

Príručka pre zdravotníckych pracovníkov

▼ Hemlibra (emicizumab)

Subkutánna injekcia

Príručka pre zdravotníckych pracovníkov* je určená pre poskytovateľov zdravotnej starostlivosti s cieľom zaistiť bezpečné používanie Hemlibry v liečbe hemofílie A.

- Materiály zamerané na minimalizáciu rizík vytvorené pre Hemlibru (emicizumab) boli schválené Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv.
- V týchto materiáloch sú opísané odporúčania na minimalizáciu alebo prevenciu významných rizík súvisiacich s používaním lieku.
- Viac informácií o možných nežiaducich účinkoch Hemlibry nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC) pre Hemlibru.

VYBRANÉ DÔLEŽITÉ INFORMÁCIE O BEZPEČNOSTI

Poznámka: V prípade, že je „bypassový“ prípravok indikovaný u pacienta, ktorý dostáva profylaxiu Hemlibrou, pozrite si odporúčania na dávkovanie „bypassových“ prípravkov uvedené nižšie.

Trombotická mikroangiopatia súvisiaca s Hemlibrou a aPCC

- V klinickom skúšaní boli hlásené prípady trombotickej mikroangiopatie (TMA) u pacientov, ktorí dostávali profylaxiu Hemlibrou, keď im boli podávané vysoké kumulatívne dávky koncentráту aktivovaného protrombínového komplexu (aPCC).
- Pacientov, ktorí dostávajú profylaxiu Hemlibrou, je potrebné sledovať kvôli vzniku TMA, keď sa im podáva aPCC.

Tromboembolizmus súvisiaci s Hemlibrou a aPCC

- V klinickom skúšaní boli hlásené trombotické príhody (TP) u pacientov, ktorí dostávali profylaxiu Hemlibrou, keď im boli podávané vysoké kumulatívne dávky aPCC.
- Pacientov, ktorí dostávajú profylaxiu Hemlibrou, je potrebné sledovať kvôli vzniku tromboembolizmu, keď sa im podáva aPCC.

Interferencia s laboratórnymi koagulačnými testami

- Hemlibra ovplyvňuje aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT) a všetky testy na princípe aPTT, napríklad jednofázovú metódu stanovenia funkčnej aktivity faktora VIII.

- U pacientov, ktorí dostávajú profylaktickú liečbu Hemlibrou, sa preto výsledky laboratórnych koagulačných testov na princípe aPTT nemajú používať na sledovanie účinku Hemlibry, na určenie dávky substitučnej liečby či antikoagulačnej liečby, ani na meranie titra inhibítora faktora VIII.

▼ *Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete na poslednej strane.*

*Tento edukačný materiál je povinný ako podmienka registrácie Hemlibry určenej na subkutánne použitie v liečbe pacientov s hemofíliou A a s inhibítorom faktora VIII a jeho cieľom je ešte viac minimalizovať významné vybrané riziká.

Pred predpísaním tohto lieku si, prosím, pozorne prečítajte tieto informácie.

Pohotovostná karta pre pacienta a príručka pre pacientov/opatrovateľov

Všetkým pacientom liečeným Hemlibrou má ošetrojúci lekár poskytnúť pohotovostnú kartu pre pacienta a príručku pre pacientov/opatrovateľov. Túto pohotovostnú kartu pre pacienta majú mať pacienti vždy pri sebe. Cieľom uvedených materiálov je poučiť pacientov a ich opatrovateľov o významných rizikách, o spôsobe, ako ich zmierniť, a o tom, že je potrebné, aby svojmu ošetrojúcemu lekárovi okamžite hlásili akékoľvek prejavy alebo príznaky týchto potenciálnych nežiaducich udalostí.

Ošetrojúci lekári majú svojich pacientov upozorniť, aby mali pohotovostnú kartu pre pacienta vždy pri sebe a aby ju ukázali všetkým zdravotníckym pracovníkom, ktorí ich môžu liečiť. *Zahrňa to akéhokoľvek lekára, lekárnika, laboratórneho pracovníka, zdravotnú sestru alebo zubného lekára, ktorých navštívia – nielen lekára špecialistu, ktorý im predpisuje Hemlibru.*

Pre získanie kópií pohotovostnej karty pre pacienta a príručky pre pacientov/opatrovateľov kontaktujte, prosím, oddelenie spoločnosti Roche pre poskytovanie medicínskych informácií (Medical Information department: 02/5263 8201, slovakia.medinfo@roche.com).

Čo je Hemlibra?

Liek

- Emicizumab je humanizovaná monoklonálna modifikovaná IgG4 protilátka (imunoglobulín G4) so štruktúrou bišpecifickej protilátky, ktorá je vyrobená technológiou rekombinantnej DNA v ovariálnych bunkách čínskeho škrečka (CHO).
- Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká, ATC kód: B02BX06.

Príručka pre zdravotníckych pracovníkov, Verzia 2.4

Schválené Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv 28. júna 2019

Spôsob účinku

- Emicizumab premoštuje priestor medzi aktivovaným faktorom IX a faktorom X, aby sa obnovila funkcia chýbajúceho aktivovaného faktora VIII, ktorý je potrebný na účinnú hemostázu.
- Emicizumab nie je štrukturálne príbuzný ani sekvenčne homológny s faktorom VIII, a preto neindukuje ani nepodporuje vznik priameho inhibítora faktora VIII.

Farmakodynamika

- Profylaktická liečba Hemlibrou skracuje aPTT a zvyšuje nameranú aktivitu faktora VIII (pri použití chromogénneho testu s ľudskými koagulačnými faktormi). Tieto dva farmakodynamické markery neodzrkadľujú skutočný hemostatický účinok emicizumabu v podmienkach *in vivo* (aPTT je nadmerne skrátený a nameraná aktivita faktora VIII môže byť nadhodnotená), ale naznačujú pravdepodobný relatívny prokoagulačný účinok emicizumabu.

Terapeutická indikácia

- Hemlibra je indikovaná na rutinnú profylaxiu krvácajúcich epizód u pacientov s:
 - hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) s inhibítormi faktora VIII
 - ťažkou hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII, FVIII < 1%) bez inhibítora faktora VIII.
- Hemlibra sa môže používať vo všetkých vekových skupinách.

Spôsob podávania

- Ďalšie informácie a kompletne pokyny, si prečítajte, prosím, v SPC, v časti 4.2.
- Hemlibra je určená len na subkutánne použitie.
- Hemlibra sa má podávať pomocou náležitej aseptickej metódy.
- Ďalšie informácie a kompletne pokyny, si prečítajte, prosím, v SPC.

Dôležité identifikované riziká súvisiace s používaním Hemlibry a spôsob, ako ich zmierniť:

Trombotická mikroangiopatia súvisiaca s Hemlibrou a aPCC

- V klinickom skúšaní boli hlásené prípady trombotickej mikroangiopatie (TMA) u pacientov, ktorí dostávali profylaxiu Hemlibrou, keď im bol počas 24 hodín alebo dlhšie podávaný koncentrát aktivovaného protrombínového komplexu (aPCC) v priemernom kumulatívnom množstve > 100 U/kg/24 hodín. „DÔLEŽITÉ: podrobné informácie nájdete v SPC“
- Pacientov, ktorí dostávajú profylaxiu Hemlibrou, je potrebné sledovať kvôli vzniku TMA, keď sa im podáva aPCC.

Tromboembolizmus súvisiaci s Hemlibrou a aPCC

- V klinickom skúšaní boli hlásené trombotické príhody (TP) u pacientov, ktorí dostávali profylaxiu Hemlibrou, keď im bol počas 24 hodín alebo dlhšie podávaný koncentrát aktivovaného protrombínového komplexu (aPCC) v priemernom kumulatívnom množstve > 100 U/kg/24 hodín. „DÔLEŽITÉ: podrobné informácie nájdete v SPC“
- Pacientov, ktorí dostávajú profylaxiu Hemlibrou, je potrebné sledovať kvôli vzniku tromboembolizmu, keď sa im podáva aPCC.

Odporúčania na používanie „bypassových“ prípravkov u pacientov, ktorí dostávajú profylaxiu

- Profylaktická liečba „bypassovými“ prípravkami sa má ukončiť deň pred začiatkom liečby Hemlibrou.
- Lekári majú so všetkými pacientmi a/alebo opatrovateľmi prediskutovať presnú dávku a schému podávania „bypassových“ prípravkov, ak sú potrebné počas profylaktickej liečby Hemlibrou.
- Hemlibra zvyšuje u pacientov koagulačný potenciál. Preto môže byť potrebná nižšia dávka „bypassového“ prípravku ako je dávka, ktorá sa používa bez profylaxie Hemlibrou. Dávkovanie a trvanie liečby „bypassovými“ prípravkami bude závisieť od miesta a rozsahu krvácania a od klinického stavu pacienta.
- Pri všetkých koagulačných prípravkoch (aPCC, rFVIIa, FVIII atď.) sa má zvážiť overenie krvácania pred ich opakovaným podaním.

- Je potrebné vyhnúť sa použitiu aPCC, ak sú k dispozícii iné možnosti/alternatívy liečby.
 - Ak je aPCC jedinou možnosťou liečby krvácania u pacienta, ktorý dostáva profylaxiu Hemlibrou, úvodná dávka nemá prekročiť 50 U/kg a odporúča sa laboratórne monitorovanie (ktoré zahŕňa, ale neobmedzuje sa na monitorovanie funkcie obličiek, testy na stanovenie počtu trombocytov a vyšetrenie na prítomnosť trombózy).
 - Ak sa krvácanie nezvládne úvodnou dávkou aPCC do 50 U/kg, ďalšie dávky aPCC sa majú podávať pod vedením alebo dohľadom lekára a má sa zvážiť laboratórne monitorovanie na odhalenie TMA alebo tromboembolizmu a skontrolovanie krvácania pred opakovaným podávaním. Celková dávka aPCC nemá prekročiť 100 U/kg v priebehu 24 hodín liečby.
 - Ošetrojúci lekári musia starostlivo zvážiť riziko vzniku TMA a TP oproti riziku krvácania, keď uvažujú o liečbe aPCC v dávke prevyšujúcej 100 U/kg v priebehu 24 hodín.
- Bezpečnosť a účinnosť emicizumabu sa formálne nehodnotili pri chirurgickej liečbe. Ak sú u pacientov v perioperačnom období potrebné „bypassové“ prípravky (napr. aPCC a rFVIIa), majú sa dodržiavať vyššie uvedené odporúčania na dávkovanie aPCC.
- V klinických skúšaniach sa nepozorovali žiadne prípady TMA ani TP, keď sa u pacientov, ktorí dostávali profylaxiu Hemlibrou, používal iba aktivovaný rekombinantný ľudský FVII (rFVIIa); má sa však predpísať najnižšia dávka, pri ktorej sa očakáva dosiahnutie hemostázy. Vzhľadom na dlhý polčas Hemlibry sa majú odporúčania na dávkovanie „bypassových“ prípravkov dodržiavať aspoň 6 mesiacov po ukončení profylaxie Hemlibrou.
- Ďalšie informácie a kompletné pokyny, si prečítajte, prosím, v SPC, v časti 4.4.

Interferencia s laboratórnymi koagulačnými testami

- Hemlibra ovplyvňuje aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT) a všetky testy na princípe aPTT, napríklad jednofázovú metódu stanovenia funkčnej aktivity faktora VIII (pozri tabuľku 1 nižšie).
- U pacientov, ktorí dostávajú profylaktickú liečbu Hemlibrou, sa preto výsledky aPTT a jednofázovej metódy stanovenia funkčnej aktivity faktora VIII nemajú používať na sledovanie účinku Hemlibry, na určenie dávky substitučnej liečby či antikoagulačnej liečby, ani na meranie titra inhibítora faktora VIII (pozri nižšie).

- Vyšetrenia aktivity jednotlivých koagulačných faktorov, pri ktorých sa využívajú chromogénne alebo imunologické metódy, však nie sú ovplyvnené emicizumabom a môžu sa používať na monitorovanie koagulačných parametrov počas liečby, pričom je potrebné vziať do úvahy špecifické aspekty týkajúce sa chromogénnych testov na stanovenie aktivity FVIII.
- Chromogénne testy na stanovenie aktivity faktora VIII, ktoré obsahujú bovinné koagulačné faktory, nie sú citlivé na emicizumab (nie je nameraná žiadna aktivita) a môžu sa použiť na monitorovanie aktivity endogénneho alebo infúziou podaného faktora VIII alebo na zistenie prítomnosti inhibítora FVIII. Môže sa použiť chromogénny Bethesda test, pri ktorom sa na stanovenie aktivity faktora VIII využíva chromogénny test s bovinnými koagulačnými faktormi, ktorý nie je citlivý na emicizumab.
- Laboratórne testy, ktoré sú alebo nie sú ovplyvnené Hemlibrou, sú uvedené nižšie v tabuľke 1.
- Vzhľadom na dlhý polčas Hemlibry môže tento vplyv na koagulačné testy pretrvávať až 6 mesiacov po podaní poslednej dávky (pozri SPC, časť 5.2).

Tabuľka 1 Výsledky koagulačných testov, ktoré sú alebo nie sú ovplyvnené Hemlibrou

Výsledky, ktoré sú ovplyvnené Hemlibrou	Výsledky, ktoré nie sú ovplyvnené Hemlibrou
- Aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT) - Aktivovaný čas zrážania (activated clotting time, ACT) - Jednofázové metódy stanovenia aktivity jednotlivých koagulačných faktorov na princípe aPTT - Test rezistencie na aktivovaný proteín C (APC-R) na princípe aPTT - (Koagulačný) Bethesda test na stanovenie titra inhibítora FVIII	- Trombínový čas (TT) - Jednofázové metódy stanovenia aktivity jednotlivých koagulačných faktorov na princípe protrombínového času (PT) - Chromogénne testy na stanovenie aktivity jednotlivých koagulačných faktorov iných ako FVIII¹ - Imunologické testy (napr. ELISA, turbidimetrické metódy) - (Chromogénny) Bethesda test (s bovinnými koagulačnými faktormi) na stanovenie titra inhibítora FVIII - Genetické testy zamerané na koagulačné faktory (napr. faktor V Leiden, alela 20210 protrombínového génu)

¹Dôležité aspekty týkajúce sa chromogénnych testov na stanovenie aktivity FVIII si pozrite v SPC, v časti 4.5.

Výzva na podávanie hlásení

- Pred predpísaním, prípravou alebo podaním Hemlibry si prečítajte SPC.

- Úplné informácie o všetkých možných nežiaducich udalostiach nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC), ktorý je dostupný vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky (www.ema.europa.eu).
- ▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: 02/ 507 01 206, Fax: 02/ 507 01 237, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.
- Nežiaduce reakcie majú byť tiež hlásené oddeleniu spoločnosti Roche pre poskytovanie medicínskych informácií (Roche Medical Information) prostredníctvom kontaktu na spoločnosť, ktorý je uvedený nižšie.
- Zdravotnícki pracovníci, ktorí liečia pacientov v centrách pre liečbu hemofílie zapojených do projektu EUHASS (European Haemophilia Safety Surveillance System), sú vyzývaní, aby pozorované nežiaduce udalosti nahlásili do farmakovigilančného systému EUHASS.
- Zdravotníckym pracovníkom sa tiež odporúča, aby informovali riaditeľa laboratória o tom, ktoré laboratórne testy sú alebo nie sú ovplyvnené emicizumabom. Riaditeľ laboratória by mal kontaktovať zdravotníckeho pracovníka, aby s ním prediskutoval akékoľvek abnormálne výsledky testu.

Kontakt na spoločnosť
Roche Slovensko, s.r.o.
Pribinova 7828/19
811 09 Bratislava

Ak máte akékoľvek otázky alebo problémy:

Zatelefonujte

- 02/5263 8201
 - 02/5710 3601
 - 0905 400 503 (hlásenie nežiaducich udalostí)
- alebo

Navštívte

- www.roche.sk
 - www.hemlibra.com
- alebo

Pošlite email

- slovakia.medinfo@roche.com
- slovakia.drug_safety@roche.com (hlásenie nežiaducich udalostí)



SK/HEM/0719/0010