

# Ghid pentru profesioniștii din laborator

## Hemlibra (emicizumab)

### Ce este 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 hemofilie 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.

#### 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 emicizumab, poate fi utilizat.
- Testele de laborator care nu sunt influențate de medicamentul Hemlibra sunt prezentate în Tabelul 1 de mai jos.

**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"> <li>- Timp de tromboplastină parțial activat (aPTT)</li> <li>- Timp de coagulare activat (ACT)</li> <li>- Teste de determinare într-o etapă a unui singur factor, pe baza aPTT</li> <li>- Test pe baza aPTT de determinare a rezistenței la proteina C activată (APC-R)</li> <li>- Teste Bethesda (pe bază de coagulare) de determinare a titrurilor de inhibitor pentru FVIII</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Timpul de trombină (TT)</li> <li>- Teste de determinare într-o etapă a unui singur factor, pe baza PT</li> <li>- Teste cromogenice de determinare a unui singur factor, altul decât FVIII<sup>1</sup></li> <li>- Determinări imunologice (de ex. ELISA, metode turbidimetrice)</li> <li>- Teste Bethesda (substrat cromogenic de origine bovină) de determinare a titrurilor de inhibitor pentru FVIII</li> <li>- Teste genetice pentru factori de coagulare (de exemplu, Factorul V Leiden, Protrombină 20210)</li> </ul>

<sup>1</sup>Vezi punctul 4.4. din Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) Hemlibra, pentru considerații importante referitoare la testele cromogene de determinare a activității FVIII.

- 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-ul Hemlibra).
- Șeful de laborator trebuie să contacteze direct medicul curant al pacientului pentru a discuta orice rezultat anormal obținut la testele de laborator.

### 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](http://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](http://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](mailto:romania.drug_safety@roche.com)

- 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](http://www.ema.europa.eu)).

**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](mailto:romania.medinfo@roche.com)