ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hympavzi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
Hympavzi 150 mg solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Hympavzi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de marstacimab en 1 ml de solución.

Hympavzi 150 mg solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada contiene 150 mg de marstacimab en 1 ml de solución.

Marstacimab es un anticuerpo monoclonal humano de tipo inmunoglobulina G1 (IgG1) producido en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipientes con efecto conocido

Hympavzi contiene 0,2 mg de polisorbato 80 por cada ml de solución.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyección).

Solución transparente y de incolora a amarilla clara con un pH de 5,8 y una osmolaridad de aproximadamente 324 mOsm/l.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Hympavzi está indicado para la profilaxis rutinaria de episodios hemorrágicos en pacientes de 12 años de edad o mayores y un peso de al menos 35 kg con:

- Hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII):
  - Sin inhibidores del factor VIII que presenten enfermedad grave (FVIII < 1 %).
  - Con inhibidores del factor VIII.
- Hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX):
  - Sin inhibidores del factor IX que presenten enfermedad grave (FIX < 1 %).
  - Con inhibidores del factor IX.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de la hemofilia. El tratamiento debe iniciarse cuando no haya ninguna hemorragia en curso.

Posología

La dosis recomendada para pacientes de 12 años de edad o mayores y un peso de al menos 35 kg es una dosis de carga inicial de 300 mg administrada mediante inyección subcutánea, seguida a partir de entonces de dosis de 150 mg administradas mediante inyección subcutánea una vez a la semana, a cualquier hora del día.

Duración del tratamiento
Hympavzi está indicado para el tratamiento profiláctico de larga duración.

Ajustes de dosis durante el tratamiento
En pacientes con un peso ≥ 50 kg, si el profesional sanitario estima que el control de los episodios hemorrágicos es insuficiente, puede considerarse un ajuste de la dosis a 300 mg administrados mediante inyección subcutánea una vez a la semana. No se debe superar la dosis semanal máxima de 300 mg.

Orientación para el tratamiento de hemorragias intercurrentes
No se deben utilizar dosis adicionales de Hympavzi para tratar episodios hemorrágicos intercurrentes. Para obtener orientación sobre el tratamiento de hemorragias intercurrentes, ver sección 4.4.

Tratamiento de pacientes con enfermedades agudas graves
En enfermedades agudas graves que conllevan un aumento de la expresión del factor tisular, como infecciones graves, sepsis, traumatismo, lesiones por aplastamiento y cáncer, el aumento de la respuesta inflamatoria mediado por la inhibición concomitante del inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI, por sus siglas en inglés) podría suponer un riesgo de reacciones adversas, especialmente trombosis (ver sección 4.4).

El tratamiento de la enfermedad grave aguda debe seguir la práctica clínica habitual. En esta situación, se deben sopesar los riesgos que implicaría continuar con el tratamiento con Hympavzi. Podría ser necesario supervisar a estos pacientes cuando se les administre marstacimab para controlar la aparición de reacciones adversas y el desarrollo de tromboembolismos. El tratamiento con Hympavzi debe interrumpirse temporalmente si aparecen síntomas o se obtienen imágenes o datos analíticos compatibles con eventos trombóticos; estos se deberán tratar según esté clínicamente indicado. El tratamiento con Hympavzi puede reanudarse cuando el profesional sanitario estime que el paciente se ha recuperado (ver sección Dosis omitidas, a continuación).

Dosis omitidas

Para pacientes en tratamiento con una dosis de mantenimiento de 150 mg
Si se omite una dosis, la dosis omitida se debe administrar lo antes posible antes del día de la siguiente dosis programada y, a continuación, se debe proseguir con la administración semanal habitual de 150 mg por vía subcutánea (la misma pauta que antes de la dosis omitida o nueva pauta según la fecha de administración de la dosis omitida).

Si la dosis se ha omitido durante más de 13 días desde la última dosis, debe administrarse una dosis de carga de 300 mg mediante inyección subcutánea, tras la cual debe reanudarse la administración de 150 mg mediante inyección subcutánea una vez a la semana.

Para pacientes en tratamiento con una dosis de mantenimiento de 300 mg

Si se omiten una o más dosis, las dosis omitidas se deben administrar lo antes posible, y a continuación, se debe proseguir con la administración semanal habitual de 300 mg por vía subcutánea (la misma pauta que antes de la dosis omitida o nueva pauta según la fecha de administración de la dosis omitida).

Cambio a Hympavzi
Cambio desde un tratamiento profiláctico con terapias de reemplazo de factores o agentes *bypass* a Hympavzi: Antes de iniciar el tratamiento con Hympavzi, los pacientes deben interrumpir cualquier tratamiento con concentrados de factores de coagulación (concentrados de factor VIII o factor IX), agentes *bypass* (p. ej., FVIIa recombinante [rFVIIa] o concentrado de complejo de protrombina activada [CCPa]). Tras interrumpir el tratamiento con concentrados de factores de coagulación o agentes *bypass*, los pacientes pueden iniciar el tratamiento con Hympavzi en cualquier momento.

Cambio desde tratamientos no basados en factores para la hemofilia a Hympavzi: No hay datos de estudios clínicos disponibles para ofrecer orientación sobre el cambio de pacientes con otros tratamientos no basados en factores a marstacimab. Aunque no se ha estudiado el periodo de lavado, se puede optar por dejar un periodo de lavado adecuado (de al menos 5 semividas) del principio activo anterior, según la semivida indicada en su ficha técnica, antes de empezar el tratamiento con Hympavzi. Durante el cambio desde otros tratamientos no basados en factores para la hemofilia a Hympavzi, podría ser necesario el uso de concentrados de factores de coagulación o agentes *bypass* como apoyo hemostático.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática
No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (ver sección 5.2). Marstacimab no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

Insuficiencia renal
No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (ver sección 5.2). Marstacimab no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave.

Pacientes de edad avanzada
No se recomienda ajustar la dosis en los pacientes mayores de 65 años (ver sección 5.2).

Población pediátrica

Hympavzi no se debe utilizar en niños menores de 1 año de edad por posibles problemas de seguridad. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de marstacimab en pacientes pediátricos < 12 años de edad. No se ha establecido la seguridad y eficacia de marstacimab en adolescentes con un peso corporal < 35 kg. No se dispone de datos.

Tratamiento en el entorno perioperatorio

No se ha evaluado formalmente la seguridad y eficacia de marstacimab en el entorno quirúrgico. En estudios clínicos, hay pacientes que se han sometido a cirugías menores sin interrumpir la profilaxis con Hympavzi.

En casos de cirugía mayor, se recomienda detener el uso de Hympavzi al menos 7 días antes de la intervención e iniciar tratamiento según práctica clínica habitual con concentrado de factores de coagulación o agente *bypass* y medidas para controlar el riesgo de trombosis venosa, que pueden intensificarse en el periodo perioperatorio. Debe consultarse la información del producto de concentrado de factores de coagulación o agente *bypass* para obtener información posológica en pacientes con hemofilia que se van a someter a cirugía mayor. A la hora de reanudar el tratamiento con Hympavzi, se deberá tener en cuenta el estado clínico general del paciente, incluida la presencia de

factores de riesgo de tromboembolismo postoperatorio, el uso de otros productos hemostáticos y el uso concomitante de otros medicamentos (ver Dosis omitidas, más arriba).

Inducción de inmunotolerancia (IIT)
No se ha establecido la seguridad y eficacia de marstacimab en pacientes que están recibiendo IIT y no se dispone de datos.

Forma de administración

Hympavzi es solo para uso por vía subcutánea.

Hympavzi está indicado para su uso bajo la supervisión de un profesional sanitario. Si el profesional sanitario lo considera adecuado, el paciente o un cuidador puede inyectar el medicamento después de haber recibido formación adecuada sobre la técnica de inyección subcutánea.

Antes de la administración subcutánea, se puede sacar Hympavzi de la nevera para permitir que alcance la temperatura ambiente durante unos 15-30 minutos, dejándolo en el interior de la caja y alejado de la luz solar directa (ver secciones 6.4 y 6.6). El medicamento no se debe calentar utilizando una fuente de calor, como agua caliente o un microondas.

Los sitios de inyección recomendados son el abdomen (a una distancia de al menos 5 cm del ombligo) y el muslo. Se aceptan otros lugares, si fuera necesario. La administración de Hympavzi en la parte superior del brazo (solo jeringa precargada) y en las nalgas (solo pluma precargada) debe llevarla a cabo únicamente un cuidador o un profesional sanitario. El medicamento no se debe administrar en zonas cercanas a huesos ni en zonas en las que la piel esté amoratada, enrojecida, dura o sensible al tacto, o presente cicatrices o estrías.

Para la dosis de carga de 300 mg, las dos inyecciones de 150 mg de Hympavzi deben administrarse en sitios de inyección diferentes.

Se recomienda alternar el sitio de la inyección con cada inyección.

Hympavzi no se debe inyectar en una vena o en el músculo.

Durante el tratamiento con Hympavzi, otros medicamentos administrados por vía subcutánea se deberán inyectar preferiblemente en otras zonas anatómicas.

Para obtener instrucciones completas sobre la administración de este medicamento, ver sección 6.6 y las «Instrucciones de uso» que se proporcionan al final del prospecto.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Acontecimientos tromboembólicos

Retirar la inhibición del TFPI puede aumentar el potencial de coagulación del paciente y contribuir a su riesgo multifactorial específico de acontecimientos tromboembólicos. Se notificaron acontecimientos trombóticos arteriales y venosos, incluyendo embolismo, en estudios clínicos con

marstacimab (ver sección 4.8). Estos acontecimientos se produjeron en sujetos con múltiples factores de riesgo de tromboembolismo. Los siguientes pacientes pueden tener un mayor riesgo de acontecimientos tromboembólicos con el uso de este medicamento:

- pacientes con antecedentes de arteriopatía coronaria, trombosis venosa o arterial o enfermedad isquémica,
- pacientes con factores de riesgo conocidos de tromboembolismo, entre los que se incluyen (entre otros) enfermedades genéticas protrombóticas (p. ej., Factor V de Leiden), pacientes inmovilizados durante periodos de tiempo prolongados, con obesidad y fumadores,
- pacientes con una enfermedad grave aguda que conlleve un aumento de la expresión del factor tisular (como una infección grave, sepsis, traumatismo, lesiones por aplastamiento, cáncer),
- pacientes tratados en el entorno perioperatorio y/o sometidos a cirugía (ver sección 4.2). En el entorno perioperatorio, el uso concomitante de Hympavzi con otros fármacos hemostáticos puede aumentar potencialmente el riesgo de trombosis.

Marstacimab no se ha estudiado en pacientes con antecedentes de eventos tromboembólicos (ver sección 5.1) y la experiencia en pacientes con enfermedades agudas graves es limitada.

Es necesario tener en cuenta los beneficios y los riesgos de usar Hympavzi en pacientes con antecedentes de eventos tromboembólicos, con factores de riesgo conocidos de tromboembolismo o que presenten actualmente una enfermedad grave aguda. Se debe monitorizar a los pacientes en riesgo para detectar signos tempranos de trombosis y se deben tomar medidas profilácticas para evitar tromboembolismos de acuerdo con las recomendaciones actuales y la práctica clínica. La profilaxis con Hympavzi se debe interrumpir en caso de aparecer hallazgos diagnósticos compatibles con tromboembolismo y se debe tratar a los pacientes según esté clínicamente indicado.

El uso de productos contra el inhibidor de la vía del factor tisular (anti-TFPI), incluido marstacimab, se ha relacionado con el desarrollo de complicaciones tromboembólicas en pacientes expuestos a agentes hemostáticos adicionales (p. ej., agentes *bypass*) en momentos temporalmente próximos. Se han administrado de forma segura productos de factor VIII y de factor IX y agentes *bypass* para el tratamiento de hemorragias intercurrentes en pacientes que recibían marstacimab. Si está indicado el uso de productos de factor VIII o de factor IX o agentes *bypass* en pacientes que están recibiendo profilaxis con Hympavzi, se deberá utilizar la dosis mínima eficaz del producto que figure en la ficha técnica del producto. Se debe informar a los pacientes sobre la aparición de signos y síntomas de eventos tromboembólicos y se les debe hacer un seguimiento al respecto. En caso de sospecha de eventos tromboembólicos, se debe interrumpir el tratamiento con Hympavzi e iniciar el tratamiento médico adecuado.

<u>Orientación para el tratamiento de hemorragias intercurrentes</u>

Se pueden administrar de forma segura productos de factor VIII y de factor IX o agentes *bypass* (p. ej., rFVIIa o CCPa) para el tratamiento de hemorragias intercurrentes en pacientes que reciban Hympavzi. No se deben utilizar dosis adicionales de Hympavzi para tratar episodios hemorrágicos intercurrentes. Los profesionales sanitarios deben hablar con los pacientes y/o cuidadores sobre la posología de los concentrados de factor de coagulación o agentes *bypass* que deban utilizar, si procede, durante la profilaxis con Hympavzi.

Cuando se tratan las hemorragias intercurrentes con productos de factor VIII y de factor IX o con agentes *bypass*, se recomienda utilizar la dosis mínima eficaz según la información de prescripción del producto. Los profesionales sanitarios deben consultar la información del producto del concentrado de factor de coagulación o agente *bypass* que se va a utilizar. Para rFVIIa, se recomienda una dosis máxima de 90 µg/kg de peso corporal por dosis y una frecuencia de administración máxima de cada 2 horas. Para CCPa, se recomienda una dosis máxima de 100 unidades/kg de peso corporal en el plazo de 24 horas.

Reacciones de hipersensibilidad

En pacientes tratados con marstacimab se han producido reacciones cutáneas de erupción y prurito, que pueden reflejar hipersensibilidad al fármaco (ver sección 4.8). Si un paciente tratado con Hympavzi desarrolla una reacción de hipersensibilidad grave, indíquele que interrumpa el tratamiento con Hympavzi y que solicite atención médica urgente.

Efectos de marstacimab sobre las pruebas de coagulación

El tratamiento con marstacimab no produce ningún cambio clínicamente significativo sobre las pruebas estándar de coagulación, incluidos el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y el tiempo de protrombina (TP).

Excipientes

Contenido de polisorbato
Este medicamento contiene polisorbato 80. El polisorbato 80 puede provocar reacciones de hipersensibilidad.

Contenido de sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 1 ml; esto es, esencialmente «exento de sodio».

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios clínicos de interacciones farmacológicas con marstacimab.

Se han realizado estudios preclínicos *in vitro* de interacciones farmacológicas farmacodinámicas que respaldan el uso concomitante de marstacimab con agentes *bypass* (p. ej., rFVIIa o CCPa) para el tratamiento de las hemorragias intercurrentes. La combinación de marstacimab con rFVIIa o CCPa (en plasma de pacientes con hemofilia A y B con inhibidores) tuvo como resultado un aumento en la generación de trombina en comparación con el tratamiento con marstacimab en monoterapia, sin exceder los niveles máximos de trombina alcanzados al tratar en el plasma de individuos no hemofílicos con marstacimab en monoterapia; en algunos casos, los niveles de trombina estaban dentro del intervalo notificado para el plasma normal de individuos no hemofílicos.

Los estudios preclínicos *in vivo* de interacciones farmacológicas farmacodinámicas realizados en ratas con niveles normales de FVIII y FIX también respaldan el uso concomitante de marstacimab con rFVIIa a una dosis clínica máxima de ≤ 90 µg/kg o con CCPa a una dosis clínica máxima de 100 unidades/kg para el tratamiento de las hemorragias intercurrentes. Se observó un aumento de la incidencia y/o de la gravedad de los trombos/émbolos agudos en el pulmón o la zona de inyección en ratas hemostáticamente normales a las dosis más altas de rFVIIa (ver sección 5.3).

Para obtener asesoramiento sobre el uso de concentrados de factores de coagulación o agentes *bypass* para el tratamiento de las hemorragias intercurrentes en pacientes que reciben tratamiento profiláctico con marstacimab, ver sección 4.4.

Dado que marstacimab es un anticuerpo monoclonal (mAb, por sus siglas en inglés), se espera que su eliminación tenga lugar por vías catabólicas. Por tanto, es poco probable que la interacción con medicamentos concomitantes excretados por vías no catabólicas repercuta en la eliminación. Tampoco se espera un efecto indirecto de un biofármaco como marstacimab sobre la expresión de las enzimas del citocromo P450.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil que reciban Hympavzi deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante y hasta al menos 1 mes después de la interrupción del tratamiento con Hympavzi.

Embarazo

No hay estudios clínicos sobre el uso de marstacimab en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios de reproducción animal con marstacimab. Se desconoce si Hympavzi puede dañar al feto cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar a la fertilidad. Hympavzi únicamente debe utilizarse durante el embarazo si el posible beneficio para la madre supera al riesgo para el feto, teniendo en cuenta que, durante el embarazo y después del parto, el riesgo de trombosis es mayor y varias complicaciones del embarazo están relacionadas con un mayor riesgo de coagulación intravascular diseminada (CID).

Lactancia

Se desconoce si marstacimab se excreta en la leche materna. No se han realizado estudios para evaluar el efecto de marstacimab sobre la producción de leche ni su presencia en la leche materna. Se sabe que la IgG humana se excreta en la leche materna durante los primeros días tras el nacimiento, y que disminuye a concentraciones bajas poco después. Por lo tanto, no se puede descartar un riesgo para el lactante durante ese breve periodo. Después, marstacimab podría utilizarse durante la lactancia si es necesario clínicamente.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de fertilidad (ver sección 5.3). No se dispone de datos de fertilidad en humanos. Por tanto, se desconoce el efecto de marstacimab sobre la fertilidad masculina y femenina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Hympavzi sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad global de marstacimab se basa en los datos agrupados obtenidos en estudios clínicos. La reacción adversa más grave notificada en estudios clínicos con marstacimab fue trombosis (0,6 %) (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia después del tratamiento con marstacimab fueron reacciones en el sitio de la inyección (RSI) (11,4 %).

Tabla de reacciones adversas

Los datos de seguridad de la Tabla 1 están basados en los datos agrupados del ensayo fase 3 de eficacia y seguridad (BASIS) y de los pacientes que pasaron del estudio BASIS al estudio de extensión abierto (EA) (ver sección 5.1). Los datos de la fase de tratamiento activo de 12 meses del estudio pivotal fase 3 reflejan la exposición de 167 pacientes masculinos con hemofilia A o B con inhibidores (30,5 %) o sin inhibidores (69,5 %) a marstacimab administrado una vez a la semana. De los 167 pacientes, 135 (80,8 %) eran adultos (18 años de edad o mayores) y 32 (19,2 %) eran adolescentes (de 12 a < 18 años de edad). Un total de 154 de los 159 pacientes que completaron el periodo de tratamiento de 12 meses se inscribieron en el estudio de EA en curso. La mediana de duración total de la exposición fue de 1 225 días (intervalo de 28 a 1 659 días).

En la Tabla 1 se resumen las reacciones adversas notificadas en los pacientes que recibieron profilaxis con marstacimab. Las reacciones adversas enumeradas a continuación en la tabla se presentan según la clasificación por órganos y sistemas (SOC) y por categorías de frecuencia, que se definen mediante la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1 000 a <1/100); raras (≥1/10 000 a <1/1 000); muy raras (<1/10 000) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1. Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	**Reacción adversa**	**Frecuencia**
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea[a]	Frecuentes
Trastornos vasculares	Hipertensión Acontecimientos tromboembólicos (trombosis[b])	Frecuentes Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea[c] Prurito	Frecuentes Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en la zona de inyección[c]	Muy frecuentes

a. El término cefalea incluye tanto cefalea como migraña.
b. RAM notificada en el estudio de extensión abierto.
c. Ver «Descripción de las reacciones adversas seleccionadas».

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones en el sitio de la inyección
En total, 19 (11,4 %) pacientes tratados con marstacimab notificaron RSI. La mayoría de RSI observadas en los estudios clínicos con marstacimab fueron transitorias y tuvieron una gravedad de leve a moderada. Ningún caso de reacción en la zona de inyección requirió ajuste de la dosis ni la interrupción del fármaco. Entre las RSI se incluyen equimosis en la zona de inyección, eritema en la zona de inyección, hematoma en la zona de inyección, hemorragia en la zona de inyección, induración de la zona de inyección, edema en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección, prurito en la zona de inyección e hinchazón de la zona de inyección.

Erupción cutánea
En total, se notificó erupción cutánea en 6 (3,6 %) pacientes tratados con marstacimab.

Un paciente con hemofilia B grave con inhibidores y antecedentes de reacción alérgica al factor IX exógeno presentó una erupción cutánea grave con aparición aproximadamente a los 9 meses. El paciente requirió un ciclo prolongado de corticoesteroides orales para su resolución y se interrumpió el tratamiento con marstacimab.

Población pediátrica

La población pediátrica constó de un total de 32 pacientes adolescentes (de 12 a <18 años de edad). En general, el perfil de seguridad de marstacimab fue similar entre adolescentes y adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Hay una experiencia limitada en lo que respecta a la sobredosis de marstacimab.

No se produjeron acontecimientos adversos graves en un pequeño grupo de pacientes adultos con un peso ≥50 kg expuestos durante un máximo de 3 meses a 450 mg de marstacimab administrados por vía subcutánea semanalmente en los ensayos clínicos de fases tempranas. No obstante, se trató de un grupo reducido, y se desconoce el efecto de la exposición a altas concentraciones durante un periodo de tiempo mayor. Recibir dosis superiores a la recomendada puede provocar hipercoagulabilidad.

Los pacientes que reciban una sobredosis accidental deben ponerse en contacto inmediatamente con su profesional sanitario para que se les supervise estrechamente. En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente para detectar cualquier signo o síntoma de reacción adversa y/o hipercoagulabilidad, y se debe instaurar inmediatamente un tratamiento sintomático adecuado.

Población pediátrica

No se han estudiado dosis superiores a 150 mg a la semana en adolescentes de 12 a 17 años de edad con un peso <50 kg. No se han notificado casos de sobredosis en la población pediátrica. Los principios descritos anteriormente se aplican al tratamiento de la sobredosis en la población pediátrica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, otros hemostáticos sistémicos, código ATC: B02BX11

Mecanismo de acción

Marstacimab es un anticuerpo monoclonal humano IgG1 dirigido contra el dominio Kunitz 2 (K2) del inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI, por sus siglas en inglés), el inhibidor primario de la cascada de la coagulación extrínseca. Inicialmente, TFPI se une al sitio activo del factor Xa y lo inhibe a través del dominio inhibidor Kunitz 2 (K2). La acción de marstacimab para neutralizar la actividad inhibidora de TFPI puede servir para mejorar la vía extrínseca y eludir las deficiencias de la vía intrínseca de la coagulación, aumentando el factor Xa libre disponible con el objetivo de aumentar la generación de trombina y promover la hemostasia.

Efectos farmacodinámicos

De forma coherente con su mecanismo anti-TFPI, la administración de marstacimab a pacientes con hemofilia con o sin inhibidores causa un aumento en el TFPI total y en los biomarcadores resultantes de la generación de trombina, como los fragmentos de protrombina 1+2, el pico de trombina y el dímero D. Estos cambios fueron reversibles tras la interrupción del tratamiento. En el estudio de fase 3 se notificaron aumentos esporádicos o transitorios en el dímero D y los fragmentos de protrombina 1+2 por encima de los valores fisiológicos, sin problemas de seguridad asociados.

No se observaron diferencias clínicamente significativas en los efectos farmacodinámicos entre los participantes con hemofilia con o sin inhibidores tras la administración subcutánea semanal de marstacimab.

Eficacia clínica y seguridad

Estudios clínicos en pacientes adultos y adolescentes con hemofilia A sin inhibidores del FVIII o hemofilia B sin inhibidores del FIX

Pacientes (≥12 años de edad y ≥35 kg) con hemofilia A sin inhibidores y hemofilia B sin inhibidores (estudio B7841005)
Estudio pivotal de fase 3 secuencial, de grupos cruzados, abierto y multicéntrico en el que se incluyó una cohorte sin inhibidores de 116 pacientes masculinos adultos y adolescentes (12 años de edad o

mayores y ≥35 kg) con hemofilia A grave sin inhibidores del FVIII o hemofilia B grave sin inhibidores del FIX que habían recibido tratamiento previo con FVIII o FIX a demanda (N = 33) o en profilaxis (N = 83). Se excluyó del estudio a los pacientes con antecedentes de arteriopatía coronaria, trombosis venosa o arterial, o enfermedad isquémica, así como a los pacientes que hubieran recibido o estuvieran recibiendo en ese momento un tratamiento para estas enfermedades.

La población de la cohorte sin inhibidores estuvo caracterizada por un fenotipo hemorrágico grave. En la fase de observación de 6 meses, las medias de las tasas anualizadas de sangrado (ABR, por sus siglas en inglés) fueron 39,86 y 7,90 para las cohortes a demanda y en profilaxis, respectivamente, antes de cambiar al grupo de profilaxis semanal con marstacimab. Todos (100 %) los pacientes de la cohorte a demanda tenían una articulación diana o más en el momento de inscripción en el estudio, y el 36,4 % tenía 3 o más articulaciones diana al inicio del estudio. En la cohorte de profilaxis rutinaria, el 55,4 % de los pacientes tenía una articulación diana o más al inicio del estudio, y el 15,7 % tenía 3 o más articulaciones diana al inicio del estudio.

Después de la fase de observación de 6 meses en la que los pacientes recibieron tratamiento con factores a demanda o en profilaxis de rutina basada en factores de reemplazo, los pacientes recibieron una dosis de carga inicial de 300 mg de marstacimab, seguida de dosis de mantenimiento de 150 mg de marstacimab una vez a la semana durante 12 meses. Transcurridos 6 meses, se permitió el ajuste de la dosis a 300 mg de marstacimab una vez a la semana en pacientes con un peso ≥50 kg que hubieran tenido 2 o más hemorragias intercurrentes. Catorce (12,1 %) de los 116 pacientes que recibieron marstacimab durante al menos 6 meses recibieron un aumento de la dosis de mantenimiento.

La edad media en todos los grupos de tratamiento fue de 32,4 años (mínimo 13; máximo 66), el 16,4 % de los pacientes tenían de 12 a <18 años de edad y el 83,6 % tenían ≥18 años; el 100 % eran hombres. En esta cohorte sin inhibidores, el 48,3 % de los pacientes eran de raza blanca, el 50,0 % eran asiáticos, el 0,9 % eran de raza negra o afroamericanos, del 0,9 % no se disponía de información de raza y el 10,3 % se identificó como hispano o latino. Ningún paciente tenía inhibidores (78,4 % con hemofilia A, 21,6 % con hemofilia B).

El objetivo principal de eficacia del estudio fue comparar la profilaxis con marstacimab administrada durante la Fase de Tratamiento Activo, con la profilaxis de rutina basada en factores de reemplazo administrada durante la fase de observación, mediante la ABR de hemorragias tratadas. Otros objetivos clave de eficacia del estudio evaluaron la profilaxis con marstacimab en comparación con la profilaxis de rutina basada en factores de reemplazo, medida a partir de la incidencia de hemorragias espontáneas, hemorragias articulares, hemorragias de las articulaciones diana y hemorragias totales, así como la calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS) de los pacientes.

En la Tabla 2 se muestran los resultados de eficacia de la profilaxis con marstacimab en comparación con la profilaxis de rutina basada en factores de reemplazo. Marstacimab mostró no inferioridad y superioridad estadística con respecto a la profilaxis rutinaria basada en factores de reemplazo, medido mediante la ABR de hemorragias tratadas.

Tabla 2. Comparación de la ABR con la profilaxis con Hympavzi frente a la profilaxis de rutina previa basada en factores de reemplazo en pacientes ≥12 años de edad sin inhibidores del factor VIII o del factor IX

Variables según jerarquía de las pruebas	Profilaxis de rutina con factores de reemplazo durante la FO de 6 meses (N = 83)	Profilaxis con Hympavzi durante la FTA de 12 meses (N = 83)
Hemorragias tratadas (principal)		
ABR, basada en modelo (IC del 95 %)	7,90 (5,14; 10,66)	5,09 (3,40; 6,78)
Diferencia vs FO (IC del 95 %)	-2,81 (-5,42; -0,20) valor de *p* = 0,0349*	
Pacientes con 0 hemorragias, n (%)	33 (39,8)	29 (34,9)
Hemorragias espontáneas tratadas		
ABR, basada en modelo (IC del 95 %)	5,89 (3,57; 8,22)	3,78 (2,25; 5,31)
Diferencia vs FO (IC del 95 %)	-2,11 (-4,26; 0,03) No inferioridad*	
Hemorragias articulares tratadas		
ABR, basada en modelo (IC del 95 %)	5,69 (3,36; 8,02)	4,13 (2,59; 5,67)
Diferencia vs FO (IC del 95 %)	-1,55 (-3,73; 0,62) No inferioridad*	
Hemorragias totales tratadas y sin tratar		
ABR, basada en modelo (IC del 95 %)	8,90 (6,02; 11,77)	5,98 (4,14; 7,82)
Diferencia vs FO (IC del 95 %)	-2,91 (-5,66; -0,17) No inferioridad*	
Hemorragias de las articulaciones diana tratadas		
ABR, basada en modelo (IC del 95 %)	3,37 (1,60; 5,15)	2,51 (1,26; 3,76)
Diferencia vs FO (IC del 95 %)	-0,87 (-2,42; 0,69) No inferioridad*	

*****Criterio cumplido (no inferioridad, valor de *p* si se cumple la superioridad)

- El criterio de no inferioridad especificado en el protocolo (límite superior del IC del 95 % para la diferencia) fue 2,5 para hemorragias tratadas, hemorragias espontáneas y hemorragias articulares; 1,2 para hemorragias de articulaciones diana y 2,9 para hemorragias totales. Si se cumplía el criterio de no inferioridad, a continuación, se analizaba el criterio de superioridad, que se establecía si el intervalo de confianza excluía el cero.
- El valor de *p* es para los análisis de superioridad.
- La media, la diferencia y los intervalos de confianza (IC) estimados para la ABR proceden de un modelo de regresión binomial negativa.
- Las definiciones de hemorragia se han adaptado a partir de los criterios de la *International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH).
- Hemorragias tratadas = hemorragias tratadas con FVIII o FIX
- Hemorragias totales = hemorragias tratadas y no tratadas con FVIII o FIX
- ABR = tasa anualizada de sangrados (por sus siglas en inglés); IC = intervalo de confianza; FO = fase de observación; FTA = fase de tratamiento activo

Análisis intermedio del estudio B7841007 (cohorte sin inhibidores)

En la extensión abierta del estudio pivotal fase 3, 107 pacientes recibieron marstacimab en las dosis establecidas durante la participación en el estudio B7841005 (es decir, 150 mg o 300 mg por vía subcutánea una vez a la semana) durante un máximo de 43 meses más (media de 31 meses), en los que marstacimab demostró mantener la eficacia a largo plazo.

Se llevaron a cabo análisis descriptivos para evaluar la profilaxis con marstacimab a lo largo del tiempo. La Tabla 3 recoge la media basada en el modelo y otros resúmenes descriptivos de la ABR de hemorragias tratadas.

Tabla 3. ABR con la profilaxis con Hympavzi a lo largo del tiempo en pacientes ≥12 años de edad sin inhibidores del factor VIII o del factor IX

Variable	Intervalo de tiempo durante el estudio de EA B7841007*			
	Año 1 (N = 107)	**Año 2 (N = 103)**	**Año ≥ 3 (N = 96)**	**Total (N = 107)**
Hemorragias tratadas				
Media de la ABR (IC del 95 %)	3,17 (2,32; 4,32)	2,53 (1,87; 3,43)	1,81 (1,31; 2,52)	2,95 (2,21; 3,94)
Mediana de la ABR (RIC)	1,00 (0,00; 5,00)	1,00 (0,00; 3,00)	0,00 (0,00; 2,66)	0,94 (0,35; 4,40)

*Los pacientes recibieron marstacimab durante un máximo de 43 meses más (media de 31 meses) durante B7841007.

Año 1: del día 1 al día 365; Año 2: del día 366 al día 730; Año ≥ 3: del día 731 a la fecha de corte de los datos del mes 43.

- La media y los intervalos de confianza (IC) estimados de la ABR proceden de un modelo de regresión binomial negativa.
- La mediana y el rango intercuartílico (RIC), del percentil 25 al percentil 75, de la ABR provienen del resumen descriptivo.
- ABR = tasa anualizada de sangrados (por sus siglas en inglés); IC = intervalo de confianza; RIC = rango intercuartílico; N = número de pacientes que aportaron datos para los análisis en cada intervalo de tiempo

Estudios clínicos en pacientes adultos y adolescentes con hemofilia A con inhibidores del FVIII o hemofilia B con inhibidores del FIX

Pacientes (≥ 12 años de edad y ≥ 35 kg) con hemofilia A con inhibidores y hemofilia B con inhibidores (Estudio B7841005)

Estudio pivotal de fase 3 secuencial, de grupos cruzados, abierto y multicéntrico en el que se incluyó una cohorte de 51 pacientes varones adultos y adolescentes (12 años de edad o mayores y ≥ 35 kg) con hemofilia A grave con inhibidores del FVIII o hemofilia B grave con inhibidores del FIX que habían recibido tratamiento previo a demanda (N = 48) o en profilaxis (N = 3) con agentes *bypass* (rFVIIa o CCPa). Todos los pacientes presentaban antecedentes de inhibidores documentados.Se excluyó del estudio a los pacientes con tratamiento previo o actual, o con antecedentes de arteriopatía coronaria, trombosis venosa o arterial o enfermedad isquémica.

Después de la fase de observación de 6 meses, los pacientes recibieron una dosis de carga inicial de 300 mg de marstacimab, seguida de dosis de mantenimiento de 150 mg de marstacimab una vez a la semana durante 12 meses. Transcurridos 6 meses, se permitió un aumento de la dosis a 300 mg de marstacimab una vez a la semana en pacientes con un peso ≥ 50 kg que hubieran tenido 2 o más hemorragias intercurrentes. Cuatro (7,8 %) de los 51 pacientes que recibieron marstacimab durante al menos 6 meses recibieron un aumento de la dosis de mantenimiento.

El objetivo primario de eficacia del estudio fue comparar la profilaxis con marstacimab administrada durante la fase de tratamiento activo frente al tratamiento con agentes *bypass* a demanda administrado durante la fase de observación mediante la ABR de hemorragias tratadas. Otros objetivos clave de eficacia del estudio evaluaron la profilaxis con marstacimab en comparación con el tratamiento con agentes *bypass* a demanda, medida a partir de la incidencia de hemorragias espontáneas, hemorragias articulares, hemorragias de las articulaciones diana y hemorragias totales, así como la calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS) de los pacientes.

Entre los 51 pacientes tratados con marstacimab (78,4 % con hemofilia A y 21,6 % con hemofilia B), la edad media fue de 27,7 años (mín. 12; máx. 75); el 25,5 % de los pacientes tenía entre 12 y < 18 años, el 74,5 % tenía ≥ 18 años y el 100 % eran varones. En esta cohorte con inhibidores, el 29,4 % de los pacientes eran de raza blanca, el 54,9 % eran asiáticos, el 15,7 % eran de raza negra o afroamericanos y el 2,0 % de los pacientes se identificaron como hispanos o latinos.

De los 51 pacientes tratados, 48 pacientes recibieron previamente agentes *bypass* a demanda antes de cambiar al tratamiento con marstacimab y los datos de estos 48 pacientes se utilizaron para el análisis primario de eficacia. Esta población se caracterizó por un fenotipo de sangrado grave. La media de ABR para hemorragias tratadas fue de 19,78 en la fase de observación, antes del cambio a profilaxis semanal con marstacimab. De los 48 pacientes, el 70,8 % tenían una o más articulaciones diana en el momento de entrada en el estudio y el 25,0 % tenían 3 o más articulaciones diana en el momento de la entrada en el estudio.

En la Tabla 4 se muestran los resultados de eficacia de la profilaxis con marstacimab en comparación con el tratamiento con agentes *bypass* a demanda. La profilaxis con marstacimab mostró superioridad con respecto al tratamiento con agentes *bypass* a demanda en las incidencias de hemorragias tratadas, hemorragias espontáneas, hemorragias articulares, hemorragias totales y hemorragias de las articulaciones diana.

Tabla 4. Comparación de la ABR con la profilaxis con Hympavzi frente al tratamiento con agentes *bypass* a demanda en pacientes ≥ 12 años de edad con inhibidores del factor VIII o del factor IX

Variables según el orden de jerarquía de las pruebas	Tratamiento con agentes *bypass* a demanda durante la FO de 6 meses (N = 48)	Profilaxis con Hympavzi durante la FTA de 12 meses (N = 48)
Hemorragias tratadas (primario)		
ABR, basada en modelo (IC del 95 %)	19,78 (16,12; 24,27)	1,39 (0,85; 2,29)
Cociente vs AD (IC del 95 %) valor de *p*	0,070 (0,042; 0,118) < 0,0001	
Participantes con 0 hemorragias, n (%)	1 (2,1)	26 (54,2)
Hemorragias espontáneas tratadas		
ABR, basada en modelo (IC del 95 %)	15,27 (12,07; 19,31)	0,87 (0,53; 1,43)
Cociente vs. AD (IC del 95 %) valor de *p*	0,057 (0,035; 0,092) < 0,0001	
Hemorragias articulares tratadas		
ABR, basada en modelo (IC del 95 %)	15,15 (11,87; 19,34)	1,10 (0,59; 2,04)
Cociente vs AD (IC del 95 %) valor de *p*	0,072 (0,038; 0,138) < 0,0001	
Hemorragias totales tratadas y sin tratar		
ABR, basada en modelo (IC del 95 %)	27,29 (22,54; 33,03)	4,36 (2,65; 7,18)
Cociente vs AD (IC del 95 %) valor de *p*	0,160 (0,102; 0,249) < 0,0001	
Hemorragias de las articulaciones diana tratadas		
ABR, basada en modelo (IC del 95 %)	6,30 (4,32; 9,20)	0,79 (0,36; 1,74)
Cociente vs AD (IC del 95 %) valor de *p*	0,126 (0,062; 0,256) 0,0001	

- Valor de *p* bilateral para la hipótesis nula de que el cociente = 0,5.
- La media, el cociente y los intervalos de confianza (IC) estimados para la ABR proceden de un modelo de regresión binominal negativa.
- Las definiciones de hemorragia se han adaptado a partir de los criterios de la ISTH.
- Hemorragias tratadas = hemorragias tratadas con agente *bypass*.
- Hemorragias totales = hemorragias tratadas y no tratadas con agente *bypass*.
- ABR = tasa anualizada de sangrados (por sus siglas en inglés); IC = intervalo de confianza; AD = a demanda; FO = fase de observación; FTA = fase de tratamiento activo

Análisis intermedio del estudio B7841007 (cohorte con inhibidores)
En la extensión abierta del estudio pivotal fase 3, 47 pacientes recibieron marstacimab en las dosis establecidas durante la participación en el estudio B7841005 (es decir, 150 mg o 300 mg por vía

subcutánea una vez a la semana) durante un máximo de 41 meses más (media de 19 meses), en los que marstacimab demostró mantener la eficacia a largo plazo.

Se llevaron a cabo análisis descriptivos para evaluar la profilaxis con marstacimab a lo largo del tiempo. En la Tabla 5 se muestra la media basada en el modelo y otros resúmenes descriptivos de las ABR de hemorragias tratadas.

Tabla 5. ABR con la profilaxis con Hympavzi a largo plazo en pacientes ≥ 12 años de edad con inhibidores del factor VIII o del factor IX

Variable de eficacia	**Intervalo de tiempo durante el estudio de EA B7841007***			
	Año 1 (N = 47)	**Año 2 (N = 32)**	**Año ≥ 3 (N = 14)**	**Total (N = 47)**
Hemorragias tratadas				
Media de la ABR (IC del 95 %)	1,20 (0,72; 2,02)	1,16 (0,49; 2,76)	0,42 (0,16; 1,13)	1,19 (0,72; 1,95)
Mediana de la ABR (RIC)	0,00 (0,00; 2,00)	0,00 (0,00; 1,21)	0,00 (0,00; 0,94)	0,00 (0,00; 1,18)

*Los pacientes recibieron marstacimab durante un máximo de 41 meses más (media de 19 meses) durante B7841007.

Año 1: del día 1 al día 365; Año 2: del día 366 al día 730; Año ≥ 3: del día 731 a la fecha de corte de los datos del mes 41.

- La media y los intervalos de confianza (IC) estimados de la ABR proceden de un modelo de regresión binomial negativa.
- La mediana y el rango intercuartílico (RIC), del percentil 25 al percentil 75, de la ABR provienen del resumen descriptivo.
- ABR = tasa anualizada de sangrados (por sus siglas en inglés); IC = intervalo de confianza; RIC = rango intercuartílico; N = número de pacientes que aportaron datos para los análisis en cada intervalo de tiempo.

Inmunogenicidad

Después de al menos 1 año de administración semanal de marstacimab por vía subcutánea en pacientes hemofílicos con o sin inhibidores en los estudios B7841005/B7841007 agrupados, 39 de los 167 pacientes (23,4 %) tratados con marstacimab evaluables para anticuerpos antifármaco (AAF) desarrollaron AAF. Las incidencias fueron del 25,2 % (34/135) en adultos, el 15,6 % (5/32) en adolescentes, el 23,5 % (12/51) en pacientes con inhibidores y el 23,3 % (27/116) en pacientes sin inhibidores. Los AAF fueron transitorios en el 67 % (26/39) y persistentes en el 31 % (12/39) de los pacientes positivos para AAF. Los títulos de AAF se resolvieron en 38 de 39 pacientes (97 %) al final del estudio. Durante el estudio, desarrollaron anticuerpos neutralizantes (AcN) 8 de los 167 pacientes (4,8 %; 6/116 pacientes sin inhibidores y 2/51 pacientes con inhibidores) tratados con marstacimab evaluables para AAF. Los AcN fueron transitorios en la mayoría de los pacientes (87,5 %) y ningún paciente fue positivo para AcN al final del estudio. Aunque se notificaron concentraciones medias de marstacimab ligeramente inferiores (aproximadamente entre un 10 % y un 36 % menores) en pacientes positivos para AAF en comparación con los pacientes negativos para AAF, las concentraciones se solapaban en gran medida entre estos 2 grupos y no se identificaron efectos clínicamente significativos de los AAF, incluidos los AcN, sobre la seguridad o la eficacia de marstacimab a lo largo del periodo de tratamiento de 12 meses. En general, el perfil de seguridad de marstacimab fue similar entre los pacientes con AAF (incluidos AcN) y los que no los desarrollaban.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Hympavzi en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la hemofilia A congénita y de la hemofilia B congénita.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de marstacimab se determinó mediante un análisis no compartimental en participantes sanos y pacientes con hemofilia A y B con y sin inhibidores, así como mediante un análisis farmacocinético poblacional sobre una base de datos compuesta de 287 participantes (224 pacientes con hemofilia con y sin inhibidores y 63 participantes sanos) que recibieron dosis subcutáneas (de 30 mg a 450 mg) o intravenosas (150 mg y 440 mg) una vez a la semana de marstacimab.

La farmacocinética de marstacimab, medida a partir del AUC y la $C_{máx}$, fue no lineal, con un aumento de la exposición sistémica a marstacimab superior al proporcional a la dosis. Este comportamiento farmacocinético no lineal se debe a la disposición del fármaco mediada por la diana (TMDD, por sus siglas en inglés) y a la eliminación no lineal y dependiente de la concentración de marstacimab, que tiene lugar cuando marstacimab se une al TFPI endotelial.

No se observaron diferencias clínicamente significativas en las exposiciones a marstacimab entre los participantes con hemofilia con y sin inhibidores.

La tasa media de acumulación en el estado estacionario de marstacimab fue de aproximadamente 4 a 5, en relación a la exposición a la primera dosis después de la administración subcutánea semanal de dosis de 150 mg y 300 mg. Se espera que la concentración en estado estacionario de marstacimab se alcance aproximadamente a los 60 días, es decir, con la 8.ª o 9.ª dosis subcutánea, cuando se administra una vez a la semana. Para marstacimab 150 mg por vía subcutánea una vez a la semana, en la Tabla 6 se muestran las estimaciones poblacionales de las medias de $C_{máx,ee}$, $C_{mín,ee}$ y $C_{med,ee}$ para adultos y adolescentes.

Tabla 6. Concentraciones plasmáticas de marstacimab en estado estacionario en pacientes con hemofilia A y B con y sin inhibidores después de la administración por vía subcutánea de 150 mg de marstacimab una vez a la semana (con una dosis de carga de 300 mg por vía subcutánea)

Parámetro	Adultos sin inhibidores	Adultos con inhibidores	Adolescentes sin inhibidores	Adolescentes con inhibidores
$C_{mín,ee}$ (ng/ml)	13 200 (95,5 %)	16 100 (77,9 %)	30 100 (74,5 %)	35 500 (69,0 %)
$C_{máx,ee}$ (ng/ml)	17 700 (79,6 %)	21 900 (67,7 %)	37 300 (65,9 %)	44 700 (63,5 %)
$C_{med,ee}$ (ng/ml)	16 100 (84,3 %)	19 800 (70,3 %)	34 800 (68,7 %)	41 400 (65,2 %)

- Los datos se presentan como media aritmética (%CV).
- $C_{mín,ee}$ = concentración plasmática mínima en estado estacionario; $C_{máx,ee}$ = concentración plasmática máxima en estado estacionario; $C_{med,ee}$ = concentración plasmática media en estado estacionario

Absorción

Después de varias administraciones de marstacimab por vía subcutánea a pacientes con hemofilia, la mediana del $T_{máx}$ fue de entre 23 y 59 horas. Mediante un modelo farmacocinético poblacional, se estimó que la biodisponibilidad de marstacimab después de la administración subcutánea fue aproximadamente del 71 %. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la biodisponibilidad de marstacimab entre la administración en el brazo, el muslo y el abdomen.

Distribución

El volumen de distribución en estado estacionario de marstacimab en pacientes con hemofilia fue de 6,0 l según un análisis farmacocinético poblacional. Esta distribución extravascular limitada sugiere que marstacimab queda restringido al espacio intravascular.

Biotransformación

No se han realizado estudios de metabolismo con marstacimab. Al igual que sucede con otras proteínas terapéuticas con un peso molecular superior al límite de filtración glomerular, se espera que

marstacimab tenga catabolismo proteolítico y eliminación mediada por receptores. Además, de acuerdo con la TMDD, se espera que marstacimab también tenga una eliminación mediada por la diana, como consecuencia de la formación del complejo marstacimab/TFPI.

Eliminación

No se han realizado estudios de excreción con marstacimab. Dado su peso molecular, se espera que marstacimab sufra degradación catabólica y no se elimine por vía renal. La eliminación de marstacimab tiene lugar mediante mecanismos lineales y no lineales. Según un análisis farmacocinético poblacional, tras varias dosis subcutáneas, la eliminación lineal de marstacimab fue de aproximadamente 0,017 l/h. Según el análisis farmacocinético poblacional, se prevé que el 90 % de marstacimab se elimine al cabo de aproximadamente 1 mes después de la última dosis (la mediana del tiempo para la eliminación del 50 % del fármaco es aproximadamente de 7 a 11 días).

Poblaciones especiales

Peso corporal, grupo de edad, raza y tipo de hemofilia
Aunque el peso fue una covariable importante para describir la farmacocinética de marstacimab, no son necesarias modificaciones de la dosis en función del peso en pacientes que pesen ≥35 kg. Las exposiciones a marstacimab (media geométrica del AUC, $C_{máx}$ y $C_{mín}$ en estado estacionario) fueron de 2,6 a 3,2 veces superiores en los adolescentes en comparación con los pacientes adultos con hemofilia; no obstante, el peso corporal explicaba la mayoría de estas diferencias en las exposiciones. Estas diferencias en la farmacocinética no supusieron una diferencia clínicamente significativa entre los 2 grupos en los niveles del marcador farmacodinámico pico de trombina.

El efecto del tipo de hemofilia sobre la farmacocinética de marstacimab no resultó ser clínicamente relevante en la población de pacientes.

No se identificó que la raza (asiática frente a no asiática) fuera una covariable que repercutiera en la farmacocinética de marstacimab tras el ajuste en función del peso corporal. El aclaramiento lineal de marstacimab ajustado por el peso fue un 26 % mayor en participantes asiáticos que en participantes no asiáticos. Esta diferencia no se considera relevante clínicamente. No se dispone de datos suficientes para evaluar las posibles diferencias en la exposición a marstacimab que puedan tener otras razas o etnias.

En los estudios clínicos con marstacimab no se incluyó a un número suficiente de pacientes con 65 años de edad o mayores para determinar si existen diferencias con pacientes más jóvenes en cuanto a la exposición.

Insuficiencia renal
El aclaramiento renal no se considera relevante para la eliminación de los AcM debido a su gran tamaño y a la filtración ineficaz a través de los glomérulos. No se han realizado estudios clínicos para evaluar el efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de marstacimab.

Todos los pacientes con hemofilia A y B del análisis farmacocinético poblacional tenían una función renal normal (N = 198; TFGe ≥90 ml/min/1,73 m^2) o insuficiencia renal leve (N = 25; TFGe de 60 a 89 ml/min/1,73 m^2). La insuficiencia renal leve no afectó a la farmacocinética de marstacimab. No se dispone de datos sobre el uso de marstacimab en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave.

Marstacimab es un anticuerpo monoclonal y se elimina por catabolismo, en vez de excreción renal; no se espera que sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática
No se han realizado estudios clínicos para evaluar el efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de marstacimab, puesto que generalmente no se considera relevante para los AcM.

Todos los pacientes con hemofilia A y B de los estudios clínicos tenían una función hepática normal (N = 204; bilirrubina total y AST ≤LSN) o insuficiencia hepática leve (N = 20; bilirrubina total de 1 a ≤1,5 veces el LSN). La insuficiencia hepática leve no afectó a la farmacocinética de marstacimab. No se dispone de datos sobre el uso de marstacimab en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

Marstacimab es un anticuerpo monoclonal y se elimina por catabolismo, en vez de metabolismo hepático; no se espera que sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de estudios no-clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según la toxicidad a dosis repetidas, incluidos los objetivos farmacológicos de seguridad y la tolerancia local. Tras la inyección subcutánea en ratas, se observó infiltración celular mixta reversible, hemorragia y necrosis en el sitio de la inyección. No se han realizado estudios para evaluar el potencial de carcinogenicidad y de mutagenicidad, ni los efectos sobre el desarrollo embriofetal.

Deterioro de la fertilidad

Marstacimab no afectó a la fertilidad ni al desarrollo embrionario temprano cuando se administró a ratas macho en dosis repetidas de hasta 1 000 mg/kg/dosis y con un margen de exposición de 212 veces la exposición del AUC con la dosis terapéutica de 300 mg semanales por vía subcutánea.

Interacciones farmacológicas

La administración concomitante de marstacimab (50 mg/kg) con rFVIIa en ratas hemostáticamente normales fue bien tolerada a una dosis de 0,8 mg/kg de rFVIIa, aunque una dosis más alta de rFVIIa (3 mg/kg) se asoció con un aumento de la incidencia y/o gravedad de los trombos/émbolos agudos en el pulmón y en la zona de inyección. La administración concomitante de marstacimab (30 mg/kg) con CCPa (10-100 U/kg/día) en ratas hemostáticamente normales dio lugar a medias más elevadas en los complejos trombina-antitrombina y en el volumen plaquetario que las que se observaron con CPPa en monoterapia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Edetato disódico
L-histidina
Monohidrocloruro de L-histidina
Polisorbato 80 (E 433)
Sacarosa
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.

Mantener la jeringa precargada o la pluma precargada en la caja original para protegerlas de la luz.

El medicamento puede sacarse de la nevera y conservarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) en la caja original durante un único periodo de 7 días como máximo. No se debe volver a meter el medicamento en la nevera. El medicamento se debe utilizar o desechar antes de que acabe este periodo de almacenamiento a temperatura ambiente.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Hympavzi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cada caja contiene una jeringa precargada monodosis (vidrio de tipo I) con un tapón del émbolo (elastómero de clorobutilo) y una aguja de acero inoxidable fija del calibre 27, de ½ pulgada con protector de la aguja (elastómero termoplástico).

Cada jeringa precargada contiene 1 ml de solución inyectable.

Hympavzi 150 mg solución inyectable en pluma precargada

Hympavzi 150 mg solución inyectable en pluma precargada está disponible en un envase que contiene 1 pluma precargada monodosis y en un envase múltiple que contiene 4 plumas precargadas monodosis (4 envases de 1).

La jeringa que hay en el interior de la pluma es de vidrio de tipo I y tiene un tapón del émbolo (elastómero de clorobutilo) y una aguja de acero inoxidable fija del calibre 27, de ½ pulgada con protector de la aguja (elastómero termoplástico).

Cada pluma precargada contiene 1 ml de solución inyectable.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento es para un solo uso.

No agitar.

Para que la inyección resulte menos molesta, deje que el medicamento alcance la temperatura ambiente entre 15 y 30 minutos dentro de la caja y protegido de la luz solar directa.

Compruebe visualmente la solución antes de su uso. Hympavzi es una solución transparente y de incolora a amarilla clara. No utilice el medicamento si está turbio, tiene un color amarillo oscuro o contiene copos o partículas.

Se proporcionan instrucciones completas de preparación y administración del producto en el prospecto y en las «Instrucciones de uso».

Hympavzi no contiene conservantes, por tanto, los restos de medicamento no utilizados se deben desechar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Hympavzi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
EU/1/24/1874/001

Hympavzi 150 mg solución inyectable en pluma precargada
EU/1/24/1874/002 1 pluma precargada
EU/1/24/1874/003 4 plumas precargadas

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18 noviembre 2024.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos https://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Wyeth BioPharma
Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burtt Road
Andover, MA 01810
EE. UU.

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento de Hympavzi en cada Estado Miembro, el titular de la autorización de comercialización (TAC) debe acordar con la autoridad nacional competente el contenido y el formato de la Tarjeta para pacientes, así como los medios de comunicación y las modalidades de distribución.

  - La Tarjeta para pacientes tiene como objetivo informar a los pacientes acerca del uso seguro de marstacimab y acerca de los riesgos importantes relacionados con marstacimab. La Tarjeta para pacientes debe compartirse con los profesionales sanitarios que atiendan al paciente para que sean conscientes de que el paciente está recibiendo tratamiento con marstacimab y del riesgo de acontecimientos tromboembólicos.

El TAC debe asegurarse de que, en todos los Estados Miembros en los que se comercialice Hympavzi, todos los profesionales sanitarios y los pacientes/cuidadores que se espera que prescriban Hympavzi, que lo utilicen o que supervisen su administración tengan acceso a la Tarjeta para pacientes o se les proporcione. La Tarjeta para pacientes debe traducirse al idioma local para garantizar que los profesionales sanitarios y los pacientes comprenden las medidas de mitigación propuestas.

La Tarjeta para pacientes:

- Sirve para informar a los pacientes acerca del uso seguro de marstacimab y acerca de los riesgos importantes relacionados con marstacimab.
- El paciente debe mostrar la Tarjeta para pacientes a los médicos o el personal de enfermería siempre que tengan una cita o acudan al servicio de urgencias para recibir atención sanitaria.
- Sirve para informar a los profesionales sanitarios de que el paciente está siendo tratado con marstacimab.
- Recuerda a los pacientes el riesgo de tromboembolismo durante el tratamiento con marstacimab.
- Recuerda a los pacientes cuándo y cómo solicitar atención sanitaria ante síntomas que sugieran un acontecimiento tromboembólico.
- Recuerda a los pacientes cuándo y cómo notificar signos y síntomas de tromboembolismo relevantes.
- Recoge los datos de contacto del profesional sanitario que ha prescrito marstacimab y los contactos de emergencia.

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hympavzi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
marstacimab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 150 mg de marstacimab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Edetato disódico, L-histidina, monohidrocloruro de L-histidina, polisorbato 80, sacarosa, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 jeringa precargada
1 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.
No agitar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Levantar por aquí para abrir.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en la caja original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1874/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Hympavzi 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Hympavzi 150 mg solución inyectable
marstacimab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

Conservar en nevera.

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA (ENVASE UNITARIO)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hympavzi 150 mg solución inyectable en pluma precargada
marstacimab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una pluma precargada contiene 150 mg de marstacimab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Edetato disódico, L-histidina, monohidrocloruro de L-histidina, polisorbato 80, sacarosa, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 pluma precargada
1 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Por vía subcutánea.
No agitar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Levantar por aquí para abrir.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en la caja original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1874/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Hympavzi 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hympavzi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
marstacimab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de marstacimab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Edetato disódico, L-histidina, monohidrocloruro de L-histidina, polisorbato 80, sacarosa, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
Envase múltiple: 4 (4 envases de 1) plumas precargadas de 1 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.
No agitar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Levantar por aquí para abrir.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.

Conservar en la caja original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1874/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Hympavzi 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA INTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hympavzi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
marstacimab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 150 mg de marstacimab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Edetato disódico, L-histidina, monohidrocloruro de L-histidina, polisorbato 80, sacarosa, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 pluma precargada
1 ml
Componente de un envase múltiple, no se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.
No agitar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Levantar por aquí para abrir.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en la caja original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1874/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Hympavzi 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Hympavzi 150 mg solución inyectable
marstacimab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

Conservar en nevera.

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Hympavzi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
marstacimab

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Hympavzi y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Hympavzi
3. Cómo usar Hympavzi
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Hympavzi
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Hympavzi y para qué se utiliza

Hympavzi contiene el principio activo marstacimab. Marstacimab es un anticuerpo monoclonal, un tipo de proteína diseñada para reconocer una diana específica del organismo, llamada inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI, por sus siglas en inglés), y unirse a ella.

Hympavzi es un medicamento utilizado para prevenir o reducir las hemorragias en pacientes de 12 años de edad o mayores y un peso de al menos 35 kg con:

- Hemofilia A (deficiencia congénita de factor VIII)
  - que no hayan desarrollado inhibidores del factor VIII con enfermedad grave (el nivel en sangre de factor VIII es inferior al 1 %), o
  - que hayan desarrollado inhibidores del factor VIII.
- Hemofilia B (deficiencia congénita de factor IX)
  - que no hayan desarrollado inhibidores del factor IX con enfermedad grave (el nivel en sangre de factor IX es inferior al 1 %), o
  - que hayan desarrollado inhibidores del factor IX.

La hemofilia A es un trastorno hemorrágico hereditario provocado por la falta de factor VIII. La hemofilia B es un trastorno hemorrágico hereditario provocado por la falta de factor IX. El factor VIII y el factor IX son proteínas esenciales para que la sangre pueda coagularse y detener así las hemorragias. Algunos pacientes con hemofilia pueden desarrollar inhibidores del factor VIII o el factor IX (anticuerpos de la sangre que actúan contra los medicamentos de sustitución del factor VIII o el factor IX y evitan que cumplan su función correctamente).

El principio activo de Hympavzi, marstacimab, reconoce y se adhiere al TFPI, una proteína que evita que la sangre se coagule en exceso. Al adherirse al TFPI, marstacimab disminuye su función, lo que desencadena la formación de trombina (una proteína que desempeña un papel esencial en la

coagulación de la sangre cuando se produce una herida o una lesión en el organismo). Esto ayuda a mejorar la coagulación y a detener las hemorragias en pacientes con hemofilia.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Hympavzi

No use Hympavzi
- si es alérgico a marstacimab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si no está seguro de si es alérgico, hable con su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar Hympavzi.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico antes de empezar a usar Hympavzi.

Antes de empezar a usar Hympavzi, **es muy importante que hable con su médico sobre el uso de otros productos de factor VIII y factor IX o "agentes *bypass*"** (productos que contribuyen a la coagulación de la sangre de un modo distinto a Hympavzi) al mismo tiempo que utiliza Hympavzi. **Esto se debe a que es posible que sea necesario cambiar el tratamiento con productos de factor VIII y factor IX o agentes *bypass* mientras esté recibiendo Hympavzi.** Entre los ejemplos de agentes *bypass* se incluyen el concentrado de complejo de protrombina activada (CCPa) y el FVIIa recombinante (rFVIIa). Puede que necesite utilizar otros productos de factor VIII o factor IX o agentes *bypass* para tratar episodios de hemorragia espontánea durante el uso de Hympavzi. Siga de manera precisa las instrucciones de su profesional sanitario sobre cuándo y cómo utilizar estos productos al mismo tiempo que utiliza Hympavzi.

<u>Coágulos de sangre (acontecimientos tromboembólicos)</u>
Hympavzi aumenta la capacidad de coagulación de la sangre y puede provocar coágulos de sangre en los vasos sanguíneos (llamados acontecimientos tromboembólicos). Los coágulos de sangre pueden poner en peligro la vida. Informe a su médico si tiene antecedentes de coágulos de sangre o si padece una enfermedad que aumente el riesgo de coágulos en la sangre como, por ejemplo:

- antecedentes de enfermedad de las arterias coronarias (enfermedad cardíaca provocada por el estrechamiento o el bloqueo de los vasos sanguíneos que llevan sangre al músculo cardíaco)
- antecedentes de enfermedad isquémica (flujo sanguíneo reducido debido al estrechamiento o el bloqueo de los vasos sanguíneos)
- antecedentes de coágulos de sangre en las venas o las arterias
- enfermedades genéticas que aumentan el riesgo de coagulación de la sangre (como Factor V de Leiden)
- estar encamado, inmovilizado o sin poder ponerse de pie durante mucho tiempo
- obesidad (sobrepeso)
- tabaquismo
- infecciones graves
- sepsis (infección de la sangre)
- traumatismo o lesiones por aplastamiento
- cáncer
- haberse sometido a una cirugía

Deje de utilizar Hympavzi y consulte a un médico inmediatamente si nota cualquier síntoma de un posible coágulo de sangre, incluidos los siguientes efectos adversos:

- hinchazón o dolor en brazos o piernas
- enrojecimiento o cambio de color de brazos o piernas
- falta de aliento
- dolor en el pecho o en la parte superior de la espalda
- sensación de mareo
- dolor de cabeza
- entumecimiento de la cara
- dolor o hinchazón ocular
- problemas de visión

- frecuencia cardíaca rápida
- sangre al toser

Reacciones alérgicas
Se han observado síntomas de reacción alérgica en personas que utilizan Hympavzi. Interrumpa el uso de Hympavzi y busque atención médica inmediatamente si nota cualquier síntoma de una posible reacción alérgica grave, incluidos los siguientes:

- erupción cutánea, habones, picor generalizado
- hinchazón en la cara, los labios, la lengua o la garganta
- dificultad para respirar o tragar
- mareo

Niños menores de 12 años de edad
Hympavzi no se debe utilizar en niños menores de 1 año de edad, y no se recomienda en niños menores de 12 años de edad. Aún se desconocen la seguridad y los beneficios de este medicamento en esa población.

Otros medicamentos e Hympavzi
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo, anticoncepción y lactancia
Si usted puede quedarse embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con Hympavzi y durante al menos 1 mes después de la última inyección de Hympavzi.

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico considerará el beneficio de su tratamiento con Hympavzi y el riesgo para el feto.

Si está en periodo de lactancia, consulte a su médico si debe dejar de amamantar o dejar de utilizar Hympavzi. Su médico considerará el beneficio de su tratamiento con Hympavzi y los beneficios para su bebé.

Conducción y uso de máquinas
Hympavzi tiene un efecto nulo o limitado sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Hympavzi contiene polisorbato 80
Este medicamento contiene 0,2 mg de polisorbato 80 por cada ml. Los polisorbatos pueden provocar reacciones alérgicas. Consulte con su médico si tiene alguna alergia conocida.

Hympavzi contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 1 ml; esto es, esencialmente «exento de sodio».

3. Cómo usar Hympavzi

Iniciará su tratamiento bajo la supervisión de un médico cualificado para tratar a pacientes con hemofilia. Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

Su profesional sanitario le proporcionará instrucciones para interrumpir su tratamiento actual cuando vaya a cambiarlo de medicamentos basados o no basados en factores o agentes *bypass* a Hympavzi. Si no está seguro de qué hacer, póngase en contacto con su profesional sanitario.

Si tiene una enfermedad grave o necesita someterse a cirugía mayor, informe a su profesional sanitario de que está utilizando Hympavzi.

Llevar un registro
Cada vez que utilice Hympavzi, anote el nombre y el número de lote del medicamento.

Cómo se administra Hympavzi
- Hympavzi se administra mediante una inyección debajo de la piel (inyección subcutánea). No lo inyecte en una vena o en el músculo.
- Para que la inyección resulte menos molesta, Hympavzi puede dejarse a temperatura ambiente entre 15 y 30 minutos dentro de la caja y alejado de la luz solar directa. No se debe calentar Hympavzi de ninguna otra forma, como en agua caliente o en un microondas.

Antes de utilizar la jeringa por primera vez, su médico, enfermero o farmacéutico le mostrará a usted y/o a su cuidador cómo inyectar Hympavzi. **Si usted o su cuidador realizan la inyección de Hympavzi, deberán leer detenidamente y seguir las instrucciones de uso detalladas que encontrarán en el reverso de este prospecto.**

Dónde inyectar Hympavzi
- Su médico o enfermero le mostrará a usted y/o a su cuidador en qué zonas del cuerpo se debe inyectar Hympavzi. El mejor lugar para administrar Hympavzi es la zona del vientre (abdomen) o el muslo. Las inyecciones en la parte superior del brazo únicamente deben administrarlas un cuidador, un médico, un enfermero o un farmacéutico.
- Cambie el sitio de inyección cada vez que reciba una inyección.
- Si se requiere más de una inyección para administrar una dosis completa, cada inyección se debe administrar en un sitio de inyección diferente.
- Si está utilizando otros medicamentos que se deben inyectar debajo de la piel, deberán administrarse en sitios de inyección diferentes.

Cuánta cantidad de Hympavzi usar
Su tratamiento comenzará con una dosis de carga, tras la cual se administrará una dosis de mantenimiento semanalmente.
- Dosis de carga (una dosis inicial superior para aumentar rápidamente los niveles en el organismo): La dosis recomendada es de 300 mg.
- Dosis de mantenimiento: La dosis recomendada es de 150 mg.

Debe utilizar este medicamento una vez a la semana (a cualquier hora del día), el mismo día cada semana.

Debe registrar qué día de la semana utiliza Hympavzi para ayudarle a recordar inyectarse este medicamento una vez a la semana.

En función de cómo responda a Hympavzi, su médico podría cambiar su dosis de mantenimiento según sea necesario, hasta un máximo de 300 mg semanales.

Uso en adolescentes
Hympavzi se puede utilizar en adolescentes de 12 años de edad y mayores. Un adolescente puede realizar la inyección del medicamento, siempre y cuando su médico o enfermero y su progenitor o cuidador estén de acuerdo y el paciente esté formado para ello.

Si usa más Hympavzi del que debe
Si ha usado más Hympavzi del que debe, informe a su médico inmediatamente. Puede tener riesgo de desarrollar efectos adversos como coágulos de sangre y necesitar atención sanitaria. Siga exactamente las instrucciones de administración de Hympavzi indicadas por su médico y, en caso de duda, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si olvidó usar Hympavzi
- Si olvida administrarse la dosis el día previsto, inyecte la dosis olvidada lo antes posible antes del día de la siguiente dosis. Después, siga inyectando el medicamento según lo previsto. No inyecte una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
- Si olvida dos dosis previstas seguidas (es decir, si han pasado más de 13 días desde su última inyección), póngase en contacto con su médico lo antes posible y pregúntele qué hacer.
- Si no está seguro de qué hacer, póngase en contacto con su médico, farmacéutico o enfermero.

Si interrumpe el tratamiento con Hympavzi
No interrumpa el tratamiento con Hympavzi sin consultar a su médico. Si interrumpe el tratamiento con Hympavzi, puede que pierda la protección frente a las hemorragias.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves
Hympavzi puede provocar una erupción cutánea (en hasta 1 de cada 10 personas), que puede ser grave. Póngase en contacto con su médico inmediatamente si tiene una erupción cutánea importante, ya que algunas pueden ser graves. No utilice Hympavzi de nuevo hasta que haya consultado a su médico acerca de la erupción cutánea.

Hympavzi puede provocar coágulos de sangre (tromboembolismo) (en hasta 1 de cada 100 personas). Deje de utilizar Hympavzi y póngase en contacto con su médico inmediatamente si nota cualquier signo o síntoma de un posible coágulo de sangre. Consulte la lista de posibles síntomas de un coágulo de sangre (acontecimiento tromboembólico) en la sección 2, «Qué necesita saber antes de empezar a usar Hympavzi».

Otros efectos adversos
Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si tiene alguno de los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- reacción en el sitio donde se administra la inyección (incluye picor, hinchazón, enrojecimiento, dolor, cardenales, sangrado y endurecimiento)

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)
- dolor de cabeza
- presión arterial alta
- picor (prurito)

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Hympavzi

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la jeringa precargada y en la caja después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Mantener la jeringa precargada en la caja original para protegerla de la luz.

Hympavzi puede sacarse de la nevera y conservarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) en la caja original durante 7 días como máximo. Después de conservar Hympavzi a temperatura ambiente, no vuelva a meterlo en la nevera. Si Hympavzi ha estado a temperatura ambiente durante más de 7 días, deséchelo, aunque contenga medicamento sin utilizar.

No agitar.

Saque Hympavzi de la nevera antes de su uso. Para que la inyección resulte menos molesta, Hympavzi puede mantenerse a temperatura ambiente entre 15 y 30 minutos dentro de la caja y alejado de la luz solar directa.

Antes de utilizar el medicamento, compruebe que la solución no contenga partículas ni haya cambiado de color. No utilice el medicamento si ve que está turbio, tiene un color amarillo oscuro o contiene copos o partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Hympavzi
- El principio activo es marstacimab.
- Los demás componentes son edetato disódico, L-histidina, monohidrocloruro de L-histidina, polisorbato 80 (E 433), sacarosa, agua para preparaciones inyectables (ver sección 2, «Hympavzi contiene polisorbato 80» e «Hympavzi contiene sodio»).

Aspecto del producto y contenido del envase
Hympavzi es una solución inyectable (inyección) transparente y de incolora a amarilla clara en una jeringa precargada.
Cada envase de Hympavzi contiene 1 jeringa precargada.

Titular de la autorización de comercialización
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Bélgica

Responsable de la fabricación
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς 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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu.

INSTRUCCIONES DE USO
Hympavzi 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

Estas “Instrucciones de Uso” contienen información sobre cómo inyectar Hympavzi.

Lea estas “Instrucciones de Uso” detenidamente antes de usar la jeringa precargada de Hympavzi y cada vez que le renueven la receta, ya que puede que haya nueva información.

Su médico, enfermero o farmacéutico debe mostrarle a usted o a su cuidador cómo preparar e inyectar correctamente una dosis de Hympavzi antes de que lo utilice por primera vez.

No se inyecte Hympavzi ni lo inyecte a ninguna persona hasta que le hayan mostrado cómo realizar la inyección.

Información importante

- Cada jeringa precargada de Hympavzi es una jeringa precargada monodosis (llamada «jeringa» en estas “Instrucciones de uso”). La jeringa precargada de Hympavzi contiene 150 mg de Hympavzi para inyección subcutánea (debajo de la piel).
- **No** inyecte Hympavzi en una vena o en el músculo.
- **No** agite Hympavzi.
- Para ayudarle a recordar cuándo inyectarse Hympavzi, puede marcar su calendario con antelación. Llame a su médico, enfermero o farmacéutico si usted o su cuidador tienen alguna pregunta sobre la forma correcta de inyectar Hympavzi.

Conservación de Hympavzi

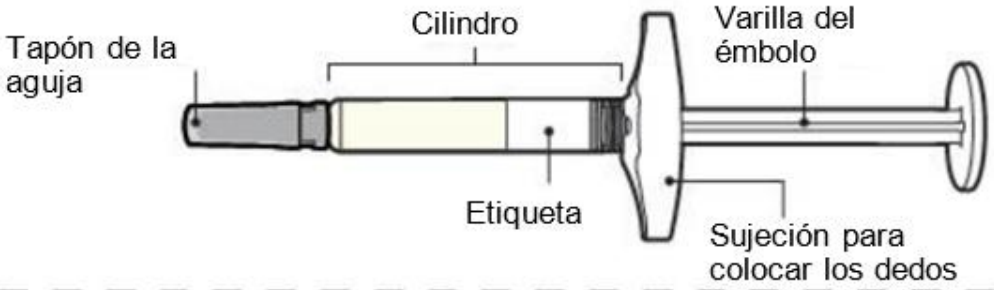
- Conserve Hympavzi sin utilizar en la nevera a entre 2 °C y 8 °C. No congele Hympavzi. Conserve Hympavzi en la caja original para protegerlo de la luz directa.
- Si es necesario, Hympavzi puede conservarse a una temperatura ambiente de hasta 30 °C en la caja original durante 7 días como máximo. **No** utilice Hympavzi si ha estado fuera de la nevera durante más de 7 días. Deseche Hympavzi si se ha conservado a temperatura ambiente durante más de 7 días.
- **No** utilice Hympavzi si ha pasado la fecha de caducidad impresa en la jeringa precargada.
- **Mantenga Hympavzi y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Materiales necesarios para la inyección de Hympavzi

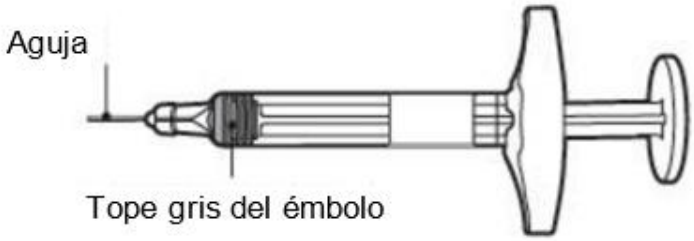
Reúna los siguientes materiales en una superficie plana y limpia:
- 1 jeringa precargada de Hympavzi.
- 1 toallita con alcohol (no incluida).
- 1 algodón o una gasa (no incluidas).
- 1 recipiente para objetos punzocortantes para desechar la jeringa (no incluido).

Sostenga siempre la jeringa precargada de Hympavzi por el cilindro para evitar dañarla.

Jeringa precargada de Hympavzi ANTES de su uso:



Jeringa precargada de Hympavzi DESPUÉS de su uso:



Pasos para la preparación

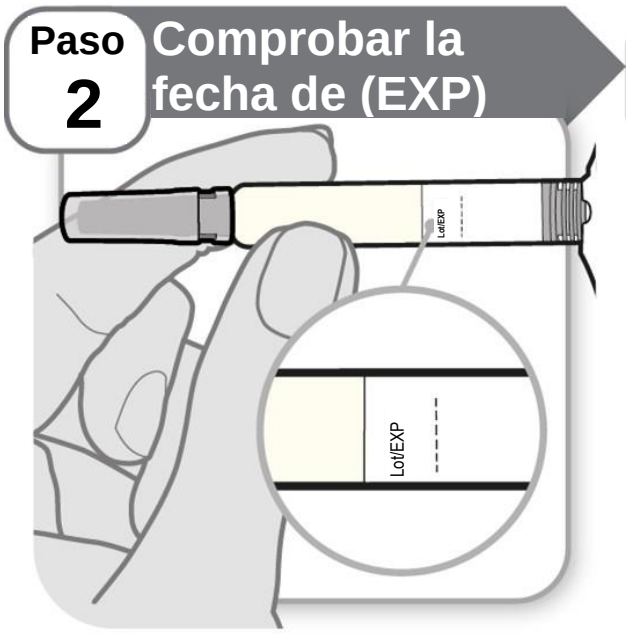
Paso 1: Preparación

- **Saque** la jeringa de la caja y manténgala alejada de la luz solar directa.
- **Asegúrese** de que en la caja y en la etiqueta de la jeringa figure el nombre Hympavzi.
- **Inspeccione la jeringa** para comprobar que no presenta daños visibles, como grietas o fugas.
- **Lávese y séquese** las manos.
- **No retire el tapón de la aguja hasta que esté listo para la inyección.**
- **Deseche** la jeringa si está dañada, o si se le ha caído la jeringa o la caja con la jeringa en su interior.
- **No** use la jeringa si:
  - se ha conservado bajo la luz directa. La exposición a la luz de la habitación durante la preparación de la dosis es aceptable.
  - se ha congelado o descongelado, o si ha estado fuera de la nevera durante más de 7 días.
- **No** agite la jeringa, ya que puede dañar Hympavzi.

Nota: Para que la inyección resulte menos molesta, deje que la jeringa alcance la temperatura ambiente entre 15 y 30 minutos dentro de la caja y lejos de la luz solar directa.

No utilice ningún otro método para calentar la jeringa, como introducirla en agua caliente o en un microondas.

Paso 2: Comprobar la fecha de (EXP)



- **Compruebe** la fecha de caducidad (EXP) impresa en la etiqueta de la jeringa.
- **No** la use si ha pasado la fecha de caducidad.

Paso 3: Comprobar el medicamento

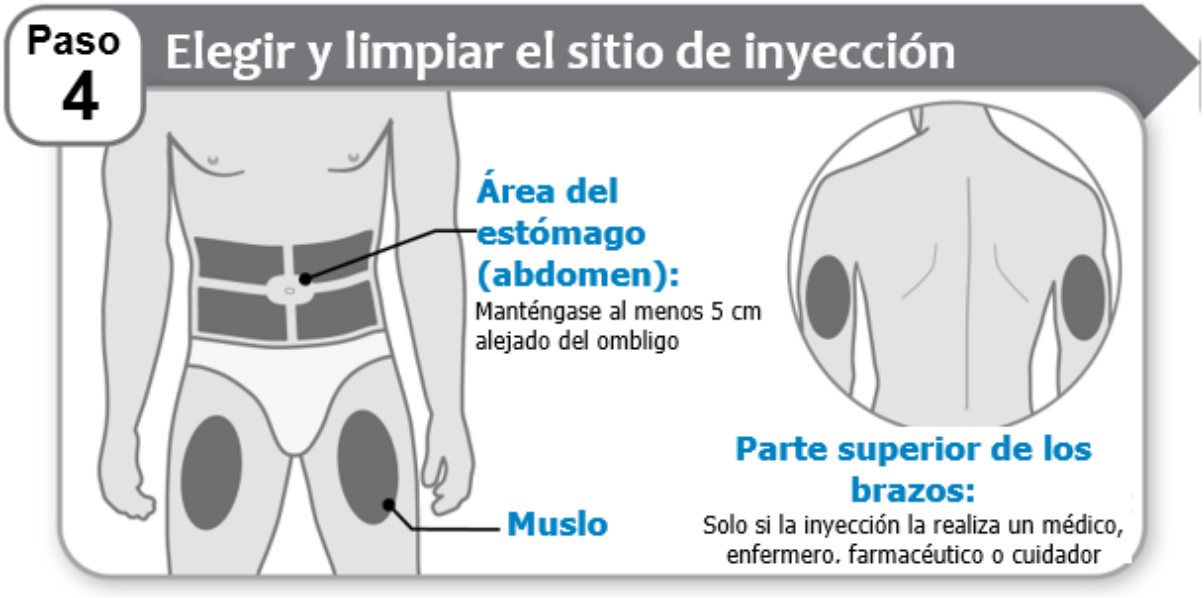


- Incline **con cuidado** la jeringa hacia ambos lados.
- **Observe** atentamente el medicamento del interior de la jeringa.
  - Debe ser transparente y de incoloro a amarillo claro.
  - **No** utilice la jeringa si el medicamento está turbio, tiene un color amarillo oscuro o contiene copos o partículas.

Nota: Es normal que haya burbujas de aire.

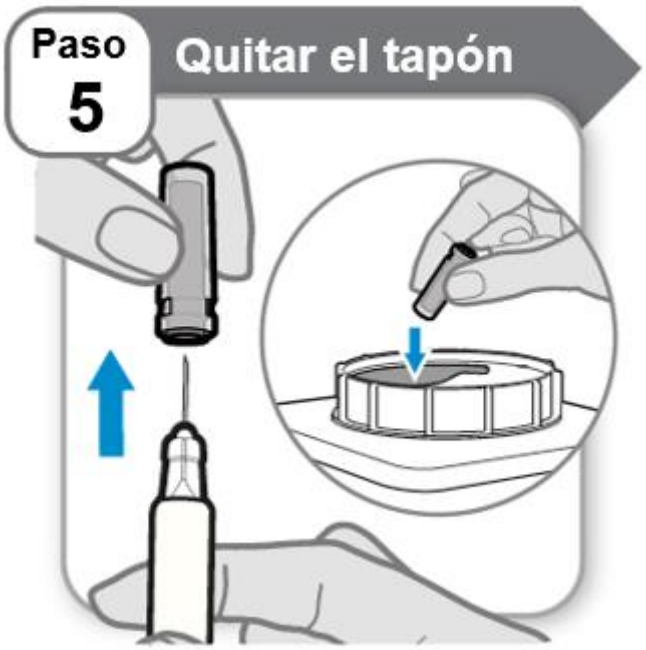
Si tiene alguna pregunta acerca del medicamento, póngase en contacto con su médico, enfermero o farmacéutico.

Paso 4: Elegir y limpiar el sitio de inyección



- **Seleccione** un sitio de inyección en la zona del estómago (abdomen) o del muslo, a menos que su médico, enfermero o farmacéutico le hayan indicado otro lugar. Hympavzi también puede administrarse en la parte superior de los brazos, pero solo si la inyección la realiza un médico, enfermero, farmacéutico o cuidador. Manténgase al menos 5 cm alejado del ombligo.
- **Alterne** el sitio de inyección cada vez que se administre la inyección de Hympavzi. Puede utilizar la misma zona del cuerpo, pero asegúrese de elegir un sitio de inyección distinto dentro de esa zona.
- **Limpie** el sitio de inyección con agua y jabón, o con una toallita con alcohol si es apropiado.
- **Deje** que se seque la zona. **No** toque, abanique ni sople el sitio de la inyección limpio.
- **No** inyecte Hympavzi en zonas cercanas a huesos ni en zonas en las que la piel esté amoratada, enrojecida, dura o con dolor al tacto. Evite inyectar en zonas que presenten cicatrices o estrías.
- **No** inyecte Hympavzi en una vena o en el músculo.
- **No** inyecte Hympavzi a través de la ropa.

Paso 5: Quitar el tapón



- **Sostenga** la jeringa por el cilindro.
- **Tire** con cuidado del tapón de la aguja.
- **Coloque** inmediatamente el tapón de la aguja en un recipiente para objetos punzocortantes. No lo volverá a necesitar.
- **No** toque la aguja ni deje que entre en contacto con ninguna superficie.

Nota: Es normal que vea unas pocas gotas de medicamento en la punta de la aguja.

Precaución: Manipule la jeringa con cuidado para evitar lesionarse accidentalmente.

Pasos para la inyección

Paso 6: Introducir la aguja

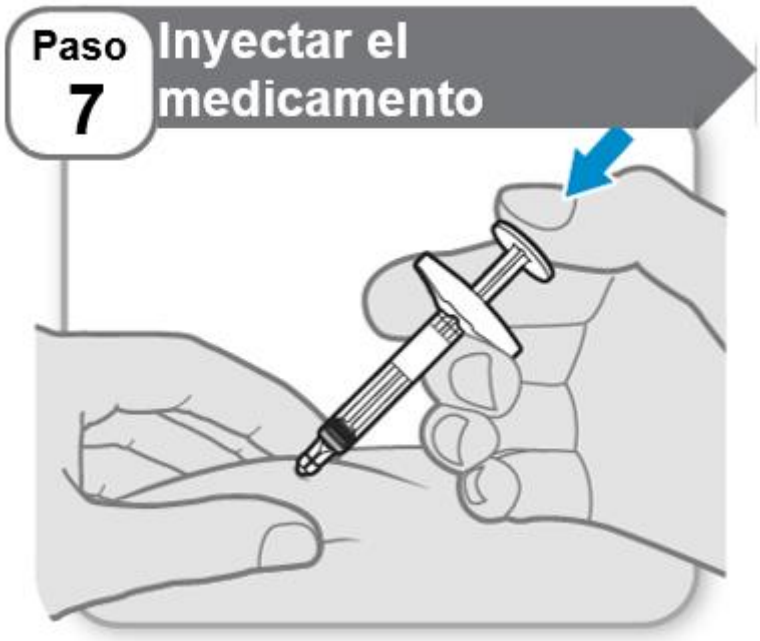


- **Pellizque** la piel con el pulgar y el resto de dedos de la mano para crear una superficie firme.
- **Introduzca** la totalidad de la aguja en la piel en un ángulo de 45°, tal y como se muestra.

Mantenga la piel pellizcada durante toda la inyección.

Precaución: Si cambia de opinión sobre el sitio de inyección después de introducir la aguja en la piel, deberá tirar la jeringa y usar una nueva jeringa precargada de Hympavzi.

Paso 7: Inyectar el medicamento



- **Empuje** la varilla del émbolo hasta abajo del todo aplicando presión de forma lenta y constante, hasta que el cilindro esté vacío.

Nota: Antes de sacar la aguja de la piel, se recomienda contar lentamente hasta 5 después de empujar hacia abajo totalmente la varilla del émbolo.

Paso 8: Retirar la aguja



- **Saque** la aguja de la piel en el mismo ángulo en el que la introdujo.

Nota: Si ve que queda una gota de medicamento en la piel, la próxima vez que realice la inyección espere un poco más de tiempo antes de sacar la aguja.

Paso 9: Comprobar la jeringa



- **Compruebe** la jeringa para asegurarse de que el tope gris del émbolo está en la posición que se muestra.

Si el tope gris del émbolo no está en la posición que se muestra, significa que no ha recibido la dosis completa. Pida ayuda a su médico, enfermero o farmacéutico.

No vuelva a introducir la aguja.

No inyecte otra dosis.

Paso 10: Cuidados tras la inyección



- **Presione** ligeramente en el sitio de la inyección durante unos segundos con un algodón o compresa de gasa limpia si ve una gota de sangre.
- **No** frote la zona.

Nota: Si el sangrado no se detiene, póngase en contacto con su médico, enfermero o farmacéutico.

Paso 11: Eliminación



- **Coloque** la jeringa usada en un recipiente para objetos punzocortantes según las instrucciones de su médico, enfermero o farmacéutico y de acuerdo con las normativas locales de salud y seguridad.

No vuelva a ponerle el tapón a la aguja.

- **No** deseche las jeringas en la basura doméstica.

Prospecto: información para el paciente

Hympavzi 150 mg solución inyectable en pluma precargada
marstacimab

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Hympavzi y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Hympavzi
3. Cómo usar Hympavzi
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Hympavzi
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Hympavzi y para qué se utiliza

Hympavzi contiene el principio activo marstacimab. Marstacimab es un anticuerpo monoclonal, un tipo de proteína diseñada para reconocer una diana específica del organismo, llamada inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI, por sus siglas en inglés), y unirse a ella.

Hympavzi es un medicamento utilizado para prevenir o reducir las hemorragias en pacientes de 12 años de edad o mayores y un peso de al menos 35 kg con:

- Hemofilia A (deficiencia congénita de factor VIII)
  - que no hayan desarrollado inhibidores del factor VIII con enfermedad grave (el nivel en sangre de factor VIII es inferior al 1 %), o
  - que hayan desarrollado inhibidores del factor VIII.
- Hemofilia B (deficiencia congénita de factor IX)
  - que no hayan desarrollado inhibidores del factor IX con enfermedad grave (el nivel en sangre de factor IX es inferior al 1 %), o
  - que hayan desarrollado inhibidores del factor IX.

La hemofilia A es un trastorno hemorrágico hereditario provocado por la falta de factor VIII. La hemofilia B es un trastorno hemorrágico hereditario provocado por la falta de factor IX. El factor VIII y el factor IX son proteínas esenciales para que la sangre pueda coagularse y detener así las hemorragias. Algunos pacientes con hemofilia pueden desarrollar inhibidores del factor VIII o el factor IX (anticuerpos de la sangre que actúan contra los medicamentos de sustitución del factor VIII o el factor IX y evitan que cumplan su función correctamente).

El principio activo de Hympavzi, marstacimab, reconoce y se adhiere al TFPI, una proteína que evita que la sangre se coagule en exceso. Al adherirse al TFPI, marstacimab disminuye su función, lo que desencadena la formación de trombina (una proteína que desempeña un papel esencial en la

coagulación de la sangre cuando se produce una herida o una lesión en el organismo). Esto ayuda a mejorar la coagulación y a detener las hemorragias en pacientes con hemofilia.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Hympavzi

No use Hympavzi
- si es alérgico a marstacimab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si no está seguro de si es alérgico, hable con su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar Hympavzi.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico antes de empezar a usar Hympavzi.

Antes de empezar a usar Hympavzi, **es muy importante que hable con su médico sobre el uso de otros productos de factor VIII y factor IX o "agentes *bypass*"** (productos que contribuyen a la coagulación de la sangre de un modo distinto a Hympavzi) al mismo tiempo que utiliza Hympavzi. **Esto se debe a que es posible que sea necesario cambiar el tratamiento con productos de factor VIII y factor IX o agentes *bypass* mientras esté recibiendo Hympavzi.** Entre los ejemplos de agentes *bypass* se incluyen el concentrado de complejo de protrombina activada (CCPa) y el FVIIa recombinante (rFVIIa). Puede que necesite utilizar otros productos de factor VIII o factor IX o agentes *bypass* para tratar episodios de hemorragia espontanea durante el uso de Hympavzi. Siga de manera precisa las instrucciones de su profesional sanitario sobre cuándo y cómo utilizar estos productos al mismo tiempo que utiliza Hympavzi.

<u>Coágulos de sangre (acontecimientos tromboembólicos)</u>
Hympavzi aumenta la capacidad de coagulación de la sangre y puede provocar coágulos de sangre en los vasos sanguíneos (llamados acontecimientos tromboembólicos). Los coágulos de sangre pueden poner en peligro la vida. Informe a su médico si tiene antecedentes de coágulos de sangre o si padece una enfermedad que aumente el riesgo de coágulos de sangre como, por ejemplo:

- antecedentes de enfermedad de las arterias coronarias (enfermedad cardíaca provocada por el estrechamiento o el bloqueo de los vasos sanguíneos que llevan sangre al músculo cardíaco)
- antecedentes de enfermedad isquémica (flujo sanguíneo reducido debido al estrechamiento o el bloqueo de los vasos sanguíneos)
- antecedentes de coágulos de sangre en las venas o las arterias
- enfermedades genéticas que aumentan el riesgo de coagulación de la sangre (como Factor V de Leiden)
- estar encamado, inmovilizado o sin poder ponerse de pie durante mucho tiempo
- obesidad (sobrepeso)
- tabaquismo
- infecciones graves
- sepsis (infección de la sangre)
- traumatismo o lesiones por aplastamiento
- cáncer
- haberse sometido a una cirugía

Deje de utilizar Hympavzi y consulte a un médico inmediatamente si nota cualquier síntoma de un posible coágulo de sangre, incluidos los siguientes efectos adversos:

- hinchazón o dolor en brazos o piernas
- enrojecimiento o cambio de color de brazos o piernas
- falta de aliento
- dolor en el pecho o en la parte superior de la espalda
- sensación de mareo
- dolor de cabeza
- entumecimiento de la cara
- dolor o hinchazón ocular
- problemas de visión

- frecuencia cardíaca rápida
- sangre al toser

Reacciones alérgicas
Se han observado síntomas de reacción alérgica en personas que utilizan Hympavzi. Interrumpa el uso de Hympavzi y busque atención médica inmediatamente si nota cualquier síntoma de una posible reacción alérgica grave, incluidos los siguientes:

- erupción cutánea, habones, picor generalizado
- hinchazón en la cara, los labios, la lengua o la garganta
- dificultad para respirar o tragar
- mareo

Niños menores de 12 años de edad
Hympavzi no se debe utilizar en niños menores de 1 año de edad, y no se recomienda en niños menores de 12 años de edad. Aún se desconocen la seguridad y los beneficios de este medicamento en esa población.

Otros medicamentos e Hympavzi
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo, anticoncepción y lactancia
Si usted puede quedarse embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con Hympavzi y durante al menos 1 mes después de la última inyección de Hympavzi.

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico considerará el beneficio de su tratamiento con Hympavzi y el riesgo para el feto.

Si está en periodo de lactancia, consulte a su médico si debe dejar de amamantar o dejar de utilizar Hympavzi. Su médico considerará el beneficio de su tratamiento con Hympavzi y los beneficios para su bebé.

Conducción y uso de máquinas
Hympavzi tiene un efecto nulo o limitado sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Hympavzi contiene polisorbato 80
Este medicamento contiene 0,2 mg de polisorbato 80 por cada ml. Los polisorbatos pueden provocar reacciones alérgicas. Consulte con su médico si tiene alguna alergia conocida.

Hympavzi contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 1 ml; esto es, esencialmente «exento de sodio».

3. Cómo usar Hympavzi

Iniciará su tratamiento bajo la supervisión de un médico cualificado para tratar a pacientes con hemofilia. Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

Su profesional sanitario le proporcionará instrucciones para interrumpir su tratamiento actual cuando vaya a cambiarlo de medicamentos basados o no basados en factores o agentes *bypass* a Hympavzi. Si no está seguro de qué hacer, póngase en contacto con su profesional sanitario.

Si tiene una enfermedad grave o necesita someterse a cirugía mayor, informe a su profesional sanitario de que está utilizando Hympavzi.

Llevar un registro
Cada vez que utilice Hympavzi, anote el nombre y el número de lote del medicamento.

Cómo se administra Hympavzi
- Hympavzi se administra mediante una inyección debajo de la piel (inyección subcutánea). No lo inyecte en una vena o en el músculo.
- Para que la inyección resulte menos molesta, Hympavzi puede dejarse a temperatura ambiente entre 15 y 30 minutos dentro de la caja y alejado de la luz solar directa. No se debe calentar Hympavzi de ninguna otra forma, como en agua caliente o en un microondas.

Antes de utilizar la pluma por primera vez, su médico, enfermero o farmacéutico le mostrará a usted y/o a su cuidador cómo inyectar Hympavzi. **Si usted o su cuidador realizan la inyección de Hympavzi, deberán leer detenidamente y seguir las instrucciones de uso detalladas que encontrarán en el reverso de este prospecto.**

Dónde inyectar Hympavzi
- Su médico o enfermero le mostrará a usted y/o a su cuidador en qué zonas del cuerpo se debe inyectar Hympavzi. El mejor lugar para administrar Hympavzi es la zona del vientre (abdomen) o el muslo. Las inyecciones en las nalgas únicamente deben administrarlas un cuidador, un médico, un enfermero o un farmacéutico.
- Cambie el sitio de inyección cada vez que reciba una inyección.
- Si se requiere más de una inyección para administrar una dosis completa, cada inyección se debe administrar en un sitio de inyección diferente.
- Si está utilizando otros medicamentos que se deben inyectar debajo de la piel, deberán administrarse en sitios de inyección diferentes.

Cuánta cantidad de Hympavzi usar
Su tratamiento comenzará con una dosis de carga, tras la cual se administrará una dosis de mantenimiento semanalmente.
- Dosis de carga (una dosis inicial superior para aumentar rápidamente los niveles en el organismo): La dosis recomendada es de 300 mg.
- Dosis de mantenimiento: La dosis recomendada es de 150 mg.

Debe utilizar este medicamento una vez a la semana (a cualquier hora del día), el mismo día cada semana.

Debe registrar qué día de la semana utiliza Hympavzi para ayudarle a recordar inyectarse este medicamento una vez a la semana.

En función de cómo responda a Hympavzi, su médico podría cambiar su dosis de mantenimiento según sea necesario, hasta un máximo de 300 mg semanales.

Uso en adolescentes
Hympavzi se puede utilizar en adolescentes de 12 años de edad y mayores. Un adolescente puede realizar la inyección del medicamento, siempre y cuando su médico o enfermero y su progenitor o cuidador estén de acuerdo y el paciente esté preparado para ello.

Si usa más Hympavzi del que debe
Si ha usado más Hympavzi del que debe, informe a su médico inmediatamente. Puede tener riesgo de desarrollar efectos adversos como coágulos de sangre y necesitar atención sanitaria. Siga exactamente las instrucciones de administración de Hympavzi indicadas por su médico y, en caso de duda, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si olvidó usar Hympavzi

- Si olvida administrarse la dosis el día previsto, inyecte la dosis olvidada lo antes posible antes del día de la siguiente dosis. Después, siga inyectando el medicamento según lo previsto. No inyecte una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
- Si olvida dos dosis previstas seguidas (es decir, si han pasado más de 13 días desde su última inyección), póngase en contacto con su médico lo antes posible y pregúntele qué hacer.
- Si no está seguro de qué hacer, póngase en contacto con su médico, farmacéutico o enfermero.

Si interrumpe el tratamiento con Hympavzi
No interrumpa el tratamiento con Hympavzi sin consultar a su médico. Si interrumpe el tratamiento con Hympavzi, puede que pierda la protección frente a las hemorragias.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves
Hympavzi puede provocar una erupción cutánea (en hasta 1 de cada 10 personas), que puede ser grave. Póngase en contacto con su médico inmediatamente si tiene una erupción cutánea importante, ya que algunas pueden ser graves. No utilice Hympavzi de nuevo hasta que haya consultado a su médico acerca de la erupción cutánea.

Hympavzi puede provocar coágulos de sangre (tromboembolismo) (en hasta 1 de cada 100 personas). Deje de utilizar Hympavzi y póngase en contacto con su médico inmediatamente si nota cualquier signo o síntoma de un posible coágulo de sangre. Consulte la lista de posibles síntomas de un coágulo de sangre (acontecimiento tromboembólico) en la sección 2, «Qué necesita saber antes de empezar a usar Hympavzi».

Otros efectos adversos
Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si tiene alguno de los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- reacción en el sitio donde se administra la inyección (incluye picor, hinchazón, enrojecimiento, dolor, cardenales, sangrado y endurecimiento)

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)
- dolor de cabeza
- presión arterial alta
- picor (prurito)

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Hympavzi

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la pluma precargada y en la caja después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Mantener la pluma precargada en la caja original para protegerla de la luz.

Hympavzi puede sacarse de la nevera y conservarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) en la caja original durante 7 días como máximo. Después de conservar Hympavzi a temperatura ambiente, no vuelva a meterlo en la nevera. Si Hympavzi ha estado a temperatura ambiente durante más de 7 días, deséchelo, aunque contenga medicamento sin utilizar.

No agitar.

Saque Hympavzi de la nevera antes de su uso. Para que la inyección resulte menos molesta, Hympavzi puede dejarse a temperatura ambiente entre 15 y 30 minutos dentro de la caja y alejado de la luz solar directa.

Antes de utilizar el medicamento, compruebe que la solución no contenga partículas ni haya cambiado de color. No utilice el medicamento si ve que está turbio, tiene un color amarillo oscuro o contiene copos o partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Hympavzi
- El principio activo es marstacimab.
- Los demás componentes son edetato disódico, L-histidina, monohidrocloruro de L-histidina, polisorbato 80 (E 433), sacarosa, agua para preparaciones inyectables (ver sección 2, «Hympavzi contiene polisorbato 80» e «Hympavzi contiene sodio»).

Aspecto del producto y contenido del envase
Hympavzi es una solución inyectable (inyección) transparente y de incolora a amarilla clara en una pluma precargada.
Hympavzi 150 mg solución inyectable en pluma precargada está disponible en un envase que contiene 1 pluma precargada monodosis y en un envase múltiple que contiene 4 plumas precargadas (4 envases de 1).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Bélgica

Responsable de la fabricación
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς 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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu.

INSTRUCCIONES DE USO
Hympavzi 150 mg solución inyectable en pluma precargada

Estas “Instrucciones de Uso” contienen información sobre cómo inyectar Hympavzi.

Lea estas “Instrucciones de Uso” detenidamente antes de usar la pluma precargada de Hympavzi y cada vez que le renueven la receta, ya que puede que haya nueva información.

Su médico, enfermero o farmacéutico debe mostrarle a usted o a su cuidador cómo preparar e inyectar correctamente una dosis de Hympavzi antes de que lo utilice por primera vez.

No se inyecte Hympavzi ni lo inyecte a ninguna persona hasta que le hayan mostrado cómo realizar la inyección.

Información importante

- Cada pluma precargada de Hympavzi es una pluma precargada monodosis (llamada «pluma» en estas “Instrucciones de Uso”). La pluma precargada de Hympavzi contiene 150 mg de Hympavzi para inyección subcutánea (debajo de la piel).
- **No** inyecte Hympavzi en una vena o en el músculo.
- **No** agite Hympavzi.
- Para ayudarle a recordar cuándo inyectarse Hympavzi, puede marcar su calendario con antelación. Llame a su médico, enfermero o farmacéutico si usted o su cuidador tienen alguna pregunta sobre la forma correcta de inyectar Hympavzi.

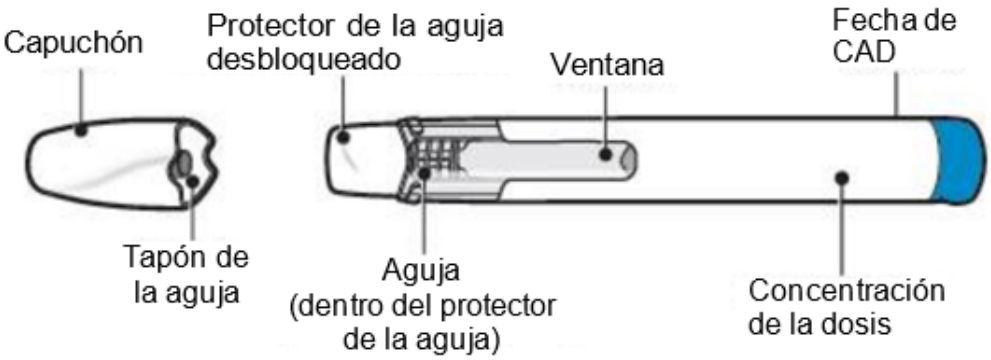
Conservación de Hympavzi

- Almacene Hympavzi sin utilizar en la nevera a entre 2 °C y 8 °C. No congele Hympavzi. Conserve Hympavzi en la caja original para protegerlo de la luz directa.
- Si es necesario, Hympavzi puede conservarse a una temperatura ambiente de hasta 30 °C en la caja original durante 7 días como máximo. **No** utilice Hympavzi si ha estado fuera de la nevera durante más de 7 días. Deseche Hympavzi si se ha conservado a temperatura ambiente durante más de 7 días.
- **No** utilice Hympavzi si ha pasado la fecha de caducidad impresa en la pluma precargada.
- **Mantenga Hympavzi y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

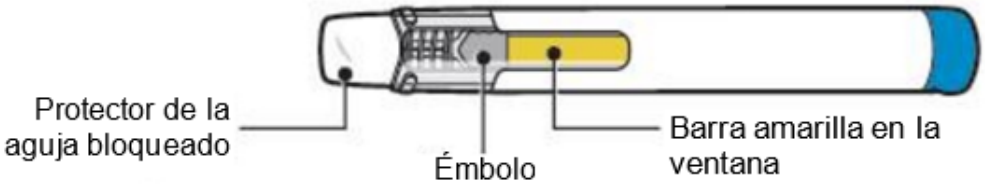
Materiales necesarios para la inyección de Hympavzi

Reúna los siguientes materiales en una superficie plana y limpia:
- 1 pluma precargada de Hympavzi.
- 1 toallita con alcohol (no incluida).
- 1 algodón o una gasa (no incluidas).
- 1 recipiente para objetos punzocortantes para desechar la pluma (no incluido).

Pluma precargada de Hympavzi ANTES de su uso:



Pluma precargada de Hympavzi DESPUÉS de su uso:



Pasos para la preparación

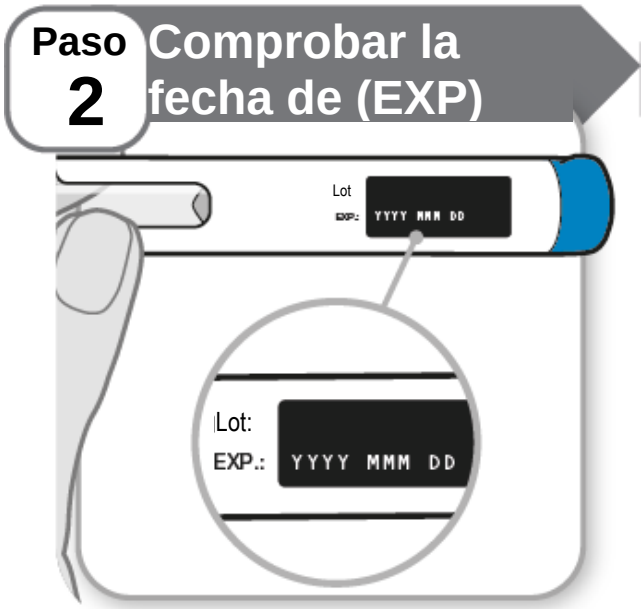
Paso 1: Preparación

- **Saque** la pluma de la caja y manténgala alejada de la luz solar directa.
- **Asegúrese** de que en la caja y en la etiqueta de la pluma figure el nombre Hympavzi.
- **Inspeccione la pluma** para comprobar que no presenta daños visibles, como grietas o fugas.
- **Lávese y séquese** las manos.
- **No retire el capuchón hasta que esté listo para la inyección.**
- **Deseche** la pluma si está dañada, o si se le ha caído la pluma o la caja con la pluma en su interior.
- **No** use la pluma si:
  - se ha conservado bajo la luz directa. La exposición a la luz de la habitación durante la preparación de la dosis es aceptable.
  - se ha congelado o descongelado, o si ha estado fuera de la nevera durante más de 7 días.
- **No** agite la pluma, ya que puede dañar Hympavzi.

Nota: Para que la inyección resulte menos molesta, deje que la pluma alcance la temperatura ambiente entre 15 y 30 minutos dentro de la caja y lejos de la luz solar directa.

No utilice ningún otro método para calentar la pluma, como introducirla en agua caliente o en un microondas.

Paso 2: Comprobar la fecha de (EXP)



- **Compruebe** la fecha de caducidad (EXP) impresa en la etiqueta de la pluma.
- **No** la use si ha pasado la fecha de caducidad.

Paso 3: Comprobar el medicamento

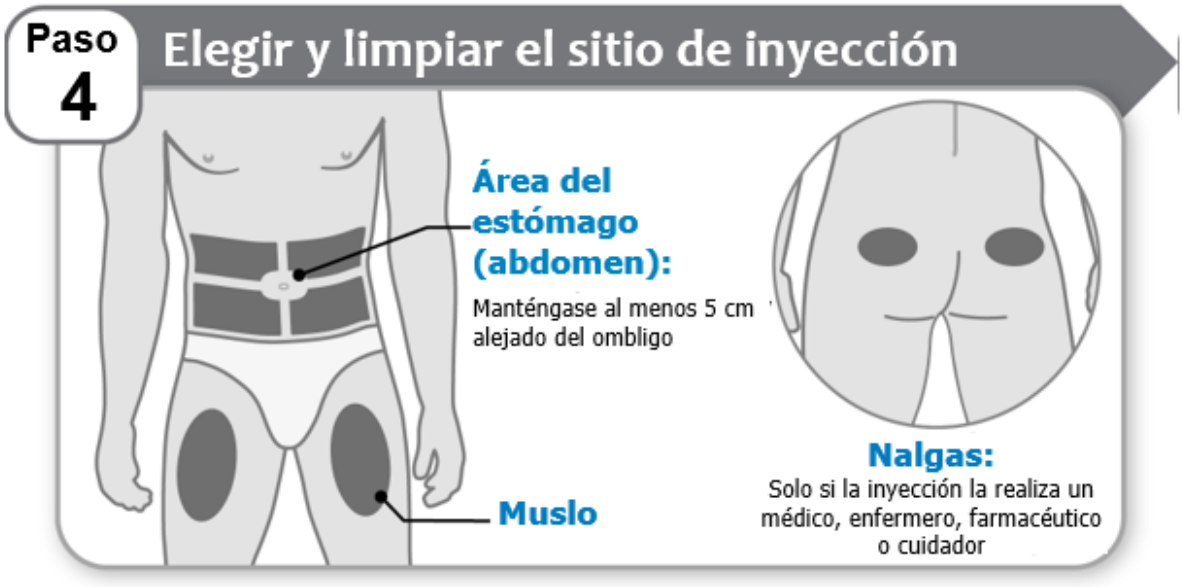


- **Observe** atentamente el medicamento a través de la ventana de la pluma.
  - Debe ser transparente y de incoloro a amarillo claro.
  - **No** utilice la pluma si el medicamento está turbio, tiene un color amarillo oscuro o contiene copos o partículas.

Nota: Es normal ver burbujas de aire a través de la ventana.

Si tiene alguna pregunta acerca del medicamento, póngase en contacto con su médico, enfermero o farmacéutico.

Paso 4: Elegir y limpiar el sitio de inyección



- **Seleccione** un sitio de inyección en la zona del estómago (abdomen) o del muslo, a menos que su médico, enfermero o farmacéutico le hayan indicado otro lugar. Hympavzi también puede administrarse en las nalgas, pero solo si la inyección la realiza un médico, enfermero, farmacéutico o cuidador. Manténgase al menos 5 cm alejado del ombligo.
- **Alterne** el sitio de inyección cada vez que se administre la inyección de Hympavzi. Puede utilizar la misma zona del cuerpo, pero asegúrese de elegir un sitio de inyección distinto dentro de esa zona.
- **Limpie** el sitio de inyección con agua y jabón, o con una toallita con alcohol si es apropiado.
- **Deje** que se seque la zona. **No** toque, abanique ni sople el sitio de la inyección limpio.
- **No** inyecte Hympavzi en zonas cercanas a huesos ni en zonas en las que la piel esté amoratada, enrojecida, dura o con dolor al tacto. Evite inyectar en zonas que presenten cicatrices o estrías.
- **No** inyecte Hympavzi en una vena o en el músculo.
- **No** inyecte Hympavzi a través de la ropa.

Paso 5: Girar el capuchón



- **Gire** el capuchón y tire de él para retirarlo.
- **Coloque** inmediatamente el capuchón en un recipiente para objetos punzocortantes. No lo volverá a necesitar.

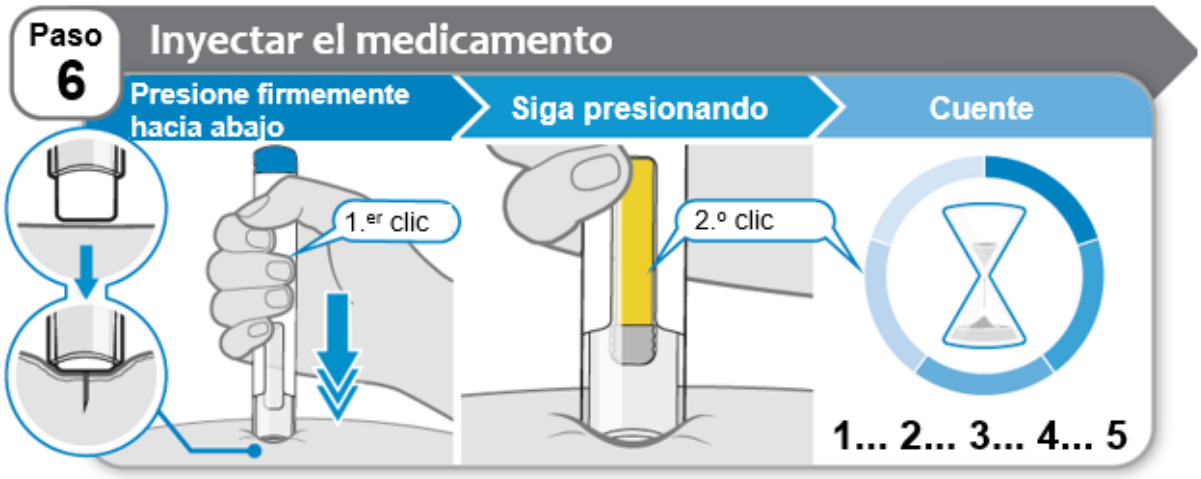
Nota:
- Es normal que vea unas pocas gotas de medicamento en la punta de la aguja.
- El tapón de la aguja se quedará en el interior del capuchón después de retirarlo.

Precaución: Manipule la pluma con precaución, ya que contiene una aguja.

No coloque la mano sobre el protector de la aguja ni presione la mano contra él. De lo contrario, podría lesionarse con la aguja.

Pasos para la inyección

Paso 6: Inyectar el medicamento



- **Presione** la pluma **firmemente hacia abajo** contra la piel en un ángulo de 90° y **siga presionando** hasta completar la inyección (paso 7). Oirá el **1.er clic** cuando comience la inyección.
- **Siga presionando** la pluma contra la piel con firmeza mientras la barra amarilla avanza por la ventana. Oirá un **2.º clic** cuando la inyección **casi** haya finalizado.
- **Después de oír el 2.º clic, cuente despacio hasta 5** para asegurarse de que recibe una dosis completa.

No retire la pluma de la piel hasta que haya contado despacio hasta 5 tras oír el 2.º clic y hasta que el marcador amarillo ocupe completamente la ventana.

Nota: La aguja se introduce en la piel al hacer presión hacia abajo. Su médico, enfermero o farmacéutico pueden sugerirle que se pellizque con cuidado la piel durante la inyección.

Nota: Si no oye un clic al presionar la pluma contra la piel, presione con más fuerza hacia abajo. Si sigue sin poder comenzar la inyección, use una nueva pluma precargada de Hympavzi.

Precaución: Si cambia de opinión sobre el sitio de inyección después de introducir la aguja en la piel, deberá tirar la pluma y usar una nueva pluma precargada de Hympavzi.

Paso 7: Retirar la pluma



- **Retire** la pluma de la piel.
  - Si ve que queda una gota de medicamento en la piel, la próxima vez que realice la inyección espere un poco más de tiempo antes de retirar la pluma.

Nota: Tras retirar la pluma de la piel, la aguja se cubrirá automáticamente y el protector de la aguja se bloqueará.

La pluma no se puede reutilizar.

Paso 8: Comprobar la ventana



- **Compruebe** la ventana para asegurarse de que se haya inyectado la totalidad del medicamento.

Si la barra amarilla no está en la posición que se muestra, significa que no ha recibido la dosis completa. Pida ayuda a su médico, enfermero o farmacéutico.

No inyecte otra dosis.

Paso 9: Cuidados tras la inyección



- **Presione** ligeramente en el sitio de la inyección durante unos segundos con un algodón o compresa de gasa limpia si ve una gota de sangre.
- **No** frote la zona.

Nota: Si el sangrado no se detiene, póngase en contacto con su médico, enfermero o farmacéutico.

Paso 10: Eliminación



- **Coloque** la pluma usada en un recipiente para objetos punzocortantes según las instrucciones de su médico, enfermero o farmacéutico y de acuerdo con las normativas locales de salud y seguridad.
- **No** deseche las plumas en la basura doméstica.