

Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Hemlibra (emicizumab)

Soluție injectabilă pentru administrare subcutanată

Ghidul pentru profesioniștii din domeniul sănătății* furnizează informații profesioniștilor din domeniul sănătății pentru a asigura utilizarea în condiții de siguranță a medicamentului Hemlibra în tratamentul hemofiliei A

- Materialele educaționale pentru reducerea la minimum a riscului asociat cu utilizarea medicamentului Hemlibra (emicizumab) sunt evaluate de către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România.
- Aceste materiale educaționale descriu recomandările privind reducerea la minimum sau prevenirea riscurilor importante asociate cu administrarea acestui medicament.
- Citiți Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) Hemlibra pentru mai multe informații privind reacțiile adverse posibile asociate cu utilizarea medicamentului Hemlibra

INFORMAȚII IMPORTANTE SELECTATE PRIVIND SIGURANȚA

Notă: În situațiile în care este indicată utilizarea unui agent hemostatic de bypass la un pacient care primește tratament profilactic cu medicamentul Hemlibra, consultați recomandările de mai jos privind administrarea agenților de bypass.

Microangiopatie trombotică asociată cu utilizarea medicamentului Hemlibra și a concentratelor de complex protrombinic activat

1. Într-un studiu clinic, au fost raportate cazuri de microangiopatie trombotică (MAT) la pacienți cărora li se administra medicamentul Hemlibra ca tratament profilactic în timpul în care li s-au administrat doze cumulative mari de concentrat de complex protrombinic activat (CCPa)
2. Pacienții care primesc tratament profilactic cu medicamentul Hemlibra trebuie monitorizați pentru apariția MAT atunci când li se administrează CCPa

Tromboembolism asociat cu utilizarea medicamentului Hemlibra și a concentratului de complex protrombinic activat

1. Într-un studiu clinic, au fost raportate cazuri de evenimente trombotice la pacienți cărora li se administra medicamentul Hemlibra ca tratament profilactic în timpul în care li s-a administrat doze cumulative mari de concentrat de complex protrombinic activat (CCPa)
2. Pacienții care primesc tratament profilactic cu medicamentul Hemlibra trebuie monitorizați pentru apariția evenimentelor de tromboembolism atunci când li se administrează CCPa

Interferarea cu rezultatele coagulogramei

1. Medicamentul Hemlibra influențează testele pentru timpul de tromboplastină parțial activat (aPTT) și toate testele bazate pe aPTT, cum ar fi testul de determinare într-o etapă a activității factorului FVIII
2. De aceea, rezultatele testelor de laborator bazate pe aPTT la pacienții cu tratament profilactic cu medicamentul Hemlibra nu trebuie utilizate pentru monitorizarea activității medicamentului Hemlibra, determinarea dozelor factorului de înlocuire sau anticoagulare sau pentru măsurarea titrului inhibitorilor factorului VIII.

*Acest material educativ reprezintă o condiție obligatorie a autorizației de punere pe piață pentru medicamentul Hemlibra soluție injectabilă în tratamentul pacienților cu hemofilie A, în scopul reducerii la minimum a anumitor riscuri importante.

Vă rugăm citiți cu atenție aceste informații înainte de a prescrie medicamentul Hemlibra.

Cardul pentru pacient și Ghidul pentru pacienți/persoanele care îi îngrijesc

Toți pacienții care primesc tratament cu medicamentul Hemlibra trebuie să primească de la profesionistul din domeniul sănătății Cardul pentru pacient și Ghidul pentru pacienți/ persoanele care îi îngrijesc. Pacienții trebuie să țină permanent asupra lor acest Card pentru pacient. Aceste materiale educaționale au scopul de a informa pacienții și persoanele care îi îngrijesc despre riscurile importante, modul de reducere la minimum a riscurilor și necesitatea de a raporta imediat medicului curant orice semn sau simptom al reacțiilor adverse potențiale.

Medicul curant trebuie să își sfătuiască pacienții să țină în permanență asupra lor Cardul pentru pacient și să îl arate oricărui profesionist din domeniul sănătății care ar putea să îi trateze. *Aceștia includ nu numai medicii specialiști care prescriu medicamentul Hemlibra, ci și **orice** medic, farmacist, personal de laborator, asistent medical sau medic stomatolog pe care îl vizitează pacienții.*

Pentru a obține exemplare suplimentare ale Cardului pentru pacient și ale Ghidului pentru pacienți/persoanele care îi îngrijesc, vă rugăm contactați Departamentul Medical al companiei Roche România:

ROCHE ROMÂNIA S.R.L.
Bulevardul Poligrafiei nr. 1A,
Clădirea Ana Tower,
etaj 15, 013704, Sector 1,
București, România
Tel: +4021 206 47 48
Fax: +4037 200 32 90
e-mail: romania.drug_safety@roche.com

Ce este medicamentul Hemlibra?

Descriere

- Emicizumab este un anticorp monoclonal umanizat modificat de tip imunoglobulină G4 (IgG4) cu o structură anticorpică bispecifică, produs prin tehnologie ADN recombinant în celule ovariene de hamster chinezesc.
- Grupa farmacoterapeutică: antihemoragice; cod ATC: B02BX06

Mecanism de acțiune

- Emicizumab se leagă simultan de factorul IX activat și de factorul X, reconstituind astfel funcția factorului VIII activat deficitar, care este necesar pentru o hemostază eficientă.
- Emicizumab nu prezintă nicio conexiune structurală sau omologie secvențială cu factorul VIII și, prin urmare, nu induce sau stimulează dezvoltarea de inhibitori direcți ai factorului VIII.

Farmacodinamie

- Terapia profilactică cu medicamentul Hemlibra reduce aPTT și crește activitatea raportată a factorului VIII (la utilizarea unui test cromogenic cu factori de coagulare umani). Acești doi markeri farmacodinamici nu reflectă efectul hemostatic real al emicizumab *in vivo* (aPTT prezintă o reducere

marcată și activitatea raportată a factorului VIII poate fi supraestimată), ci oferă o indicație relativă asupra efectului pro-coagulant al emicizumab.

Indicații terapeutice

- Medicamentul Hemlibra este indicat ca tratament profilactic de rutină pentru episoadele de sângerare la pacienți cu hemofilia A (deficiență congenitală de factor VIII):
 - care prezintă inhibitori de factor VIII
 - care nu prezintă inhibitori de factor VIII având:
 - forme severe ale bolii (FVIII < 1%)
 - forme moderate ale bolii (FVIII \geq 1% și \leq 5%) cu fenotipul sângerării sever.
- Medicamentul Hemlibra poate fi utilizat la toate grupele de vârstă.

Mod de administrare

- Vă rugăm să citiți punctul 4.2 din RCP-ul Hemlibra pentru informații suplimentare și recomandări complete.
- Medicamentul Hemlibra este destinat numai administrării subcutanate.
- Medicamentul Hemlibra trebuie să fie administrat utilizând tehnica aseptică corespunzătoare.
- Vă rugăm să citiți RCP-ul Hemlibra pentru informații suplimentare și recomandări complete.

Riscuri importante identificate, asociate cu utilizarea medicamentului Hemlibra și modalități de reducere a riscurilor:

Microangiopatie trombotică asociată cu utilizarea medicamentului Hemlibra și a concentratelor de complex protrombinic activat (CCPa)

- Într-un studiu clinic, au fost raportate cazuri de microangiopatie trombotică (MAT) la pacienți cărora li se administra medicamentul Hemlibra ca tratament profilactic în timpul în care li s-a administrat, în medie, o cantitate cumulată de >100U/kg/24 ore de concentrat de complex protrombinic activat (CCPa) timp de 24 ore sau mai mult [IMPORTANT: vezi RCP Hemlibra pentru informații suplimentare]
- Pacienții care primesc tratament profilactic cu medicamentul Hemlibra trebuie monitorizați pentru apariția MAT atunci când li se administrează CCPa.

Tromboembolism asociat cu utilizarea medicamentului Hemlibra și a CCPa

- În cadrul unui studiu clinic, au fost raportate cazuri de evenimente trombotice la pacienți care primeau medicamentul Hemlibra ca tratament profilactic în timpul în care li s-a administrat, în medie, o cantitate cumulată de >100U/kg/24 ore de CCPa timp de 24 ore sau mai mult. [IMPORTANT: vezi RCP Hemlibra pentru informații suplimentare]
- Pacienții care primesc tratament profilactic cu medicamentul Hemlibra trebuie monitorizați pentru apariția evenimentelor de tromboembolism atunci când li se administrează CCPa

Recomandări privind utilizarea agenților hemostatici de bypass la pacienții care primesc tratament profilactic cu medicamentul Hemlibra

- Tratamentul profilactic cu agenți hemostatici de bypass trebuie întrerupt în ziua precedentă inițierii terapiei cu medicamentul Hemlibra.
- Medicul curant trebuie să discute cu fiecare dintre pacienți și/sau persoanele care îi îngrijesc pe pacienți dozele exacte și regimul de administrare a agenților hemostatici de bypass care vor fi

utilizați, în cazul în care se impune administrarea acestora pe durata tratamentului profilactic cu medicamentul Hemlibra.

- Medicamentul Hemlibra crește potențialul de coagulare la pacienții tratați. Prin urmare, poate fi necesară o doză mai mică de agent hemostatic de bypass decât cea utilizată în absența profilaxiei cu medicamentul Hemlibra. Doza și durata tratamentului cu agenți hemostatici de bypass va depinde de localizarea și gravitatea sângerării, precum și de starea clinică a pacientului.
- Pentru toți agenții coagulanți (CCPa, rFVIIa, FVIII etc.), trebuie luată în considerare verificarea prezenței sângerărilor înainte de administrările repetate.
- Utilizarea de CCPa trebuie evitată cu excepția situației în care nu sunt disponibile alte opțiuni terapeutice/tratamente alternative.
 - În cazul în care se recomandă utilizarea unui CCPa la un pacient care primește tratament profilactic cu medicamentul Hemlibra, doza inițială nu trebuie să depășească 50 U/kg, iar monitorizarea rezultatelor de laborator este recomandată (inclusiv, dar fără a fi limitat la, monitorizare renală, analiza plachetelor și evaluarea pentru tromboză).
 - Dacă nu se reușește controlarea hemoragiei cu doza inițială de CCPa de maximum 50 U/kg, dozele suplimentare de CCPa trebuie administrate sub îndrumare sau supraveghere medicală, ținând cont de rezultatele de laborator privind diagnosticul de MAT sau tromboembolism și verificând eventuale sângerări înainte de a repeta doza. Doza totală de CCPa nu trebuie să depășească 100 U/kg în primele 24 de ore de tratament.
 - Medicul curant trebuie să analizeze atent riscul de apariție a MAT și tromboembolismului comparativ cu riscul de hemoragie atunci când ia în considerare continuarea tratamentului cu CCPa și după administrarea unei doze maxime de 100 U/kg în primele 24 de ore.
- Siguranța și eficacitatea emicizumab nu au fost evaluate în mod formal în cazul intervențiilor chirurgicale. Dacă pacienții necesită administrarea agenților hemostatici de bypass în perioada perioperatorie, se recomandă utilizarea dozelor recomandate mai sus pentru CCPa.
- În cadrul studiilor clinice nu au fost raportate cazuri de MAT sau de evenimente tromboembolice asociate cu administrarea de factor VII recombinant uman activat (rFVIIa) în monoterapie la pacienții care primeau medicamentul Hemlibra ca tratament profilactic; totuși, trebuie prescrisă cea mai mică doză care se presupune că va obține hemostaza. Datorită timpului de înjumătățire lung al medicamentului Hemlibra, recomandările privind administrarea agenților hemostatici de bypass trebuie respectate timp de cel puțin 6 luni după întreruperea terapiei profilactice cu medicamentul Hemlibra.
- Vă rugăm citiți punctul 4.4 din RCP Helibra pentru informații suplimentare și recomandări complete.

Interferarea cu rezultatele coagulogramei

- Medicamentul Hemlibra afectează testele pentru timpul de tromboplastină parțial activat (aPTT) și toate testele bazate pe aPTT, cum ar fi testul de determinare într-o etapă a activității factorului FVIII (vezi Tabelul 1 de mai jos).
- De aceea, rezultatele testelor pentru aPTT și testul de determinare într-o etapă a activității factorului FVIII la pacienții cu tratament profilactic cu medicamentul Hemlibra nu trebuie utilizate pentru a monitoriza activitatea medicamentului Hemlibra, a determina dozele factorului de înlocuire sau anticoagulare sau pentru a măsura titrul inhibitorilor factorului VIII (vezi mai jos)
- Cu toate acestea, rezultatele testelor de determinare a unui singur factor care utilizează metode cromogenice sau imunologice nu sunt influențate de emicizumab și pot fi utilizate pentru monitorizarea parametrilor de coagulare pe parcursul tratamentului, ținându-se cont de aspectele specifice privind testele de determinare cromogenică a activității factorului FVIII.
- Testele cromogenice pentru activitatea factorului VIII care conțin factori de coagulare de origine bovină nu sunt sensibile la emicizumab (nu a fost măsurată activitate) și pot fi utilizate în monitorizarea activității factorului VIII endogen sau administrat în perfuzie, sau în măsurarea

inhibitorilor anti FVIII. Un test cromogenic Bethesda care utilizează un test cromogenic pentru factorul VIII din sursă bovină, care nu este sensibil la medicamentul Hemlibra (emicizumab), poate fi utilizat.

- Testele de laborator care nu sunt influențate de medicamentul Hemlibra sunt prezentate în Tabelul 1 de mai jos.
- Din cauza timpului de înjumătățire lung al medicamentului Hemlibra, aceste efecte asupra testelor de coagulare pot persista timp de până la 6 luni după administrarea ultimei doze de medicament (vezi punctul 5.2 din RCP, Hemlibra).

Tabel 1 Testele de coagulare influențate și neinfluențate de tratamentul cu medicamentul Hemlibra

Rezultate influențate de Hemlibra	Rezultate neinfluențate de Hemlibra
<ul style="list-style-type: none">- Timp de tromboplastină parțial activat (aPTT)- Timp de coagulare activat (ACT)- Teste de determinare într-o etapă a unui singur factor, pe baza aPTT- Test pe baza aPTT de determinare a rezistenței la proteina C activată (APC-R)- Teste Bethesda (pe bază de coagulare) de determinare a titrurilor de inhibitor pentru FVIII	<ul style="list-style-type: none">- Teste Bethesda (substrat cromogenic de origine bovină) de determinare a titrurilor de inhibitor pentru FVIII- Timpul de trombină (TT)- Teste de determinare într-o etapă a unui singur factor, pe baza PT- Teste cromogenice de determinare a unui singur factor, altul decât FVIII¹- Determinări imunologice (de ex. ELISA, metode turbidimetrice)- Teste genetice pentru factori de coagulare (de exemplu, Factorul V Leiden, Protrombină 20210)

¹Citiți punctul 4.4 din RCP-ul Hemlibra, pentru considerații importante referitoare la testele cromogene de determinare a activității FVIII.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

- Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Hemlibra (emicizumab), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478 -RO

Fax: +4 0213 163 497

tel: + 4 021 317 11 01

Raportare online la adresa: <https://adr.anm.ro/>

www.anm.ro

- Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Roche Romania SRL

Bulevardul Poligrafiei nr. 1A, Clădirea Ana Tower,

etaj 15, 013704, Sector 1

București, România

Departamentul de Farmacovigilență

Tel: +4021 206 47 48

Fax: +4037 200 32 90

Email: romania.drug_safety@roche.com

- Citiți RCP-ul înainte de a prescrie, prepara sau administra medicamentul Hemlibra.
- Pentru informații complete privind toate reacțiile adverse posibile vă rugăm citiți Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) disponibil în toate limbile UE/SEE în website-ul Agenției Europene a Medicamentului (www.ema.europa.eu).
- Profesioniștii din domeniul sănătății care tratează pacienți din centrele participante la programul de farmacovigilență EUHASS sunt încurajați să participe și să raporteze reacțiile adverse observate către sistemul de farmacovigilență EUHASS (European Haemophilia Safety and Surveillance System, EUHASS).
- Profesioniștii din domeniul sănătății sunt, de asemenea, încurajați să informeze șeful de laborator asupra testelor care sunt afectate și a testelor care nu sunt afectate de tratamentul cu medicamentul Hemlibra (emicizumab). Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie contactați de șeful de laborator pentru a discuta rezultatele anormale ale testelor.
- **Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a Deținătorului de autorizație de punere pe piață:**

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la utilizarea medicamentului Hemlibra (emicizumab), vă rugăm să contactați Departamentul Medical al companiei ROCHE ROMÂNIA S.R.L. la următoarele date de contact:

ROCHE ROMÂNIA S.R.L.

Bulevardul Poligrafiei nr. 1A,

Clădirea Ana Tower, etaj 15,

013704 - București, România

Recepție: +4021 206 47 01/02/03

Fax: +4037 200 32 90

E-mail: romania.medinfo@roche.com