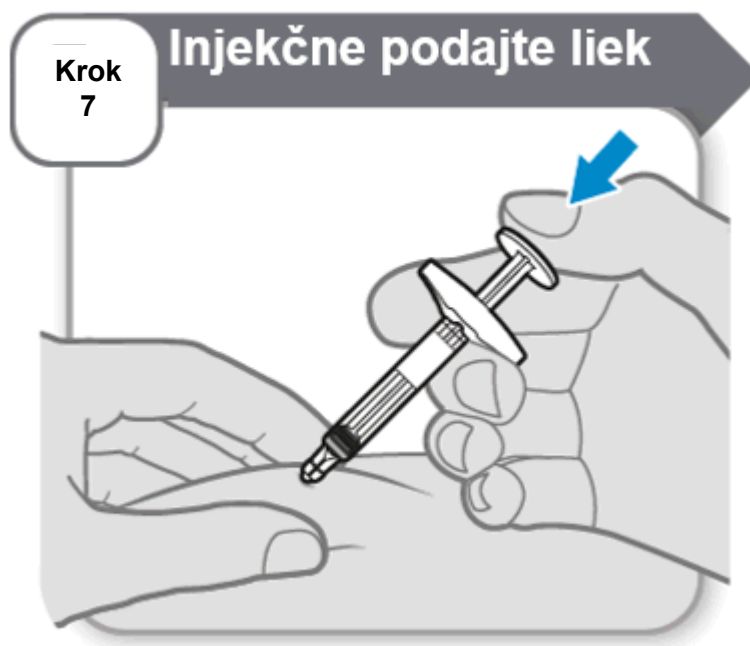


- **Stlačte** kožu palcom a prstami, aby ste vytvorili pevný povrch.
- **Zapichnite** celú ihlu do kože pod uhlom 45° , ako je znázornené.

Počas podávania injekcie držte kožu stlačenú.

Upozornenie: Ak si to rozmyslíte a budete chcieť zmeniť miesto podania injekcie po tom, ako zapichnete ihlu do kože, budete musieť striekačku zahodiť (zlikvidovať) a použiť novú naplnenú striekačku Hymavzi.

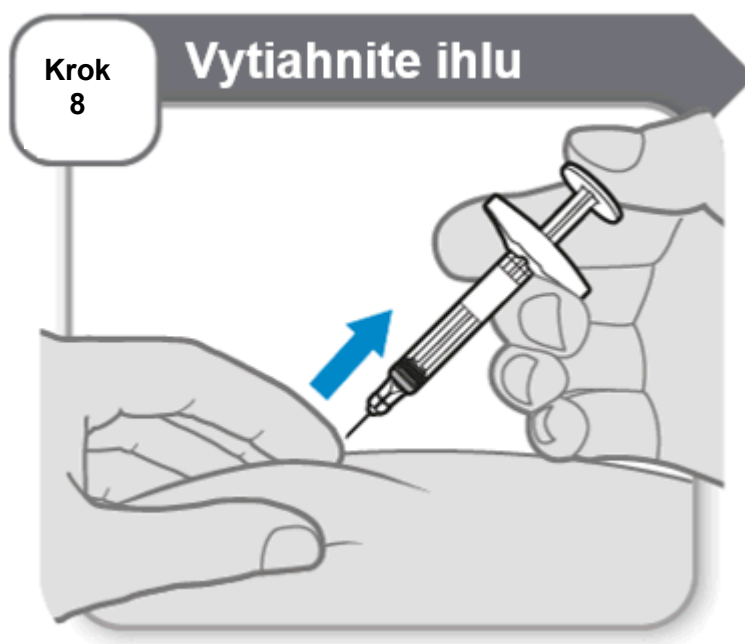
Krok 7 – Injekčne podajte liek



- **Zatlačte** piestovú tyč pomalým a rovnomerným tlakom úplne nadol, kým valec nie je prázdny.

Poznámka: Po zatlačení piestovej tyče úplne nadol sa odporúča pomaly počítať do 5 a až potom vytiahnuť ihlu z kože.

Krok 8 – Vytiahnite ihlu



- **Vytiahnite** ihlu z kože pod rovnakým uhlom, pod akým ste ju zapichli.

Poznámka: Ak spozorujete na koži malú kvapku lieku, pri ďalšej injekcii počkajte o niečo dlhšie, kým ihlu vytiahnete.

Krok 9 – Skontrolujte striekačku



- **Skontrolujte** striekačku, aby ste sa uistili, že sivá piestová zarážka je v znázornenej polohe.

Ak sivá piestová zarážka nie je v znázornenej polohe, znamená to, že ste nedostali úplnú dávku. Zavolajte svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi, aby vám pomohli.

Ihlu nikdy znovu nezapichujte.

Nepodávajte si injekčne ďalšiu dávku.

Krok 10 – Následná starostlivosť



- Ak uvidíte kvapku krvi, zľahka **zatlačte** na miesto podania injekcie na niekoľko sekúnd čistým vatovým tampónom alebo gázou.
- Oblasť **netrite**.

Poznámka: Ak krvácanie neprestáva, obráťte sa, prosím, na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

Krok 11 – Likvidácia



- Použitú striekačku **vložte** do nádoby na ostrý odpad podľa pokynov svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika a v súlade s miestnymi zdravotníckymi a bezpečnostnými zákonmi.

Na ihlu nikdy znovu nedávajte kryt.

- **Nevyhadzujte** (nelikvidujte) striekačky do domového odpadu.

Písomná informácia pre používateľa

Hympavzi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere marstacimab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám alebo dieťaťu, o ktoré sa staráte. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Hympavzi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Hympavzi
3. Ako používať Hympavzi
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Hympavzi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Hympavzi a na čo sa používa

Hympavzi obsahuje liečivo marstacimab. Marstacimab je monoklonálna protilátka, druh bielkoviny, ktorá je navrhnutá tak, aby v tele rozpoznala a naviazala sa na špecifický cieľ, nazývaný inhibítor dráhy tkanivového faktora (*tissue factor pathway inhibitor*; TFPI).

Hympavzi je liek používaný na prevenciu alebo redukciu krvácania u pacientov vo veku 12 rokov a starších, s hmotnosťou najmenej 35 kg, ktorí majú:

- ťažkú hemofiliu A (vrodený nedostatok faktora VIII, keď je hladina faktora VIII v krvi nižšia ako 1 %), u ktorých sa nevyvinuli inhibítory faktora VIII, alebo
- ťažkú hemofiliu B (vrodený nedostatok faktora IX, keď je hladina faktora IX v krvi nižšia ako 1 %), u ktorých sa nevyvinuli inhibítory faktora IX.

Hemofília A je vrodená porucha krvácania spôsobená nedostatkom faktora VIII. Hemofília B je vrodená porucha krvácania spôsobená nedostatkom faktora IX. Faktor VIII a faktor IX sú bielkoviny, ktoré sú potrebné na zrážanie krvi a zastavenie krvácania. U niektorých pacientov s hemofiliou sa môžu vyvinúť inhibítory faktora VIII alebo faktora IX (protilátky v krvi, ktoré pôsobia proti liekom nahrádzajúcim faktor VIII alebo faktor IX a bránia im v správnom fungovaní).

Liečivo v Hympavzi, marstacimab, rozpoznáva a viaže sa na bielkovinu TFPI, ktorá bráni nadmernému zrážaniu krvi. Naviazaním na TFPI marstacimab znižuje jej fungovanie, čím podporuje vytváranie trombínu (bielkoviny, ktorá hrá dôležitú úlohu pri zrážaní krvi, keď dôjde k poraneniu alebo poškodeniu tela). To pomáha zvýšiť zrážanie a zastaviť krvácanie u pacientov s hemofiliou.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Hymravzi

Nepoužívajte Hymravzi

- ak ste alergický na marstacimab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si nie ste istý, či ste alergický, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru predtým, ako použijete Hymravzi.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Hymravzi, obráťte sa na svojho lekára.

Predtým, ako začnete používať Hymravzi, je veľmi dôležité, aby ste sa porozprávali so svojim lekárom o používaní iných liekov obsahujúcich faktor VIII a faktor IX (lieky, ktoré pomáhajú zrážať krv, ale fungujú iným spôsobom ako Hymravzi) počas používania Hymravzi. Možno budete musieť počas používania Hymravzi použiť iné lieky obsahujúce faktor VIII alebo faktor IX na liečbu prelomových krvácaní. Dôsledne dodržiavajte pokyny vášho lekára ohľadom toho kedy a ako používať lieky obsahujúce faktor VIII alebo faktor IX počas používania Hymravzi.

Krvné zrazeniny (tromboembolické príhody)

Hymravzi uľahčuje vytváranie krvných zrazenín a môže spôsobiť vytváranie krvných zrazenín v cievach (takzvané tromboembolické príhody). Krvné zrazeniny môžu byť život ohrozujúce. Povedzte svojmu lekárovi, ak ste v minulosti mali krvné zrazeniny, alebo ak máte ochorenie, ktoré zvyšuje riziko vzniku krvných zrazenín. To zahŕňa, ak

- ste mali v minulosti ischemickú chorobu srdca (ochorenie srdca spôsobené zúžením alebo upchaním ciev zásobujúcich srdcový sval)
- ste mali v minulosti ischemické ochorenie (znížený prietok krvi spôsobený zúžením alebo upchaním ciev)
- ste mali v minulosti krvné zrazeniny v žilách alebo tepnách
- máte genetické ochorenie, ktoré zvyšuje riziko vzniku krvných zrazenín (ako napríklad faktor V-Leiden mutácia)
- ste dlhodobo pripútaný na lôžko, imobilný alebo dlhodobo neschopný chôdze
- ste obézny (máte nadváhu)
- fajčíte
- máte v súčasnosti závažné infekcie
- máte v súčasnosti sepsu (otravu krvi)
- máte v súčasnosti zranenie alebo pomliaždeniny
- máte v súčasnosti rakovinu

Prestaňte používať Hymravzi a ihneď sa obráťte na svojho lekára, ak spozorujete akékoľvek príznaky možnej krvnej zrazeniny vrátane nasledovných vedľajších účinkov:

- | | |
|---|--------------------------------------|
| • opuch alebo bolesť rúk alebo nôh, | • pocit na omdlenie, |
| • začervenanie alebo zmena farby rúk alebo nôh, | • bolesť hlavy, |
| • dýchavičnosť, | • znížená citlivosť v oblasti tváre, |
| • bolesť na hrudi alebo v hornej časti chrbta, | • bolesť alebo opuch oka, |
| • zrýchlený srdcový tep, | • ťažkosti so zrakom. |
| • vykašľavanie krvi, | |

Alergické reakcie

U ľudí používajúcich Hymravzi sa pozorovali príznaky alergickej reakcie. Prestaňte používať Hymravzi a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás objavia akékoľvek príznaky možnej závažnej alergickej reakcie vrátane nasledovných:

- | | |
|---|-----------------------------|
| • vyrážka, žihľavka, svrbenie celého tela | • ťažkosti s dýchaním alebo |
| • opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla | prehĺtaním |
| | • závrat |

Deti vo veku menej ako 12 rokov

Hypavzi sa nesmie používať u detí vo veku menej ako 1 rok a neodporúča sa u detí mladších ako 12 rokov. Bezpečnosť a prínosy tohto lieku v tejto populácii zatiaľ nie sú známe.

Iné lieky a Hypavzi

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo, antikoncepcia a dojčenie

Ak môžete otehotnieť, musíte používať účinnú formu antikoncepcie počas liečby Hypavzi a najmenej jeden mesiac po poslednej injekcii.

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Váš lekár zváži prínos používania Hypavzi oproti jeho riziku pre nenarodené dieťa.

Ak dojčíte, poraďte sa so svojím lekárom, či máte prestať dojčiť alebo prestať používať Hypavzi. Váš lekár zváži prínos používania Hypavzi oproti prínosom dojčenia pre dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Hypavzi nemá žiadny alebo má len obmedzený vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Hypavzi obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80 v každom ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

Hypavzi obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Hypavzi

Vaša liečba sa začne pod dohľadom lekára, ktorý je odborníkom na starostlivosť o pacientov s hemofiliou. Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Váš lekár vám dá pokyny, ako ukončiť vašu súčasnú liečbu, keď ju meníte z liečby koagulačným faktorom alebo inej liečby na Hypavzi. Ak si nie ste istý, čo máte robiť, obráťte sa na svojho lekára.

Ak máte závažné ochorenie alebo potrebujete podstúpiť veľký chirurgický zákrok, povedzte vášmu lekárovi, že používate Hypavzi.

Evidencia

Vždy, keď použijete Hypavzi, zaznamenajte názov a číslo šarže lieku.

Ako sa Hypavzi podáva

- Hypavzi sa podáva ako injekcia pod kožu (subkutánna injekcia). Injekciu nepodávajte do žily alebo do svalu.
- Aby bolo podanie injekcie príjemnejšie, nechajte Hypavzi nadobudnúť izbovú teplotu v škatuli chránenej pred priamym slnečným svetlom približne 15 až 30 minút pred použitím. Hypavzi sa nesmie zahrievať žiadnym iným spôsobom. Nezahrievajte ho napríklad v horúcej vode alebo mikrovlnnej rúre.

Pred prvým použitím pera, vám a/alebo vášmu opatrovateľovi lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik ukáže, ako si podať injekciu Hymravzi. **Ak si podávate injekciu Hymravzi sami alebo ak vám ju podáva opatrovateľ, musíte si vy alebo váš opatrovateľ dôkladne prečítať a dodržiavať podrobný návod na použitie na zadnej strane tejto písomnej informácie.**

Kam si podať injekciu Hymravzi

- Váš lekár alebo zdravotná sestra vám a/alebo vášmu opatrovateľovi ukážu, do ktorých oblastí tela máte podávať injekciu Hymravzi. Najlepším miestom na podávanie Hymravzi je oblasť brucha alebo stehna. Injekcie do zadku má podávať len opatrovateľ, lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik.
- Zakaždým, keď si podávate injekciu, zmeňte na tele miesto podania injekcie.
- Ak je na podanie úplnej dávky potrebná viac ako jedna injekcia, každá injekcia sa musí podať na iné miesto.
- Ak používate iné lieky, ktoré sa musia injekčne podávať pod kožu, tieto injekcie sa musia podať na iné miesto.

Koľko Hymravzi sa má použiť

Vaša liečba sa začne nasycovacou dávkou, po ktorej bude nasledovať udržiavacia dávka podávaná každý týždeň.

- Nasycovacia dávka (vyššia začiatková dávka, aby sa rýchlejšie dosiahli hladiny liečiva v tele): odporúčaná dávka je 300 mg.
- Udržiavacia dávka: odporúčaná dávka je 150 mg.

Tento liek musíte používať jedenkrát za týždeň (kedykoľvek počas dňa), v rovnaký deň každý týždeň.

Poznačte si, ktorý deň v týždni používate Hymravzi. Pomôže vám to si spomenúť, že si máte tento liek injekčne podať jedenkrát za týždeň.

Podľa toho, ako reagujete na Hymravzi, váš lekár vám môže zmeniť udržiavaciu dávku podľa potreby, a to až do maximálne 300 mg týždenne.

Používanie u dospelých

Hymravzi sa môže používať u dospelých vo veku 12 rokov a starší. Dospelí si môže sám injekčne podávať liek za predpokladu, že s tým súhlasí lekár alebo zdravotná sestra a rodič alebo opatrovateľ dospelého a pacient je na takéto podávanie vyškolený.

Ak použijete viac Hymravzi, ako máte

Ak ste použili viac Hymravzi, ako ste mali, ihneď to povedzte svojmu lekárovi. Môže vám hroziť vznik vedľajších účinkov, ako sú krvné zrazeniny a môžete potrebovať lekársku pomoc. Vždy používajte Hymravzi presne tak, ako vám povedal váš lekár, a ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Ak zabudnete použiť Hymravzi

- Ak zabudnete na svoju plánovanú dávku, podajte si injekciu zabudnutej dávky čo najskôr pred dňom, kedy je naplánovaná nasledujúca dávka. Potom pokračujte v podávaní injekcií lieku podľa harmonogramu. Nepodávajte si injekciou dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.
- Ak zabudnete na dve plánované dávky za sebou (to znamená, že uplynulo viac ako 13 dní odkedy ste si podali svoju poslednú injekciu), obráťte sa čo najskôr na svojho lekára a opýtajte sa, čo máte robiť.
- Ak si nie ste istý, čo robiť, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Ak prestanete používať Hymravzi

Neprestávajte používať Hymravzi bez toho, aby ste sa o tom porozprávali so svojím lekárom. Ak prestanete používať Hymravzi, nemusíte už byť chránený pred krvácaním.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Hympavzi môže spôsobiť vyrážku (pozorované u menej ako 1 zo 100 osôb), ktorá môže byť závažná. Ak máte závažnú vyrážku, ihneď sa obráťte na svojho lekára, niektoré vyrážky môžu byť vážne. Nezačínajte znovu používať Hympavzi, kým sa o vyrážke neporozprávate so svojim lekárom.

Hympavzi môže spôsobiť vznik krvných zrazenín (tromboembolizmus) (pozorované u menej ako 1 zo 100 osôb). Ak spozorujete akékoľvek príznaky alebo prejavy možnej krvnej zrazeniny, ihneď prestaňte používať Hympavzi a obráťte sa na svojho lekára. Pozrite si časť 2, „Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Hympavzi“, kde je uvedený zoznam možných príznakov krvnej zrazeniny (tromboembolická príhoda).

Iné vedľajšie účinky

Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- reakcia v mieste podania injekcie (vrátane svrbenia, opuchu, začervenania, bolesti, modriny, stvrdnutia)

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- bolesť hlavy
- vysoký krvný tlak
- svrbenie (pruritus)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Hympavzi

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku naplneného pera a na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.

Naplnené pero uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Hympavzi sa môže vybrať z chladničky a uchovávať v pôvodnom obale najviac 7 dní pri izbovej teplote (do 30 °C). Nedávajte Hympavzi späť do chladničky po tom, ako sa uchovával pri izbovej teplote. Ak bol Hympavzi pri izbovej teplote viac ako 7 dní, zahodte ho, aj keď obsahuje nepoužitý liek.

Nepretrepávajte.

Pred použitím vyberte Hympavzi z chladničky. Aby bolo podanie injekcie príjemnejšie, nechajte Hympavzi nadobudnúť izbovú teplotu v škatuli chránenej pred priamym slnečným svetlom približne 15 až 30 minút pred použitím.

Pred použitím lieku skontrolujte roztok na obsah častíc alebo zmenu zafarbenia. Liek nepoužívajte, ak si všimnete, že je zakalený, tmavožltý alebo obsahuje vločky alebo častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Hympavzi obsahuje

- Liečivo je marstacimab.
- Ďalšie zložky sú edetan disodný, L-histidín, L-histidínium-chlorid, polysorbát 80 (E 433), sacharóza, voda na injekcie (pozri časť 2, „Hympavzi obsahuje polysorbát 80“ a „Hympavzi obsahuje sodík“).

Ako vyzerá Hympavzi a obsah balenia

Hympavzi je číry a bezfarebný až svetložltý injekčný roztok (injekcia) v naplnenom pere. Každé balenie Hympavzi obsahuje 1 naplnené pero.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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 (bezplatné)
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. (pobočka na Cypre)
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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>.

NÁVOD NA POUŽITIE

Hympavzi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Tento „Návod na použitie“ obsahuje informácie o tom, ako podať injekciu Hympavzi.

Tento „Návod na použitie“ si pozorne prečítajte predtým, ako začnete používať naplnené pero Hympavzi, a vždy, keď vám predpíšu ďalšie balenie lieku Hympavzi, pretože môže obsahovať nové informácie.

Váš lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik vám má ukázať, ako si máte vy alebo ako vám má váš opatrovateľ správne pripraviť a injekčne podať Hympavzi predtým, ako ho použijete prvýkrát.

Nepodávajte injekciu sebe ani nikomu inému, kým vám neukázali ako podať injekciu Hympavzi.

Dôležité informácie

- Každé naplnené pero Hympavzi je jednodávkové naplnené pero (v tomto „Návode na použitie“ sa nazýva „pero“). Naplnené pero Hympavzi obsahuje 150 mg Hympavzi na podanie injekcie pod kožu (subkutánne).
- **Nepodávajte** injekciu Hympavzi do žily ani do svalu.
- Hympavzi **nepretrepávajte**.
- Na lepšie zapamätanie kedy injekčne podať Hympavzi, pomôže vyznačiť si príslušné dni vopred v kalendári. Ak sa vy alebo váš opatrovateľ chcete opýtať na čokoľvek v súvislosti so správnym injekčným podaním Hympavzi, zavolajte svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

Ako uchovávať Hympavzi

- Nepoužitý Hympavzi uchováajte v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C. Hympavzi neuchováajte v mrazničke. Hympavzi uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred priamym slnečným svetlom.
- Ak je to nevyhnutné, Hympavzi sa môže uchovávať vo svojom pôvodnom obale pri izbovej teplote až do 30 °C najviac 7 dní. **Nepoužívajte** Hympavzi, ak bol uchovávaný mimo chladničky dlhšie ako 7 dní. Zahod'te (zlikvidujte) akýkoľvek Hympavzi, ktorý sa uchovával pri izbovej teplote dlhšie ako 7 dní.
- **Nepoužívajte** po dátume expirácie, ktorý je uvedený na naplnenom pere Hympavzi.
- **Hympavzi a všetky lieky uchováajte mimo dosahu detí.**

Pomôcky potrebné na podanie injekcie Hympavzi

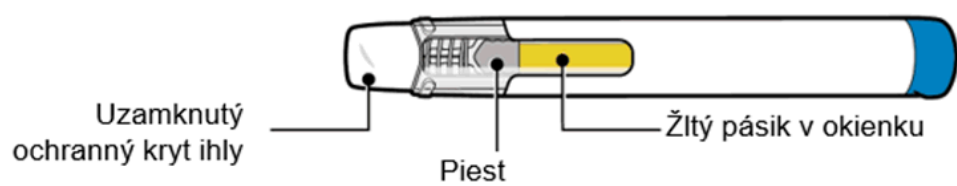
Zhromaždite si nasledovné pomôcky na čistý rovný povrch:

- 1 naplnené pero Hympavzi.
- 1 alkoholový tampón (nie je súčasťou balenia).
- 1 vatový tampón alebo gáza (nie je súčasťou balenia).
- 1 nádoba na ostrý odpad na likvidáciu pera (nie je súčasťou balenia).

Naplnené pero Hymavzi PRED použitím:



Naplnené pero Hymavzi PO použití:



Prípravné kroky

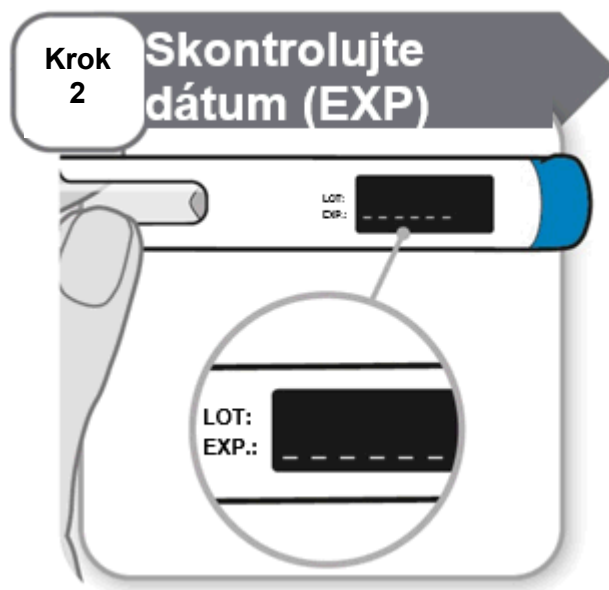
Krok 1 – Príprava

- **Vyberte** pero zo škatule a uchovávajte ho mimo priameho slnečného svetla.
- **Uistite sa**, že názov Hymavzi je uvedený na škatuli a na štítku pera.
- **Skontrolujte pero**, či nie je viditeľne poškodené, ako sú praskliny alebo netesnosti.
- **Umyte a osušte** si ruky.
- **Kým nie ste pripravený na podanie injekcie, nedávajte dole vrchnák.**
- **Zahod'te (zlikvidujte)** pero, ak je poškodené, alebo ak pero alebo škatuľa obsahujúca pero spadli.
- Pero **nepoužívajte**, ak:
 - bolo uchovávané na priamom slnku. Vystavenie svetlu v miestnosti počas prípravy dávky a podania injekcie je prijateľné,
 - bolo zmrazené alebo rozmrazené alebo je mimo chladničky viac ako 7 dní.
- Pero **nepretrepávajte**. Pretrepávaním sa Hymavzi môže poškodiť.

Poznámka: Na to, aby bolo podanie injekcie príjemnejšie, nechajte striekačku nadobudnúť izbovú teplotu v škatuli chránenej pred priamym slnečným svetlom približne 15 až 30 minút pred použitím.

Nepoužívajte žiadne iné spôsoby na zahrievanie pera, ako zahrievanie pera v mikrovlnnej rúre alebo v horúcej vode.

Krok 2 – Skontrolujte dátum (EXP)



- **Skontrolujte** dátum expirácie (EXP) uvedený na štítku pera.
- **Nepoužívajte**, ak uplynul dátum expirácie.

Krok 3 – Skontrolujte liek

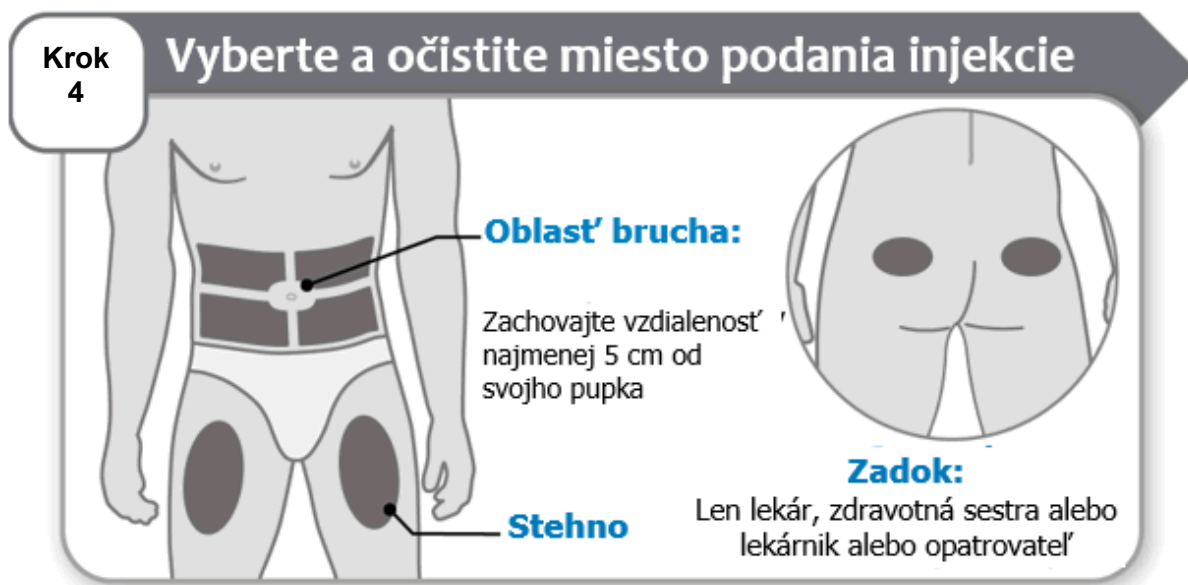


- Dôkladne si **prezrite** liek cez okienko na pere.
 - Liek má byť číry a bezfarebný až svetložltý.
 - Pero **nepoužívajte**, ak je liek zakalený, tmavožltý alebo obsahuje vločky alebo častice.

Poznámka: Je normálne vidieť v okienku vzduchové bubliny.

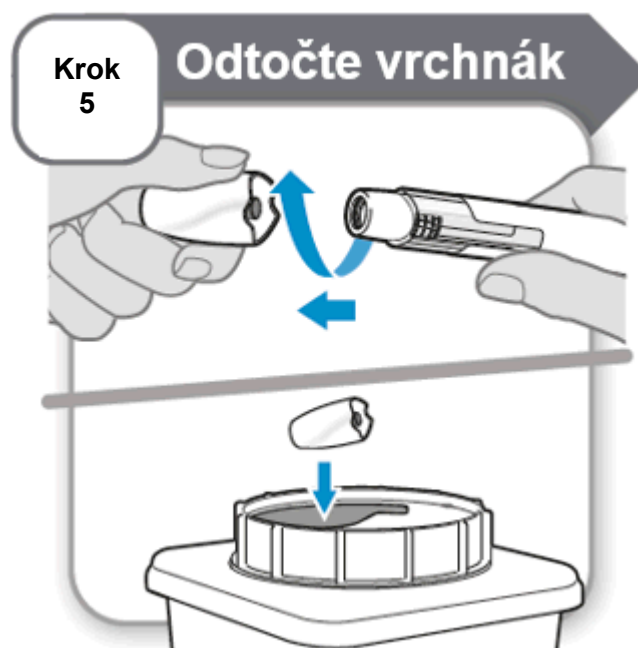
Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa lieku, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

Krok 4 – Vyberte a očistite miesto podania injekcie



- **Vyberte** miesto podania injekcie v oblasti brucha alebo stehna, pokiaľ vám váš lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik nenavrhl iné miesto. Injekcia Hymavzi sa môže podať aj do zadku, ale tam ju môže podať len lekár, zdravotná sestra, lekárnik alebo opatrovateľ. Zachovajte vzdialenosť najmenej 5 cm od svojho pupka.
- Zakaždým, keď si podávate injekciu Hymavzi, **zmeňte** miesto podania injekcie. Môžete použiť rovnakú oblasť tela, ale uistite sa, že ste v danej oblasti vybrali iné miesto podania injekcie.
- Miesto podania injekcie **očistite** mydlom a vodou alebo alkoholovým tampónom, ak vám to vyhovuje.
- Miesto **nechajte** vyschnúť. Očisteného miesta podania injekcie sa **nedotýkajte**, ani ho **neovievajte**, ani naň **nefúkajte**.
- Injekciu Hymavzi **nepodávajte** do kostnatých oblastí alebo do tých oblastí kože, kde sú modriny, do oblastí, ktoré sú začervenané, bolestivé (citlivé) alebo stvrdnuté. Injekciu nepodávajte do oblastí s jazvami alebo striami.
- Injekciu Hymavzi **nepodávajte** do žily alebo do svalu.
- Injekciu Hymavzi **nepodávajte** cez odev.

Krok 5 – Odtočte vrchnák



- **Odtočte a stiahnite** vrchnák.
- Ihneď **vložte** vrchnák do nádoby na ostrý odpad. Už ho nebudete potrebovať.

Poznámka:

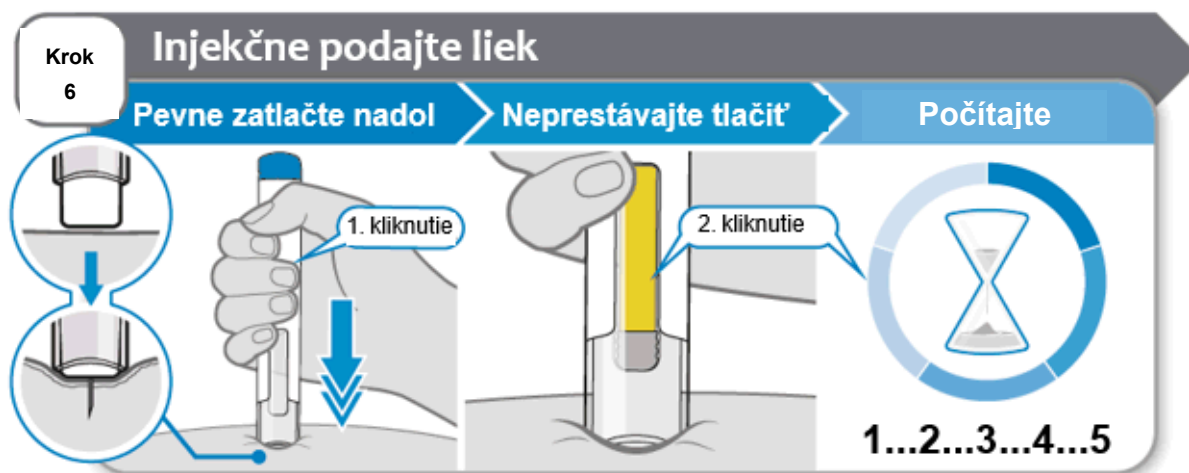
- Je normálne vidieť na hrote ihly niekoľko kvapiek lieku.
- Po odstránení vrchnáka ostane kryt ihly vnútri vrchnáka.

Upozornenie: S perom zaobchádzajte opatrne, pretože obsahuje ihlu.

Nedávajte ani nepritláčajte ruku na ochranný kryt ihly. Ihla by vás mohla poraniť.

Kroky na podanie injekcie

Krok 6 – Injekčne podajte liek



- **Zatlačte** pero **pevne nadol** na kožu pod uhlom 90° a **neprestávajte tlačit'**, kým sa nedokončí podávanie injekcie (7. krok). Keď začne podávanie injekcie budete počuť **1. kliknutie**.
- **Neprestávajte tlačit'** pero pevne na kožu, zatiaľ čo sa žltý pásik pohybuje cez okienko. Keď budete počuť **2. kliknutie**, injekcia je **takmer** celá podaná.
- **Po tom ako začujete 2. kliknutie, pomaly počítajte do 5**, aby sa zaistilo podanie úplnej dávky.

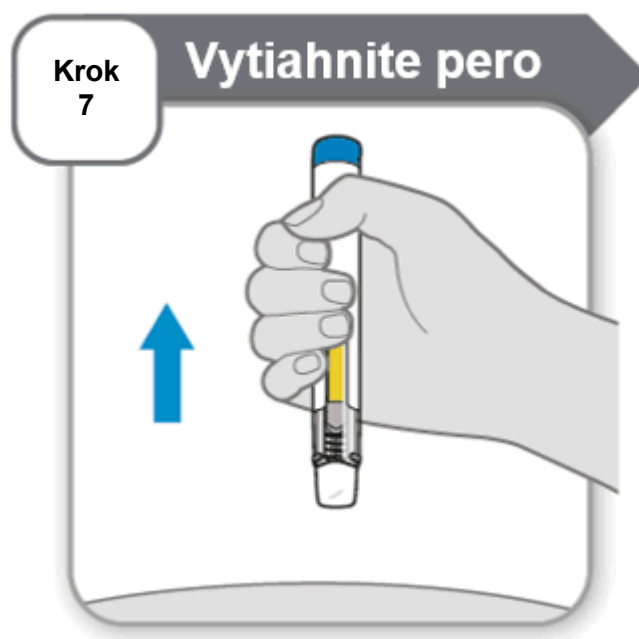
Nevytáhujte pero z kože, kým ste **pomaly nenapočítali do 5** potom, ako ste začuli **2. kliknutie**, a kým žltý pásik úplne nevyplní okienko.

Poznámka: Keď tlačíte pero nadol, ihla sa zapichuje do kože. Váš lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik vám môžu navrhnúť, aby ste počas podávania injekcie jemne stlačili kožu.

Poznámka: Ak nezačujete kliknutie, keď tlačíte pero oproti koži, skúste zatlačiť nadol silnejšie. Ak stále nezačalo podávanie injekcie, zoberte si nové naplnené pero Hymavzi.

Upozornenie: Ak si to rozmyslíte a budete chcieť zmeniť miesto podania injekcie po tom, ako zapichnete ihlu do kože, budete musieť pero zahodiť (zlikvidovať) a použiť nové naplnené pero Hymavzi.

Krok 7 – Vytiahnite pero



- **Vytiahnite** pero z kože.
 - Ak spozorujete na koži malú kvapku lieku, pri ďalšej injekcii počkajte o niečo dlhšie, kým pero vytiahnete.

Poznámka: Po tom ako vytiahnete pero z kože, sa ihla automaticky prekryje a ochranný kryt ihly sa uzamkne na mieste.

Pero sa nemôže používať opakovane.

Krok 8 – Skontrolujte okienko



- **Skontrolujte** okienko, aby ste sa uistili, že injekciou bol podaný všetok liek.

Ak žltý pásik nie je v znázornenej polohe, znamená to, že ste nedostali úplnú dávku. Zavolajte svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi, aby vám pomohli.

Nepodávajte si injekčne ďalšiu dávku.

Krok 9 – Následná starostlivosť



- Ak uvidíte kvapku krvi, zľahka **zatlačte** na miesto podania injekcie na niekoľko sekúnd čistým vatovým tampónom alebo gázou.
- Oblasť **netrite**.

Poznámka: Ak krvácanie neprestáva, obráťte sa, prosím, na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

Krok 10 – Likvidácia



- Použité pero **vložte** do nádoby na ostrý odpad podľa pokynov svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika a v súlade s miestnymi zdravotníckymi a bezpečnostnými zákonmi.
- **Nevyhadzujte** (nelikvidujte) perá do domového odpadu.