

Водич за здравствени работници

Нemlibra (emicizumab)

Супкутана инјекција

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

- Едукативните материјали за намалување на ризик при третман со Нemlibra (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 Нemlibra за дополнителни информации околу можни несакани ефекти од Нemlibra.

СЕЛЕКТИРАНИ ВАЖНИ БЕЗБЕДНОСНИ ИНФОРМАЦИИ

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

Тромботична микроангиопатија поврзана со Нemlibra и aPCC

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

Тромбоемболизам поврзан со Нemlibra и aPCC

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

Интерференции со лабораториските коагулациони тестови

- Нemlibra влијае на есеите за активирано парцијално тромбoplastинско време (aPTT) и на сите есеи базирани на aPTT, како што е едно-фазна активност на фактор VIII
 - Затоа, есеите на aPTT-базирани коагулациони лабораториски тестови кај пациентите кои биле на профилакса со Нemlibra не треба да се користат во проценка на активноста на Нemlibra при одредување на дозата на заместителен фактор или анти-коагулација или при мерење на титарот на инхибитори на фактор VIII
- ▼ Овој лек подлежи на дополнително следење. Со ова се овозможува брзо откривање на нови информации за безбедноста на лекот. Од здравствените

работници се бара да пријават секаква сомнителна несакана реакција од овој лек. Видете на последната страница за постапката за пријавување.

*Овој едукативен материјал е задолжителен како услов при ставање на лек во промет за супкутаната формулација на Hemlibra во третман на пациенти со хемофилија со инхибитори на фактор VIII и тешка хемофилија А (конгенитален дефицит на фактор VIII FVIII < 1%) без инхибитори на факторот VIII со цел дополнително да се намалат важните селектирани ризици.

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

Картичка за предупредување на пациенти и Водич за пациенти/негуватели

На сите пациенти кои примаат Hemlibra, нивните здравствени работници треба да им дадат Картичка за предупредување на пациенти 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 настани на нивните лекари.

Лекарите треба да ги советуваат пациентите постојано со нив да ја чуваат Картичката за предупредување на пациенти 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 препишува лекот Hemlibra.

За да се обезбедат копии од Картичката за предупредување на пациенти 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?

Медицински производ

- 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 есеј 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.
 - тешка хемофилија A (конгенитален дефицит на фактор VIII FVIII < 1%) без инхибитори на факторот VIII.
- Hemlibra може да се употребува кај сите возрастни 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 супкутана 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 U/kg/24 часа активиран концентрат на протромбински комплекс (аPCC) 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 аPCC

Тромбоемболизам поврзан со Hemlibra и аPCC

- Тромботични настани беа пријавени во клинички студии кај пациенти кои примале профилакса со Hemlibra и кога била администрирана просечна кумулативна количина >100 U/kg/24 часа активиран концентрат на протромбински комплекс (аPCC) 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 аPCC

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 (аPCC, rFVIIa, FVIII итн.), треба да се потврди крварењето пред повторно дозирање.
- Треба да се избегнува употреба на аPCC, освен ако нема достапни други третмански опции/алтернативи.
 - Ако аPCC 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 аPCC до 50 U/kg, дополнителните дози на аPCC треба да се администрираат според медицинските упатства или под надзор, каде вкупната доза на аPCC 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 особините на лекот за дополнителни информации и сеопфатни инструкции.

Интерференции со лабораториските коагулациони тестови

- Hemlibra влијае на есејот за активирано парцијално тромбoplastинско време (aPTT) и на сите есеи 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 есеите 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 есеите за активност на хромогениот FVIII.
- Есеите 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 ендогената или инфузирачката активност на фактор VIII, или за мерење на ниво на anti-FVIII инхибитори. Може да се користи хромоген Bethesda есеј 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 есеи 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
<ul style="list-style-type: none"> - Активирано парцијално тромбoplastинско време (aPTT) - Активирано коагулационо време (ACT) - Едно-фазен, aPTT-базиран, поединечен фактор есеј - aPTT-базиран активиран протеин С резистентен (APC-R) - Bethesda есеј (базиран на коагулација) за титар на инхибитори на FVIII 	<ul style="list-style-type: none"> - Тромбинско време (ТТ) - Едно-фазен, базиран на протромбинско време, поединечен фактор есеј - Хромоген базиран есеј на поединечен фактор, различен од FVIII¹ - Имуно-базиран есеј (на пр. ELISA, турбиметриски методи) - Bethesda есеј (говедски хромоген) за титар на инхибитори на FVIII - Генетски тестови за коагулациони фактори (на пр. фактор V Leiden, Prothrombin 2010)

¹За информации поврзани со есеј 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, подготвите и да го администрирате лекот Hemlibra.
- За целосна листа на сите можни несакани настани Ве молиме видете го Збирниот извештај за особините на лекот, кој е достапен на македонски јазик на веб страната на <https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister>
- Овој лек е предмет на дополнително следење. Ова ќе овозможи брза идентификација на нови безбедносни информации. Од здравствените работници се бара да пријават секаква сомнителна несакана реакција од овој лек.
- Во случај на сомневање на несакан настан пријавете го до:
 - Оддел за безбедност на лекови
 - РОШ Македонија ДООЕЛ Скопје
 - Адреса: ул. Максим Горки бр.13 кат 3
 - Тел: 02 3103 500
 - e-mail: macedonia.drugsafety@roche.com

Алтернативно секој сомнеж за несакан настан пријавете го до:

Национален центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (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/>
e-mail: farmakovigilanca@malmed.gov.mk

- Здравствените работници кои ги лекуваат пациентите се охрабруваат да ги пријавуваат забележаните несакани настани во EUSASS (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 од страна на еписизитар. 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/>



