

Гемлібра (еміцизумаб)
Підшкірна ін'єкція

Посібник для медичних працівників

Посібник для медичних працівників* для фахівців галузі охорони здоров'я, призначений для забезпечення безпечного застосування препарату Гемлібра для лікування гемофілії А

- Матеріали з мінімізації ризику для препарату Гемлібра (еміцизумаб) оцінюються Державним експертним центром МОЗ
- В цих матеріалах описуються рекомендації з мінімізації або попередження важливих ризиків даного лікарського засобу
- Детальнішу інформацію щодо можливих побічних ефектів препарату Гемлібра див. у інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гемлібра

ВИБЕРІТЬ ВАЖЛИВУ ІНФОРМАЦІЮ З БЕЗПЕКИ

Примітка: якщо пацієнту, який отримує профілактичне лікування препаратом Гемлібра, показаний препарат шунтуючої дії, див. нижче рекомендації з дозування при застосуванні препаратів шунтуючої дії.

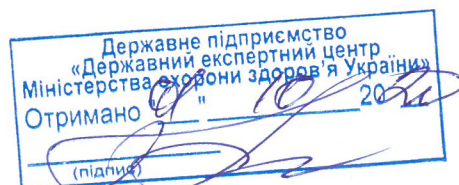
Тромботична мікроангіопатія, асоційована з препаратом Гемлібра та КАПК

- У клінічних дослідженнях повідомляли про випадки тромботичної мікроангіопатії (ТМА) у пацієнтів, які отримували профілактичні дози препарату Гемлібра та високі кумулятивні дози концентрату активованого протромбінового комплексу (КАПК)
- При застосуванні КАПК у пацієнтів, які отримують профілактику препаратом Гемлібра, слід забезпечити моніторинг розвитку ТМА

Схильність до тромбоутворення, асоційована із препаратом Гемлібра та КАПК

- У клінічних дослідженнях повідомляли про випадки тромботичних подій (ТП) у пацієнтів, які отримували профілактичні дози препарату Гемлібра та високі кумулятивні дози КАПК.
- При застосуванні КАПК у пацієнтів, які отримують профілактику препаратом Гемлібра, слід забезпечити моніторинг розвитку ТП

*Цей навчальний матеріал є обов'язковим як умова реєстрації лікарського засобу Гемлібра для підшкірного введення для лікування пацієнтів з гемофілією А з утворенням інгібіторів фактора VIII з метою подальшої мінімізації важливих окремих ризиків.



Вплив на показники коагулограми

- Препарат Гемлібра впливає на результати тестів визначення активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) та усіх тестів, заснованих на визначенні АЧТЧ, зокрема одноетапне визначення активності фактора VIII
- Тому результати лабораторних тестів визначення коагуляції, заснованих на визначенні АЧТЧ у пацієнтів, які отримували профілактичне лікування препаратом Гемлібра, не слід застосовувати для моніторингу активності препарату Гемлібра, визначення дози замісної або антикоагуляційної терапії чи визначення титрів інгібіторів фактора VIII

Цей лікарський засіб є предметом додаткового моніторингу. Це дозволить швидко ідентифікувати нову інформацію з безпеки. Прохання до медичних працівників повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції. Детальну інформацію щодо рекомендацій стосовно повідомлення див. на останній сторінці.

Будь ласка, уважно прочитайте цю інформацію перед призначенням препарату.

Пам'ятка для пацієнта та посібник для пацієнта/доглядаючої особи

Усім пацієнтам, які отримують лікування препаратом Гемлібра, лікар повинен надати пам'ятку для пацієнта та посібник для пацієнта/доглядаючої особи. Пацієнт повинен завжди мати про собі цю пам'ятку для пацієнта. Ці матеріали призначені для навчання пацієнтів та їх доглядаючих осіб про важливі ризики, яким чином зменшити ці ризики, а також про необхідність негайно повідомляти свого лікаря про будь-які ознаки або симптоми цих потенційних побічних ефектів.

Лікарям слід радити пацієнтам завжди носити пам'ятку для пацієнта з собою та показувати її будь-якому медичному працівнику, який може їх лікувати. *Це стосується будь-якого лікаря, фармацевта, персоналу лабораторії, медсестри або стоматолога, з якими контактує пацієнт — а не лише лікаря-фахівця, який призначає пацієнту препарат Гемлібра.*

- Для отримання копій пам'ятки для пацієнта та посібника для пацієнта/доглядаючої особи, будь ласка, зверніться до відділу з медичної інформації компанії «Рош Україна» (телефон +380 (44) 354 30 40, ukraine.medinfo@roche.com) або завантажте з веб-сайту <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/>

Що таке Гемлібра?

Лікарський засіб

- Еміцизумаб є гуманізованим моноклональним модифікованим, біспецифічним антитілом (імуноглобулін класу G4 (IgG4)), що одержують за допомогою технології рекомбінантної ДНК на клітинах яєчників китайського хом'ячка

- Фармакотерапевтична група: Антигеморагічні засоби, код АТХ: B02B X06

Механізм дії

- Еміцизумаб зв'язує активовані фактор IX та фактор X, відновлюючи недостатню функцію активованого фактора VIII, який є необхідним для ефективного гемостазу
- Еміцизумаб не має структурної ідентичності або гомологічних послідовностей з фактором VIII і, таким чином, не індукує або не посилює розвиток прямих інгібіторів фактора VIII

Фармакодинаміка

- Профілактична терапія препаратом Гемлібра скорочує АЧТЧ та збільшує заявлену активність фактора VIII (за даними хромогенного аналізу з факторами коагуляції людини). Ці два фармакодинамічні маркери не відображають справжню гемостатичну дію еміцизумабу *in vivo* (АЧТЧ є надмірно скороченим, а заявлена активність фактора VIII може бути переоцінена), однак забезпечують відносну індикацію прокоагулянтного ефекту еміцизумабу

Терапевтичні показання

- Препарат Гемлібра показаний для рутинної профілактики з метою запобігання епізодів кровотеч у пацієнтів з:
 - гемофілією А (вроджений дефіцит фактора VIII) з інгібіторами до фактора VIII
 - тяжкою гемофілією А (вроджений дефіцит фактора VIII, ФVIII <1 %) без інгібіторів до фактора VIII
- Препарат Гемлібра може використовуватися в усіх вікових групах

Спосіб застосування

- Додаткову інформацію та вичерпні інструкції будь ласка див. у розділі «Спосіб застосування та дози» інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гемлібра
- Препарат Гемлібра призначений тільки для підшкірного введення
- Препарат Гемлібра слід вводити з дотриманням відповідних правил асептики
- Додаткову інформацію та вичерпні інструкції будь ласка див. в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гемлібра.

Важливі ідентифіковані ризики, асоційовані із застосуванням препарату Гемлібра, та яким чином їх зменшити:

Тромботична мікроангіопатія, асоційована з препаратом Гемлібра та КАПК

- Про випадки тромботичної мікроангіопатії (ТМА) у пацієнтів, які отримували профілактичні дози препарату Гемлібра, повідомляли у клінічних дослідженнях, коли концентрат активованого протромбінового комплексу (КАПК) застосовували протягом 24 годин і більше у середній кумулятивній дозі

>100 Од/кг/24 год (див. інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Гемлібра).

- При застосуванні КАПК у пацієнтів, які отримують профілактику препаратом Гемлібра, слід забезпечити моніторинг розвитку ТМА

Тромбоемболія, асоційована із препаратом Гемлібра та КАПК

- Про випадки тромботичних подій (ТП) у пацієнтів, які отримували профілактичні дози препарату Гемлібра, повідомляли у клінічних дослідженнях, коли концентрат активованого протромбінового комплексу (КАПК) застосовували протягом 24 годин і більше у середній кумулятивній кількості >100 Од/кг/24 год (див. інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Гемлібра)
- При застосуванні КАПК у пацієнтів, які отримують профілактику препаратом Гемлібра, слід забезпечити моніторинг розвитку тромбоемболії

Рекомендації щодо застосування препаратів шунтуючої дії у пацієнтів, які отримують профілактику препаратом Гемлібра

- Профілактичне лікування препаратами шунтуючої дії слід припинити за день до початку терапії препаратом Гемлібра
- Лікарі повинні обговорювати з усіма пацієнтами та/або особами, які здійснюють догляд, точну дозу та схему застосування препаратів шунтуючої дії, якщо це необхідно під час профілактичного лікування препаратом Гемлібра
- Препарат Гемлібра збільшує потенціал згортання крові. Таким чином, необхідна доза препарату шунтуючої дії може бути нижчою, ніж та, що застосовують без профілактики препаратом Гемлібра. Доза та тривалість лікування препаратами шунтуючої дії залежатимуть від локалізації та інтенсивності кровотечі, а також від клінічного стану пацієнта
- Для всіх препаратів, які впливають на коагуляцію (КАПК, рФVIIa, ФVIII, інші), перед повторним дозуванням слід розглянути питання про підтвердження наявності кровотечі
- Слід уникати застосування КАПК, крім випадків, якщо відсутні інші варіанти лікування/альтернативи
 - Якщо КАПК є єдиним варіантом лікування кровотечі у пацієнта, який отримує профілактику препаратом Гемлібра, то початкова доза не повинна перевищувати 50 Од/кг і рекомендують лабораторний моніторинг (включаючи, але не обмежуючись: моніторинг функції нирок, визначення числа тромбоцитів, діагностика тромбозів)
 - Якщо кровотеча не контролюється застосуванням КАПК у початковій дозі до 50 Од/кг, додаткові дози КАПК слід призначати під медичним керівництвом або наглядом, з необхідним моніторингом розвитку ТМА або ТП та верифікацією кровотеч перед повторним дозуванням. Загальна доза КАПК не повинна перевищувати 100 Од/кг протягом 24 годин лікування

- Лікарям необхідно ретельно зважувати ризик виникнення ТМА та ТП порівняно з ризиком кровотечі при розгляді питання про лікування КАПК у дозі, що перевищує 100 Од/кг протягом 24 годин
- Безпеку та ефективність застосування еміциумабу в хірургічних ситуаціях належним чином не вивчали. Якщо пацієнтам необхідне призначення препаратів шунтуючої дії в периопераційний період, рекомендують дотримуватися інструкцій з дозування, зазначених вище для КАПК
- У клінічних дослідженнях не спостерігали випадків ТМА або ТП при застосуванні тільки активованого рекомбінантного людського фактора VII у пацієнтів, які отримували профілактику препаратом Гемлібра. Однак слід призначати найнижчу дозу, за допомогою якої очікується досягнення гемостазу. У зв'язку із тривалим періодом напіввиведення препарату Гемлібра слід дотримуватися рекомендацій з дозування препаратів шунтуючої дії щонайменше протягом 6 місяців після припинення профілактики препаратом Гемлібра
- Додаткову інформацію та вичерпні інструкції будь ласка див. у розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гемлібра

Вплив на показники коагулограми

- Препарат Гемлібра впливає на результати тестів визначення активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ) та усіх тестів, заснованих на визначенні АЧТЧ, зокрема одноетапне визначення активності фактора VIII (див. таблицю 1 нижче)
- Тому результати лабораторних тестів визначення АЧТЧ та одноетапного визначення активності фактора VIII у пацієнтів, які отримували профілактичне лікування препаратом Гемлібра, не слід застосовувати для оцінки активності препарату Гемлібра, визначення дози замісної або антикоагуляційної терапії чи визначення титрів інгібіторів фактора VIII (див. нижче)
- Однак, еміциумаб не впливає на результати однофакторних тестів з використанням хромогенного або імунологічного методу, тому ці тести можуть використовуватися для моніторингу параметрів коагуляції під час лікування з важливими примітками стосовно хромогенного тесту активності фактора ФVIII
- Хромогенні тести активності фактора VIII, що містять бичачі фактори коагуляції, є нечутливими до еміциумабу (активність не визначається) і можуть застосовуватися для моніторингу активності ендogenous або інфузійно введеного фактора VIII, а також для визначення інгібіторів фактора VIII. Може застосовуватися нечутливий до еміциумабу хромогенний тест Бетезда з використанням бичачого фактора VIII

- У таблиці 1 нижче наведені лабораторні тести, на результати яких препарат Гемлібра не впливає
- У зв'язку із тривалим періодом напіввиведення вплив препарату Гемлібра на коагуляцію може зберігатися впродовж до 6 місяців після отримання останньої дози (див. розділ «Фармакологічні властивості» інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гемлібра).

Таблиця 1. Тести параметрів коагуляції, на результати яких впливає або не впливає препарат Гемлібра

Результати, на які впливає препарат Гемлібра	Результати, на які не впливає препарат Гемлібра
- Активованний частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) - Активованний час згортання (АЧЗ) - Одноетапний, однофакторний аналіз, заснований на АЧТЧ - Заснована на АЧТЧ резистентність до активованого протеїну С (АПС-Р) - Аналіз Бетезда (клотинговим методом) для визначення титрів інгібіторів фактора VIII	- Тромбіновий час (ТЧ) - Одноетапний, заснований на протромбіновому часі (ПЧ), однофакторний аналіз - Однофакторний хромогенний аналіз інших показників, окрім фактора VIII¹ - Імунологічні аналізи (наприклад, ELISA [ІФА], турбідиметричні методи) - Аналіз Бетезда (з бичачим хромогенним субстратом) на визначення титрів інгібіторів фактора VIII - Генетичні тести на визначення факторів коагуляції (наприклад, фактор V Лейдена, протромбін 20210)

¹Важливі положення щодо визначення активності фактора VIII хромогенним методом див. у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гемлібра.

Повідомлення про побічні реакції

- Перед призначенням, підготуванням та введенням препарату Гемлібра слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Гемлібра
- Повну інформацію щодо всіх можливих побічних явищ дивіться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гемлібра
- Цей лікарський засіб є предметом додаткового моніторингу. Це дозволить швидко ідентифікувати нову інформацію з безпеки. Прохання до медичних працівників повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції за електронною адресою ukraine.safety@roche.com. Про побічні реакції слід також повідомити Державний експертний центр за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.
- Для отримання додаткової інформації щодо препарату Гемлібра, а також для отримання цього посібника, будь ласка, зверніться у службу медичної інформації компанії Рош Україна: ukraine.medinfo@roche.com

