

## Hemlibra ▼ (emicizumab)

### Vodič za zdravstvene radnike

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći.

Ovaj Vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obvezan kao uvjet za stavljanje u promet lijeka Hemlibra za potkožnu primjenu za liječenje bolesnika s hemofilijom A radi dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Ovaj vodič nije promidžbeni materijal.

Svrha ovog Vodiča je osigurati sigurnu primjenu lijeka Hemlibra za liječenje hemofilije A.

Informacije navedene u ovom vodiču ne zamjenjuju one navedene u uputi o lijeku. Za potpune informacije molimo da pročitate uputu o lijeku (dostupna na [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)).

Svakom bolesniku/njegovatelju uručite primjerak Kartice s upozorenjima za bolesnika, da ih ponese sa sobom.

#### VAŽNE INFORMACIJE ZA ZAPAMTITI:

- Bolesnike koji primaju profilaksu lijekom Hemlibra treba nadzirati zbog moguće pojave trombotske mikroangiopatije (TMA) kod primjene aktiviranog protrombinskog kompleksa (engl. *activated prothrombin complex concentrate*, aPCC).
- Bolesnike koji primaju profilaksu lijekom Hemlibra treba pratiti zbog mogućeg razvoja tromboembolije kod primjene aPCC-a.

- Hemlibra utječe na testove za određivanje aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTV) i sve testove koji se temelje na aPTV-u, kao što je jednostupanjski test za određivanje aktivnosti faktora VIII.

Zdravstvenim se radnicima preporučuje i da obavijeste voditelja laboratorija o tome na koje laboratorijske testove emicizumab utječe, a na koje ne. Voditelj laboratorija treba razgovarati sa zdravstvenim radnikom koji skrbi o bolesniku o svim odstupanjima u nalazima testova.

- Profilaktičko liječenje lijekovima koji zaobilaze aktivnost faktora VIII treba prekinuti dan prije uvođenja lijeka Hemlibra. Ako je u bolesnika koji prima profilaksu lijekom Hemlibra indicirana primjena lijeka koji zaobilazi aktivnost faktora VIII, molimo pogledajte za smjernice za doziranje lijekova koji zaobilaze aktivnost faktora VIII prikazane u nastavku i u sažetku opisa svojstava lijeka.
- **Svi bolesnici** koji se liječe lijekom Hemlibra **moraju od svog liječnika** dobiti **Karticu** s upozorenjima za bolesnika i **Vodič** za bolesnike/njegovatelje. Tu Karticu s upozorenjima bolesnik mora uvijek nositi sa sobom. Svrha tih materijala je upoznati bolesnike i njihove negovatelje s važnim rizicima, načinima njihova smanjivanja te potrebom da se znakovi i simptomi mogućih nuspojava odmah prijave nadležnom liječniku.

**Nadležni liječnici trebaju uputiti bolesnike** da Karticu s upozorenjima za bolesnika **uvijek nose sa sobom** i da je **pokažu svim zdravstvenim radnicima** koji će ih liječiti. *To uključuje sve liječnike, ljekarnike, laboratorijsko osoblje, medicinske sestre ili stomatologe koje posjete - ne samo liječnika specijalista koji im propisuje lijek Hemlibra.*

Dodatne primjerke Kartice i Vodiča možete preuzeti na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode ([www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)) ili se obratite: Roche d.o.o., Ulica grada Vukovara 269a, 10000 Zagreb, tel. 01 4722 333, email: [croatia.drugsafety@roche.com](mailto:croatia.drugsafety@roche.com)

## O lijeku Hemlibra

Hemlibra sadrži emicizumab kao djelatnu tvar. Emicizumab je humanizirano monoklonsko modificirano imunoglobulinsko (IgG4) protutijelo bispecifične strukture koje se proizvodi rekombinantnom tehnologijom DNK na stanicama jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese hamster ovary*, CHO).

Indicirana je za rutinsku profilaksu epizoda krvarenja u bolesnika s hemofilijom A i inhibitorima faktora VIII. Hemlibra se može primjenjivati u svim dobnim skupinama.

### Mehanizam djelovanja

Emicizumab premošćuje aktivirani faktor IX i faktor X i tako ponovno uspostavlja funkciju nedostajućeg aktiviranog faktora VIII potrebnu za učinkovitu hemostazu. Emicizumab i faktor VIII nemaju srodnu strukturu ni podudaran slijed aminokiselina, pa emicizumab ne inducira i ne pospješuje razvoj izravnih inhibitora faktora VIII.

Profilaktička terapija lijekom Hemlibra skraćuje aPTV i uvećava prikazanu aktivnost faktora VIII (što je utvrđeno kromogenim testom s ljudskim faktorima koagulacije). Ta dva farmakodinamička biljega ne odražavaju stvaran hemostatski učinak emicizumaba *in vivo* (aPTV je previše skraćen, a prikazana aktivnost faktora VIII može biti precijenjena), ali služe kao relativan pokazatelj prokoagulacijskog učinka emicizumaba.

### Način primjene

Hemlibra je namijenjena samo za supkutanu primjenu te ju treba primijeniti odgovarajućom aseptičkom tehnikom.

Za dodatne informacije i sveobuhvatne upute pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka.

### **Trombotska mikroangiopatija povezana s lijekom Hemlibra i aPCC-om**

U kliničkom su ispitivanju u bolesnika koji su primali profilaksu lijekom Hemlibra prijavljeni slučajevi trombotske mikroangiopatije (TMA) kada se tijekom razdoblja od 24 sata ili dulje primijenila prosječna ukupna količina aktiviranog koncentrata protrombinskog kompleksa (aPCC) > 100 jedinica/kg/24 sata.

- ✓ Bolesnike koji primaju profilaksu lijekom Hemlibra treba nadzirati zbog moguće pojave TMA kod primjene aPCC-a.

### **Tromboembolija povezana s lijekom Hemlibra i aPCC-om**

U kliničkom su ispitivanju u bolesnika koji su primali profilaksu lijekom Hemlibra prijavljeni trombotski događaji kada se tijekom razdoblja od 24 sata ili dulje primijenila prosječna ukupna količina aktiviranog koncentrata protrombinskog kompleksa (aPCC) > 100 jedinica/kg/24 sata.

- ✓ Bolesnike koji primaju profilaksu lijekom Hemlibra treba pratiti zbog mogućeg razvoja tromboembolije kod primjene aPCC-a

### **Smjernice za primjenu lijekova koji zaobilaze aktivnost faktora VIII u bolesnika koji primaju profilaksu lijekom Hemlibra**

Profilaktičko liječenje lijekovima koji zaobilaze aktivnost faktora VIII treba prekinuti dan prije uvođenja lijeka Hemlibra.

Hemlibra povećava koagulacijski potencijal bolesnika. Potrebna doza lijeka koji zaobilazi aktivnost faktora VIII stoga bi mogla biti manja nego ona koja se koristi kada nema profilakse lijekom Hemlibra. Doza i trajanje liječenja lijekovima koji zaobilaze aktivnost faktora VIII ovisit će o lokaciji i opsegu krvarenja te bolesnikovu kliničkom stanju.

- ✓ Liječnici trebaju sa svim bolesnicima i/ili njegovateljima razgovarati o točnoj dozi i rasporedu primjene lijekova koji zaobilaze aktivnost faktora VIII, ako je njihova primjena potrebna tijekom profilakse lijekom Hemlibra.

Kod primjene svih lijekova za koagulaciju (aPCC, rFVIIa, FVIII itd.) treba razmotriti potvrdu krvarenja prije ponovnog doziranja.

Primjenu aPCC-a treba izbjegavati, osim ako nisu dostupne druge mogućnosti liječenja.

- Ako je u bolesnika koji prima profilaksu lijekom Hemlibra krvarenje moguće liječiti samo aPCC-om, početna doza ne bi trebala biti veća od 50 jedinica/kg te se preporučuje laboratorijsko praćenje (uključujući, ali ne i ograničavajući se na praćenje bubrene funkcije, određivanje broja trombocita i ocjenu tromboze).
- Ako se krvarenje ne može kontrolirati početnom dozom aPCC-a do 50 jedinica/kg, dodatne doze aPCC-a treba primijeniti pod vodstvom ili nadzorom liječnika te razmotriti laboratorijsko praćenje radi dijagnosticiranja TMA ili tromboembolije i potvrde krvarenja prije ponovnog doziranja. Ukupna doza aPCC-a tijekom 24 sata liječenja ne smije premašiti 100 jedinica/kg.
- Nadležni liječnici moraju pažljivo odvagati rizik od TMA i trombotskih događaja u odnosu na rizik od krvarenja kada razmatraju liječenje aPCC-om u dozi većoj od 100 jedinica/kg tijekom 24 sata.
- ✓ Sigurnost i djelotvornost emicizumaba nisu se formalno ispitivale u kirurškim uvjetima. Ako je u perioperacijskom razdoblju potrebno primijeniti lijekove koji zaobilaze aktivnost faktora VIII, preporučuje se praćenje gore navedenih smjernica za doziranje aPCC-a.

U kliničkim ispitivanjima nisu zabilježeni slučajevi TMA ni trombotskih događaja kada se u bolesnika koji su primali profilaksu lijekom Hemlibra primjenjivao samo aktivirani rekombinantni humani faktor VII (rFVIIa), međutim treba propisati najmanju dozu za koju se očekuje da će postići hemostazu.

- ✓ Zbog dugog poluvijeka lijeka Hemlibra treba se pridržavati smjernica za doziranje lijekova koji zaobilaze aktivnost faktora VIII najmanje 6 mjeseci nakon prekida profilakse lijekom Hemlibra.

## Utjecaj na laboratorijske testove koagulacije

- ✓ Hemlibra utječe na testove za određivanje aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTV) i na sve testove koji se temelje na aPTV-u, kao što je jednostupanjski test za određivanje aktivnosti faktora VIII (vidjeti Tablicu 1 u nastavku).
- ✓ Stoga se u bolesnika koji primaju profilaksu lijekom Hemlibra rezultati testova za određivanje aPTV-a i jednostupanjskih testova za određivanje aktivnosti faktora VIII ne bi trebali koristiti za praćenje aktivnosti lijeka Hemlibra, određivanje doze nadomjestaka faktora ili antikoagulansa ili za mjerenje titra inhibitora faktora VIII (vidjeti u nastavku).
- ✓ Međutim, emicizumab ne utječe na testove za određivanje pojedinačnih faktora koagulacije koji koriste kromogene metode ili imunometode, pa se oni mogu koristiti za praćenje parametara koagulacije tijekom liječenja, s time da kod kromogenih testova za određivanje aktivnosti FVIII treba u obzir uzeti specifične parametre.
- ✓ Kromogeni testovi za određivanje aktivnosti faktora VIII koji sadrže goveđe faktore koagulacije nisu osjetljivi na emicizumab (ne mjere njegovu aktivnost), pa se mogu koristiti za praćenje aktivnosti endogenog ili infundiranog faktora VIII ili za određivanje inhibitora FVIII. Za određivanje inhibitora faktora VIII može se koristiti kromogeni Bethesda test s goveđim koagulacijskim proteinima koji je neosjetljiv na emicizumab.
- ✓ Laboratorijski testovi na koje Hemlibra ne utječe prikazani su u Tablici 1 u nastavku.
- ✓ Zbog dugog poluvijeka lijeka Hemlibra, učinci na testove koagulacije mogu **potrajati do 6 mjeseci nakon posljednje doze** (vidjeti dio 5.2 Sažetka opisa svojstava lijeka).

Tablica 1 Testovi koagulacije na čije nalaze Hemlibra utječe odnosno ne utječe

Nalazi na koje Hemlibra utječe	Nalazi na koje Hemlibra ne utječe
- aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTV) - aktivirano vrijeme zgrušavanja (ACT) - jednostupanjski testovi za određivanje pojedinačnih faktora koagulacije koji se temelje na aPTV-u - test za određivanje otpornosti na aktivirani protein C (engl. <i>activated protein C resistance</i> , APC-R) koji se temelji na aPTV-u - Bethesda testovi (utemeljeni na	- trombinsko vrijeme (TV) - jednostupanjski testovi za određivanje pojedinačnih faktora koagulacije koji se temelje na protrombinskom vremenu (PV) - kromogeni testovi za određivanje pojedinačnih faktora koagulacije osim FVIII <sup>1</sup> - imunotestovi (npr. ELISA, turbidimetrijske metode) - Bethesda testovi (goveđi kromogeni) za određivanje titra inhibitora FVIII

zgrušavanju) za određivanje titra inhibitora FVIII	- genetički testovi za određivanje faktora koagulacije (npr. faktor V Leiden, protrombin 20210)
--	---

<sup>1</sup>Za važne parametre koje treba razmotriti kod kromogenih testova za određivanje aktivnosti FVIII pogledajte dio 4.5. Sažetka opisa svojstava lijeka.

### **Prijavljivanje sumnji na nuspojavu**

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

Zdravstvene radnike koji liječe bolesnike u centrima koji sudjeluju u EUHASS programu potiče se da se uključe i da opažene nuspojave prijave u farmakovigilancijski program EUHASS.

### **Kontaktni podaci**

U slučaju bilo kakvih pitanja ili poteškoća:

Nazovite

- 01 4722333

ili

Posjetite

- [www.roche.hr](http://www.roche.hr)
- [www.roche.pro.hr](http://www.roche.pro.hr)

