

## Гемлібра (еміцизумаб) Підшкірна ін'єкція

### Посібник для медичних працівників

Посібник для медичних працівників призначений для фахівців системи охорони здоров'я, розроблений для забезпечення безпечного застосування лікарського засобу Гемлібра для лікування гемофілії А

- Матеріали з мінімізації ризику для лікарського засобу Гемлібра (еміцизумаб) погоджуються Державним експертним центром МОЗ України
- В цих матеріалах описуються рекомендації з мінімізації або попередження важливих ризиків даного лікарського засобу
- Детальнішу інформацію щодо можливих побічних реакцій лікарського засобу Гемлібра див. в Інструкції для медичного застосування за посиланням: <http://www.drlz.com.ua>

### ВИБЕРІТЬ ВАЖЛИВУ ІНФОРМАЦІЮ З БЕЗПЕКИ

Примітка: якщо пацієнту, який отримує профілактичне лікування лікарським засобом Гемлібра, показаний лікарський засіб шунтуючої дії, див. нижче рекомендації з дозування при застосуванні лікарських засобів шунтуючої дії.

#### **Тромботична мікроангіопатія, асоційована з лікарським засобом Гемлібра та КАПК**

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

#### **Схильність до тромбоутворення, асоційована із лікарським засобом Гемлібра та КАПК**

- У клінічних дослідженнях повідомляли про випадки тромботичних подій (ТП) у пацієнтів, які отримували профілактичні дози лікарського засобу Гемлібра та високі кумулятивні дози КАПК.
- При застосуванні КАПК у пацієнтів, які отримують профілактику лікарським засобом 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, або без утворення інгібіторів фактора VIII з метою подальшої мінімізації важливих окремих ризиків.*

### **Вплив на показники коагулограми**

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 лікарським засобом Гемлібра, не слід застосовувати для моніторингу активності лікарського засобу Гемлібра, визначення дози замісної або антикоагуляційної терапії чи визначення титрів інгібіторів фактора VIII.

**Будь ласка, уважно прочитайте цю інформацію перед призначенням лікарського засобу.**

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

Усім пацієнтам, які отримують лікування лікарським засобом Гемлібра, лікар повинен надати пам'ятку для пацієнта та посібник для пацієнта/доглядаючої особи. Пацієнт повинен завжди мати про собі цю пам'ятку. 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 реакцій.

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 лікарський засіб 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 +38 (044) 29 888 33, [ukraine.medinfo@roche.com](mailto:ukraine.medinfo@roche.com)) або завантажте з веб-сайту <http://www.dec.gov.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: Гемостатичні засоби для системного застосування. 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 індукуює або не посилює розвиток прямих інгібіторів фактора VIII

### Фармакодинаміка

- Профілактична терапія лікарським засобом 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

- Лікарський засіб 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
- Лікарський засіб 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
- Лікарський засіб Гемлібра призначений тільки для підшкірного введення
- Лікарський засіб Гемлібра слід вводити з дотриманням відповідних правил асептики

**Важливі ідентифіковані ризики, асоційовані із застосуванням лікарського засобу Гемлібра, та яким чином їх зменшити:**

**Тромботична мікроангіопатія**

- Про випадки тромботичної мікроангіопатії (ТМА) у пацієнтів, які отримували профілактичні дози лікарського засобу 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 лікарським засобом Гемлібра, слід забезпечити моніторинг розвитку ТМА

**Тромбоемболія**

- Про випадки тромботичних подій (ТП) у пацієнтів, які отримували профілактичні дози лікарського засобу 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 лікарським засобом Гемлібра, слід забезпечити моніторинг розвитку тромбоемболії

**Рекомендації щодо застосування лікарських засобів шунтуючої дії у пацієнтів, які отримують профілактику лікарським засобом Гемлібра**

- Профілактичне лікування лікарськими засобами шунтуючої дії слід припинити за день до початку терапії лікарським засобом Гемлібра
- Лікарі повинні обговорювати з усіма пацієнтами та/або особами, які здійснюють догляд, точну дозу та схему застосування лікарських засобів шунтуючої дії, якщо це необхідно під час профілактичного лікування лікарським засобом Гемлібра
- Лікарський засіб Гемлібра збільшує коагуляційний потенціал. Таким чином, необхідна доза лікарського засобу шунтуючої дії може бути нижчою, ніж та, що застосовують без профілактики лікарським засобом Гемлібра. Доза та тривалість лікування лікарськими засобами шунтуючої дії залежатимуть від локалізації та інтенсивності кровотечі, а також від клінічного стану пацієнта
- Для всіх лікарських засобів, які впливають на коагуляцію (КАПК, рFVIIa, FVIII, 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 лікарським засобом 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 еміцизумабу в хірургічних ситуаціях належним чином не вивчали. Якщо пацієнтам необхідне призначення лікарських засобів шунтуючої дії в періопераційний 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 лікарським засобом Гемлібра. Однак слід призначати найнижчу дозу, за допомогою якої очікується досягнення гемостазу. У зв'язку із тривалим періодом напіввиведення лікарського засобу Гемлібра слід дотримуватися рекомендацій з дозування лікарських засобів шунтуючої дії щонайменше протягом 6 місяців після припинення профілактики лікарським засобом Гемлібра
  - Додаткову інформацію та вичерпні інструкції будь ласка див. у розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гемлібра

#### **Вплив на показники коагулограми**

- Лікарський засіб Гемлібра впливає на результати тестів визначення активованого часткового тромбoplastинового 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 лікарським засобом Гемлібра, не слід застосовувати для оцінки активності лікарського засобу Гемлібра, визначення дози замісної або антикоагуляційної терапії чи визначення титрів інгібіторів фактора VIII (див. нижче)

- Однак, еміцизумаб 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 еміцизумабу (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 еміцизумабу хромогенний тест Бетезда з використанням бичачого фактора VIII
- У таблиці 1 нижче наведені лабораторні тести, на результати яких лікарський засіб Гемлібра не впливає
- У зв'язку із тривалим періодом напіввиведення вплив лікарського засобу 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 лікарський засіб Гемлібра**

Результати, на які впливає лікарський засіб Гемлібра	Результати, на які не впливає лікарський засіб Гемлібра
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Активованій частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ)</li> <li>- Активованій час згортання (АЧЗ)</li> <li>- Одноетапний, однофакторний аналіз, заснований на АЧТЧ</li> <li>- Заснована на АЧТЧ резистентність до активованого протеїну С (АПС-Р)</li> <li>- Аналіз Бетезда (клотинговим методом) для визначення титрів інгібіторів фактора VIII</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Тромбіновий час (ТЧ)</li> <li>- Одноетапний, заснований на протромбіновому часі (ПЧ), однофакторний аналіз</li> <li>- Однофакторний хромогенний аналіз інших показників, окрім фактора VIII<sup>1</sup></li> <li>- Імунологічні аналізи (наприклад, ELISA [ІФА], турбідиметричні методи)</li> <li>- Аналіз Бетезда (з бичачим хромогенним субстратом) на визначення титрів інгібіторів фактора VIII</li> <li>- Генетичні тести на визначення факторів коагуляції (наприклад, фактор V Лейдена, протромбін 20210)</li> </ul>

<sup>1</sup> Важливі 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

- Для отримання додаткової інформації щодо лікарського засобу Гемлібра, а також для отримання цього посібника, будь ласка, зверніться у службу медичної інформації компанії ТОВ «Рош Україна»: [ukraine.medinfo@roche.com](mailto:ukraine.medinfo@roche.com)
- Медичним працівникам також рекомендується інформувати керівника лабораторії про те, на які тести впливає або не впливає еміцизумаб. Керівнику лабораторії слід звертатися до медичного працівника для обговорення будь-яких відхилень результатів тесту

### Заклик до повідомлення про небажані явища

Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які небажані явища, ймовірно пов'язані із застосуванням лікарського засобу ГЕМЛІБРА® за електронною адресою [ukraine.safety@roche.com](mailto:ukraine.safety@roche.com) або за телефоном +38 (044) 298 88 33, або звернувшись до офісу компанії: ТОВ «Рош Україна», 03150, м. Київ, вул. Велика Васильківська 139, 5 поверх.

Про побічні реакції слід також повідомити Державний експертний центр МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

### Контактні дані компанії:

Щоб отримати більш детальну інформацію, будь ласка, зверніться до служби медичної інформації компанії ТОВ «Рош Україна»: e-mail [ukraine.medinfo@roche.com](mailto:ukraine.medinfo@roche.com) або за телефоном +38 (044) 298 88 33, або звернувшись до офісу компанії: ТОВ «Рош Україна», 03150, м. Київ, вул. Велика Васильківська 139, 5 поверх.

Даний матеріал є навчальним і не буде розповсюджений з метою реклами.