

Березень 2025

ГЕМЛІБРА®

еміцизумаб

Підшкірна ін'єкція



КЕРІВНИЦТВО ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

Керівництво для медичних працівників призначено для фахівців системи охорони здоров'я, розроблено для забезпечення безпечного застосування еміцизумабу для лікування гемофілії А.

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

ОБЕРІТЬ ВАЖЛИВУ ІНФОРМАЦІЮ З БЕЗПЕКИ

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

Тромботична мікроангіопатія, асоційована з еміцизумабом та КАПК

1. У клінічних дослідженнях повідомляли про випадки тромботичної мікроангіопатії (ТМА) у пацієнтів, які отримували профілактичні дози еміцизумабу та високі кумулятивні дози концентрату активованого протромбінового комплексу (КАПК).
2. При застосуванні КАПК у пацієнтів, які отримують профілактику еміцизумабом, слід забезпечити моніторинг розвитку ТМА.

Тромбоемболія, асоційована з еміцизумабом та КАПК

1. У клінічних дослідженнях повідомляли про випадки тромботичних подій (ТП) у пацієнтів, які отримували профілактичні дози еміцизумабу та високі кумулятивні дози КАПК.
2. При застосуванні КАПК у пацієнтів, які отримують профілактику еміцизумабом, слід забезпечити моніторинг виникнення тромбоемболії.

ВПЛИВ НА ПОКАЗНИКИ КОАГУЛОГРАМИ

Еміцизумаб 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 еміцизумабом, не слід застосовувати для моніторингу активності еміцизумабу, визначення дози замісної або антикоагуляційної терапії чи визначення титрів інгібіторів фактора VIII.

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

КАРТКА-ПАМ'ЯТКА ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ ТА КЕРІВНИЦТВО ДЛЯ ПАЦІЄНТА/ОПІКУНА

Усім пацієнтам, які отримують лікування еміцизумабом, лікар повинен надати Картку-пам'ятку для пацієнтів та Керівництво для пацієнта/опікуна. Пацієнт повинен завжди мати про собі дану картку-пам'ятку. Ці матеріали призначені для навчання пацієнтів та їх опікунів (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 Картку-пам'ятку для пацієнтів 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 еміцизумаб.

Для отримання копій Картки-пам'ятки для пацієнтів та Керівництво для пацієнта/опікуна, будь ласка, зверніться до відділу з медичної інформації компанії «Рош Україна» за телефоном: +38 (044) 29 888 33;
електронною поштою: ukraine.medinfo@roche.com;
або завантажте з веб-сайту <http://www.dec.gov.ua>.

ЩО ТАКЕ ГЕМЛІБРА® (еміцизумаб)?

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. 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 еміцизумабом 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

Еміцизумаб 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 $\leq 1\%$) без інгібіторів до фактора VIII.

Еміцизумаб може використовуватися в усіх вікових групах, починаючи з народження.

Спосіб застосування

Додаткову інформацію та вичерпні інструкції див. у розділі «Спосіб застосування та дози» Інструкції для медичного застосування лікарського засобу (ЛЗ) ГЕМЛІБРА® (еміцизумаб).

ЛЗ ГЕМЛІБРА® призначений тільки для підшкірного введення.

ЛЗ ГЕМЛІБРА® слід вводити з дотриманням відповідних правил асептики.

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ, АСОЦІЙОВАНІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕМІЦИЗУМАБУ, ТА ЯКИМ ЧИНОМ ЇХ ЗМЕНШИТИ:

Тромботична мікроангіопатія, асоційована з еміцизумабом та КАПК

Про випадки тромботичної мікроангіопатії (ТМА) у пацієнтів, які отримували профілактичні дози еміцизумабу, 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. в інструкції для медичного застосування ЛЗ ГЕМЛІБРА® (еміцизумаб)).

При застосуванні КАПК у пацієнтів, які отримують профілактику еміцизумабом, слід забезпечити моніторинг розвитку ТМА.

Тромбоемболія, асоційована з еміцизумабом та КАПК

Про випадки тромботичних подій (ТП) у пацієнтів, які отримували профілактичні дози еміцизумабу, 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. в інструкції для медичного застосування ЛЗ ГЕМЛІБРА® (еміцизумаб)).

При застосуванні КАПК у пацієнтів, які отримують профілактику еміцизумабом, слід забезпечити моніторинг виникнення тромбоемболії.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ШУНТУЮЧОЇ ДІЇ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ПРОФІЛАКТИКУ ЕМІЦИЗУМАБОМ

Профілактичне лікування лікарськими засобами шунтуючої дії слід припинити за день до початку терапії еміцизумабом.

Лікарі повинні обговорювати з усіма пацієнтами та/або особами, які здійснюють догляд (опікунами), точну дозу та схему застосування лікарських засобів шунтуючої дії, якщо це необхідно під час профілактичного лікування еміцизумабом.

Еміцизумаб збільшує коагуляційний потенціал у пацієнта. Таким чином, необхідна доза лікарського засобу шунтуючої дії може бути нижчою, ніж та, що застосовують без профілактики еміцизумабом. 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 еміцизумабом, 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.
- Лікуючим 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 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 еміцизумабом. Однак слід призначати найнижчу дозу, за допомогою якої очікується досягнення гемостазу. У зв'язку із тривалим періодом напіввиведення еміцизумабу слід дотримуватися рекомендацій з дозування лікарських засобів шунтуючої дії щонайменше протягом 6 місяців після припинення профілактики еміцизумабом.

Додаткову інформацію та вичерпні інструкції будь ласка див. у розділі «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування ЛЗ ГЕМЛІБРА® (еміцизумаб).

Вплив на показники коагулограми

Еміцизумаб 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 еміцизумабом, не слід застосовувати для оцінки активності еміцизумабу, 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 не впливає еміцизумаб.

У зв'язку із тривалим періодом напіввиведення вплив еміцизумабу на коагуляцію може зберігатися впродовж до 6 місяців після отримання останньої дози еміцизумабу (див. розділ «Фармакологічні властивості» інструкції для медичного застосування ЛЗ ГЕМЛІБРА®(еміцизумаб)).

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

Результати, на які <u>впливає</u> еміцизумаб	Результати, на які <u>не впливає</u> еміцизумаб
Активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ)	Тромбіновий час (ТЧ)
Активований час згортання (АЧЗ)	Одноетапний, заснований на протромбіновому часі (ПЧ), однофакторний аналіз
Одноетапний, однофакторний аналіз, заснований на АЧТЧ	Однофакторний хромогенний аналіз інших показників, окрім фактора VIII ¹
Заснована на АЧТЧ резистентність до активованого протеїну С (АПС-Р)	Імунологічні аналізи (наприклад, ELISA [ІФА], турбідиметричні методи)
Аналіз Бетезда (клотинговим методом) для визначення титрів інгібіторів фактора VIII	Аналіз Бетезда (з бичачим хромогенним субстратом) на визначення титрів інгібіторів фактора VIII
	Генетичні тести на визначення факторів коагуляції (наприклад, фактор V Лейдена, протромбін 20210)

¹ Важливі положення щодо визначення активності фактора VIII хромогенним методом див. в Інструкції для медичного застосування

ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО НЕБАЖАНІ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Додаткову інформацію щодо можливих побічних реакцій при застосуванні ЛЗ ГЕМЛІБРА® (еміцизумаб) див. в Інструкції для медичного застосування за посиланням: www.drlz.com.ua.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації є важливим. Це дозволяє продовжувати контроль за співвідношенням користь/ризик лікарського засобу.

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: aisf.dec.gov.ua.

Також просимо повідомляти про усі підозрювані побічні реакції, ймовірно пов'язані із застосуванням ЛЗ ГЕМЛІБРА® (еміцизумаб):

- за електронною адресою ukraine.safety@roche.com, або
- за телефоном +38 (044) 298 88 33, або
- на сайті medinfo.roche.com/ua/uk, або
- звернувшись до офісу компанії: ТОВ «Рош Україна», 03150, м. Київ, вул. Велика Васильківська 139, 5 поверх.

Щоб отримати більш детальну інформацію, будь ласка, зверніться до служби медичної інформації ТОВ «Рош Україна»:

e-mail ukraine.medinfo@roche.com або за телефоном +38 (044) 298 88 33.

Даний матеріал є навчальним та не розповсюджується з метою реклами.

Підготовлено при інформаційній підтримці ТОВ «Рош Україна».