

Медициналық қызметкерлерге арналған басшылық

Гемлибра препараты (эмицизумаб)

Инъекцияға арналған ерітінді (тері астына енгізу)

Медициналық қызметкерге арналған басшылық гемофилия А емдеу кезінде Гемлибра препаратын қауіпсіз қолдану үшін медициналық қызмет көрсететін мекемелер мен мамандарға арналған

- Гемлибра препаратын (эмицизумаб) қолдану кезіндегі қауіптерді мейлінше азайту жөніндегі материалдарды уәкілетті ұйым - Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті "Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы" ШЖҚ РМК бағалайды
- Бұл материалдар дәрілік препаратты қолданудың маңызды қауіптерін мейлінше азайту немесе болдырмау жөніндегі ұсынымдарды қамтиды.
- Гемлибра препаратын қолдану аясында орын алуы мүмкін жағымсыз реакциялар туралы көбірек ақпарат Дәрілік препаратты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықта келтірілген.

ҚАУІПСІЗДІК БОЙЫНША НЕГІЗГІ АҚПАРАТ

Ескертпе: Гемлибра препаратын профилактика үшін қабылдайтын пациентке әсер ету механизмі шунттаушы препараттарды тағайындаған жағдайда, шунттаушы әсер ету механизмі бар препараттарды пайдалану кезінде дозалау жөніндегі төмендегі нұсқаулықты қараңыз

Гемлибра препаратын және протромбиндік кешенінің белсенділенген концентратын (ПҚБК) қолданумен байланысты тромбоздық микроангиопатия

Тромбоздық микроангиопатия (ТМА) жағдайлары клиникалық зерттеуде профилактика үшін Гемлибра препаратын протромбиндік кешенінің белсенділенген концентратының (ПҚБК) жоғары жинақтайтын дозаларымен бір мезгілде қабылдаған пациенттерде байқалды.

- Профилактика үшін Гемлибра препаратын алатын пациенттерде ПҚБК тағайындау кезінде ТМА даму қаупін бақылау керек

Гемлибра препаратын және ПҚБК қабылдаумен байланысты тромбоэмболия

- Тромбоздық құбылыстар (ТҚ) туралы хабарламалар ПҚБК жоғары жинақтаушы дозаларын енгізу кезінде Гемлибра препаратымен профилактикалық ем алған пациенттер қатысқан клиникалық зерттеуден келіп түсті.
- Профилактика үшін Гемлибра алатын пациенттерде ПҚБК тағайындау кезінде тромбоэмболияның даму қаупін бақылау керек

Қан ұюының зертханалық көрсеткіштеріне әсері

- Гемлибра препараты ішінара белсендірілген тромбопластин уақытын (ІБТУ) анықтауға, сондай-ақ VIII фактор белсенділігін анықтаудың бір сатылы әдісі сияқты ІБТУ-ға негізделген барлық тесттерге әсер етеді.
- Осылайша, Гемлибра препаратын профилактика үшін, Гемлибра препаратының белсенділігін мониторингтеу, алмастыру факторлық емін немесе антикоагуляциялық емді дозалауды анықтау үшін немесе VIII фактор тежегіштерінің титрлерін өлшеу үшін Гемлибра препаратын қабылдаған пациенттерде ІБТУ-ға негізделген коагуляциялық сынамалардың нәтижелерін пайдалануға болмайды.

▼ Бұл дәрілік зат қосымша мониторингілеу мәні болып табылады, бұл препараттың қауіпсіздігі туралы жаңа ақпаратты тез анықтауға мүмкіндік береді. Біз денсаулық сақтау жүйесінің қызметкерлеріне кез-келген күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлауды өтінеміз. Жағымсыз реакциялар туралы қалай хабарлау керектігі көрсетілген соңғы бетті қараңыз.

* Бұл ақпараттық-білім беру материалы жекелеген маңызды қауіптерді мейлінше азайту үшін VIII факторының тежегіштері бар А гемофилиясына шалдыққан пациенттерді емдеуге арналған Гемлибра препараты, тері астына енгізуге арналған ерітіндіні тіркеудің міндетті шарты болып табылады.

Препаратты тағайындар алдында осы ақпаратты мұқият оқып шығыңыз.

Пациенттің/пациентке күтімді жүзеге асыратын адамға арналған карточка-жадынама және басшылық

Гемлибра препаратын қабылдайтын барлық пациенттер медициналық қызметкерден **пациенттің жадынама-карточкасын және пациентке/пациентке күтім жасайтын адамға арналған нұсқаулықты алуы тиіс**. Пациент әрдайым осы жадынама-карточкасын өзімен бірге алып жүруі керек. Осы материалдар пациенттерге / күтім жасайтын адамдарға маңызды қауіптер, оларды азайту тәсілдері туралы, ықтимал жағымсыз құбылыстардың кез келген белгілері немесе симптомдары туралы өз емдеуші дәрігеріне дереу хабарлау қажеттілігі туралы ақпарат беруге арналған.

*Емдеуші дәрігерлер өз пациенттеріне әрдайым **пациенттің жадынама-карточкасын алып жүру қажеттілігі туралы айтып, оны емдеуді тағайындайтын кез келген медициналық маманға көрсету қажет. Бұған кез – келген дәрігер, фармацевт, зертхана қызметкерлері, медбике немесе стоматолог кіреді - тек Гемлибра препаратын тағайындаған маман ғана емес.***

Пациенттің жадынама-карточкасының көшірмесін және пациентке/күтім жасаушы тұлғаға арналған нұсқаулықты алу үшін "Рош Қазақстан" ЖШС компаниясына хабарласыңыз.

- **ТЕЛЕФОН БОЙЫНША** + 7 (727) 321 24 24;
- электронды пошта [арқылы](mailto:kz.safety@roche.com) kz.safety@roche.com; kz.medinfo@roche.com

Гемлибра препараты дегеніміз не?

Дәрілік препарат

- Эмицизумаб - қытайлық атжалманның аналық без жасушаларында рекомбинантты ДНҚ технологиясы арқылы алынған антидененің ерекше құрылымы бар иммуноглобулин G4 (IgG4) негізіндегі гуманизацияланған моноклональді модификацияланған антидене болып табылады.
- Фармакотерапиялық тобы: Қан және қан түзу ағзалары. Антигеморрагиялық препараттар. К дәрумені және басқа гемостатиктер. Басқа жүйелі гемостатиктер. Эмицизумаб. АТХ коды B02BX06

Әсер ету механизмі

- Эмицизумаб белсендірілген IX факторын тиімді гемостаз үшін қажетті жетіспейтін белсендірілген VIII фактор функциясын толықтыру үшін X факторымен байланыстырады.
- Эмицизумабтың VIII фактормен құрылымдық ұқсастығы немесе гомологиялық бірізділігі жоқ және тиісінше VIII факторға тікелей тежегіштердің түзілуін индукцияламайды және күшейтпейді.

Фармакодинамика

- Гемлибра препаратымен профилактикалық емдеу ІБТУ қысқартады және VIII фактор белсенділігінің тіркелетін көрсеткішін арттырады (адамның басқа қан ұю факторларының хромогендік талдауын пайдалана отырып). Фармакодинамикалық маркерлердің екі деректері *in vivo* эмицизумабтың шынайы гемостатикалық әсерін көрсетпейді (ІБТУ тым қысқартылған, бұл ретте VIII фактор белсенділігінің көрсеткіші жоғары болуы мүмкін), алайда олар эмицизумабта салыстырмалы прокоагулянттық әсердің болуын көрсетеді.

Қолданылуы

Гемлибра препараты барлық жастағы топтағы пациенттерде қан кету жиілігін болдырмау немесе төмендету үшін күнделікті профилактика ретінде көрсетілген:

- VIII фактор тежегіштерімен А гемофилиясы (VIII фактордың тұқым қуалайтын тапшылығы)
- VIII фактор тежегіштерінсіз А гемофилиясының ауыр түрі (VIII, FVIII фактордың тұқым қуалайтын тапшылығы)

Қолдану тәсілі

- Қосымша ақпарат және енгізу тәсілі бойынша толық нұсқаулықтар медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтың "Қолдану тәсілі және дозалары" бөлімінде келтірілген.
- Гемлибра препараты тек тері астына енгізуге арналған.
- Гемлибра препаратын асептиканың тиісті әдісін қолдана отырып енгізу керек.
- Қосымша ақпарат және толыққанды нұсқаулықтар медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықта келтірілген

Гемлибра препаратын қабылдаумен байланысты маңызды сәйкестендірілген қауіптер және оларды азайту тәсілдері:

Гемлибра препаратын және протромбиндік кешенінің белсенділенген концентратын қабылдаумен байланысты тромбоздық микроангиопатия

- Тромбоздық микроангиопатия (ТМА) жағдайларының алдын алу үшін Гемлибра препаратын протромбиндік кешенінің белсенділенген концентратымен бір мезгілде қабылдаған пациенттерде 24 сағат бойы > 100 ЭБ/кг/24 сағат орташа кумулятивтік дозаларда 24 сағат бойы немесе одан да ұзақ бақыланған. (МАҢЫЗДЫ: толық ақпаратты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтан қараңыз).
- Профилактика үшін Гемлибра препаратын алатын пациенттерде ПҚБК тағайындау кезінде ТМА даму қаупін бақылау керек

Гемлибра препаратын және ПҚБК қабылдаумен байланысты тромбоэмболия

- Тромбоздық құбылыс (ТҚ) жағдайлары алдын алу үшін Гемлибра препаратын протромбиндік кешенінің белсенділенген концентратымен бір мезгілде қабылдаған пациенттерде 24 сағат бойы > 100 ЭБ/кг/24 сағат орташа жинақтаушы дозаларда 24 сағат бойы немесе одан да ұзақ бақыланған. [«МАҢЫЗДЫ: толық ақпаратты МҚН қараңыз].
- Гемлибра препаратын профилактика үшін алатын пациенттерде ПҚБК тағайындау кезінде тромбоэмболияның даму қаупін бақылау керек.

Гемлибра препаратын профилактика үшін қабылдайтын пациенттерде шунттаушы әсер ету механизмі бар препараттарды пайдалану жөніндегі нұсқаулық

- Шунттаушы әсер ету механизмі бар препараттармен емдеуді Гемлибра препаратымен емдеу басталғанға дейін бір күн бұрын тоқтату керек.
- Дәрігерлер барлық пациенттермен және/немесе күтім жасайтын адамдармен, егер Гемлибра препаратын профилактикалық қабылдау барысында қажет болса, шунттаушы әсер ету механизмі бар құралдарды қабылдаудың нақты дозасы мен схемасын талқылауы тиіс.
- Гемлибра препараты пациенттің коагуляциялық әлеуетін арттырады. Сондықтан шунттаушы әсер ету механизмі бар препараттың талап етілетін дозасы Гемлибра препаратын профилактикалық қабылдаусыз пайдаланылатын дозадан төмен болуы мүмкін. Шунттаушы әсер ету механизмі бар препараттармен емдеудің дозасы мен ұзақтығы қан кетудің орналасуы мен қарқындылығына, сондай-ақ пациенттің клиникалық жағдайына байланысты болады.
- Барлық коагуляциялық препараттар үшін (ПҚБК, рFVIIa, FVIII және т.б.) дозаны қайта енгізер алдында жалғасқан қан кету фактісін растауға назар аудару қажет.
- Емнің басқа нұсқалары/баламалы дәрілер қол жетімсіз жағдайларды қоспағанда, ПҚБК қолданудан аулақ болу керек.
 - Егер ПҚБК Гемлибра препаратымен профилактика алатын пациентте қан кетуді тоқтатудың жалғыз тәсілі болып табылса, ПҚБК бастапқы дозасы 50 бірлік/кг аспауы тиіс, бұл ретте зертханалық бақылау жүргізу (бүйрек функциясын бақылауды, тромбоциттер көрсеткішін өлшеуді және тромбоздың даму қаупін бағалауды қоса алғанда, бірақ онымен шектелмей) ұсынылады.

- Егер қан кетуді 50 ӘБ/кг дейінгі ПҚБҚ бастапқы дозасының көмегімен тоқтату мүмкін болмаса, ТМА немесе тромбоземболия диагностикасы үшін зертханалық бақылауды ескере отырып және қайта дозаны енгізер алдында қан кетуді растау үшін медицина қызметкерінің басшылығымен немесе бақылауымен ПҚБҚ қосымша дозаларын енгізу керек. ПҚБҚ жалпы дозасы 24 сағат емделу кезінде 100 бірлік/кг аспауы тиіс.
- Алғашқы 24 сағат ішінде 100 ӘБ/кг жоғары дозада ПҚБҚ қолдану мүмкіндігін қарастыра отырып, емдеуші дәрігер ТМА және тромбоземболияның даму қаупін мұқият саралап, оны қан кетудің даму қаупімен байланыстыруы тиіс.
- Эмицизумабтың қауіпсіздігі мен тиімділігі хирургиялық практика жағдайында ресми түрде бағаланбады. Егер пациенттерге операциядан кейінгі қолдану жағдайында шунттаушы әсер ету механизмі бар препараттарды қабылдау талап етілсе, ПҚБҚ үшін жоғарыда келтірілген дозалау жөніндегі нұсқаулықты ұстану ұсынылады.
- Клиникалық зерттеулерде Гемлибра препаратын профилактика үшін қабылдаған пациенттерде VII (pFVIIa) белсендірілген рекомбинантты адами факторды жеке пайдалану кезінде ТМА немесе ТҚ жағдайлары байқалған жоқ; алайда гемостазға қол жеткізуге мүмкіндік беретін ең аз дозаны тағайындау керек. Гемлибра препаратының жартылай шығарылуының ұзақ кезеңі салдарынан шунттаушы әсер ету механизмі бар препараттарды дозалау жөніндегі нұсқаулықтың ұсынымдарын Гемлибра препаратымен профилактика тоқтатылғаннан кейін кемінде 6 ай ішінде орындау қажет.
- Қосымша ақпарат және толыққанды нұсқаулықтар медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықта келтірілген.

Қан ұюының зертханалық көрсеткіштеріне әсері

- Гемлибра препараты ішінара белсендірілген тромбопластин уақытын (ІБТУ) анықтау нәтижелеріне, сондай-ақ VIII фактор белсенділігін анықтаудың бір сатылы әдісі сияқты барлық тесттерге әсер етеді (Төмендегі 1-кестені қараңыз).
- Осылайша, Гемлибра препаратының белсенділігін бағалау, алмастыру факторлық емін немесе антикоагуляциялық емді дозалауды анықтау үшін немесе VIII фактор тежегіштерінің титрлерін өлшеу үшін Гемлибра препаратын қабылдаған пациенттерде ІБТУ тест нәтижелерін және VIII фактор белсенділігін анықтаудың бір сатылы әдісінің нәтижелерін пайдалануға болмайды (төменде қараңыз).
- Алайда, эмицизумаб хромогендік немесе иммунологиялық әдістерді пайдаланатын бір факторлы тесттерге әсер етпейді, сондықтан аталған тестілер емдеу барысында коагуляциялық параметрлерді мониторингілеу үшін қолданылуы мүмкін, бұл ретте VIII фактордың белсенділігін анықтау үшін хромогенді талдауларға ерекше назар аударылуы тиіс.
- Құрамында бұқаның қан ұю факторлары бар VIII факторының белсенділігін анықтауға арналған хромогендік талдаулар эмицизумабқа сезімтал емес (белсенділік өлшенбейді) және эндогендік немесе енгізілген VIII факторлардың белсенділігін мониторингтеу үшін немесе VIII фактор тежегіштерін өлшеу үшін пайдаланылуы мүмкін. Эмицизумабқа

сезімтал емес бұқаның VIII факторы негізінде хромогендік тестті пайдаланатын Бетесда хромогендік талдау қолданылуы мүмкін.

- Гемлибра препаратын қолдануға әсер етпейтін зертханалық талдаулар төмендегі 1-кестеде көрсетілген.
- Гемлибра препаратының жартылай шығарылуының ұзақ кезеңі салдарынан қанның ұюы талдауларының нәтижелеріне осы әсер соңғы дозаны енгізгеннен кейін 6 айға дейін сақталуы мүмкін (МҚН 5.2-бөлімді қараңыз). Дәрілік препаратты медициналық қолдану

1-кесте Гемлибра препаратын қолдануға әсер ететін немесе әсер етпейтін қанның ұюына арналған талдаулар

Гемлибра препараты әсер ететін нәтижелер	Гемлибра препараты әсер етпейтін нәтижелер
- Ішінара белсендірілген тромбопластин уақыты (ІБТУ) - Қан ұюының белсендірілген уақыты (ҚБУ) - ІБТУ негізінде бір сатылы бір факторлы талдаулар - ІБТУ-ға негізделген белсендірілген С протеинінің (APC-R) әсеріне төзімділігіне талдау. - VIII фактор тежегіштерінің титрлерін анықтауға арналған Бетесда тесттер (ұйындылардың пайда болуына негізделген)	- Тромбиндік уақыт (ТУ) - ТУ негізінде бір сатылы бірфакторлы талдаулар - VIII¹ факторын қоспағанда, қанның ұю факторларының бірінің хромогендік талдаулары - Иммунологиялық әдістер (мысалы, ELISA, турбидиметриялық әдіс) - VIII фактор тежегіштерінің титрлерін анықтау үшін Бетесда сынақтары (бұқаның қан ұю факторларын пайдалана отырып хромогендік талдау) - Қан ұю факторларының генетикалық талдауы(мысалы, Лейденнің V факторын талдау, протромбин 20210).

¹ VIII фактордың белсенділігін анықтаудың хромогендік әдісіне қатысты маңызды ескертпелер медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықта келтірілген

Ақпараттандыру қажеттілігі

- Гемлибра препаратын тағайындау, дайындау немесе енгізу алдында медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықпен тексеру қажет.
- Барлық ықтимал жағымсыз құбылыстар туралы толық ақпарат медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықта келтірілген.

▼ Бұл дәрілік зат қосымша мониторингілеу мәні болып табылады, бұл препараттың қауіпсіздігі туралы жаңа ақпаратты тез анықтауға мүмкіндік береді. Біз денсаулық сақтау жүйесінің қызметкерлеріне кез-келген күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлауды өтінеміз.

- Жағымсыз реакциялар туралы төменде көрсетілген компанияның байланыс деректерін пайдалана отырып, "Рош" компаниясының медициналық бөліміне де хабарлау керек.

- Зерттеу орталықтарында пациенттерді емдеуді жүзеге асыратын денсаулық сақтау мамандарын фармакологиялық қадағалау орталығына қатысуға және байқалған жағымсыз құбылыстар туралы хабарлауға шақырады.
- Сондай-ақ, денсаулық сақтау мамандары зертхана басшысына қандай зертханалық зерттеулерге эмицизумаб әсер ететіні немесе әсер етпейтіні туралы хабарлауға шақырады. Зертхана бастығы талдау нәтижелеріндегі кез-келген ауытқуларды талқылау үшін денсаулық сақтау маманымен байланысуы керек.

Есеп беру қажеттілігі

Денсаулық сақтау мамандары қолданыстағы заңнамаға сәйкес "Рош" компаниясының препараттарын қолданумен байланысты болжанып отырған жағымсыз құбылыстардың барлық жағдайлары туралы хабарлауы, сондай-ақ компанияға тікелей хабарлауы тиіс:

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті "Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы" ШЖҚ РМК

Қазақстан Республикасы, 010000, Нұр-Сұлтан қ., Иманов к-сі, 13

website: www.ndda.kz

телефон: +7 7172 789828

e-mail: pdlc@dari.kz

Компанияның байланыс деректері

Егер сізге Гемлибра препаратын қолдану туралы қосымша ақпарат қажет болса немесе сізде осы хаттың мазмұнына қатысты сұрақ туындаса, компанияға хабарласыңыз:

"Рош Қазақстан" ЖШС

Қазақстан Республикасы, Алматы, Медеу ауданы, Луганск көшесі, 137

Телефон: +7 (727) 321 24 24

Email: kz.safety@roche.com, kz.medinfo@roche.com