

Водич за здравствени работници

Hemlibra (emicizumab)

Субкутана инјекција

Водич наменет за здравствени работници* за да се обезбеди безбедна употреба на Hemlibra во третман на хемофилија А

- Едукативните материјали за намалување на ризик при третман со Hemlibra (emicizumab) се прегледани од страна на Агенцијата за лекови и медицински средства (МАЛМЕД).
- Овие материјали даваат препораки за намалување и превенција на важни ризици предизвикани од лекот.
- Видете во Збирниот извештај за особините на лекот Hemlibra за дополнителни информации околу можни несакани дејства од Hemlibra.

СЕЛЕКТИРАНИ ВАЖНИ БЕЗБЕДНОСНИ ИНФОРМАЦИИ

Забелешка: Во случај да е индицирана употреба на лекови за премостување кај пациент кој прима Hemlibra за профилакса, видете подолу во водичот за дозирање за употреба на лекови за премостување

Тромботична микроангиопатија поврзана со Hemlibra и aPCC

- Случаи на тромботична микроангиопатија (ТМА) биле пријавени во клиничка студија кај пациенти кои примале профилакса со Hemlibra и биле администрирани високи кумулативни дози од активиран концентрат на протромбински комплекс (aPCC)
- Пациентите кои примат профилакса со Hemlibra треба да се следат за развој на ТМА кога се администрира aPCC

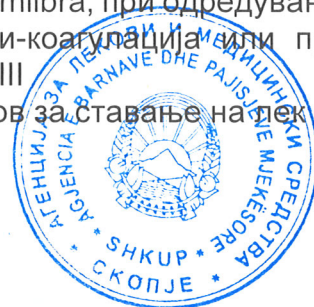
Тромбоемболизам поврзан со Hemlibra и aPCC

- Тромбоемболични настани (ТЕ) биле пријавени во клиничка студија кај пациенти кои примале профилакса со Hemlibra и биле администрирани високи кумулативни дози на aPCC
- Пациентите кои примат профилакса со Hemlibra треба да се следат за развој на тромбоемболизам кога се администрира aPCC

Интерференции со лабораториските коагулациони тестови

- Hemlibra влијае на тестовите за активирано парцијално тромбoplastинско време (aPTT) и на сите тестиви базирани на aPTT, како што е едно-фазна активност на фактор VIII
- Затоа, тестовите на aPTT-базирани коагулациони лабораториски тестови кај пациентите кои биле на профилакса со Hemlibra не треба да се користат во проценка на активноста на Hemlibra, при одредување на дозата на заместителен фактор или анти-коагулација или при мерење на титарот на инхибитори на фактор VIII

*Овој едукативен материјал е задолжителен како услов за ставање на лек во промет за субкутаната формулација на Hemlibra во



за рутинска профилакса на епизоди на крварење кај лица со хемофилија А (конгенитален дефицит на фактор VIII)

- со инхибитори на факторот VIII
- без инхибитори на факторот VIII кои имаат:
- сериозно (тешко) заболување (FVIII <1%)
- умерено заболување (FVIII $\geq$ 1% and $\leq$ 5%) со фенотип со сериозни крварења

Hemlibra може да се употребува кај сите возрасни групи.

Ве молиме внимателно прочитајте ги овие информации пред да го пропишете лекот.

Картичка за пациентот и Водич за пациенти/ лица кои се грижат

На сите пациенти кои примаат Hemlibra, нивните здравствени работници треба да им дадат Картичка за пациентот и Водич за пациенти/лица кои се грижат за нив. Картичката за предупредување на пациенти треба да ја носат пациентите со себе во секое време. Овие материјали се наменети за едукација на пациентите и лицата кои се грижат за нив за важните ризици, како да се ублажат истите, и потребата веднаш да се пријават знаци и симптоми на потенцијални несакани дејства на нивните лекари.

Лекарите треба да ги советуваат пациентите постојано со нив да ја чуваат Картичката за пациентот и да ја покажат на секој здравствен работник кој ги лекува. Ова го вклучува **било кој** лекар, фармацевт, лабораториски персонал, медицинска сестра или стоматолог кој ќе го посетат – не само специјалистот кој го пропишува лекот Hemlibra.

За да се обезбедат копии од Картичката за пациентот и од Водичот за пациенти/лица кои се грижат за нив, Ве молиме контактирајте го Одделот на РОШ за медицински информации (macedonia.medinfo@roche.com, 02 3103 500) или превземете го од веб страната <https://malmed.gov.mk/>.

Што е Hemlibra?

Лек

- Emicizumab е хуманизирано, имуноглобулин G4 (IgG4), биспецифично моноклонално антитело произведено со рекомбинантна ДНК технологија со употреба на јајце клетки на кинески хрчак (Chinese Hamster Ovary, CHO).



- Фармакотерапевтска група: антихеморагик, АТС код: B02BX06

Механизам на дејство

- Emicizumab ги поврзува активираниот фактор IX и факторот X за да ја врати функцијата за активираниот фактор VIII кој недостасува, а кој е неопходен за ефикасна хемостаза.
- Emicizumab нема структурна поврзаност и нема секвенциона хомологност со факторот VIII, и како таков не индуцира ниту пак го поддржува развојот на директни инхибитори кон факторот VIII.

Фармакодинамика

- Профилактичниот третман со Hemlibra го скратува aPTT и ја зголемува активноста на факторот VIII (со употреба на хромоген тест со хумани коагулациони фактори). Овие два фармакодинамски маркери не го рефлектираат вистинскиот хемостатски ефект на emicizumab in vivo (aPTT е премногу скратен и активноста на факторот VIII може да биде преценета), но овозможува релативна индикација на прокоагулантниот ефект на emicizumab.

Терапевтски индикации

Лекот Hemlibra е индициран за рутинска профилакса на епизоди на крварење кај лица со хемофилија A (конгенитален дефицит на фактор VIII)

- со инхибитори на факторот VIII
- без инхибитори на факторот VIII кои имаат:
- сериозно (тешко) заболување (FVIII <1%)
- умерено заболување (FVIII $\geq$ 1% and $\leq$ 5%) со фенотип со сериозни крварења
- Hemlibra може да се употребува кај сите возрасни групи.

Метод на администрација

- Ве молиме видете во делот 4.2 од Збирниот извештај за особините на лекот за дополнителни информации и сеопфатни инструкции.
- Hemlibra е наменета само за субкутана употреба.
- Hemlibra треба да се администрира со употреба на соодветна асептична техника.
- Ве молиме видете во Збирниот извештај за особините на лекот за дополнителни информации и сеопфатни инструкции.

Важни идентификувани ризици поврзани од употребата на Hemlibra и како да се ублажат:



Тромботична микроангиопатија поврзана со Hemlibra и aPCC

- Случаи на тромботична микроангиопатија (ТМА) биле пријавени во клинички студии кај пациенти кои примале профилакса со Hemlibra и кога била администрирана просечна кумулативна доза во количество $>100 \text{ U/kg/24}$ часа активиран концентрат на протромбински комплекс (aPCC) за 24 часа или кога било администрирано поголемо количество [„ВАЖНО: видете во Збирниот извештај за особините на лекот”]
- Пациентите кои примаат профилакса со Hemlibra треба да се следат за развој на ТМА кога се администрира aPCC

Тромбоемболизам поврзан со Hemlibra и aPCC

- Тромботични настани биле пријавени од клиничката студија кај пациенти кои примале профилакса со Hemlibra и кога била администрирана просечна кумулативна количина $>100 \text{ U/kg/24}$ часа активиран концентрат на протромбински комплекс (aPCC) за 24 часа или било администрирано повеќе [„ВАЖНО: видете во Збирниот извештај за особините на лекот”].
- Пациентите кои примаат профилакса со Hemlibra треба да се следат за развој на тромбоемболизам кога се администрира aPCC

Водич за употреба на лекови за премостување кај пациенти кои примаат профилакса на Hemlibra

- Профилактичниот третман со лекови за премостување треба да се прекине на денот пред почеток на третманот со Hemlibra.
- Лекарите треба да разговараат со сите пациенти и/или со лицата кои се грижат за нив за точната доза и распоредот на лековите за премостување, доколку се потребни додека се користи профилакса со Hemlibra.
- Hemlibra го зголемува потенцијалот за коагулација кај пациентот. Оттука, потребната доза на лекови за премостување може да биде пониска од онаа без профилакса со Hemlibra. Дозата и времетраењето на третманот со лекови за премостување ќе зависи од локацијата и степенот на крварење, и од клиничката состојба на пациентот.
- За сите лекови за коагулација (aPCC, rFVIIa, FVIII итн.), треба да се потврди крварењето пред повторно дозирање.
- Треба да се избегнува употреба на aPCC, освен ако нема достапни други опции/алтернативи за третман.
 - Ако aPCC е единствената опција за лекување на крварење кај пациент кој е на профилакса со Hemlibra, иницијалната доза не треба да надмине 50 U/kg и се препорачува лабораториско следење (вклучително но не ограничувајќи се на бубрежно следење, тестирање на тромбоцити и евалуација на тромбоза).
 - Ако крварењето не се контролира со почетна доза на aPCC до 50 U/kg , дополнителните дози на aPCC треба да се администрираат според медицинските упатства или под надзор, каде вкупната доза



на aPCC не треба да надмине 100 U/kg во првите 24 часа од третманот.

- Лекарите мора внимателно да го проценат ризикот од ТМА и тромбоемболизам наспроти ризикот од крварење кога се размислува за третман со aPCC над максимална доза од 100 U/kg во првите 24 часа.
- Безбедноста и ефикасноста на emicizumab формално не биле проценети во хируршки услови. Доколку пациентите имаат потреба од лекови за премостување во периперативни услови, се препорачува докторите да го следат горенаведениот aPCC водич за дозирање.
- Во клинички студии, не се забележани случаи на ТМА или тромбоемболизам при употреба на активиран хуман рекомбинантен фактор VII (rFVIIa) кај пациенти кои примале профилакса со Hemlibra, сепак треба да се препише најниска доза која се очекува дека ќе постигне хемостаза. Поради долгиот полуживот на Hemlibra, водичот за дозирање на лекови за премостување треба да се следи најмалку 6 месеци по прекин на профилаксата со Hemlibra.
- Ве молиме видете во делот 4.4 од Збирниот извештај за особените на лекот за дополнителни информации и сеопфатни инструкции.

Интерференции со лабораториските коагулациони тестови

- Hemlibra влијае на тестот за активирано парцијално тромбoplastинско време (aPTT) и на сите тестови базирани на aPTT, како што е активноста на едно-фазен фактор VIII (видете подолу во табела 1).
- Затоа, резултатите aPTT-базирани коагулациони лабораториски тестови кај пациенти кои биле третирани со профилакса со Hemlibra не треба да се користат за мониторирање на активноста на Hemlibra, за определување на дозата на заместителен фактор или антикоагулација или при мерење на титарот на инхибитори на фактор VIII (видете подолу).
- Сепак, emicizumab не влијае на тестовите со поединечен фактор кои користат хромогени или имуно-базирани методи и може да се користат за мониторинг на коагулационите параметри во тек на третманот, со специфичен осврт кон тестовите за активност на хромогениот FVIII.
- Тестовите за активност на хромогениот фактор VIII кој содржи говедски коагулациони фактори не се сензитивни на emicizumab (нема измерена активност) и може да се користи за следење на ендегената или инфузирачката активност на фактор VIII, или за мерење на ниво на anti-FVIII инхибитори. Може да се користи хромоген Bethesda тест кој користи говедски базиран фактор VIII хромоген тест кој е несензитивен на emicizumab.
- Лабораториски тестови на кои влијае или не влијае Hemlibra се прикажани во табела 1 подолу.
- Поради долгиот полуживот на Hemlibra, овие ефекти врз коагулационите тестови може да перзистираат до 6 месеци после



последната доза (видете во делот 5.2 од Збирниот извештај за особините на лекот).

Табела 1 Резултати од коагулациони тестови на кои влијае или не влијае Hemlibra

Резултати на кои влијае Hemlibra	Резултати на кои не влијае Hemlibra
– Активирано парцијално тромбoplastинско време (aPTT) – Активирано коагулационо време (ACT) – Едно-фазен, aPTT-базиран, поединечен фактор тест – aPTT-базиран активиран протеин C резистентен (APC-R) – Bethesda тест (базиран на коагулација) за титар на инхибитори на FVIII	– Тромбинско време (TT) – Едно-фазен, базиран на протромбинско време, поединечен фактор тест – Хромоген базиран тест на поединечен фактор, различен од FVIII¹ – Имуно-базиран тест (на пр. ELISA, турбиметриски методи) – Bethesda тест (говедски хромоген) за титар на инхибитори на FVIII – Генетски тестови за коагулациони фактори (на пр. фактор V Leiden, Prothrombin 2010)

¹За информации поврзани со тест за FVIII хромогена активност, видете во делот 4.5 од Збирниот извештај за особините на лекот.

Повик за пријавување

- Прочитајте го Збирниот извештај за особините на лекот пред да го препишете, подгответе и да го администрирате лекот Hemlibra.
- За целосна листа на сите можни несакани дејства Ве молиме видете го Збирниот извештај за особините на лекот, кој е достапен на веб страната на <https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister>
- Во случај на сомневање на несакано дејство пријавете го до:

РОШ Македонија ДООЕЛ Скопје
Адреса: ул. Максим Горки 13 кат 3
1000 Скопје, Р. Северна Македонија
Контакт: Панче Караланов
Одговорно лице за фармаковигиланца
Тел: 070/261461

e-mail: pance.karalanov@roche.com

e-mail: macedonia.drugsafety@roche.com

Дополнително секој сомнеж за несакано дејство пријавете го до:



Национален центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства на Р. Северна Македонија (МАЛМЕД)

Адреса: ул. Св. Кирил и Методиј бр. 54 кат 1

Тел: 02 5112 394

по електронски пат преку веб страната на Агенцијата

<http://malmed.gov.mk/>

- Здравствените работници кои ги лекуваат пациентите се охрабруваат да ги пријавуваат забележаните несакани дејства во EUnASS (анг. European Haemophilia Safety Surveillance) Европскиот систем за безбедносно следење на хемофилија.
- Исто така, здравствените работници се охрабруваат да го информираат раководителот на лабораторијата за тоа кои лабораториски тестови се под влијание, а кои не се засегнати од егзистира. Здравствените работници треба да бидат контактирани од страна на раководителот на лабораторијата за да ги дискутираат абнормалните резултати од тестовите.

За медицински информации обратете се до:
macedonia.medinfo@roche.com

или

Посете ја веб страната
<http://www.roche.mk/>

