

# Príručka pre zdravotníckych pracovníkov

## ▼ Hemlibra (emicizumab)

### Subkutánná 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 laboratórných 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 (vrodený nedostatok faktora VIII) s inhibítorm faktor VIII alebo s ťažkou hemofíliou A (vrodený nedostatok faktora VIII, FVIII < 1 %) bez inhibítora faktora VIII a jeho cieľom je ešte viac minimalizovať významné vybrané riziká.

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

### **Karta pacienta a Príručka pre pacientov/opatrovateľov**

Všetkým pacientom liečeným Hemlibrou má ošetrojúci lekár poskytnúť Kartú pacienta a Príručku pre pacientov/opatrovateľov. Túto Kartú 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 Kartú pacienta vždy pri sebe a aby ju ukázali všetkým zdravotníckym pracovníkom, ktorí ich môžu liečiť. *Zahŕňa to akéhokoľvek lekára, lekárnika, laboratórneho pracovníka, zdravotnú sestru alebo zubného lekára, ktorých navštívia – nielen lekára špecialistu, ktorý im predpisuje Hemlibru.*

Pre získanie kópií Karty pacienta a Príručky pre pacientov/opatrovateľov kontaktujte, prosím spoločnosť Roche Slovensko s.r.o. na telefónnom čísle 02/5263 8201.

## 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.

### Spôsob účinku

- Emicizumab premost'uje 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 homológný 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:
  - hemofíliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) s inhibítorm faktorom VIII
  - ťažkou hemofíliou A (vrodený nedostatok faktora VIII, FVIII < 1%) bez inhibítora faktora VIII.
- Hemlibra sa môže používať vo všetkých vekových skupinách.

### Spôsob podávania

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

<b>Výsledky, ktoré sú ovplyvnené Hemlibrou</b>	<b>Výsledky, ktoré nie sú ovplyvnené Hemlibrou</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT)</li> <li>- Aktivovaný čas zrážania (activated clotting time, ACT)</li> <li>- Jednofázové metódy stanovenia aktivity jednotlivých koagulačných faktorov na princípe aPTT</li> <li>- Test rezistencie na aktivovaný proteín C (APC-R) na princípe aPTT</li> <li>- (Koagulačný) Bethesda test na stanovenie titra inhibítora FVIII</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trombínový čas (TT)</li> <li>- Jednofázové metódy stanovenia aktivity jednotlivých koagulačných faktorov na princípe protrombínového času (PT)</li> <li>- Chromogénne testy na stanovenie aktivity jednotlivých koagulačných faktorov iných ako FVIII<sup>1</sup></li> <li>- Imunologické testy (napr. ELISA, turbidimetrické metódy)</li> <li>- (Chromogénny) Bethesda test (s bovinnými koagulačnými faktormi) na stanovenie titra inhibítora FVIII</li> <li>- Genetické testy zamerané na koagulačné faktory (napr. faktor V Leiden, alela 20210 protrombínového génu)</li> </ul>

<sup>1</sup>Dôležité aspekty týkajúce sa chromogénnych testov na stanovenie aktivity FVIII si pozrite v SPC, v časti 4.4.

#### **Výzva na podávanie hlásení**

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

- Úplné informácie o všetkých možných nežiaducich účinkoch nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC), ktorý je dostupný na webovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) po zadaní názvu lieku do vyhľadávača alebo je dostupný vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky ([www.ema.europa.eu](http://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 účinky na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, 825 08 Bratislava 26, Tel: 02 507 01 206, e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk). Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/ Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.  
Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku. V hlásení, prosím, uveďte aj názov lieku a číslo šarže, ktorá bola pacientovi podaná.
- Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti Roche tel.: +421 2 52638201, email: [slovakia.drug\\_safety@roche.com](mailto:slovakia.drug_safety@roche.com)  
Ak budete mať ďalšie otázky alebo potrebujete doplňujúce informácie, kontaktujte nás, prosím, telefonicky +421 2 52638201 alebo e-mailom: [slovakia.medinfo@roche.com](mailto:slovakia.medinfo@roche.com)
- 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
  - 0905 400 503 (hlásenie nežiaducich udalostí)
- alebo

**Navštívte**

- [www.roche.sk](http://www.roche.sk)
- [www.hemlibra.com](http://www.hemlibra.com)

alebo

**Pošlite email**

- [slovakia.medinfo@roche.com](mailto:slovakia.medinfo@roche.com)
- [slovakia.drug\\_safety@roche.com](mailto:slovakia.drug_safety@roche.com) (hlásenie nežiaducich udalostí)

