

# EDUKAČNÍ MATERIÁLY

## Hemlibra (emicizumab) ▼ Subkutánní injekce

### Návod pro zdravotnické pracovníky

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoliv podezření na nežádoucí účinky. Údaje pro hlášení jsou uvedeny na poslední straně.

Návod pro zdravotnické pracovníky\* je určen poskytovatelům zdravotní péče k zajištění bezpečného používání přípravku Hemlibra k léčbě hemofiliků A

Materiály obsahují doporučení k minimalizaci či prevenci důležitých rizik přípravku.

Další informace o možných nežádoucích účincích přípravku Hemlibra jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku Hemlibra.

## **VYBRANÉ DŮLEŽITÉ BEZPEČNOSTNÍ INFORMACE**

Poznámka: Pokyny pro užívání bypassových přípravků v případě, že je u pacienta na profylaxi přípravkem Hemlibra indikován bypassový přípravek, jsou uvedeny níže.

### **Trombotická mikroangiopatie spojená s přípravkem Hemlibra a aPCC**

- V klinickém hodnocení s pacienty na profylaxi přípravkem Hemlibra byly při podání vysokých kumulativních dávek aktivovaného koncentrátu protrombinového komplexu (aPCC) hlášeny případy trombotické mikroangiopatie (TMA).
- U pacientů na profylaxi přípravkem Hemlibra musí být sledován možný vznik TMA při podávání aPCC.

### **Tromboembolismus spojený s přípravkem Hemlibra a aPCC**

- V klinickém hodnocení s pacienty na profylaxi přípravkem Hemlibra byly při podání vysokých kumulativních dávek aPCC hlášeny trombotické příhody.
- U pacientů na profylaxi přípravkem Hemlibra musí být sledován možný vznik tromboembolismu při podávání aPCC.

### **Ovlivnění výsledků laboratorních koagulačních testů**

- Přípravek Hemlibra ovlivňuje vyšetření aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) a všechna vyšetření na bázi aPTT, jako je jednostupňové vyšetření aktivity faktoru VIII.
- Ke sledování činnosti přípravku Hemlibra, stanovení dávky pro náhradu faktorů nebo antikoagulaci nebo měření titrů inhibitorů faktoru VIII u pacientů na profylaxi přípravkem Hemlibra proto nelze používat výsledky laboratorních koagulačních testů na bázi aPTT.

\*Tento edukační materiál pro minimalizaci vybraných důležitých rizik je podmínkou registrace přípravku Hemlibra k subkutánnímu podání k léčbě hemofiliků A s inhibitory faktoru VIII.

**Před předepsáním přípravku se pečlivě seznamte s těmito pokyny a Souhrnem informací o přípravku (SPC) Hemlibra.**

### **Karta pacienta a návod pro pacienta / pečovatele**

Zdravotnický pracovník musí všem pacientům léčeným přípravkem Hemlibra předat kartu pacienta a návod pro pacienta / pečovatele. Pacient musí mít kartu pacienta neustále u sebe. Materiály slouží k seznámení pacientů a pečovatelů s důležitými riziky, způsobem jejich minimalizace a nutností okamžitého hlášení všech příznaků a projevů možných nežádoucích účinků ošetřujícímu lékaři.

Ošetřující lékaři musí pacienty poučit, aby měli kartu pacienta neustále u sebe a předložili ji každému zdravotnickému pracovníkovi, který je bude případně ošetřovat, a to včetně **jakéhokoliv** lékaře, lékárníka, laboratorního pracovníka, zdravotní sestry nebo zubního lékaře, které navštíví - nejen odbornému lékaři, který jim přípravek Hemlibra předepíše.

Kartu pacienta a návod pro pacienta / pečovatele lze získat u společnosti Roche na čísle +420 602 298 181 nebo na adrese [czech\\_republic.pa\\_susar@roche.com](mailto:czech_republic.pa_susar@roche.com) nebo ji lze stáhnout na adrese [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).

## Co je přípravek Hemlibra?

### Léčivý přípravek

- Emicizumab je humanizovaná monoklonální modifikovaná protilátka imunoglobulin G4 (IgG4) s bispecifickým zaměřením proti faktoru IXa a faktoru X vyráběná technologií rekombinantní DNA v buňkách vaječníků čínského křečka (CHO).
- Farmakoterapeutická skupina: Antihemorhagika, ATC kód: B02BX06.

### Mechanismus účinku

- Emicizumab přemostňuje aktivovaný faktor IX a faktor X, a tím nahrazuje funkci chybějícího aktivovaného faktoru VIII potřebného k efektivní hemostáze.
- Emicizumab nemá žádný strukturní vztah k faktoru VIII ani není jeho sekvenčním homologem, a jako takový nevyvolává vznik ani nepřispívá ke vzniku přímých inhibitorů faktoru VIII.

### Farmakodynamika

- Profylaxe přípravkem Hemlibra zkracuje aPTT a zvyšuje vykazovanou aktivitu faktoru VIII (měřenou pomocí chromogenního testu s humánními koagulačními faktory). Tyto dva farmakodynamické markery nereflektují skutečný hemostatický účinek emicizumabu *in vivo* (aPTT je nadměrně zkrácen a vykazovaná aktivita faktoru VIII může být nadhodnocena), ale představují relativní indikátor prokoagulačního účinku emicizumabu.

### Terapeutické indikace

Přípravek Hemlibra je indikován k rutinní profylaxi krvácivých epizod u pacientů

- s hemofilí A (vrozená deficience koagulačního faktoru VIII) s inhibitory faktoru VIII
- s těžkou hemofilí A (vrozená deficience koagulačního faktoru VIII, FVIII < 1 %) bez inhibitorů faktoru VIII.
- Přípravek Hemlibra lze užívat ve všech věkových kategoriích.

### Způsob podání

- Další informace a úplné pokyny viz bod 4.4 souhrnu údajů o přípravku.
- Přípravek Hemlibra je určen pouze k subkutánnímu použití.
- Přípravek Hemlibra musí být aplikován pomocí vhodné aseptické techniky.
- Další informace a kompletní pokyny jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku.

**Důležitá známá rizika spojená s používáním přípravku Hemlibra a způsob jejich minimalizace:**

### Trombotická mikroangiopatie spojená s přípravkem Hemlibra a aPCC

- V klinickém hodnocení s pacienty na profylaxi přípravkem Hemlibra byly při podání průměrných kumulativních dávek aktivovaného koncentrátu protrombinového komplexu (aPCC) > 100 U/kg/24 hod po dobu 24 hodin nebo déle hlášeny případy trombotické mikroangiopatie (TMA). Více informací naleznete v SPC léčivého přípravku.

- U pacientů na profylaxi přípravkem Hemlibra musí být sledován možný vznik TMA při podávání aPCC.

### **Tromboembolismus spojený s přípravkem Hemlibra a aPCC**

- V klinickém hodnocení s pacienty na profylaxi přípravkem Hemlibra byly při podání průměrných kumulativních dávek aPCC > 100 U/kg/24 hod po dobu 24 hodin nebo déle hlášeny trombotické příhody. Více informací naleznete v SPC léčivého přípravku.
- U pacientů na profylaxi přípravkem Hemlibra musí být sledován možný vznik tromboembolismu při podávání aPCC.

### **Pokyny pro užívání bypassových přípravků u pacientů na profylaxi přípravkem Hemlibra**

- Den před zahájením léčby přípravkem Hemlibra musí být ukončena profylaktická léčba bypassovými přípravky.
- Lékaři musí se všemi pacienty a/nebo pečovateli probrat přesnou dávku a plán užívání případných bypassových přípravků během profylaxe přípravkem Hemlibra.
- Přípravek Hemlibra zvyšuje koagulační potenciál pacientů. Dávka bypassového přípravku může být proto nižší než dávka užívaná bez profylaxe přípravkem Hemlibra. Dávka a délka léčby bypassovými přípravky závisí na místě a rozsahu krvácení a klinickém stavu pacienta.
- Před opakovaným podáním musí být u všech koagulačních přípravků (aPCC, rFVIIa, FVIII aj.) zváženo, zda došlo ke krvácení.
- aPCC by neměl být použit, jsou-li k dispozici jiné možnosti léčby / alternativy.
  - Je-li u pacienta na profylaxi přípravkem Hemlibra indikován jako jediná možnost léčby krvácení aPCC, počáteční dávka nesmí překročit 50 U/kg a doporučuje se monitorovat laboratorní hodnoty (mimo jiné renální funkce, počet krevních destiček a trombózu).
  - Nezajistí-li počáteční dávka aPCC do 50 U/kg kontrolu krvácení, mají být podány dodatečné dávky aPCC pod vedením či dohledem lékaře s ohledem na laboratorní hodnoty a kontrolu krvácení před opakovanou dávkou. Maximální celková dávka aPCC nesmí překročit 100 U/kg během 24 hodin léčby.
  - Při úvaze o podání aPCC nad 100 U/kg během 24 hodin musí ošetřující lékaři pečlivě zvážit riziko TMA a trombotické příhody ve srovnání s rizikem krvácení.
- Bezpečnost a účinnost přípravku Hemlibra během operace nebyly formálně hodnoceny. V případě potřeby bypassových přípravků během operace se doporučuje dodržovat výše uvedené pokyny pro dávkování aPCC.
- V klinických hodnoceních nebyly zjištěny žádné případy TMA ani trombotické příhody při použití aktivovaného rekombinantního humánního FVII (rFVIIa) v monoterapii u pacientů na profylaxi přípravkem Hemlibra; měla by ale být předepsána nejnižší dávka, u které se předpokládá, že zajistí hemostázu. Vzhledem k dlouhému poločasu přípravku Hemlibra musí být pokyny pro dávkování bypassových přípravků dodržovány nejméně 6 měsíců od ukončení profylaxe přípravkem Hemlibra.
- Další informace a kompletní pokyny viz bod 4.4 souhrnu údajů o přípravku.

## **Ovlivnění výsledků laboratorních koagulačních testů**

- Přípravek Hemlibra ovlivňuje vyšetření aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) a všechna vyšetření na bázi aPTT, jako je jednostupňové vyšetření aktivity faktoru VIII (viz tabulka č. 1 níže).
- Ke sledování činnosti přípravku Hemlibra, stanovení dávky pro náhradu faktorů nebo antikoagulaci nebo měření titrů inhibitorů faktoru VIII u pacientů na profylaxi přípravkem Hemlibra proto nelze používat výsledky laboratorních koagulačních testů na bázi aPTT.
- Emicizumab však neovlivňuje jednofaktorová vyšetření na bázi chromogenních nebo imunologických metod, která tak lze použít ke sledování koagulačních parametrů během léčby s konkrétními pokyny pro chromogenní vyšetření aktivity faktoru FVIII.
- Chromogenní testy aktivity faktoru VIII s obsahem boviních koagulačních faktorů na emicizumab nereagují (není naměřena žádná aktivita) a lze je používat ke sledování aktivity endogenního či infuzního faktoru VIII nebo k měření inhibitorů FVIII. Lze použít chromogenní Bethesda test na bázi boviního faktoru VIII, který na emicizumab nereaguje.
- Laboratorní vyšetření neovlivněná přípravkem Hemlibra jsou uvedena níže v tabulce č. 1.
- Vzhledem k dlouhému poločasu přípravku Hemlibra mohou tyto účinky na koagulační testy přetrvávat až po dobu 6 měsíců od poslední dávky (viz bod 5.2 souhrnu údajů o přípravku).

### **Tabulka č. 1 Výsledky koagulačních testů ovlivněných či neovlivněných přípravkem Hemlibra**

<b>Výsledky ovlivněné přípravkem Hemlibra</b>	<b>Výsledky neovlivněné přípravkem Hemlibra</b>
– Aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT)	– Trombinový čas (TT)
– Aktivovaný koagulační čas (ACT)	– Jednostupňová jednofaktorová vyšetření na bázi PT
– Jednostupňová jednofaktorová vyšetření na bázi aPTT	– Chromogenní jednofaktorová vyšetření kromě testů FVIII <sup>1</sup>
– Vyšetření rezistence na aktivovaný protein C na bázi aPTT (APC-R)	– Imunitní vyšetření (např. ELISA, turbidimetrické metody)
– Tzv. Bethesda testy (koagulační) ke stanovení titrů inhibitorů FVIII	– Tzv. Bethesda testy (boviní chromogenní) ke stanovení titrů inhibitorů FVIII
	– Genetické testy koagulačních faktorů (např. Factor V Leiden, Prothrombin 20210)

<sup>1</sup> Důležité informace o chromogenních vyšetřeních faktoru FVIII jsou uvedeny v bodu 4.5 souhrnu údajů o přípravku.

## Hlášení nežádoucích účinků a kontakty

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).

Je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.

Tato informace může být také hlášena společnosti Roche s.r.o., a to emailem na [czech\\_republic.pa\\_susar@roche.com](mailto:czech_republic.pa_susar@roche.com) nebo telefonicky na číslo +420 602 298 181.

- V případě potřeby dodání další edukační materiálů pro pacienty nebo zdravotníky se prosím obraťte na [czech\\_republic.pa\\_susar@roche.com](mailto:czech_republic.pa_susar@roche.com) nebo na číslo +420 602 298 181.
- V případě medicínských dotazů se prosím obraťte na adresu [czech.medinfo@roche.com](mailto:czech.medinfo@roche.com)
- V případě jiných dotazů se prosím obraťte na číslo +420 220 382 111
- Kompletní informace o všech možných nežádoucích účincích jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku, který je k dispozici na stránkách [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).
- Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti.
- Doporučuje se, aby se zdravotničtí pracovníci ošetřující pacienty v účastnických centrech zapojili do farmakovigilančního systému EUHASS a podávali v jeho rámci hlášení nežádoucích příhod.
- Dále se doporučuje, aby zdravotničtí pracovníci informovali laboratorního pracovníka o tom, které laboratorní testy emicizumab ovlivňuje a které laboratorní testy emicizumab neovlivňuje. Případné abnormální výsledky testů musí laboratorní pracovník probrat s příslušným lékařem.



