

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 150 mg marstacimaba u 1 ml otopine.

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg marstacimaba u 1 ml otopine.

Marstacimab je ljudsko monoklonsko protutijelo imunoglobulin G tipa 1 (IgG1) proizvedeno tehnologijom rekombinantne DNA u jajnim stanicama kineskog hrčka.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Hympavzi sadrži 0,2 mg polisorbata 80 u jednom ml otopine.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija).

Bistra, bezbojna do svjetložuta otopina s pH vrijednošću 5,8 i osmolarnosti od približno 324 mOsm/l.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lijek Hympavzi je indiciran za rutinsku profilaksu epizoda krvarenja u bolesnika u dobi od 12 godina i starijih, tjelesne težine najmanje 35 kg, s:

- teškom hemofilijom A (urođeni nedostatak faktora VIII, FVIII < 1 %) bez inhibitora faktora VIII ili
- teškom hemofilijom B (urođeni nedostatak faktora IX, FIX < 1 %) bez inhibitora faktora IX.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje treba započeti pod nadzorom zdravstvenog radnika koji ima iskustva u liječenju hemofilije. Liječenje treba započeti u stanju bez krvarenja.

Doziranje

Preporučena doza za bolesnike u dobi od 12 godina i starije, tjelesne težine najmanje 35 kg, je početna udarna doza od 300 mg primijenjena supkutanom injekcijom, nakon koje slijedi primjena 150 mg supkutanom injekcijom jednom tjedno, u bilo koje doba dana.

Trajanje liječenja

Lijek Hympavzi namijenjen je dugoročnom profilaktičkom liječenju.

Prilagodbe doze tijekom liječenja

Može se razmotriti prilagodba doze na 300 mg primijenjenih supkutanom injekcijom jednom tjedno u bolesnika tjelesne težine ≥ 50 kg kad zdravstveni radnik ocijeni da događaji krvarenja nisu odgovarajuće kontrolirani. Ne smije se premašiti maksimalna tjedna doza od 300 mg.

Smjernice za liječenje probojnih krvarenja

Ne smiju se koristiti dodatne doze lijeka Hympavzi za liječenje događaja probojnog krvarenja. Za smjernice za liječenje u slučaju probojnog krvarenja vidjeti dio 4.4.

Liječenje bolesnika s akutnom teškom bolešću

Kod akutnih teških bolesti s povećanom ekspresijom tkivnog faktora, kao što su infekcija, sepsa i ozljede zgnječenja, potencijalna upalnog odgovora putem istodobne inhibicije inhibitora puta tkivnog faktora (engl. *tissue factor pathway inhibitor*, TFPI) mogla bi dovesti do rizika od nuspojava, osobito tromboze (vidjeti dio 4.4). Liječenje akutne teške bolesti treba provoditi sukladno lokalnom standardnom liječenju te bi korist nastavka liječenja lijekom Hympavzi u ovoj situaciji trebalo usporediti s mogućim rizicima koje uključuje. Kod primjene marstacimaba u navedenih bolesnika može biti opravdano dodatno praćenje radi moguće pojave nuspojava i razvoja tromboembolije. Primjenu lijeka Hympavzi treba privremeno prekinuti ako se pojave klinički simptomi, nalazi oslikavanja i/ili laboratorijski nalazi koji odgovaraju trombotičkim događajima, jer se trebaju liječiti kako je klinički indicirano. Terapija lijekom Hympavzi se može nastaviti kada se bolesnik klinički oporavi, prema kliničkoj prosudbi zdravstvenog radnika (vidjeti dio „Propuštena doza“ u nastavku).

Propuštena doza

U slučaju propuštene doze potrebno ju je primijeniti što je brže moguće prije dana primjene sljedeće planirane doze te nakon toga nastaviti s uobičajenim tjednim rasporedom doziranja.

Ako je doza propuštena, a od zadnje primijenjene doze je prošlo više od 13 dana, potrebno je primijeniti udarnu dozu od 300 mg supkutanom injekcijom, nakon koje slijedi nastavak primjene 150 mg supkutanom injekcijom jednom tjedno.

Prelazak na lijek Hympavzi

Prelazak s profilaktičke nadomjesne terapije faktorom na lijek Hympavzi: prije početka primjene lijeka Hympavzi bolesnici trebaju prekinuti liječenje koncentratima faktora koagulacije (koncentratima faktora VIII ili faktora IX). Bolesnici mogu započeti s primjenom lijeka Hympavzi u bilo kojem trenutku nakon prekida primjene koncentrata faktora koagulacije.

Prelazak s lijekova za liječenje hemofilije koji se ne temelje na faktoru na lijek Hympavzi: nisu dostupni podaci iz kliničkih ispitivanja koji bi uputili bolesnike koji prelaze s primjene lijekova koji se ne temelje na faktoru na marstacimab. Iako razdoblje ispiranja lijeka iz organizma nije ispitano, jedan pristup je omogućiti odgovarajuće razdoblje ispiranja prethodnog lijeka iz organizma (najmanje 5 poluvjekova) na temelju navedenog poluvijeka prije početka liječenja lijekom Hympavzi. Možda će biti potrebna hemostatska podrška s koncentratima faktora koagulacije tijekom prelaska s drugog lijeka za liječenje hemofilije koji se ne temelji na faktoru na lijek Hympavzi.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije jetre

Ne preporučuju se prilagodbe doze u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2). Marstacimab nije ispitan u bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije jetre.

Oštećenje funkcije bubrega

Ne preporučuju se prilagodbe doze u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2). Marstacimab nije ispitan u bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega.

Starije osobe

Ne preporučuju se prilagodbe doze u bolesnika starijih od 65 godina (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Lijek Hympavzi se ne smije koristiti u djece mlađe od 1 godine zbog mogućih sigurnosnih problema. Sigurnost i djelotvornost marstacimaba u pedijatrijskih bolesnika u dobi < 12 godina nisu još ustanovljene. Sigurnost i djelotvornost marstacimaba u adolescenata tjelesne težine < 35 kg nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Liječenje u perioperativnom okruženju

Sigurnost i djelotvornost marstacimaba nisu formalno procijenjene u kirurškim uvjetima. U kliničkim ispitivanjima bolesnici su bili podvrgnuti manjim kirurškim postupcima bez prekida primjene profilakse lijekom Hympavzi.

Preporučuje se prekid primjene lijeka Hympavzi 6 do 12 dana prije velikog kirurškog zahvata i početak zbrinjavanja u skladu s lokalnim standardnim liječenjem koncentratom faktora koagulacije i mjerama za zbrinjavanje rizika od venske tromboze koji može biti povećan u perioperativnom razdoblju. Potrebno je vidjeti informacije o lijeku za koncentrat faktora koagulacije za smjernice o doziranju u bolesnika s hemofilijom podvrgnutih velikom kirurškom zahvatu. Kod nastavka terapije lijekom Hympavzi potrebno je uzeti u obzir ukupan klinički status bolesnika, uključujući postojanje faktora tromboembolijskog rizika nakon kirurškog zahvata, primjenu drugih hemostatskih lijekova i drugih istodobno primijenjenih lijekova (vidjeti dio iznad „Propuštena doza“).

Način primjene

Lijek Hympavzi je namijenjen samo za supkutanu primjenu.

Primjenu lijeka Hympavzi mora provoditi zdravstveni radnik. Nakon što su prošli odgovarajuću obuku za tehniku primjene supkutane injekcije, bolesnik ili njegovatelj mogu ubrizgati lijek ako zdravstveni radnik utvrdi da je to prikladno.

Prije supkutane primjene lijek Hympavzi se može izvaditi iz hladnjaka i ostaviti da se ugrije na sobnoj temperaturi u kutiji tijekom približno 15 do 30 minuta, dalje od izravne sunčeve svjetlosti (vidjeti dijelove 6.4 i 6.6). Lijek se ne smije zagrijavati korištenjem izvora topline, kao što je vruća voda ili mikrovalna pećnica.

Preporučena mjesta za primjenu injekcije su abdomen (najmanje 5 cm dalje od pupka) i bedro. Po potrebi su prihvatljive i druge lokacije. Samo njegovatelj ili zdravstveni radnik smiju primijeniti lijek Hympavzi u nadlakticu (samo napunjena štrcaljka) i stražnjicu (samo napunjena brizgalica). Lijek se ne smije primijeniti na područjima gdje su kosti blizu površine kože ili područjima gdje je koža prekrivena modricama, crvena, osjetljiva ili otvrdnula, odnosno na područjima koja su prekrivena ožiljcima ili strijama.

Kod udarne doze od 300 mg potrebno je primijeniti svaku od dvije injekcije lijeka Hympavzi od 150 mg na različitim mjestima za primjenu injekcije.

Preporučuje se mijenjanje mjesta za primjenu injekcije sa svakom injekcijom.

Lijek Hympavzi se ne smije ubrizgati u venu ili mišić.

Tijekom liječenja lijekom Hympavzi potrebno je, po mogućnosti, ubrizgavati druge lijekove za supkutanu primjenu na različitim anatomskim mjestima.

Za detaljne upute za primjenu lijeka vidjeti dio 6.6 i „Upute za uporabu“ koje se nalaze na kraju upute o lijeku.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Tromboembolijski događaji

Uklanjanje inhibicije inhibitora puta tkivnog faktora može povećati potencijal koagulacije krvi bolesnika i pridonijeti multifaktorijalnom riziku od pojave tromboembolijskih događaja u pojedinog bolesnika. U kliničkim ispitivanjima s marstacimabom prijavljeni su događaji venske tromboze, uključujući emboliju (vidjeti dio 4.8). Ti su se događaji javili u osoba s višestrukim faktorima rizika za tromboemboliju. Sljedeći bolesnici mogu biti izloženi povećanom riziku od pojave tromboembolijskih događaja kod primjene ovog lijeka:

- bolesnici s bolešću koronarne arterije, venskom ili arterijskom trombozom odnosno ishemijskom bolešću u anamnezi,
- bolesnici s poznatim faktorima rizika za tromboemboliju, uključujući, između ostaloga, genetska protrombotska stanja (npr. faktor V Leiden), bolesnici s dugotrajnom imobilizacijom, pretili bolesnici i pušači,
- bolesnici koji trenutno boluju od akutne teške bolesti s povećanom ekspresijom tkivnog faktora (kao što su ozbiljna infekcija, sepsa, trauma, ozljede zgnječenja, rak).

Marstacimab nije ispitan u bolesnika s prethodnim tromboembolijskim događajima u anamnezi (vidjeti dio 5.1) te je ograničeno iskustvo s bolesnicima koji boluju od akutne teške bolesti.

Primjena drugih lijekova protiv inhibitora puta tkivnog faktora (anti-TFPI) bila je povezana s razvojem tromboembolijskih komplikacija u bolesnika izloženih dodatnim hemostatskim lijekovima (npr. lijekovi koji zaobilaze aktivnost faktora koagulacije [engl. *bypassing agents*]) u kratkom vremenskom razmaku. Lijekovi koji sadrže faktor VIII i faktor IX su bili sigurno primijenjeni za liječenje probojnih krvarenja u bolesnika koji su primali marstacimab. Ako su lijekovi koji sadrže faktor VIII ili faktor IX indicirani u bolesnika koji primaju profilaksu lijekom Hympavzi, preporučuje se minimalna učinkovita doza lijeka koji sadrži faktor VIII ili faktor IX prema tekstu na pakiranju lijeka.

Potrebno je uzeti u obzir korist i rizik primjene lijeka Hympavzi u bolesnika s tromboembolijskim događajima u anamnezi, s poznatim faktorima rizika za tromboemboliju ili koji trenutno boluju od akutne teške bolesti. Potrebno je pratiti bolesnike izložene riziku radi moguće pojave ranih znakova tromboze te uvesti mjere profilakse protiv tromboembolije prema važećim preporukama i standardnom

liječenju. Profilaksu lijekom Hymfavzi treba prekinuti ako se pojave dijagnostički nalazi koji odgovaraju tromboemboliji i provesti liječenje kako je klinički indicirano.

Smjernice za liječenje probojnih krvarenja

Lijekovi koji sadrže faktor VIII i faktor IX se mogu primijeniti za liječenje probojnih krvarenja u bolesnika koji primaju lijek Hymfavzi. Ne smiju se koristiti dodatne doze lijeka Hymfavzi za liječenje događaja probojnog krvarenja. Zdravstveni radnici trebaju po potrebi razgovarati sa svim bolesnicima i/ili njegovateljima o dozi i rasporedu primjene koncentrata faktora koagulacije dok bolesnici primaju profilaksu lijekom Hymfavzi, uključujući najnižu moguću učinkovitu dozu koncentrata faktora koagulacije. Zdravstveni radnici trebaju pogledati informacije o lijeku za primijenjeni koncentrat faktora koagulacije.

Reakcije preosjetljivosti

U bolesnika liječenih marstacimabom pojavile su se kožne reakcije osipa i svrbeža koje mogu odražavati preosjetljivost na lijekove (vidjeti dio 4.8). Ako se u bolesnika liječenih lijekom Hymfavzi pojavi teška reakcija preosjetljivosti, potrebno je savjetovati bolesnike da prekinu s primjenom lijeka Hymfavzi i potraže hitno liječenje.

Bolesnici s inhibitorom faktora

U kliničkom ispitivanju izvan odobrene indikacije koje je u tijeku, među bolesnicima s inhibitorima koji boluju od hemofilije i liječeni su marstacimabom, jedan (2,9 %) bolesnik, koji boluje od teške hemofilije B i ima alergijsku reakciju na egzogeni faktor IX u anamnezi, dobio je težak osip s pojavom približno u 9. mjesecu. Bolesniku je bio potreban produljeni ciklus terapije oralnim kortikosteroidima za povlačenje osipa, dok je liječenje marstacimabom bilo prekinuto.

Učinci marstacimaba na testove koagulacije krvi

Terapija marstacimabom ne dovodi do klinički značajnih promjena u standardnim mjerenjima koagulacije, uključujući aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (engl. *activated Partial Thromboplastin Time*, aPTT) i protrombinsko vrijeme (engl. *Prothrombin Time*, PT).

Pomoćne tvari

Sadržaj polisorbata

Ovaj lijek sadrži polisorbat 80. Polisorbat 80 može uzrokovati reakcije preosjetljivosti.

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po 1 ml, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena klinička ispitivanja interakcija lijekova s marstacimabom.

Budući da je monoklonsko protutijelo (engl. *monoclonal antibody*, mAb) očekuje se da će se marstacimab eliminirati kataboličkim putevima. Stoga je malo izgledan utjecaj na njegov klirens putem interakcije s istodobno primijenjenim lijekovima koji se ne eliminiraju kataboličkim putevima. Ne očekuje se ni neizravan učinak biološkog lijeka kao što je marstacimab na ekspresiju enzima citokroma P450.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Žene reproduktivne dobi koje primaju lijek Hympavzi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom i još najmanje 1 mjesec nakon prekida liječenja lijekom Hympavzi.

Trudnoća

Nisu provedena klinička ispitivanja primjene marstacimaba u trudnica. Nisu provedena ispitivanja reprodukcije na životinjama s marstacimabom. Nije poznato može li lijek Hympavzi naškoditi fetusu kada se primjenjuje u trudnice ili može li utjecati na kapacitet reprodukcije. Lijek Hympavzi se smije koristiti tijekom trudnoće samo ako moguća korist za majku nadmašuje rizik za fetus, uzimajući u obzir da se tijekom trudnoće i nakon porođaja povećava rizik od tromboze te da je nekoliko komplikacija u trudnoći povezano s povećanim rizikom od diseminirane intravaskularne koagulacije.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se marstacimab u majčino mlijeko. Nisu provedena ispitivanja za procjenu utjecaja marstacimaba na stvaranje mlijeka ili njegove prisutnosti u majčinom mlijeku. Poznato je da se ljudski IgG izlučuje u majčino mlijeko tijekom prvih nekoliko dana nakon rođenja te da se ubrzo nakon toga smanjuje na niske koncentracije. Slijedom toga, ne može se isključiti rizik po dojenče tijekom tog kratkog razdoblja. Marstacimab bi se kasnije mogao koristiti tijekom dojenja, ako za tim postoji klinička potreba.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na plodnost (vidjeti dio 5.3). Nisu dostupni podaci o plodnosti u ljudi. Stoga nije poznat učinak marstacimaba na plodnost muškaraca i žena.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Lijek Hympavzi ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Ukupni sigurnosni profil marstacimaba temelji se na podacima iz kliničkih ispitivanja. Najozbiljnija nuspojava lijeka prijavljena u kliničkim ispitivanjima s marstacimabom bila je tromboza (0,9 %) (vidjeti dio 4.4).

Najčešće prijavljivane nuspojave nakon liječenja marstacimabom bile su reakcije na mjestu injekcije (11,2 %).

Tablični popis nuspojava

Podaci o sigurnosti primjene u tablici 1 temelje se na objedinjenim podacima iz ispitivanja sigurnosti i djelotvornosti faze 3 (BASIS) i njegovog otvorenog nastavka ispitivanja (OLE) (vidjeti dio 5.1). Prema podacima iz pivotalnog ispitivanja faze 3, 12-mjesečna faza aktivnog liječenja prikazuje izloženost 116 muških bolesnika s hemofilijom A ili B bez inhibitora marstacimabu primijenjenom jednom tjedno. Devedeset sedam (83,6 %) bolesnika su bile odrasle osobe (u dobi od 18 godina i starije), dok su 19 (16,4 %) njih bili adolescenti (u dobi od 12 godina do < 18 godina). U trenutku prekida prikupljanja podataka, ukupno je 87 od 116 bolesnika koji su dovršili 12-mjesečno razdoblje

liječenja potom bilo uključeno u otvoreni nastavak ispitivanja. Medijan trajanja izloženosti bio je 518,5 dana (raspon od 28 do 847 dana).

Tablica 1 sažeto navodi nuspojave prijavljene u bolesnika koji su primali profilaksu marstacimabom. Nuspojave navedene u tablici u nastavku razvrstane su prema klasifikaciji organskih sustava i kategorijama učestalosti, a definiraju se na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) ili nepoznata učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane redoslijedom prema sve manjoj ozbiljnosti.

Tablica 1. Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja	Često
Krvožilni poremećaji	Hipertenzija Tromboembolijski događaji (tromboza ^b)	Često Manje često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Svrbež Osip ^a	Često Manje često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Reakcije na mjestu primjene injekcije ^a	Vrlo često

a. vidjeti „Opis odabranih nuspojava“

b. Nuspojava lijeka prijavljena u otvorenom nastavku ispitivanja nakon prekida prikupljanja podataka.

Opis odabranih nuspojava

Reakcije na mjestu primjene injekcije

Ukupno je 11,2 % bolesnika liječenih marstacimabom prijavilo reakcije na mjestu primjene injekcije. Većina reakcija na mjestu primjene injekcije zabilježenih u kliničkim ispitivanjima marstacimaba bila je prolazna i blage do umjerene težine. Nijedna pojava reakcije na mjestu primjene injekcije nije dovela do prilagodbe doze ili prekida primjene lijeka. Reakcije na mjestu primjene injekcije obuhvaćaju: stvaranje modrica na mjestu primjene injekcije, eritem na mjestu primjene injekcije, hematoma na mjestu primjene injekcije, induraciju na mjestu primjene injekcije, edem na mjestu primjene injekcije, bol na mjestu primjene injekcije, svrbež na mjestu primjene injekcije i oticanje na mjestu primjene injekcije.

Osip

U populaciji bez inhibitora je 0,9 % bolesnika prijavilo osip koji nije bio ozbiljan (1. stupnja).

Pedijatrijska populacija

Ispitivana pedijatrijska populacija obuhvatila je ukupno 19 adolescentnih bolesnika (u dobi od 12 do < 18 godina). Ukupno gledano sigurnosni profil marstacimaba bio je dosljedan među adolescentima i odraslim osobama.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Iskustvo s predoziranje marstacimabom je ograničeno.

Nisu se pojavili nikakvi ozbiljni štetni događaji u malog broja odraslih bolesnika tjelesne težine ≥ 50 kg koji su u trajanju do 3 mjeseca bili izloženi marstacimabu u dozi od 450 mg primijenjenoj supkutano jednom tjedno tijekom ispitivanja u ranoj fazi. Međutim, to je bila mala

skupina i nije poznat učinak dugoročnije velike izloženosti. Uzimanje većih doza od preporučenih može dovesti do hiperkoagulabilnosti.

Bolesnici koji se slučajno predoziraju trebaju odmah kontaktirati svog zdravstvenog radnika te ih je potrebno pomno nadzirati. U slučaju predoziranja preporučuje se nadziranje bolesnika radi moguće pojave bilo kakvih znakova ili simptoma nuspojava i/ili hiperkoagulabilnosti i odmah uvesti odgovarajuće simptomatsko liječenje.

Pedijatrijska populacija

Nisu ispitane doze koje premašuju 150 mg po tjednu za adolescente u dobi od 12 do 17 godina tjelesne težine < 50 kg. Nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja u pedijatrijskoj populaciji. Načela opisana iznad odnose se na liječenje predoziranja u pedijatrijskoj populaciji.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihemoragici, drugi sistemski hemostatici, ATK oznaka: B02BX11

Mehanizam djelovanja

Marstacimab je ljudsko monoklonsko protutijelo IgG1 usmjereno protiv Kunitz domene 2 (K2) inhibitora puta tkivnog faktora, primarnog inhibitora vanjskog puta kaskade koagulacije. TFPI se primarno veže na aktivno mjesto faktora Xa i inhibira ga putem svoje druge Kunitz domene (K2) inhibitora. Djelovanje marstacimaba u neutraliziranju inhibicijske aktivnosti TFPI-a može služiti za pojačavanje vanjskog puta i premoštenje nedostataka u unutarnjem putu koagulacije povećanjem dostupnog slobodnog faktora Xa, kako bi se povećalo stvaranje trombina i potaknula hemostaza.

Farmakodinamički učinci

U skladu sa svojim anti-TFPI mehanizmom, primjena marstacimaba u bolesnika s hemofilijom dovodi do povećanja ukupnog TFPI-a i nizvodnih biomarkera stvaranja trombina, kao što su protrombinski fragmenti 1+2, vršna koncentracija trombina i D-Dimer. Te promjene su bile reverzibilne nakon prekida liječenja. U ispitivanju faze 3 prijavljena su povremena ili prolazna povišenja D-Dimera i protrombinskih fragmenata 1+2 iznad fizioloških vrijednosti, bez povezanih sigurnosnih pitanja.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Klinička ispitivanja u odraslih i adolescentnih bolesnika s hemofilijom A bez inhibitora FVIII ili hemofilijom B bez inhibitora FIX

Bolesnici (u dobi \geq 12 godina i \geq 35 kg) s hemofilijom A bez inhibitora i hemofilijom B bez inhibitora (ispitivanje B7841005)

Pivotalno ispitivanje faze 3 bilo je jednosmjerno, otvoreno, multicentrično ispitivanje s omogućenim prelaskom iz jedne liječene skupine u drugu provedeno u 116 odraslih i adolescentnih bolesnika muškog spola (u dobi od 12 godina i starijih te \geq 35 kg) s teškom hemofilijom A bez inhibitora faktora VIII ili teškom hemofilijom B bez inhibitora faktora IX, koji su prethodno primali FVIII ili FIX za liječenje „prema potrebi“ (engl. *on-demand*) (N = 33) ili za profilaktičko liječenje (N = 83). Iz ispitivanja su bili isključeni oni bolesnici koji su prethodno primali ili trenutno primaju liječenje za bolest koronarne arterije, vensku ili arterijsku trombozu odnosno ishemijsku bolest ili su imali navedene bolesti u anamnezi.

Za ispitivanu populaciju je bio karakterističan fenotip teškog krvarenja. Srednja vrijednost godišnjih stopa krvarenja (engl. *annualised bleeding rate*, ABR) iznosila je 39,86 odnosno 7,90 u 6-mjesečnoj opservacijskoj fazi za kohortu liječenu prema potrebi odnosno kohortu liječenu profilaktički, prije

prelaska na profilaksu marstacimabom jednom tjedno. Svi (100 %) bolesnici u kohorti liječenoj prema potrebi imali su jedan ili više ciljnih zglobova pri ulasku u ispitivanje, a 36 % imalo je 3 ili više ciljnih zglobova pri ulasku u ispitivanje. U kohorti na rutinskoj profilaksi 56,6 % bolesnika imalo je jedan ili više ciljnih zglobova pri ulasku u ispitivanje, a 15,7 % imalo je 3 ili više ciljnih zglobova pri ulasku u ispitivanje.

Nakon 6-mjesečne opservacijske faze, u kojoj su bolesnici primali bilo nadomjesnu terapiju „prema potrebi“ ili rutinsku profilaktičku nadomjesnu terapiju temeljenu na faktoru, bolesnici su primili početnu udarnu dozu od 300 mg marstacimaba, nakon čega su slijedile doze održavanja od 150 mg marstacimaba jednom tjedno tijekom 12 mjeseci. Nakon 6 mjeseci bilo je dozvoljeno postupno povećavanje doze do 300 mg marstacimaba jednom tjedno za bolesnike tjelesne težine ≥ 50 kg koji su imali 2 ili više probojnih krvarenja. Doza održavanja se postupno povećavala u četrnaest (12,1 %) od 116 bolesnika koji su primali marstacimab tijekom najmanje 6 mjeseci.

Srednja vrijednost dobi u svim ispitivanim skupinama bila je 32,4 godine (min. 13, maks. 66); 16,4 % bolesnika je imalo 12 do < 18 godina, a 83,6 % je imalo ≥ 18 godina, dok je 100 % bolesnika bilo muškog spola. U ovom ispitivanju je 48,3 % bolesnika bilo bijele rase, 50,0 % azijskog porijekla, 0,9 % je bilo crne rase ili su bili Afroamerikanci, dok su nedostajale informacije o rasi za 0,9 % bolesnika; 10,3 % bolesnika se deklariralo kao Hispanoamerikanci ili Latinoamerikanci. Svi bolesnici su bili bez inhibitora (78,4 % hemofilija A, 21,6 % hemofilija B).

Primarni cilj ispitivanja djelotvornosti bila je usporedba profilakse marstacimabom tijekom faze aktivnog liječenja s rutinskom profilaktičkom terapijom temeljenom na faktoru u opservacijskoj fazi, prema rezultatu ABR-a liječenih krvarenja. Drugi ključni ciljevi ispitivanja djelotvornosti obuhvaćali su procjenu profilakse marstacimabom u usporedbi s rutinskom profilaktičkom terapijom temeljenom na faktoru, prema incidencijama spontanih krvarenja, krvarenja u zglobovima, krvarenja u ciljnim zglobovima i ukupnih krvarenja, kao i ocjenu kvalitete života bolesnika povezane sa zdravljem (engl. *health-related quality of life*, HRQoL).

Tablica 2 prikazuje rezultate djelotvornosti profilakse marstacimabom u usporedbi s rutinskom profilaktičkom terapijom temeljenom na faktoru. Marstacimab nije bio inferioran te je bio statistički superioran rutinskoj profilaktičkoj terapiji temeljenoj na faktoru, prema rezultatu ABR-a liječenih krvarenja.

Tablica 2. Usporedba ABR-a kod profilakse lijekom Himpavzi s prethodnom rutinskom profilaksom temeljenom na faktoru u bolesnika u dobi ≥ 12 godina bez inhibitora faktora VIII ili faktora IX

Mjere ishoda redosljedom prema hijerarhiji testiranja	Rutinska profilaksa temeljena na faktoru tijekom 6-mjesečnog OP-a (N = 83)	Profilaksa lijekom Himpavzi tijekom 12-mjesečnog ATP-a (N = 83)
Liječena krvarenja (primarna mjera ishoda)		
ABR, temeljen na modelu (95 %-tni CI)	7,90 (5,14; 10,66)	5,09 (3,40; 6,78)
Razlika naspram RP-a (95 %-tni CI)	-2,81 (-5,42; -0,20) p-vrijednost = 0,0349*	
Bolesnici s 0 krvarenja, n (%)	33 (39,8)	29 (34,9)
Spontana krvarenja, liječena		
ABR, temeljen na modelu (95 %-tni CI)	5,89 (3,57; 8,22)	3,78 (2,25; 5,31)
Razlika naspram RP-a (95 %-tni CI)	-2,11 (-4,26; 0,03) Neinferiornost*	
Krvarenja u zglobovima, liječena		
ABR, temeljen na modelu (95 %-tni CI)	5,69 (3,36; 8,02)	4,13 (2,59; 5,67)
Razlika naspram RP-a (95 %-tni CI)	-1,55 (-3,73; 0,62) Neinferiornost*	
Ukupna krvarenja, liječena i neliječena		
ABR, temeljen na modelu (95 %-tni CI)	8,90 (6,02; 11,77)	5,98 (4,14; 7,82)
Razlika naspram RP-a (95 %-tni CI)	-2,91 (-5,66; -0,17) Neinferiornost*	
Krvarenja u ciljnim zglobovima, liječena		
ABR, temeljen na modelu (95 %-tni CI)	3,37 (1,60; 5,15)	2,51 (1,26; 3,76)
Razlika naspram RP-a (95 %-tni CI)	-0,87 (-2,42; 0,69) Neinferiornost*	

*Ispunjeni kriterij (neinferiornost/p-vrijednost ako je ispunjena superiornost)

- Kriterij neinferiornosti određen protokolom (gornja granica 95 %-tnog CI-a za razliku) bio je 2,5 za liječena krvarenja, spontana krvarenja, krvarenja u zglobovima; 1,2 za krvarenja u ciljnim zglobovima; 2,9 za ukupna krvarenja. Ako je bio ispunjen kriterij neinferiornosti, superiornost bi se naknadno testirala i ustanovila ako bi interval pouzdanosti isključio nulu.
- p-vrijednost je za testiranje superiornosti.
- Procijenjena srednja vrijednost, razlika i intervali pouzdanosti (CI) za ABR proizlaze iz negativnog binomskog regresijskog modela.
- Definicije krvarenja prilagođene su prema kriterijima Međunarodnog društva za trombozu i hemostazu (engl. *International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH*).
- Liječena krvarenja = krvarenja liječena s FVIII ili FIX
- Ukupna krvarenja = krvarenja liječena i neliječena s FVIII ili FIX
- ABR = godišnja stopa krvarenja; CI = interval pouzdanosti (engl. *Confidence Interval*); OP = opservacijska faza (engl. *Observational Phase*); ATP = faza aktivnog liječenja (engl. *Active Treatment Phase*); RP = rutinska profilaksa (engl. *Routine Prophylaxis*)

Interim analiza ispitivanja B7841007

U otvorenom nastavku pivotalnog ispitivanja faze 3, 87 bolesnika je primilo marstacimab u dozama određenim tijekom sudjelovanja u ispitivanju B7841005 (tj. 150 mg ili 300 mg primijenjeno supkutano jednom tjedno) tijekom najviše 16 dodatnih mjeseci (srednja vrijednost 7 mjeseci), pri čemu se pokazalo da marstacimab održava dugoročnu (> 12 mjeseci) djelotvornost.

Provedene su deskriptivne analize za ocjenu profilakse marstacimabom tijekom vremena. Srednja vrijednost temeljena na modelu i drugi deskriptivni sažeci za ABR liječenih krvarenja prikazani su u tablici 3.

Tablica 3. ABR kod profilakse lijekom Hympavzi tijekom vremena u bolesnika u dobi ≥ 12 godina bez inhibitora faktora VIII ili faktora IX

Mjera ishoda	Vremenski interval		
	Prvih 6 mjeseci ATP-a (N = 116)	Drugih 6 mjeseci ATP-a (N = 112)	B7841007* (N = 87)
Liječena krvarenja			
Srednja vrijednost ABR-a (95 %-tni CI)	4,96 (3,67; 6,70)	3,26 (2,39; 4,44)	2,79 (1,90; 4,10)
Medijan ABR-a (IQR)	2,00 (0,00; 5,99)	1,91 (0,00; 4,09)	0,00 (0,00; 4,10)

*Bolesnici su primali marstacimab tijekom najviše 16 dodatnih mjeseci (srednja vrijednost 7 mjeseci) tijekom ispitivanja B7841007.

- Procijenjeni srednji intervali i intervali pouzdanosti za ABR proizlaze iz negativnog binomskog regresijskog modela.
- Medijan i interkvartilni raspon (IQR), od 25. percentila do 75. percentila, za ABR proizlaze iz deskriptivnog sažetka.
- ABR = godišnja stopa krvarenja; CI = interval pouzdanosti; IQR = interkvartilni raspon (engl. *Interquartile Range*); ATP = faza aktivnog liječenja (B7841005); N = broj bolesnika koji su dali podatke za analize u svakom od vremenskih intervala

Imunogenost

Tijekom 12-mjesečne faze aktivnog liječenja u pivotalnom ispitivanju faze 3 (ispitivanje B7841005), 23 od 116 (19,8 %) bolesnika liječenih marstacimabom, kod kojih su se mogla ocijeniti protutijela na lijek (engl. *anti-drug antibody*, ADA), razvilo je ADA-e. ADA-e su bile prolazne u 61 % (14/23) i perzistirajuće u 39 % (9/23) bolesnika pozitivnih na ADA-e, što ukazuje na prolazni profil ADA-a u većine bolesnika. Titri ADA-a su se povukli u 22/23 (95,7 %) bolesnika do kraja ispitivanja. Neutralizirajuća protutijela (engl. *neutralising antibody*, NAb) su se razvila tijekom ispitivanja u 6/116 (5,2 %) bolesnika liječenih marstacimabom kod kojih su se mogle ocijeniti ADA-e. NAb-ovi su bili prolazni u svih bolesnika i nijedan od bolesnika nije bio pozitivan na NAb na kraju ispitivanja. Iako su prijavljene malo niže srednje vrijednosti koncentracija marstacimaba (približno 24 % – 32 % niže) u bolesnika pozitivnih na ADA-e, u usporedbi s bolesnicima negativnim na ADA-e, koncentracije su se uvelike preklapale između te 2 skupine i nije postojao utvrđen klinički značajan učinak ADA-a, uključujući NAb-ove, na sigurnost ili djelotvornost marstacimaba tijekom trajanja liječenja od 12 mjeseci. Ukupno gledano, sigurnosni profil marstacimaba je bio sličan među bolesnicima s ADA-ama (uključujući NAb-ove) i bolesnicima bez njih.

U otvorenom nastavku ispitivanja faze 3 samo je jedan od 44 bolesnika, kod kojih su se mogle ocijeniti ADA-e i koji su nastavili primali marstacimab tijekom najmanje 6 mjeseci, bio dosljedno pozitivan na ADA-e.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Hympavzi u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju urođene hemofilije A i urođene hemofilije B.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika marstacimaba utvrđena je pomoću analize bez odjeljaka u zdravih ispitanika i u bolesnika s hemofilijom A i B, kao i primjenom analize populacijske farmakokinetike na bazi podataka koja je obuhvatila 213 ispitanika (150 bolesnika s hemofilijom i 63 zdrava ispitanika) koji su

primarni doze marstacimaba jednom tjedno supkutano (30 mg do 450 mg) ili intravenski (150 mg i 440 mg).

Marstacimab je pokazao nelinearnu farmakokinetiku pri čemu se sistemska izloženost marstacimabu, izmjerena vrijednostima AUC i C_{max} , povećala više nego proporcionalno dozi. Navedeno nelinearno farmakokinetičko ponašanje je uzrokovano raspoloživošću lijeka ovisnoj o vezivanju za ciljno mjesto (engl. *target-mediated drug disposition*, TMDD) i nelinearnoj eliminaciji marstacimaba ovisnoj o koncentraciji, do koje dolazi kada se marstacimab veže na endotelni TFPI.

Srednja vrijednost omjera akumulacije u stanju dinamičke ravnoteže za marstacimab iznosila je približno 3 do 4, u odnosu na izloženost prvoj dozi nakon tjednog supkutano doziranja od 150 mg i 300 mg. Očekuje se da će se koncentracije marstacimaba u stanju dinamičke ravnoteže postići za približno 60 dana, tj. do 8. ili 9. supkutane doze, kada se primjenjuje jednom tjedno. Za marstacimab u dozi od 150 mg primijenjen supkutano jednom tjedno, populacijske procjene srednjih vrijednosti $C_{max,ss}$, $C_{min,ss}$ i $C_{avg,ss}$ za odrasle osobe i adolescente prikazane su u tablici 4.

Tablica 4. Koncentracije marstacimaba u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže nakon supkutane primjene doze od 150 mg jednom tjedno (uz udarnu dozu od 300 mg primijenjenu supkutano)

Parametar	Odrasle osobe	Adolescenti
$C_{min,ss}$ (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 %)

- Podaci su prikazani kao aritmetička sredina (% CV).
- $C_{min,ss}$ = minimalna koncentracija u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže; $C_{max,ss}$ = maksimalna koncentracija u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže; $C_{avg,ss}$ = prosječna koncentracija u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže

Apsorpcija

Nakon višekratnih supkutanih primjena marstacimaba u bolesnika s hemofilijom, medijan T_{max} kretao se u rasponu od 23 do 59 sati. Procjenjuje se da je bioraspoloživost marstacimaba nakon supkutane primjene bila oko 71 % prema modeliranju populacijske farmakokinetike. Nisu zabilježene značajne razlike u bioraspoloživosti marstacimaba između ruke, bedra i abdomena.

Distribucija

Volumen distribucije marstacimaba u stanju dinamičke ravnoteže u bolesnika s hemofilijom iznosio je 8,6 l na temelju analize populacijske farmakokinetike. Ova ograničena ekstravaskularna distribucija ukazuje na to da je marstacimab ograničen na intravaskularni prostor.

Biotransformacija

Nisu provedena ispitivanja metabolizma s marstacimabom. Slično kao i kod drugih terapijskih proteina s molekularnim težinama iznad graničnih vrijednosti glomerularne filtracije, očekuje se da će marstacimab biti podvrgnut proteolitičkom katabolizmu i receptorima posredovanom klirensu. Osim toga, na temelju TMDD-a, očekuje se da će se marstacimab također ukloniti klirensom posredovanim ciljnim mjestom u obliku kompleksa marstacimab / inhibitor puta tkivnog faktora.

Eliminacija

Nisu provedena ispitivanja izlučivanja s marstacimabom. Na temelju molekularne težine, očekuje se da će marstacimab biti podvrgnut kataboličkoj razgradnji i ne očekuje se da će se ukloniti putem bubrega. Marstacimab se uklanja putem linearnih i nelinearnih mehanizama. Nakon višekratnih supkutanih doza i na temelju analize populacijske farmakokinetike, linearni klirens marstacimaba iznosio je približno 0,019 l/h. Procjenjuje se da je srednja vrijednost efektivnog poluvijeka

marstacimaba u stanju dinamičke ravnoteže bila približno 16 do 18 dana i za odrasle osobe i adolescente te u svim skupinama prema primljenoj dozi.

Posebne populacije

Tjelesna težina, dobna skupina, rasa i tip hemofilije

Iako je težina bila važna kovarijata za opis farmakokinetike marstacimaba, nije potrebna promjena u doziranju na temelju tjelesne težine u bolesnika tjelesne težine ≥ 35 kg. Klirens marstacimaba (CL) bio je 29 % niži u adolescenata (12 do < 18 godina) u usporedbi s odraslim osobama (18 godina i starije). Nakon prilagodbe prema tjelesnoj težini, procijenjeno je da je CL (l/h/kg) u adolescenata bio približno 3 % niži u usporedbi s onim u odraslih osoba, što pokazuje da tjelesna težina uzrokuje većinu razlika u CL-u. Navedena razlika u farmakokinetici nije se preslikala na klinički značajnu razliku u razinama nizvodnog farmakodinamičkog markera vršne koncentracije trombina između te 2 skupine.

Utvrđeno je da utjecaj tipa hemofilije na farmakokinetiku marstacimaba nije klinički značajan u populaciji bolesnika.

Rasa (azijska i neazijska rasa) nije utvrđena kao kovarijata koja utječe na farmakokinetiku marstacimaba. Klirens marstacimaba prilagođen tjelesnoj težini bio je 32 % veći u bolesnika azijske rase, u usporedbi s bolesnicima neazijske rase. Ta razlika se ne smatra klinički značajnom. Nema dovoljno podataka za procjenu potencijalnih razlika u izloženosti marstacimabu kod drugih rasa ili narodnosti.

Klinička ispitivanja marstacimaba nisu obuhvatila dovoljan broj bolesnika u dobi od 65 godina i starijih kako bi se odredilo postoje li razlike u izloženosti u usporedbi s mlađim bolesnicima.

Oštećenje funkcije bubrega

Bubrežni klirens se ne smatra važnim za eliminaciju monoklonskih protutijela zbog njihove velike veličine i neučinkovite filtracije kroz glomerul. Nisu provedena klinička ispitivanja za procjenu učinka oštećenja funkcije bubrega na farmakokinetiku marstacimaba.

U analizi populacijske farmakokinetike svi bolesnici s hemofilijom A i B imali su normalnu funkciju bubrega (N = 129; eGFR ≥ 90 ml/min/1,73 m²) ili blago oštećenje funkcije bubrega (N = 21; eGFR od 60 do 89 ml/min/1,73 m²). Blago oštećenje funkcije bubrega nije utjecalo na farmakokinetiku marstacimaba. Nisu dostupni podaci o primjeni marstacimaba u bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega.

Marstacimab je monoklonsko protutijelo i uklanja se katabolizmom, umjesto izlučivanjem putem bubrega, te se ne očekuje da će biti potrebna promjena doze u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

Oštećenje funkcije jetre

Nisu provedena klinička ispitivanja za procjenu učinka oštećenja funkcije jetre na farmakokinetiku marstacimaba, jer se uglavnom ne smatra klinički značajnim za monoklonska protutijela.

U kliničkim ispitivanjima su svi bolesnici s hemofilijom A i B imali normalnu funkciju jetre (N = 135; ukupni bilirubin i AST \leq GGN) ili blago oštećenje funkcije jetre (N = 15; ukupni bilirubin $> 1 \times$ do $\leq 1,5 \times$ GGN). Blago oštećenje funkcije jetre nije utjecalo na farmakokinetiku marstacimaba. Nisu dostupni podaci o primjeni marstacimaba u bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije jetre.

Marstacimab je monoklonsko protutijelo i uklanja se katabolizmom, umjesto jetrenim metabolizmom, te se ne očekuje da će biti potrebna promjena doze u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju toksičnosti ponovljenih doza, uključujući mjere ishoda sigurnosne farmakologije i lokalnu podnošljivost. Zabilježene su reverzibilna

infiltracija miješanih stanica, krvarenje i nekroza na mjestima primjene injekcije u štakora nakon primjene supkutane injekcije. Nisu provedena ispitivanja za procjenu potencijala za kancerogenost, mutagenost ili učinke na embriofetalni razvoj.

Smanjenje plodnosti

Marstacimab nije utjecao na plodnost ili rani razvoj embrija kada se primjenjivao kao ponovljena doza u mužjaka štakora u dozama do 1000 mg/kg/doza i s granicom izloženosti od $212 \times$ vrijednost izloženosti prema AUC-u pri kliničkoj dozi od 300 mg primijenjenoj supkutano jednom tjedno.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

dinatrijev edetat
L-histidin
L-histidinklorid
polisorbat 80 (E 433)
saharoza
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku ili napunjenu brizgalicu čuvati u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Lijek se može izvaditi iz hladnjaka i čuvati u originalnoj kutiji tijekom jednokratnog razdoblja od najviše 7 dana na sobnoj temperaturi (do 30 °C). Lijek se ne smije vratiti u hladnjak. Lijek se mora iskoristiti ili baciti prije isteka vremena pohrane na sobnoj temperaturi.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna kutija sadrži jednu jednodoznu napunjenu štrcaljku (staklo tipa I) s čepom klipa (klorobutilni elastomer) i pričvršćenom iglom od nehrđajućeg čelika veličine 27 G, ½ inča (13 mm) sa zaštitom za iglu (termoplastični elastomer).

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 1 ml otopine za injekciju.

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici dostupna je u pakiranju koje sadrži jednu napunjenu brizgalicu s pojedinačnom dozom i u višestrukom pakiranju od 4 (4 jedinična pakiranja) napunjene brizgalice s pojedinačnim dozama.

Štrcaljka unutar brizgalice je napravljena od stakla tipa I s čepom klipa (klorobutilni elastomer) i pričvršćenom iglom od nehrđajućeg čelika veličine 27 G, ½ inča (13 mm) sa zaštitom za iglu (termoplastični elastomer).

Jedna napunjena brizgalica sadrži 1 ml otopine za injekciju.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Ovaj lijek je namijenjen samo za jednokratnu primjenu.

Ne tresti.

Za ugodnije ubrizgavanje ostavite lijek da se zagrije na sobnu temperaturu u kutiji, zaštićen od izravne sunčeve svjetlosti, oko 15 do 30 minuta.

Otopinu treba vizualno pregledati prije korištenja. Lijek Hympavzi je bistra i bezbojna do svjetložuta otopina. Ne koristite lijek ako je zamućen, tamnožut odnosno sadrži pahuljice ili čestice.

Za detaljne upute o pripremi i primjeni lijeka vidjeti uputu o lijeku i „Upute za uporabu“.

Lijek Hympavzi ne sadrži konzervanse te se stoga neiskorišteni dio lijeka mora baciti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
EU/1/24/1874/001

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
EU/1/24/1874/002 1 napunjena brizgalica
EU/1/24/1874/003 4 napunjene brizgalice

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 18. studenog 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Prije stavljanja u promet lijeka Hymravzi u svakoj državi članici nositelj odobrenja mora se usuglasiti s nadležnim nacionalnim tijelom oko sadržaja i formata kartice za bolesnika, uključujući komunikacijske medije i načine distribucije.

- Kartica za bolesnika namijenjena je za informiranje bolesnika o sigurnoj primjeni marstacimaba i o važnim rizicima povezanim s marstacimabom. Karticu za bolesnika treba pokazati zdravstvenim radnicima koji liječe bolesnika kako bi ih se obavijestilo o tome da bolesnik prima liječenje marstacimabom i da je pod rizikom od tromboembolijskog događaja.

Nositelj odobrenja treba se pobrinuti da u svakoj državi članici u kojoj je lijek Hymravzi stavljen u promet svi zdravstveni radnici i bolesnici/njegovatelji od kojih se očekuje da će propisivati, primjenjivati ili nadgledati primjenu lijeka Hymravzi imaju pristup kartici za bolesnika ili da im je ona na raspolaganju. Kartica za bolesnika bit će prevedena na lokalni jezik kako bi se osiguralo da zdravstveni radnici i bolesnici razumiju predložene mjere za ublažavanje rizika.

Kartica za bolesnika:

- Namijenjena je za informiranje bolesnika o sigurnoj primjeni marstacimaba i o važnim rizicima povezanim s marstacimabom.
- Bolesnik treba pokazati karticu za bolesnika liječniku ili medicinskoj sestri pri svakom zakazanom pregledu ili posjetu hitnoj službi.
- Služi za obavještanje zdravstvenih radnika da se bolesnik liječi marstacimabom.
- Podsjeća bolesnike na rizike od tromboembolije tijekom liječenja marstacimabom.
- Podsjeća bolesnika kada i kako zatražiti savjet liječnika zbog simptoma koji upućuju na tromboembolijski događaj.
- Podsjeća bolesnika kada i kako prijaviti relevantne znakove i simptome tromboembolije.
- Pruža kontakt podatke liječnika koji je propisao marstacimab bolesniku i kontakte u hitnom slučaju.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
marstacimab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 150 mg marstacimaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

dinatrijev edetat, L-histidin, L-histidinklorid, polisorbit 80, saharoza, voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 napunjena štrcaljka
1 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.
Ne tresti.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Podignite ovdje za otvaranje.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1874/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Hympavzi 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA NAPUNJENOJ ŠTRCALJKI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Hympavzi 150 mg otopina za injekcija
marstacimab
supkutano

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 ml

6. DRUGO

Čuvati u hladnjaku.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA (POJEDINAČNO PAKIRANJE)

1. NAZIV LIJEKA

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
marstacimab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg marstacimaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

dinatrijev edetat, L-histidin, L-histidinklorid, polisorbitat 80, saharoza, voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 napunjena brizgalica
1 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.
Ne tresti.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Podignite ovdje za otvaranje.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1874/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Hympavzi 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA ZA VIŠESTRUKO PAKIRANJE (S PLAVIM OKVIROM)

1. NAZIV LIJEKA

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici marstacimab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg marstacimaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

dinatrijev edetat, L-histidin, L-histidinklorid, polisorbit 80, saharoza, voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 4 (4 jedinična pakiranja) napunjene brizgalice od 1 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.

Ne tresti.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Podignite ovdje za otvaranje.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1874/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Hympavzi 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJA KUTIJA ZA VIŠESTRUKO PAKIRANJE (BEZ PLAVOG OKVIRA)

1. NAZIV LIJEKA

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici marstacimab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg marstacimaba u 1 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

dinatrijev edetat, L-histidin, L-histidinklorid, polisorbit 80, saharoza, voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena brizgalica

1 ml

Dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.

Ne tresti.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Podignite ovdje za otvaranje.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1874/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Hympavzi 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA NAPUNJENOJ BRIZGALICI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Hympavzi 150 mg otopina za injekcija
marstacimab
supkutana primjena

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 ml

6. DRUGO

Čuvati u hladnjaku.

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki marstacimab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama ili djetetu kojeg negujete. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je lijek Hympavzi i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Hympavzi
3. Kako primjenjivati lijek Hympavzi
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Hympavzi
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je lijek Hympavzi i za što se koristi

Hympavzi sadrži djelatnu tvar marstacimab. Marstacimab je monoklonsko protutijelo, vrsta proteina namijenjena prepoznavanju i vezivanju na određeno ciljno mjesto u tijelu koja se zove inhibitor puta tkivnog faktora (engl. *tissue factor pathway inhibitor*, TFPI).

Hympavzi je lijek koji se koristi za sprječavanje ili smanjenje krvarenja u bolesnika u dobi od 12 godina i starijih, tjelesne težine najmanje 35 kg, koji boluju od:

- teške hemofilije A (urođeni nedostatak faktora VIII, kada je razina faktora VIII u krvi niža od 1 %), u kojih se nisu razvili inhibitori faktora VIII ili
- teške hemofilije B (urođeni nedostatak faktora IX, kada je razina faktora IX u krvi niža od 1 %), u kojih se nisu razvili inhibitori faktora IX.

Hemofilija A je naslijeđeni poremećaj zgrušavanja krvi uzrokovan manjkom faktora VIII.

Hemofilija B je naslijeđeni poremećaj zgrušavanja krvi uzrokovan manjkom faktora IX. Faktor VIII i faktor IX su proteini potrebni za zgrušavanje krvi i zaustavljanje bilo kakvog krvarenja. Neki bolesnici koji boluju od hemofilije mogu razviti inhibitore faktora VIII ili faktora IX (protutijela u krvi koja djeluju protiv lijekova za nadomjestak faktora VIII ili faktora IX i sprječavaju ih da pravilno funkcioniraju).

Djelatna tvar u lijeku Hympavzi, marstacimab, prepoznaje i veže se na TFPI, protein koji sprječava prekomjerno zgrušavanje krvi. Vezivanjem na TFPI marstacimab umanjuje njegovu djelotvornost, što potiče stvaranje trombina (protein koji igra ključnu ulogu u zgrušavanju krvi kod ozljede ili oštećenja tijela). To pomaže u pojačavanju zgrušavanja i zaustavljanju krvarenja u bolesnika koji boluju od hemofilije.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Hympavzi

Nemojte primjenjivati lijek Hympavzi

- ako ste alergični na marstacimab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.), ako niste sigurni jeste li alergični, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite lijek Hympavzi.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego primijenite lijek Hympavzi.

Prije nego počnete primjenjivati lijek Hympavzi, vrlo je važno da razgovarate sa svojim liječnikom o korištenju drugih lijekova s faktorom VIII i faktorom IX (lijekovi koji pomažu pri zgrušavanju krvi, ali imaju drugačije djelovanje od lijeka Hympavzi) tijekom primjene lijeka Hympavzi. Možda ćete morati primjenjivati druge lijekove s faktorom VIII ili faktorom IX za liječenje epizoda probojnog krvarenja tijekom korištenja lijeka Hympavzi. Pažljivo slijedite upute Vašeg zdravstvenog radnika kako i kada primjenjivati te lijekove s faktorom VIII ili faktorom IX tijekom primjene lijeka Hympavzi.

Krvni ugrušci (tromboembolijski događaji)

Lijek Hympavzi povećava sposobnost zgrušavanja krvi i može uzrokovati nastanak krvnih ugrušaka u krvnim žilama (takozvani tromboembolijski događaji). Krvni ugrušci mogu biti opasni po život. Obavijestite svog liječnika ako imate krvne ugruške u povijesti bolesti ili ako imate stanje koje povećava rizik od stvaranja krvnih ugrušaka. To vrijedi ujedno ako:

- imate bolest koronarne arterije u povijesti bolesti (bolest srca uzrokovana suženjem ili začepljenjem krvnih žila koje opskrbljuju srčani mišić),
- imate ishemijsku bolest u povijesti bolesti (smanjen protok krvi zbog suženih ili začepljenih krvnih žila),
- imate krvne ugruške u venama ili arterijama u povijesti bolesti,
- imate genetsko stanje koje povećava rizik od nastanka krvnih ugrušaka (kao što je faktor V Leiden),
- ste prikovani za krevet, dugotrajno nepokretni ili morate mirovati,
- ste pretili (imate prekomjernu težinu),
- ste pušač,
- trenutno imate ozbiljne infekcije,
- trenutno imate sepsu (trovanje krvi),
- trenutno imate traumu ili ozljede zgnječenja,
- trenutno imate rak.

Prestanite primjenjivati lijek Hympavzi i odmah se obratite svom liječniku ako primijetite bilo kakve simptome moguće pojave krvnog ugruška, uključujući sljedeće nuspojave:

- oticanje ili bol u rukama ili nogama,
- crvenilo ili promjena boje Vaših ruku ili nogu,
- nedostatak zraka,
- bol u prsnom košu ili gornjem dijelu leđa,
- ubrzan puls,
- iskašljavanje krvi,
- osjećaj nesvjestice,
- glavobolja,
- utrnulost lica,
- bol ili oticanje oka,
- poteškoće s vidom.

Alergijske reakcije

U osoba koje su koristile lijek Hympavzi zabilježeni su simptomi alergijske reakcije. Prekinite primjenjivati lijek Hympavzi i odmah zatražite medicinsku pomoć ako dobijete bilo kakve simptome moguće teške alergijske reakcije uključujući sljedeće:

- osip, koprivnjaču, generalizirani svrbež,
- oticanje lica, usana, jezika ili grla,
- otežano disanje ili gutanje,
- omaglicu.

Djeca mlađa od 12 godina

Lijek Hympavzi se ne smije primjenjivati u djece mlađe od 1 godine i ne preporučuje se za osobe mlađe od 12 godina. Sigurnost i koristi ovog lijeka u ovoj populaciji još nisu poznate.

Drugi lijekovi i lijek Hympavzi

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća, kontracepcija i dojenje

Ako možete zatrudnjeti, morate koristiti učinkovitu metodu kontracepcije (zaštitu od trudnoće) tijekom liječenja lijekom Hympavzi i još najmanje 1 mjesec nakon zadnje injekcije.

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Vaš liječnik će procijeniti korist primjene lijeka Hympavzi naspram rizika za Vašu nerođenu bebu.

Ako dojite, obratite se liječniku za savjet trebate li prestati dojit ili prestati primjenjivati lijek Hympavzi. Vaš liječnik će procijeniti korist primjene lijeka Hympavzi naspram koristi dojenja za Vaše dojenče.

Upravljanje vozilima i strojevima

Lijek Hympavzi ne utječe ili ima ograničen utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Lijek Hympavzi sadrži polisorbata 80

Ovaj lijek sadrži 0,2 mg polisorbata 80 u jednom ml. Polisorbati mogu uzrokovati pojavu alergijskih reakcija. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

Lijek Hympavzi sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija u 1 ml, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati lijek Hympavzi

Vaše liječenje će započeti pod nadzorom liječnika osposobljenog za liječenje bolesnika koji boluju od hemofilije. Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Zdravstveni radnik će Vam dati upute za obustavljanje Vašeg trenutnog liječenja kada budete prelazili s lijekova koji se temelje na faktoru ili lijekova koji se ne temelje na faktoru na lijek Hympavzi. Obratite se svom zdravstvenom radniku ako niste sigurni što napraviti.

Ako ste teško bolesni ili trebate ići na veliku operaciju, obavijestite svog zdravstvenog radnika da primjenjujete lijek Hympavzi.

Vođenje evidencije

Svaki put kad primjenjujete lijek Hympavzi zabilježite naziv i broj serije lijeka.

Kako se daje lijek Hympavzi

- Lijek Hympavzi se daje kao injekcija pod kožu (supkutana injekcija). Nemojte ubrizgavati lijek u venu ili mišić.
- Za ugodnije ubrizgavanje lijek Hympavzi se može ostaviti da se zagrije na sobnoj temperaturi u kutiji, dalje od izravne sunčeve svjetlosti, približno 15 do 30 minuta prije korištenja. Lijek Hympavzi se ne smije zagrijavati ni na koji drugi način. Na primjer, ne smije se zagrijavati u vrućoj vodi ili mikrovalnoj pećnici.

Prije nego prvi put budete koristili štrcaljku, liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik će Vama i/ili Vašem njegovatelju pokazati kako ubrizgati lijek Hympavzi. **Ako sami sebi ubrizgavate lijek Hympavzi ili ako Vam ga ubrizgava njegovatelj, Vi ili Vaš njegovatelj morate pažljivo pročitati i slijediti detaljne upute za uporabu na poledini ove upute o lijeku.**

Gdje ubrizgati lijek Hympavzi

- Liječnik ili medicinska sestra će Vama i/ili Vašem njegovatelju pokazati na kojim područjima na tijelu treba ubrizgavati lijek Hympavzi. Najbolje mjesto za davanje lijeka Hympavzi je područje trbuha (abdomena) ili bedro. Injekcije u nadlakticu smije davati samo njegovatelj, liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik.
- Promijenite mjesto primjene injekcije na Vašem tijelu svaki put kada se daje injekcija.
- Ako je potrebno više od jedne injekcije za davanje pune doze, svaku injekciju treba dati na drugom mjestu za primjenu injekcije.
- Ako koristite druge lijekove koji se moraju ubrizgati pod kožu, svaku od tih injekcija treba dati na drugom mjestu za primjenu injekcije.

Koliko lijeka Hympavzi treba primijeniti

Vaše liječenje će početi s udarnom dozom iza koje slijedi doza održavanja koja se daje svaki tjedan:

- Udarna doza (veća početna doza kako bi se brzo podigle razine u tijelu): Preporučena doza je 300 mg.
- Doza održavanja: Preporučena doza je doza od 150 mg.

Trebate primjenjivati ovaj lijek jednom tjedno (u bilo koje doba dana), isti dan svaki tjedan.

Trebate zabilježiti koji dan u tjednu primjenjujete lijek Hympavzi kako biste se lakše sjetili ubrizgati ovaj lijek jednom tjedno.

Ovisno o Vašem odgovoru na lijek Hympavzi, liječnik može promijeniti dozu održavanja prema potrebi, do najviše 300 mg tjedno.

Primjena u adolescenata

Lijek Hympavzi se može primijeniti u adolescenata u dobi od 12 godina i starijih. Adolescent može sam sebi ubrizgati lijek ako se liječnik ili medicinska sestra i roditelj ili njegovatelj adolescenta slažu s tim, a bolesnik je osposobljen za to.

Ako primijenite više lijeka Hympavzi nego što ste trebali

Ako ste primijenili više lijeka Hympavzi nego što ste trebali, odmah o tome obavijestite svog liječnika. Možete biti izloženi riziku od dobivanja nuspojava kao što su krvni ugrušci, koje zahtijevaju liječničku skrb. Uvijek primjenjujte lijek Hympavzi točno onako kako Vam je liječnik rekao i provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Hympavzi

- Ako zaboravite primijeniti svoju planiranu dozu, ubrizgajte zaboravljenu dozu što je prije moguće, prije dana primjene Vaše sljedeće planirane doze. Zatim nastavite s ubrizgavanjem lijeka prema rasporedu. Nemojte ubrizgati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.
- Ako zaboravite dvije planirane doze zaredom (odnosno ako je prošlo više od 13 dana od Vaše zadnje injekcije), obratite se svom liječniku što je prije moguće i pitajte ga što trebate napraviti.
- Ako niste sigurni što napraviti, pitajte svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.

Ako prestanete primjenjivati lijek Hympavzi

Ne smijete prestati primjenjivati lijek Hympavzi bez prethodnog savjetovanja sa svojim liječnikom. Ako prestanete primjenjivati lijek Hympavzi, možda više nećete biti zaštićeni od krvarenja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Lijek Hympavzi može uzrokovati osip (primijećen u do 1 na 100 osoba), koji može biti težak. Odmah se obratite svom liječniku ako imate jaki osip; neki osipi mogu biti ozbiljni. Ne primjenjujte opet lijek Hympavzi dok niste razgovarali sa svojim liječnikom o osipu.

Lijek Hympavzi može uzrokovati nastanak krvnih ugrušaka (tromboemboliju) (primijećena u do 1 na 100 osoba). Prestanite primjenjivati lijek Hympavzi i odmah se obratite svom liječniku ako primijetite bilo kakve znakove ili simptome mogućeg krvnog ugruška. Pogledajte dio 2. „Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Hympavzi“ za popis mogućih simptoma krvnog ugruška (tromboembolijski događaj).

Druge nuspojave

Obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika ako dobijete neku od navedenih nuspojava.

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- reakcija na području na kojem je primijenjena injekcija (uključujući svrbež, oticanje, crvenilo, bol, stvaranje modrica, otvrdnuće).

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- glavobolja,
- visoki krvni tlak,
- svrbež (pruritus).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. **Kako čuvati lijek Hympavzi**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici na napunjenoj štrcaljki i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Lijek Hympavzi se može izvaditi iz hladnjaka i čuvati u originalnoj kutiji do najviše 7 dana na sobnoj temperaturi (do 30 °C). Ne vraćajte lijek Hympavzi u hladnjak nakon što ste ga čuvali na sobnoj temperaturi. Ako je lijek Hympavzi bio na sobnoj temperaturi dulje od 7 dana, bacite ga, čak i u slučaju da sadrži neiskorišteni lijek.

Ne tresti.

Izvadite lijek Hympavzi iz hladnjaka prije primjene. Za ugodnije ubrizgavanje lijek Hympavzi se može ostaviti da se zagrije prije korištenja na sobnoj temperaturi u kutiji približno 15 do 30 minuta, dalje od izravne sunčeve svjetlosti.

Prije korištenja lijeka provjerite sadrži li otopina čestice ili je promijenila boju. Ne koristite lijek ako primijetite da je замуćen, tamnožut odnosno sadrži pahuljice ili čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što lijek Hympavzi sadrži

- Djelatna tvar je marstacimab.
- Drugi sastojci su: dinatrijev edetat, L-histidin, L-histidinklorid, polisorbit 80 (E 433), saharoza, voda za injekcije (pogledajte dio 2., „Lijek Hympavzi sadrži polisorbit 80“ i „Lijek Hympavzi sadrži natrij“).

Kako lijek Hympavzi izgleda i sadržaj pakiranja

Lijek Hympavzi je bistra i bezbojna do svjetložuta otopina za injekciju (injekcija) u napunjenoj štrcaljki.

Jedno pakiranje lijeka Hympavzi sadrži 1 napunjenu štrcaljku.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmaceutvske 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

UPUTE ZA UPORABU

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Ove „Upute za uporabu“ sadrže informacije o tome kako ubrizgati lijek Hympavzi.

Pročitajte pažljivo ove „Upute za uporabu“ prije korištenja napunjene štrcaljke lijeka Hympavzi i svaki put kad obnovite propisanu dozu, jer se mogu pojaviti nove informacije.

Liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik trebaju pokazati Vama ili Vašem njegovatelju kako ispravno pripremiti i ubrizgati dozu lijeka Hympavzi prije prvog korištenja lijeka.

Ne ubrizgavajte lijek sami sebi ili nekom drugom dok Vam ne pokažu kako ubrizgati lijek Hympavzi.

Važne informacije

- Jedna napunjena štrcaljka lijeka Hympavzi je jednodozna napunjena štrcaljka (u ovim „Uputama za uporabu“ se navodi kao „štrcaljka“). Napunjena štrcaljka lijeka Hympavzi sadrži 150 mg lijeka Hympavzi za ubrizgavanje pod kožu (supkutano).
- **Ne ubrizgavajte lijek Hympavzi u venu ili mišić.**
- **Ne tresite lijek Hympavzi.**
- Kako biste lakše zapamtili kada trebate ubrizgati lijek Hympavzi, možete unaprijed zabilježiti vrijeme na Vašem kalendaru. Nazovite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika ako Vi ili Vaš njegovatelj imate bilo kakvih pitanja o ispravnom ubrizgavanju lijeka Hympavzi.

Kako čuvati lijek Hympavzi

- Čuvajte neiskorišteni lijek Hympavzi u hladnjaku na temperaturi između 2 °C i 8 °C. Ne zamrzavajte lijek Hympavzi. Čuvajte lijek Hympavzi u originalnoj kutiji radi zaštite od izravne svjetlosti.
- Ako je to potrebno, lijek Hympavzi se može čuvati u originalnoj kutiji na sobnoj temperaturi do 30 °C u trajanju do najviše 7 dana. **Ne koristite lijek Hympavzi ako je bio izvan hladnjaka dulje od 7 dana.** Bacite (odložite) bilo koju količinu lijeka Hympavzi koja je bila na sobnoj temperaturi dulje od 7 dana.
- **Ne koristite lijek Hympavzi nakon isteka roka valjanosti otisnutog na napunjenoj štrcaljki lijeka Hympavzi.**
- **Čuvajte lijek Hympavzi i sve druge lijekove izvan dohvata djece.**

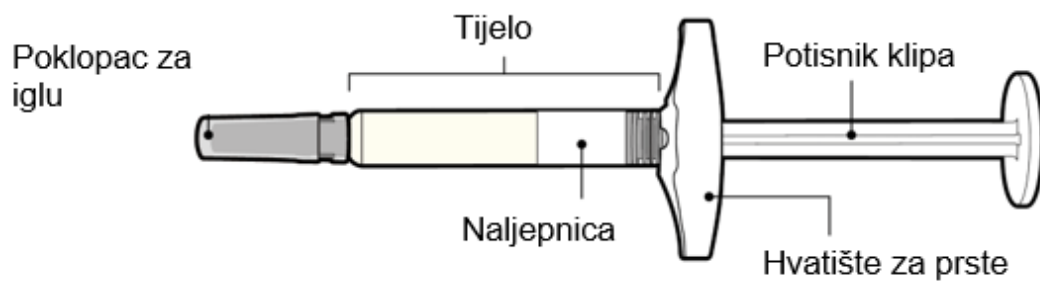
Pribor potreban za ubrizgavanje lijeka Hympavzi

Posložite sljedeći pribor na čistu ravnu površinu:

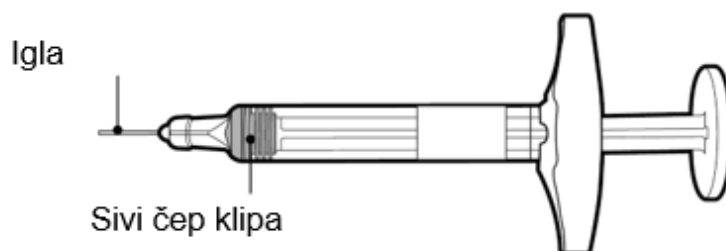
- 1 napunjenu štrcaljku lijeka Hympavzi,
- 1 jastučić natopljen alkoholom (nije uključen),
- 1 komadić pamučne vate ili gaze (nisu uključeni),
- 1 spremnik za odlaganje oštih predmeta za odlaganje štrcaljke (nije uključen).

Uvijek držite napunjenu štrcaljku lijeka Hympavzi za tijelo kako biste izbjegli oštećenje.

Napunjena štrcaljka lijeka Hympavzi PRIJE korištenja:



Napunjena štrcaljka lijeka Hympavzi NAKON korištenja:



Koraci za pripremu

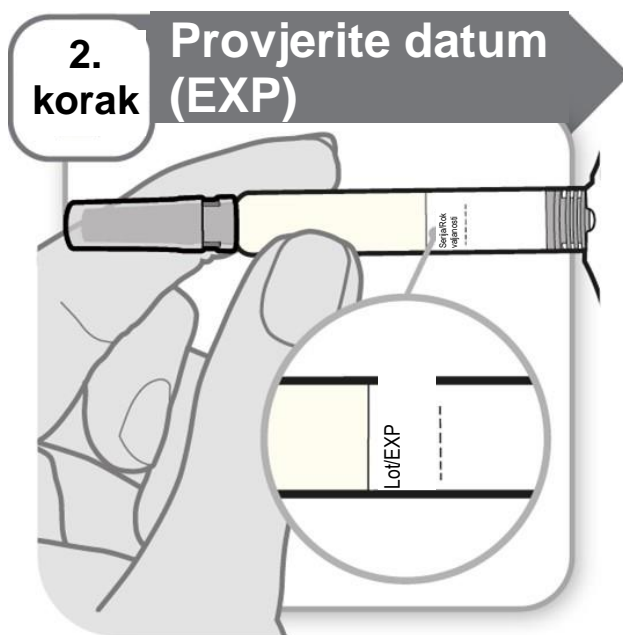
1. korak – Priprema

- **Izvadite** štrcaljku iz kutije i držite je dalje od izravne sunčeve svjetlosti.
- **Provjerite** je li naziv lijeka Hympavzi otisnut na kutiji i naljepnici štrcaljke.
- **Provjerite** ima li na **štrcaljki** vidljivih oštećenja, kao što su pukotine ili curenje.
- **Operite i osušite** ruke.
- **Ne skidajte poklopac za iglu dok niste spremni za ubrizgavanje.**
- **Bacite (odložite)** štrcaljku ako je oštećena ili ako je štrcaljka ili kutija koja sadrži štrcaljku pala.
- **Ne koristite** štrcaljku:
 - ako se čuvala na izravnoj svjetlosti. Prihvatljivo je izlaganje sobnoj svjetlosti tijekom pripreme doze i ubrizgavanja.
 - ako je bila zamrznuta ili je odmrznuta odnosno ako je bila izvan hladnjaka dulje od 7 dana.
- **Ne tresite** štrcaljku. Trešnja može oštetiti lijek Hympavzi.

Napomena: Za ugodnije ubrizgavanje ostavite štrcaljku da se zagrije na sobnu temperaturu u kutiji, zaštićenu od izravne sunčeve svjetlosti, oko 15 do 30 minuta.

Ne koristite nikakve druge metode za zagrijavanje štrcaljke, kao što je zagrijavanje štrcaljke u mikrovalnoj pećnici ili u vrućoj vodi.

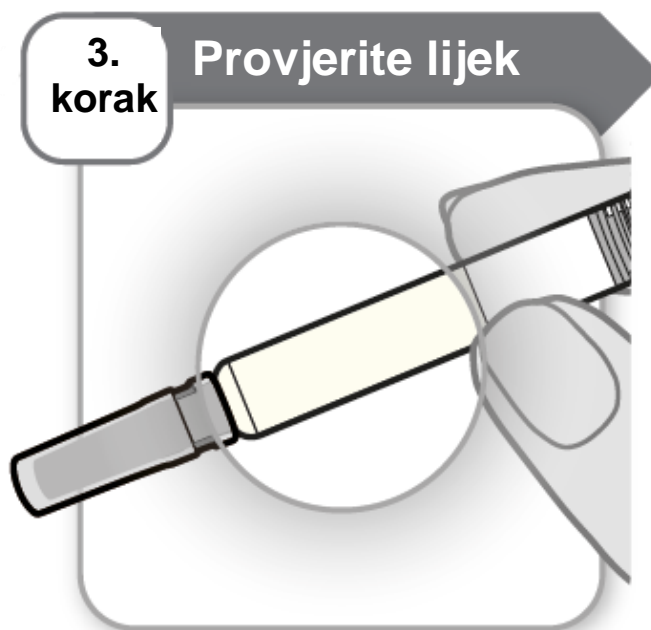
2. korak – Provjerite datum (EXP)



Provjerite rok valjanosti (EXP) otisnut na naljepnici štrcaljke.

- Ne koristite ako je rok valjanosti istekao.

3. korak – Provjerite lijek

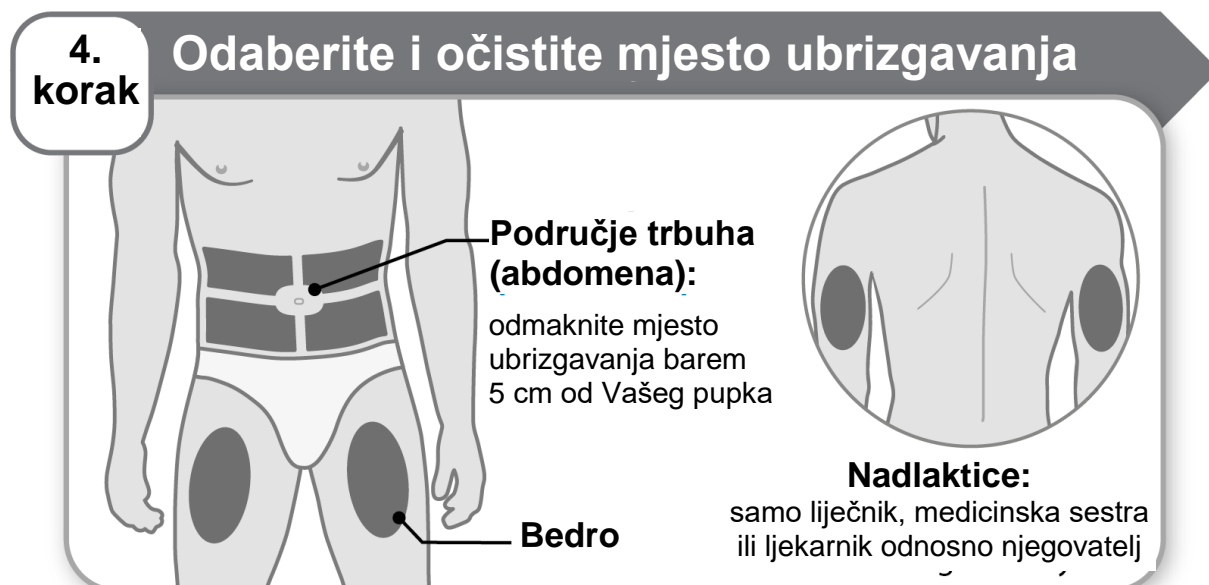


- **Lagano** nagnite štrcaljku naprijed i nazad.
- **Pogledajte** pažljivo lijek u štrcaljki.
 - Lijek treba biti bistar i bezbojan do svjetložut.
 - **Ne** koristite štrcaljku ako je lijek замуćen, tamnožut odnosno sadrži pahuljice ili čestice.

Napomena: Normalno je vidjeti mjehurić(e) zraka.

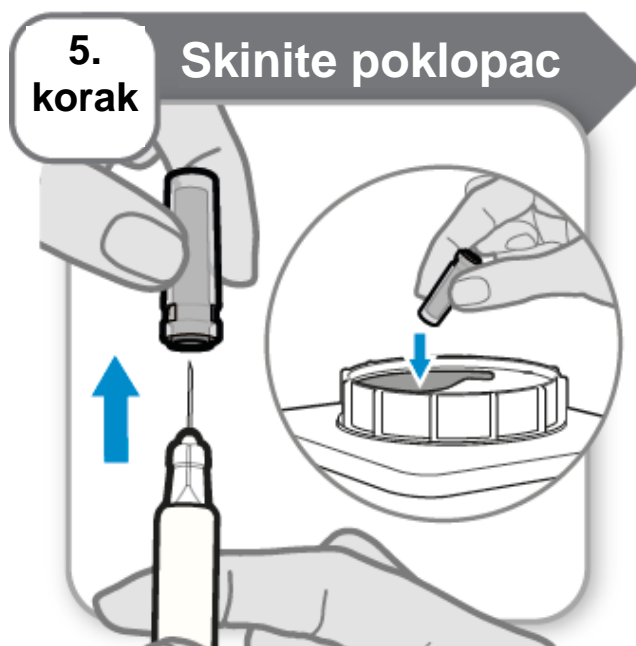
Ako imate bilo kakvih pitanja u vezi s lijekom, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.

4. korak – Odaberite i očistite mjesto ubrizgavanja



- **Odaberite** mjesto ubrizgavanja na području Vašeg trbuha (abdomena) ili bedra, osim ako liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik nisu predložili neko drugo mjesto. Lijek Hympavzi se također može ubrizgati u Vašu nadlakticu, ali to smije obaviti samo liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik odnosno njegovatelj. Odmaknite mjesto ubrizgavanja barem 5 cm od Vašeg pupka.
- **Promijenite** mjesto ubrizgavanja svaki put kada sami sebi ubrizgavate lijek Hympavzi. Možete koristiti isto područje na Vašem tijelu, ali se pobrinite da odaberete različito mjesto ubrizgavanja na tom području.
- **Očistite** mjesto ubrizgavanja sa sapunom i vodom ili jastučićem natopljenim alkoholom ako je prikladno.
- **Ostavite** mjesto da se osuši. **Ne** dirajte, **ne** sušite sušilom za kosu i **ne** pušite na očišćeno mjesto ubrizgavanja.
- **Ne** ubrizgavajte lijek Hympavzi na mjestima gdje su kosti blizu površine kože ili na područjima na Vašoj koži koja su prekrivena modricama, crvena, bolna (osjetljiva) ili otvrdnula. Izbjegavajte ubrizgavanje na područjima s ožiljcima ili strijama.
- **Ne** ubrizgavajte lijek Hympavzi u venu ili mišić.
- **Ne** ubrizgavajte lijek Hympavzi kroz odjeću.

5. korak – Skinite poklopac



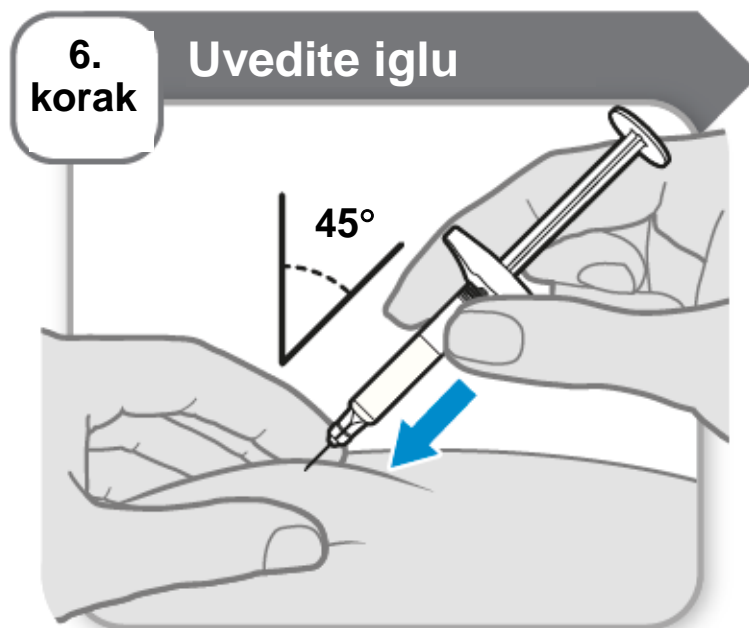
- **Držite** štrcaljku za tijelo.
- Pažljivo **povucite** i skinite poklopac za iglu.
- Odmah **stavite** poklopac za iglu u spremnik za odlaganje oštih predmeta. Nećete ga ponovno trebati.
- **Ne** dirajte iglu i ne dopustite da igla dodirne bilo kakve površine.

Napomena: Normalno je vidjeti nekoliko kapljica lijeka na vrhu igle.

Oprez: Pažljivo rukujte štrcaljkom kako biste izbjegli nehotičnu ozljedu iglom.

Koraci ubrizgavanja

6. korak – Uvedite iglu

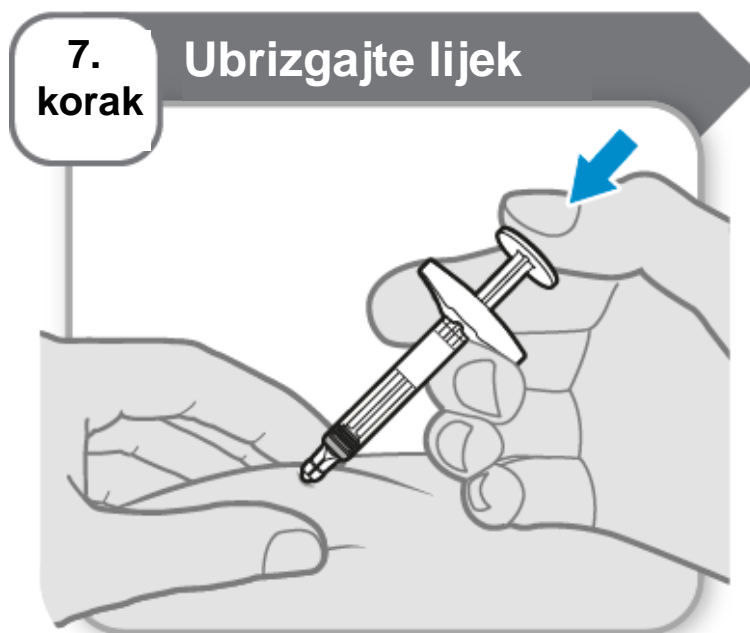


- **Uхватите** kožu između Vašeg palca i prstiju **u nabor** kako biste dobili čvrstu površinu.
- **Uvedite** iglu cijelom njenom duljinom u Vašu kožu, pod kutom od 45°, kako je prikazano.

Držite kožu u naboru cijelo vrijeme ubrizgavanja.

Oprez: Ako se predomislite u vezi mjesta ubrizgavanja nakon što ste već uveli iglu u kožu, morat ćete baciti (odložiti) štrcaljku i uzeti novu napunjenu štrcaljku lijeka Himpavzi.

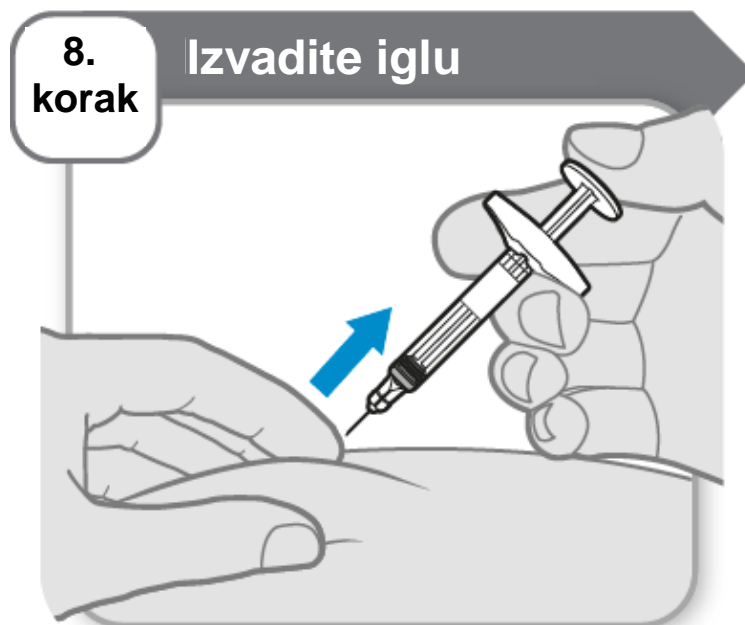
7. korak – Ubrizgajte lijek



- **Potisnite** potisnik klipa do dna polaganim i neprekidnim potiskivanjem dok se tijelo štrcaljke ne isprazni.

Napomena: Preporuka je polagano brojiti do 5 kada potisnik klipa bude u potpunosti pritisnut prema dolje, prije nego izvadite iglu iz kože.

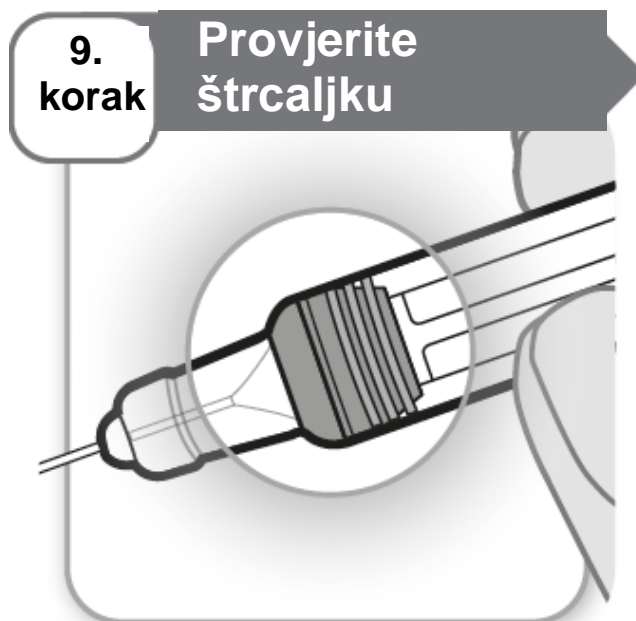
8. korak – Izvadite iglu



- **Izvučite** iglu iz Vaše kože pod istim kutom pod kojim je uvedena.

Napomena: Ako vidite malu kapljicu lijeka na Vašoj koži, pričekajte malo dulje prije nego izvadite iglu pri sljedećem ubrizgavanju.

9. korak – Provjerite štrcaljku



- **Provjerite** štrcaljku kako biste bili sigurni da je sivi čep klipa u prikazanom položaju.

Ako sivi čep klipa nije u prikazanom položaju, to znači da niste primili punu dozu. Nazovite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika i zatražite pomoć.

Nikada nemojte ponovno uvoditi iglu.

Ne ubrizgavajte još jednu dozu.

10. korak – Njega nakon ubrizgavanja



- Lagano **pritisnite** mjesto ubrizgavanja na nekoliko sekundi s čistim komadićem pamučne vate ili gaze ako vidite kapljicu krvi.
- **Ne** trljajte navedeno područje.

Napomena: Ako krvarenje ne prestaje, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.

11. korak – Odlaganje



- **Stavite** iskorištenu štrcaljku u spremnik za odlaganje oštih predmeta, prema uputi Vašeg liječnika, medicinske sestre ili ljekarnika i u skladu s lokalnim zakonima o zdravlju i sigurnosti.

Nikada nemojte ponovno stavljati poklopac na iglu.

- **Ne bacajte** (ne odlažite) štrcaljke u kućni otpad.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici marstacimab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama ili djetetu kojeg negujete. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je lijek Hympavzi i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Hympavzi
3. Kako primjenjivati lijek Hympavzi
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Hympavzi
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je lijek Hympavzi i za što se koristi

Lijek Hympavzi sadrži djelatnu tvar marstacimab. Marstacimab je monoklonsko protutijelo, vrsta proteina namijenjena prepoznavanju i vezivanju na određeno ciljno mjesto u tijelu koja se zove inhibitor puta tkivnog faktora (engl. *tissue factor pathway inhibitor*, TFPI).

Lijek Hympavzi je lijek koji se koristi za sprječavanje i smanjenje krvarenja u bolesnika u dobi od 12 godina i starijih, tjelesne težine najmanje 35 kg, koji boluju od:

- teške hemofilije A (urođeni nedostatak faktora VIII, kada je razina faktora VIII u krvi niža od 1 %), u kojih se nisu razvili inhibitori faktora VIII ili
- teške hemofilije B (urođeni nedostatak faktora IX, kada je razina faktora IX u krvi niža od 1 %), u kojih se nisu razvili inhibitori faktora IX.

Hemofilija A je naslijeđeni poremećaj zgrušavanja krvi uzrokovan manjkom faktora VIII.

Hemofilija B je naslijeđeni poremećaj zgrušavanja krvi uzrokovan manjkom faktora IX. Faktor VIII i faktor IX su proteini potrebni za zgrušavanje krvi i zaustavljanje bilo kakvog krvarenja. Neki bolesnici koji boluju od hemofilije mogu razviti inhibitore faktora VIII ili faktora IX (protutijela u krvi koja djeluju protiv lijekova za zamjenu faktora VIII ili faktora IX i sprječavaju ih da pravilno funkcioniraju).

Djelatna tvar u lijeku Hympavzi, marstacimab, prepoznaje i veže se na TFPI, protein koji sprječava prekomjerno zgrušavanje krvi. Vezivanjem na TFPI marstacimab umanjuje njegovu djelotvornost, što potiče stvaranje trombina (protein koji igra ključnu ulogu u zgrušavanju krvi kod ozljede ili oštećenja tijela). To pomaže u pojačavanju zgrušavanja i zaustavljanju krvarenja u bolesnika koji boluju od hemofilije.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Hympavzi

Nemojte primjenjivati lijek Hympavzi

- ako ste alergični na marstacimab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.), ako niste sigurni jeste li alergični ili ne, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite lijek Hympavzi.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego primijenite lijek Hympavzi.

Prije nego počnete primjenjivati lijek Hympavzi, vrlo je važno da razgovarate sa svojim liječnikom o korištenju drugih lijekova s faktorom VIII i faktorom IX (lijekovi koji pomažu pri zgrušavanju krvi, ali imaju drugačije djelovanje od lijeka Hympavzi) tijekom primjene lijeka Hympavzi. Možda ćete morati primjenjivati druge lijekove s faktorom VIII ili faktorom IX za liječenje epizoda probojnog krvarenja tijekom korištenja lijeka Hympavzi. Pažljivo slijedite upute Vašeg zdravstvenog radnika kako i kada primjenjivati te lijekove s faktorom VIII ili faktorom IX tijekom primjene lijeka Hympavzi.

Krvni ugrušci (tromboembolijski događaji)

Lijek Hympavzi povećava sposobnost zgrušavanja krvi i može uzrokovati nastanak krvnih ugrušaka u krvnim žilama (takozvani tromboembolijski događaji). Krvni ugrušci mogu biti opasni po život. Obavijestite svog liječnika ako imate krvne ugruške u povijesti bolesti ili ako imate stanje koje povećava rizik od stvaranja krvnih ugrušaka. To vrijedi ujedno ako:

- imate bolest koronarne arterije u povijesti bolesti (bolest srca uzrokovana suženjem ili začepljenjem krvnih žila koje opskrbljuju srčani mišić),
- imate ishemijsku bolest u povijesti bolesti (smanjen protok krvi zbog suženih ili začepljenih krvnih žila),
- imate krvne ugruške u venama ili arterijama u povijesti bolesti,
- imate genetsko stanje koje povećava rizik od nastanka krvnih ugrušaka (kao što je faktor V Leiden),
- ste prikovani za krevet, dugotrajno nepokretni ili morate mirovati,
- ste pretili (imate prekomjernu težinu),
- ste pušač,
- trenutno imate ozbiljne infekcije,
- trenutno imate sepsu (trovanje krvi),
- trenutno imate traumu ili ozljede zgnječenja,
- trenutno imate rak.

Prestanite primjenjivati lijek Hympavzi i odmah se obratite svom liječniku ako primijetite bilo kakve simptome moguće pojave krvnog ugruška, uključujući sljedeće nuspojave:

- oticanje ili bol u rukama ili nogama,
- crvenilo ili promjena boje Vaših ruku ili nogu,
- nedostatak zraka,
- bol u prsnom košu ili gornjem dijelu leđa,
- ubrzan puls,
- iskašljavanje krvi,
- osjećaj nesvjestice,
- glavobolja,
- utrnulost lica,
- bol ili oticanje oka,
- poteškoće s vidom.

Alergijske reakcije

U osoba koje su koristile lijek Hympavzi zabilježeni su simptomi alergijske reakcije. Prekinite primjenjivati lijek Hympavzi i odmah zatražite medicinsku pomoć ako dobijete bilo kakve simptome moguće teške alergijske reakcije uključujući sljedeće:

- osip, koprivnjaču, generalizirani svrbež,
- oticanje lica, usana, jezika ili grla,
- otežano disanje ili gutanje,
- omaglicu.

Djeca mlađa od 12 godina

Lijek Hympavzi se ne smije primjenjivati u djece mlađe od 1 godine i ne preporučuje se za osobe mlađe od 12 godina. Sigurnost i koristi ovog lijeka u ovoj populaciji još nisu poznate.

Drugi lijekovi i lijek Hympavzi

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća, kontracepcija i dojenje

Ako možete zatrudnjeti, morate koristiti učinkovitu metodu kontracepcije (zaštitu od trudnoće) tijekom liječenja lijekom Hympavzi i još najmanje 1 mjesec nakon zadnje injekcije.

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Vaš liječnik će procijeniti korist primjene lijeka Hympavzi naspram rizika za Vašu nerođenu bebu.

Ako dojite, obratite se liječniku za savjet trebate li prestati dojit ili prestati primjenjivati lijek Hympavzi. Vaš liječnik će procijeniti korist primjene lijeka Hympavzi naspram koristi dojenja za Vaše dojenče.

Upravljanje vozilima i strojevima

Lijek Hympavzi ne utječe ili ima ograničen utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Lijek Hympavzi sadrži polisorbata 80

Ovaj lijek sadrži 0,2 mg polisorbata 80 u jednom ml. Polisorbati mogu uzrokovati pojavu alergijskih reakcija. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

Lijek Hympavzi sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija u 1 ml, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati lijek Hympavzi

Vaše liječenje će započeti pod nadzorom liječnika osposobljenog za liječenje bolesnika koji boluju od hemofilije. Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Zdravstveni radnik će Vam dati upute za obustavljanje Vašeg trenutnog liječenja kada budete prelazili s lijekova koji se temelje na faktoru ili lijekova koji se ne temelje na faktoru na lijek Hympavzi. Obratite se svom zdravstvenom radniku ako niste sigurni što napraviti.

Ako ste teško bolesni ili trebate ići na veliku operaciju, obavijestite svog zdravstvenog radnika da primjenjujete lijek Hympavzi.

Vođenje evidencije

Svaki put kad primjenjujete lijek Hympavzi zabilježite naziv i broj serije lijeka.

Kako se daje lijek Hympavzi

- Lijek Hympavzi se daje kao injekcija pod kožu (supkutana injekcija). Nemojte ubrizgavati lijek u venu ili mišić.
- Za ugodnije ubrizgavanje lijek Hympavzi se može ostaviti da se zagrije na sobnoj temperaturi u kutiji, dalje od izravne sunčeve svjetlosti, približno 15 do 30 minuta prije korištenja. Lijek Hympavzi se ne smije zagrijavati ni na koji drugi način. Na primjer, ne smije se zagrijavati u vrućoj vodi ili mikrovalnoj pećnici.

Prije nego prvi put budete koristili brizgalicu, liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik će Vama i/ili Vašem njegovatelju pokazati kako ubrizgati lijek Hympavzi. **Ako sami sebi ubrizgavate lijek Hympavzi ili ako Vam ga ubrizgava njegovatelj, Vi ili Vaš njegovatelj morate pažljivo pročitati i slijediti detaljne upute za uporabu na poledini ove upute o lijeku.**

Gdje ubrizgati lijek Hympavzi

- Liječnik ili medicinska sestra će Vama i/ili Vašem njegovatelju pokazati na kojim područjima na tijelu treba ubrizgavati lijek Hympavzi. Najbolje mjesto za davanje lijeka Hympavzi je područje trbuha (abdomena) ili bedro. Injekcije u stražnjicu smije davati samo njegovatelj, liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik.
- Promijenite mjesto primjene injekcije na Vašem tijelu svaki put kada se daje injekcija.
- Ako je potrebno više od jedne injekcije za davanje pune doze, svaku od injekcija treba dati na drugom mjestu za primjenu injekcije.
- Ako koristite druge lijekove koji se moraju ubrizgati pod kožu, svaku od tih injekcija treba dati na drugom mjestu za primjenu injekcije.

Koliko lijeka Hympavzi treba primijeniti

Vaše liječenje će početi s udarnom dozom iza koje slijedi doza održavanja koja se daje svaki tjedan:

- Udarna doza (veća početna doza kako bi se brzo podigle razine u tijelu): Preporučena doza je 300 mg.
- Doza održavanja: Preporučena doza je doza od 150 mg.

Trebate primjenjivati ovaj lijek jednom tjedno (u bilo koje doba dana), isti dan svaki tjedan.

Trebate zabilježiti koji dan u tjednu primjenjujete lijek Hympavzi kako biste se lakše sjetili ubrizgati ovaj lijek jednom tjedno.

Ovisno o Vašem odgovoru na lijek Hympavzi, liječnik može promijeniti dozu održavanja prema potrebi, do najviše 300 mg tjedno.

Primjena u adolescenata

Lijek Hympavzi se može primijeniti u adolescenata u dobi od 12 godina i starijih. Adolescent može sam sebi ubrizgati lijek ako se liječnik ili medicinska sestra i roditelj ili njegovatelj adolescenta slažu s tim, a bolesnik je osposobljen za to.

Ako primijenite više lijeka Hympavzi nego što ste trebali

Ako ste primijenili više lijeka Hympavzi nego što ste trebali, odmah o tome obavijestite svog liječnika. Možete biti izloženi riziku od dobivanja nuspojava, kao što su krvni ugrušci, koje zahtijevaju liječničku skrb. Uvijek primjenjujte lijek Hympavzi točno onako kako Vam je liječnik rekao i provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Hympavzi

- Ako zaboravite primijeniti svoju planiranu dozu, ubrizgajte zaboravljenu dozu što je prije moguće, prije dana primjene Vaše sljedeće planirane doze. Zatim nastavite s ubrizgavanjem lijeka prema rasporedu. Nemojte ubrizgati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.
- Ako zaboravite dvije planirane doze zaredom (odnosno ako je prošlo više od 13 dana od Vaše zadnje injekcije), obratite se svom liječniku što je prije moguće i pitajte ga što trebate napraviti.
- Ako niste sigurni što napraviti, pitajte svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.

Ako prestanete primjenjivati lijek Hympavzi

Ne smijete prestati primjenjivati lijek Hympavzi bez prethodnog savjetovanja sa svojim liječnikom. Ako prestanete primjenjivati lijek Hympavzi, možda više nećete biti zaštićeni od krvarenja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Lijek Hympavzi može uzrokovati osip (primijećen u do 1 na 100 osoba), koji može biti težak. Odmah se obratite svom liječniku ako imate jaki osip; neki osipi mogu biti ozbiljni. Ne primjenjujte opet lijek Hympavzi dok niste razgovarali sa svojim liječnikom o osipu.

Lijek Hympavzi može uzrokovati nastanak krvnih ugrušaka (tromboemboliju) (primijećena u do 1 na 100 osoba). Prestanite primjenjivati lijek Hympavzi i odmah se obratite svom liječniku ako primijetite bilo kakve znakove ili simptome mogućeg krvnog ugruška. Pogledajte dio 2. „Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Hympavzi“ za popis mogućih simptoma krvnog ugruška (tromboembolijski događaj).

Druge nuspojave

Obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika ako dobijete neku od navedenih nuspojava.

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- reakcija na području na kojem je primijenjena injekcija (uključujući svrbež, oticanje, crvenilo, bol, stvaranje modrica, otvrdnuće).

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- glavobolja,
- visoki krvni tlak,
- svrbež (pruritus).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. **Kako čuvati lijek Hympavzi**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici na napunjenoj brizgalici i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.

Napunjenu brizgalicu čuvati u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Lijek Hympavzi se može izvaditi iz hladnjaka i čuvati u originalnoj kutiji do najviše 7 dana na sobnoj temperaturi (do 30 °C). Ne vraćajte lijek Hympavzi u hladnjak nakon što ste ga čuvali na sobnoj temperaturi. Ako je lijek Hympavzi bio na sobnoj temperaturi dulje od 7 dana, bacite ga, čak i u slučaju da sadrži neiskorišteni lijek.

Ne tresti.

Izvadite lijek Hympavzi iz hladnjaka prije primjene. Za ugodnije ubrizgavanje lijek Hympavzi se može ostaviti da se zagrije prije korištenja na sobnoj temperaturi u kutiji, približno 15 do 30 minuta, dalje od izravne sunčeve svjetlosti.

Prije korištenja lijeka provjerite sadrži li otopina čestice ili je promijenila boju. Ne koristite lijek ako primijetite da je замуćen, tamnožut odnosno sadrži pahuljice ili čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što lijek Hympavzi sadrži

- Djelatna tvar je marstacimab.
- Drugi sastojci su: dinatrijev edetat, L-histidin, L-histidinklorid, polisorbit 80 (E 433), saharoza, voda za injekcije (pogledajte dio 2., „Lijek Hympavzi sadrži polisorbit 80“ i „Lijek Hympavzi sadrži natrij“).

Kako lijek Hympavzi izgleda i sadržaj pakiranja

Lijek Hympavzi je bistra i bezbojna do svjetložuta otopina za injekciju (injekcija) u napunjenoj brizgalici.

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici dostupna je u pakiranju koje sadrži jednu napunjenu brizgalicu i u višestrukom pakiranju od 4 (4 jedinična pakiranja) napunjene brizgalice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

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

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

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

UPUTE ZA UPORABU

Hympavzi 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Ove „Upute za uporabu“ sadrže informacije o tome kako ubrizgati lijek Hympavzi.

Pročitajte pažljivo ove „Upute za uporabu“ prije korištenja napunjene brizgalice lijeka Hympavzi i svaki put kad obnovite propisanu dozu, jer se mogu pojaviti nove informacije.

Liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik trebaju pokazati Vama ili Vašem njegovatelju kako ispravno pripremiti i ubrizgati dozu lijeka Hympavzi prije prvog korištenja lijeka.

Ne ubrizgavajte lijek sami sebi ili nekom drugom dok Vam ne pokažu kako ubrizgati lijek Hympavzi.

Važne informacije

- Jedna napunjena brizgalica lijeka Hympavzi je jednodozna napunjena brizgalica (u ovim „Uputama za uporabu“ se navodi kao „brizgalica“). Napunjena brizgalica lijeka Hympavzi sadrži 150 mg lijeka Hympavzi za ubrizgavanje pod kožu (supkutano).
- **Ne ubrizgavajte lijek Hympavzi u venu ili mišić.**
- **Ne tresite lijek Hympavzi.**
- Kako biste lakše zapamtili kada trebate ubrizgati lijek Hympavzi, možete unaprijed zabilježiti vrijeme na Vašem kalendaru. Nazovite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika ako Vi ili Vaš njegovatelj imate bilo kakvih pitanja o ispravnom ubrizgavanju lijeka Hympavzi.

Kako čuvati lijek Hympavzi

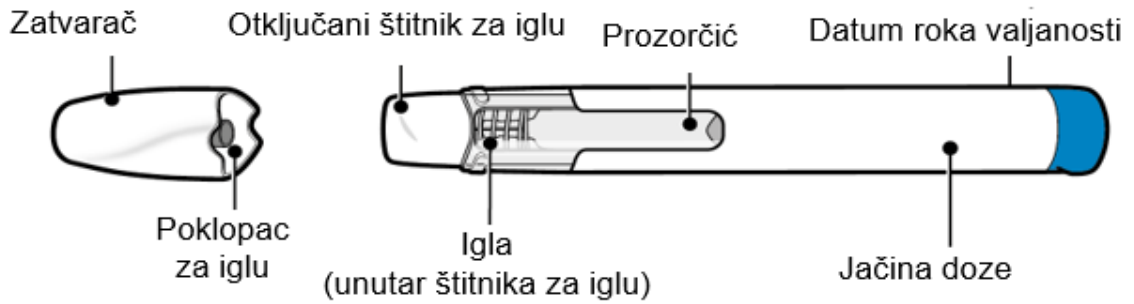
- Čuvajte neiskorišteni lijek Hympavzi u hladnjaku na temperaturi između 2 °C i 8 °C. Ne zamrzavajte lijek Hympavzi. Čuvajte lijek Hympavzi u originalnoj kutiji radi zaštite od izravne svjetlosti.
- Ako je to potrebno, lijek Hympavzi se može čuvati u originalnoj kutiji na sobnoj temperaturi do 30 °C u trajanju do najviše 7 dana. **Ne koristite lijek Hympavzi ako je bio izvan hladnjaka dulje od 7 dana.** Bacite (odložite) bilo koju količinu lijeka Hympavzi koja je bila na sobnoj temperaturi dulje od 7 dana.
- **Ne koristite lijek Hympavzi nakon isteka roka valjanosti otisnutog na napunjenoj brizgalici lijeka Hympavzi.**
- **Čuvajte lijek Hympavzi i sve lijekove izvan dohvata djece.**

Pribor potreban za ubrizgavanje lijeka Hympavzi

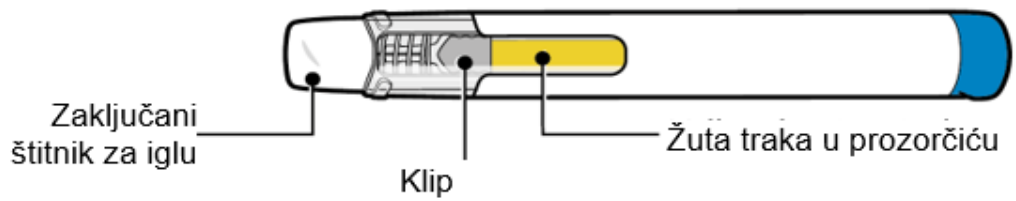
Posložite sljedeći pribor na čistu ravnu površinu:

- 1 napunjenu brizgalicu lijeka Hympavzi,
- 1 jastučić natopljen alkoholom (nije uključen),
- 1 komadić pamučne vate ili gaze (nisu uključeni),
- 1 spremnik za odlaganje oštih predmeta za odlaganje brizgalice (nije uključen).

Napunjena brizgalica lijeka Himpavzi PRIJE korištenja:



Napunjena brizgalica lijeka Himpavzi NAKON korištenja:



Koraci za pripremu

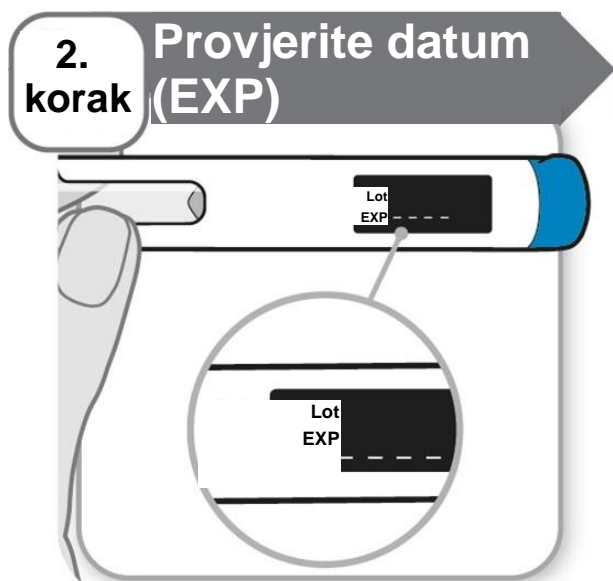
1. korak – Priprema

- **Izvadite** brizgalicu iz kutije i držite je dalje od izravne sunčeve svjetlosti.
- **Provjerite** je li naziv lijeka Hympavzi otisnut na kutiji i naljepnici brizgalice.
- **Provjerite** ima li na **brizgalici** vidljivih oštećenja, kao što su pukotine ili curenje.
- **Operite i osušite** ruke.
- **Ne skidajte zatvarač dok niste spremni za ubrizgavanje.**
- **Bacite (odložite)** brizgalicu ako je oštećena ili ako je brizgalice ili kutija koja sadrži brizgalicu pala.
- **Ne koristite** brizgalicu:
 - ako se čuvala na izravnoj svjetlosti. Prihvatljivo je izlaganje sobnoj svjetlosti tijekom pripreme doze i ubrizgavanja.
 - ako je bila zamrznuta ili je odmrznuta odnosno ako je bila izvan hladnjaka dulje od 7 dana.
- **Ne tresite** brizgalicu. Trešnja može oštetiti lijek Hympavzi.

Napomena: Za ugodnije ubrizgavanje ostavite brizgalicu da se zagrije na sobnu temperaturu u kutiji, zaštićenu od izravne sunčeve svjetlosti, oko 15 do 30 minuta.

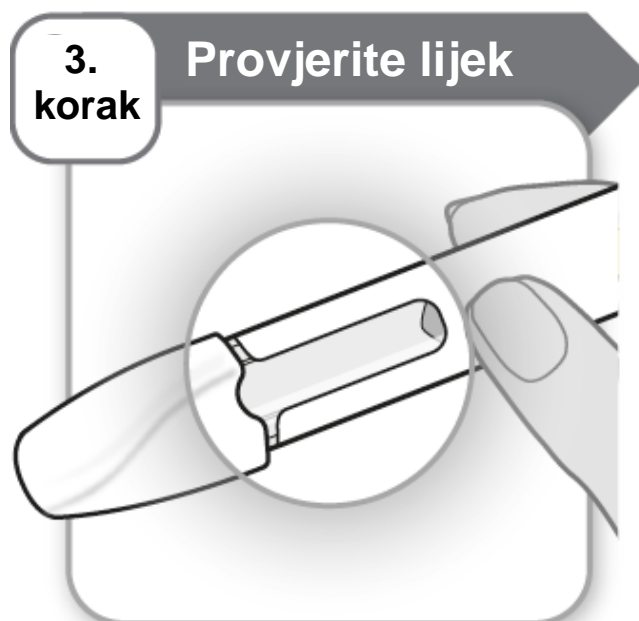
Ne koristite nikakve druge metode za zagrijavanje brizgalice, kao što je zagrijavanje brizgalice u mikrovalnoj pećnici ili u vrućoj vodi.

2. korak – Provjerite datum (EXP)



- **Provjerite** rok valjanosti (EXP) otisnut na naljepnici brizgalice.
- **Ne koristite** ako je rok valjanosti istekao.

3. korak – Provjerite lijek



- Pažljivo **pogledajte** lijek kroz prozorčić na brizgalici.
 - Lijek treba biti bistar i bezbojan do svjetložut.
 - **Ne** koristite brizgalicu ako je lijek замуćen, tamnožut odnosno sadrži pahuljice ili čestice.

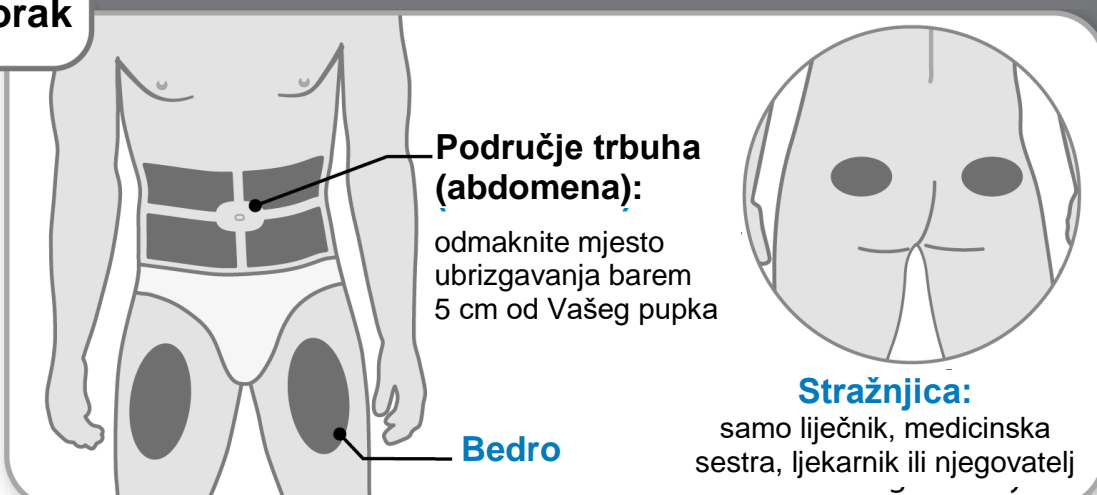
Napomena: Normalno je vidjeti mjehuriće zraka u prozorčiću.

Ako imate bilo kakvih pitanja u vezi s lijekom, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.

4. korak – Odaberite i očistite mjesto ubrizgavanja

**4.
korak**

Odaberite i očistite mjesto ubrizgavanja



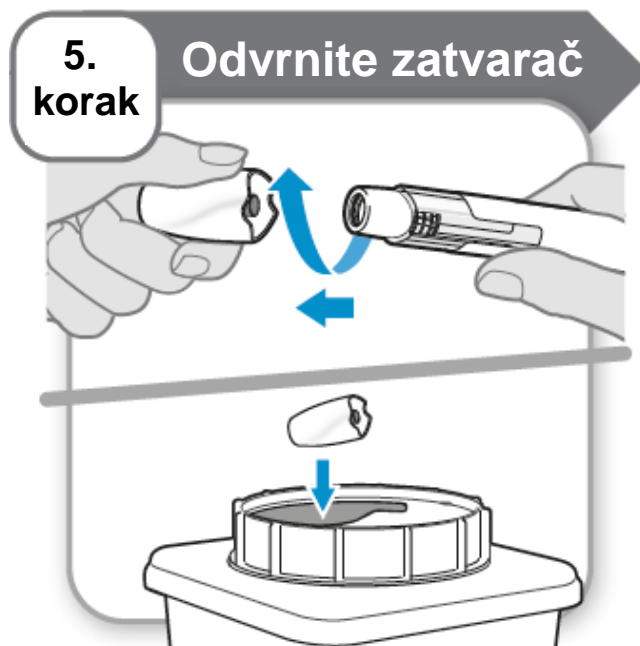
Područje trbuha (abdomena):
odmaknite mjesto ubrizgavanja barem 5 cm od Vašeg pupka

Bedro

Stražnjica:
samo liječnik, medicinska sestra, ljekarnik ili njegovatelj

- **Odaberite** mjesto ubrizgavanja na području Vašeg trbuha (abdomena) ili bedra, osim ako liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik nisu predložili neko drugo mjesto. Lijek Hympavzi se također može ubrizgati u Vašu stražnjicu, ali to smije obaviti samo liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik odnosno njegovatelj. Odmaknite mjesto ubrizgavanja barem 5 cm od Vašeg pupka.
- **Promijenite** mjesto ubrizgavanja svaki put kada sami sebi ubrizgavate lijek Hympavzi. Možete koristiti isto područje na Vašem tijelu, ali se pobrinite da odaberete različito mjesto ubrizgavanja na tom području.
- **Očistite** mjesto ubrizgavanja sa sapunom i vodom ili jastučićem natopljenim alkoholom ako je prikladno.
- **Ostavite** mjesto da se osuši. **Ne** dirajte, **ne** sušite sušilom za kosu i **ne** pušite na očišćeno mjesto ubrizgavanja.
- **Ne** ubrizgavajte lijek Hympavzi na mjestima gdje su kosti blizu površine kože ili na područjima na Vašoj koži koja su prekrivena modricama, crvena, bolna (osjetljiva) ili otvrdnula. Izbjegavajte ubrizgavanje na područjima s ožiljcima ili strijama.
- **Ne** ubrizgavajte lijek Hympavzi u venu ili mišić.
- **Ne** ubrizgavajte lijek Hympavzi kroz odjeću.

5. korak – Odvrnite zatvarač



- **Okrenite i povucite** kako biste skinuli zatvarač.
- Odmah **stavite** zatvarač u spremnik za odlaganje oštih predmeta. Nećete ga ponovno trebati.

Napomena:

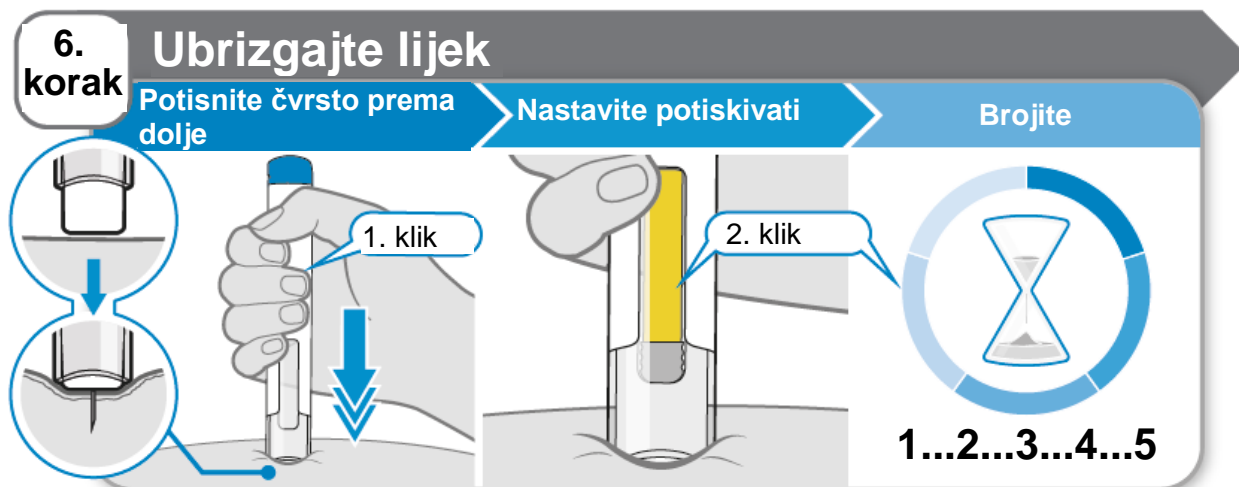
- Normalno je vidjeti nekoliko kapljica lijeka na vrhu igle.
- Poklopac za iglu će ostati unutar zatvarača nakon skidanja zatvarača.

Oprez: Pažljivo rukujte brizgalicom jer sadrži iglu.

Ne stavljajte ruku i ne pritišćite rukom štitnik za iglu. To može dovesti do ozljede iglom.

Koraci ubrizgavanja

6. korak – Ubrizgajte lijek



- **Potisnite** brizgalicu **čvrsto prema dolje** na Vašu kožu pod kutom od 90° i **nastavite potiskivati** dok ubrizgavanje ne bude dovršeno (7. korak). Čut ćete **1. klik** kada počne ubrizgavanje.
- **Nastavite potiskivati** brizgalicu čvrsto na Vašu kožu dok se žuta traka pomiče preko prozorčića. Čut ćete **2. klik** kada je ubrizgavanje **skoro** dovršeno.
- **Polagano brojite do 5** nakon što čujete **2. klik** kako biste bili sigurni da ste primili punu dozu.

Ne uklanjajte brizgalicu s Vaše kože. dok niste polagano izbrojali do 5 nakon što ste čuli 2. klik i dok žuta oznaka potpuno nije ispunila prozorčić.

Napomena: Igla ulazi u Vašu kožu kako potiskujete brizgalicu prema dolje. Liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik mogu predložiti da nježno uhvatite Vašu kožu u nabor dok ubrizgavate lijek.

Napomena: Ako ne čujete klik kada potisnete brizgalicu na Vašu kožu, pokušajte je jače potisnuti prema dolje. Ako još uvijek ne možete pokrenuti ubrizgavanje, uzmite novu napunjenu brizgalicu lijeka Himpavzi.

Oprez: Ako se predomislite u vezi mjesta ubrizgavanja nakon što ste već uveli iglu u kožu, morat ćete baciti (odložiti) brizgalicu i uzeti novu napunjenu brizgalicu lijeka Himpavzi.

7. korak – Uklonite brizgalicu

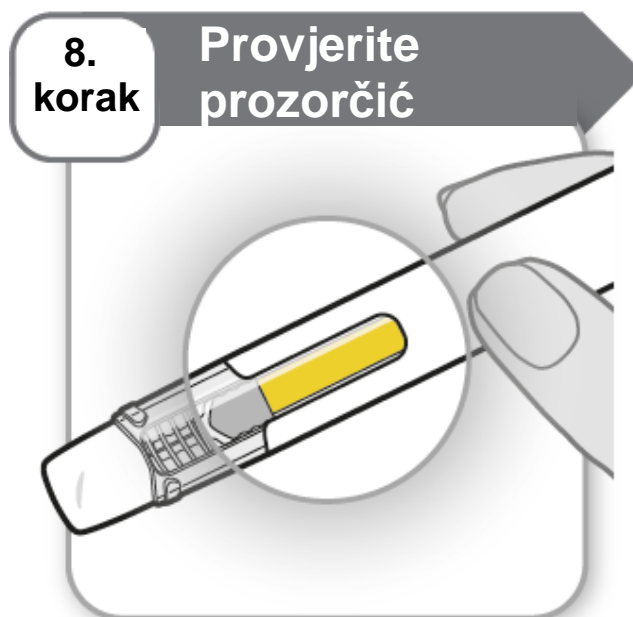


- **Uklonite** brizgalicu s Vaše kože.
 - Ako vidite malu kapljicu lijeka na Vašoj koži, pričekajte malo dulje prije nego uklonite brizgalicu pri sljedećem ubrizgavanju.

Napomena: Nakon što uklonite brizgalicu s Vaše kože, igla će se automatski poklopiti, a štitnik za iglu zaključati na mjestu.

Brizgalice se ne može ponovno upotrijebiti.

8. korak – Provjerite prozorčić



- **Provjerite** prozorčić kako biste bili sigurni da je sav lijek ubrizgan.

Ako žuta traka nije u prikazanom položaju, to znači da niste primili punu dozu. Nazovite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika i zatražite pomoć.

Ne ubrizgavajte još jednu dozu.

9. korak – Njega nakon ubrizgavanja



- Lagano **pritisnite** mjesto ubrizgavanja na nekoliko sekundi s čistim komadićem pamučne vate ili gaze ako vidite kapljicu krvi.
- **Ne** trljajte navedeno područje.

Napomena: Ako krvarenje ne prestaje, kontaktirajte svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika.

10. korak – Odlaganje



- **Stavite** iskorištenu brizgalicu u spremnik za odlaganje oštih predmeta, prema uputi Vašeg liječnika, medicinske sestre ili ljekarnika i u skladu s lokalnim zakonima o zdravlju i sigurnosti.
- **Ne** bacajte (ne odlažite) brizgalice u kućni otpad.