

Руководство для медицинских работников

Препарат Гемлибра (эмицизумаб)

Раствор для инъекций (подкожное введение)

Руководство для медицинского работника предназначено для учреждений и специалистов, обеспечивающих медицинское обслуживание, для безопасного применения препарата Гемлибра при лечении гемофилии А

- Материалы по минимизации рисков при применении препарата Гемлибра (эмицизумаб) оцениваются уполномоченной организацией - РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
- Данные материалы содержат рекомендации по минимизации или предотвращению важных рисков применения лекарственного препарата.
- Больше информации о возможных нежелательных реакциях на фоне применения препарата Гемлибра приведено в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

Примечание: В случае назначения препаратов с шунтирующим механизмом действия пациенту, принимающему для профилактики препарат Гемлибра, см. руководство ниже по дозированию при использовании препаратов с шунтирующим механизмом действия

Тромботическая микроангиопатия, связанная с применением препарата Гемлибра и активированного концентрата протромбинового комплекса (аКПК)

- Случаи тромботической микроангиопатии (ТМА) наблюдались в клиническом исследовании у пациентов, принимавших для профилактики препарат Гемлибра одновременно с высокими кумулятивными дозами активированного концентрата протромбинового комплекса (аКПК).
- У пациентов, получающих препарат Гемлибра для профилактики, следует контролировать риск развития ТМА при назначении аКПК

Тромбоэмболия, связанная с приемом Препарат Гемлибра и аКПК

- Сообщения о тромботических явлениях (ТЯ) поступали из клинического исследования на пациентах, получавших профилактическое лечение препаратом Гемлибра при введении высоких кумулятивных доз аКПК.
- У пациентов, получающих Гемлибра для профилактики, следует контролировать риск развития тромбоэмболии при назначении аКПК

Влияние на лабораторные показатели свертываемости крови

- Препарат Гемлибра влияет на определение активированного частичного тромбопластинового времени (аЧТВ), а также на все тесты, основанные на аЧТВ, такие как одностадийный метод определения активности VIII фактора.
- Таким образом, не следует использовать результаты коагуляционных проб, основанных на аЧТВ, у пациентов, принимавших препарат Гемлибра для профилактики, для мониторинга активности препарата Гемлибра, определения дозирования заместительной факторной терапии или антикоагуляционной терапии, или для измерения титров ингибиторов фактора VIII.

▼ Данное лекарственное средство является предметом дополнительного мониторинга, что позволит быстро установить новую информацию о безопасности препарата. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. См. последнюю страницу, где указано, как сообщать о нежелательных реакциях.

*Данный информационно-образовательный материал является обязательным условием регистрации препарата Гемлибра, раствора для подкожного введения, для лечения пациентов с гемофилией А с ингибиторами фактора VIII для дальнейшей минимизации отдельных важных рисков.

Пожалуйста, прочитайте данную информацию внимательно перед назначением препарата.

Карточка-памятка пациента и руководство для пациента/лица, осуществляющего уход за пациентом

Все пациенты, принимающие препарат Гемлибра, должны получить от медицинского работника **Карточку-памятку пациента и Руководство для пациента/лица, осуществляющего уход за пациентом**. Данную карточку-памятку пациент должен всегда иметь при себе. Настоящие материалы предназначены для информирования пациентов/лиц, осуществляющих уход о важных рисках, способах их минимизации, о необходимости немедленно сообщать своему лечащему врачу о любых признаках или симптомах потенциальных нежелательных явлений.

Лечащим врачам необходимо рассказать своим пациентам о необходимости всегда носить с собой **карточку-памятку пациента** и показывать ее любому медицинскому специалисту, который назначает им лечение. *Это включает **любого** врача, фармацевта, персонал лаборатории, медсестру или стоматолога, которого пациенты посещают – а не только специалиста, который выписал им препарат Гемлибра.*

Для получения копии Карточки-памятки пациента и Руководства для пациента/лица, осуществляющего уход, обратитесь в компанию ТОО «Рош Казахстан»:

- **ПО ТЕЛЕФОНУ** + 7 (727) 321 24 24;
- по электронной почте kz.safety@roche.com; kz.medinfo@roche.com

Что представляет собой препарат Гемлибра?

Лекарственный препарат

- Эмицизумаб является гуманизированным моноклональным модифицированным антителом на основе иммуноглобулина G4 (IgG4) с биспецифичной структурой антитела, полученной с помощью технологии рекомбинантной ДНК в клетках яичника китайского хомячка.
- Фармакотерапевтическая группа: Кровь и органы кроветворения. Антигеморрагические препараты. Витамин К и другие гемостатики. Гемостатики системные другие. Эмицизумаб. Код АТХ B02BX06

Механизм действия

- Эмицизумаб связывает активированный фактор IX с фактором X для восполнения функции отсутствующего активированного фактора VIII, который необходим для эффективного гемостаза.
- Эмицизумаб не имеет структурного сходства или гомологичных последовательностей с фактором VIII и, соответственно, не индуцирует и не усиливает образование прямых ингибиторов к фактору VIII.

Фармакодинамика

- Профилактическое лечение препаратом Гемлибра укорачивает аЧТВ и увеличивает регистрируемый показатель активности фактора VIII (используя хромогенный анализ других человеческих факторов свертывания). Два данных фармакодинамических маркера не отражают истинный гемостатический эффект эмицизумаб *in vivo* (аЧТВ чрезмерно укорочено, при этом показатель активности фактора VIII может быть завышен), однако они указывают на наличие у эмицизумаба относительного прокоагулянтного эффекта.

Показания к применению

Препарат Гемлибра показан в качестве рутинной профилактики для предотвращения или снижения частоты кровотечений у пациентов всех возрастных групп при:

- гемофилии А (наследственный дефицит фактора VIII) с ингибиторами фактора VIII
- тяжелой форме гемофилии А (наследственный дефицит фактора VIII, FVIII <1%) без ингибиторов фактора VIII

Способ применения

- Дополнительная информация и полноценные инструкции по способу введения приведены в разделе «Способ применения и дозы» Инструкции по медицинскому применению.
- Препарат Гемлибра предназначена исключительно для подкожного введения.
- Препарат Гемлибра следует вводить, используя соответствующий метод асептики.
- Дополнительная информация и полноценные инструкции приведены в Инструкции по медицинскому применению

Важные идентифицированные риски, связанные с приемом препарата Гемлибра, и способы их минимизации:

Тромботическая микроангиопатия, связанная с приемом препарата Гемлибра и активированного концентрата протромбинового комплекса

- Случаи тромботической микроангиопатии (ТМА) наблюдались в клиническом исследовании у пациентов, принимавших для профилактики препарат Гемлибра одновременно с активированным концентратом протромбинового комплекса (аКПК) в средних кумулятивных дозах > 100 Ед/кг/24 часа в течение 24 часов или дольше. (ВАЖНО: см. подробную информацию в инструкции по медицинскому применению).
- У пациентов, получающих препарат Гемлибра для профилактики, следует контролировать риск развития ТМА при назначении аКПК

Тромбоэмболия, связанная с приемом препарата Гемлибра и аКПК

- Случаи тромботических явлений (ТЯ) наблюдались в клиническом исследовании у пациентов, принимавших для профилактики препарат Гемлибра одновременно с активированным концентратом протромбинового комплекса (аКПК) в средних кумулятивных дозах > 100 Ед/кг/24 часа в течение 24 часов или дольше. [«ВАЖНО: см. подробную информацию в ИМП»]
- У пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра, следует контролировать риск развития тромбоэмболии при назначении аКПК.

Руководство по использованию препаратов с шунтирующим механизмом действия у пациентов, принимающих для профилактики препарат Гемлибра

- Терапию препаратами с шунтирующим механизмом действия следует отменить за день до начала терапии препаратом Гемлибра.
- Врачи должны обсудить со всеми пациентами и/или лицами, осуществляющими уход, точную дозу и схему приема средств с шунтирующим механизмом действия, если они потребуются в ходе профилактического приема препарата Гемлибра.
- Препарат Гемлибра повышает коагуляционный потенциал пациента. Поэтому требуемая доза препарата с шунтирующим механизмом действия может быть ниже дозы, используемой без профилактического приема препарата Гемлибра. Доза и продолжительность лечения препаратами с шунтирующим механизмом действия будут зависеть от расположения и интенсивности кровотечения, а также клинического состояния пациента.
- Для всех коагуляционных препаратов (аКПК, рFVIIa, FVIII, и т. д.) перед повторным введением дозы необходимо уделить внимание подтверждению факта продолжающегося кровотечения.
- Применения аКПК следует избегать, за исключением случаев, когда другие варианты терапии/альтернативные средства недоступны.
 - Если аКПК является единственным способом остановить кровотечение у пациента, получающего профилактику препаратом Гемлибра, начальная доза аКПК не должна превышать 50 Ед/кг, при этом рекомендуется проводить лабораторный контроль (включая, но не ограничиваясь контролем функции почек, измерением показателя тромбоцитов и оценкой риска развития тромбоза).

- Если кровотечение не удастся остановить с помощью начальной дозы аКПК до 50 Ед/кг, следует ввести дополнительные дозы аКПК под руководством или наблюдением медицинского работника с учетом лабораторного контроля для диагностики ТМА или тромбозмболии и подтверждением кровотечения перед введением повторной дозы. Общая доза аКПК не должна превышать 100 Ед/кг в течение 24 часов лечения.
- Рассматривая возможность применения аКПК в дозе выше 100 Ед/кг в течение первых 24 часов, лечащий врач должен тщательно взвесить риск развития ТМА и тромбозмболии и соотнести его с риском развития кровотечения.
- Безопасность и эффективность эмицизумаб не были официально оценены в условиях хирургической практики. Если пациентам требуется прием препаратов с шунтирующим механизмом действия в условиях послеоперационного применения, рекомендуется следовать приведенному выше руководству по дозированию для аКПК.
- В клинических исследованиях не наблюдалось случаев ТМА или ТЯ при использовании активированного рекомбинантного человеческого фактора VII (рФVIIa) по отдельности у пациентов, принимавших препарат Гемлибра для профилактики; однако следует назначать наименьшую дозу, позволяющую достичь гемостаза. Вследствие продолжительного периода полувыведения препарата Гемлибра необходимо выполнять рекомендации руководства по дозированию препаратов с шунтирующим механизмом действия как минимум в течение 6 месяцев после прекращения профилактики препаратом Гемлибра.
- Дополнительная информация и полноценные инструкции приведены в Инструкции по медицинскому применению.

Влияние на лабораторные показатели свертываемости крови

- Препарат Гемлибра оказывает влияние на результаты определения активированного частичного тромбопластинового времени (аЧТВ), а также на все тесты, такие как одностадийный метод определения активности VIII фактора (см. Таблицу 1 ниже).
- Таким образом, не следует использовать результаты тестов на аЧТВ и результаты одностадийного метода определения активности VIII фактора у пациентов, принимавших препарат Гемлибра для профилактики, для оценки активности препарата Гемлибра, определения дозирования заместительной факторной терапии или антикоагуляционной терапии, или для измерения титров ингибиторов фактора VIII (см. ниже).
- Однако, эмицизумаб не влияет на однофакторные тесты, использующие хромогенные или иммунологические методы, поэтому данные тесты могут применяться для мониторинга коагуляционных параметров в ходе лечения, при этом особое внимание должно уделяться хромогенным анализам для определения активности фактора VIII.
- Хромогенные анализы для определения активности фактора VIII, содержащие бычьи факторы свертывания, нечувствительны к эмицизумабу (активность не измеряется) и могут использоваться для мониторинга активности эндогенных или введенных факторов VIII или для измерения ингибиторов фактора VIII. Может

применяться хромогенный анализ Бетесда, использующий хромогенный тест на основании бычьего фактора VIII, который нечувствителен к эмицизумабу.

- Лабораторные анализы, на которые не влияет применение препарата Гемлибра, указаны в Таблице 1 ниже.
- Вследствие длительного периода полувыведения препарата Гемлибра данное влияние на результаты анализов свертываемости крови может сохраняться до 6 месяцев после введения последней дозы (см.).раздел 5.2. ИМПинструкцию по медицинскому применению.

Таблица 1 Анализы на свертываемость крови, на результаты которых влияет или не влияет применение препарата Гемлибра

Результаты, на которые влияет препарат Гемлибра	Результаты, на которые не влияет препарат Гемлибра
- Активированное частичное тромбопластиновое время (аЧТВ) - Активированное время свертывания крови (АВС) - Одностадийные однофакторные анализы, основанные на аЧТВ - Анализ на устойчивость к действию активированного протеина С (APC-R), основанный на аЧТВ. - Бетесда тесты (основанные на образовании сгустков) для определения титров ингибиторов фактора VIII	- Тромбиновое время (ТВ) - Одностадийные однофакторные анализы, основанные на ТВ - Хромогенные анализы одного из факторов свертывания крови, за исключением фактора VIII¹ - Иммунологические методы (например, ELISA, турбидиметрический метод) - Бетесда тесты (хромогенный анализ с использованием бычьих факторов свертывания) для определения титров ингибиторов фактора VIII - Генетические анализы факторов свертывания (например, анализ фактора V Лейдена, протромбина 20210).

¹Важные примечания в отношении хромогенного метода определения активности фактора VIII приведены в инструкции по медицинскому применению

Необходимость информирования

- Перед назначением, приготовлением или введением препарата Гемлибра необходимо свериться с инструкцией по медицинскому применению.
- Полная информация обо всех возможных нежелательных явлениях приведена в инструкции по медицинскому применению.

▼ Данное лекарственное средство является предметом дополнительного мониторинга, что позволит быстро установить новую информацию о безопасности препарата. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

- О нежелательных реакциях также следует сообщить в медицинский отдел компании «Рош», используя контактные данные компании, указанные ниже.

- Специалистов здравоохранения, осуществляющих лечение пациентов в исследовательских центрах, призывают участвовать и сообщать о наблюдаемых нежелательных явлениях в центр фармаконадзора.
- Специалистов здравоохранения также призывают информировать начальника лаборатории о том, на какие лабораторные исследования влияет или не влияет эмицизумаб. Начальник лаборатории должен связаться со специалистом здравоохранения для обсуждения любых отклонений в результатах анализов.

Необходимость отчетности

Специалистам здравоохранения следует сообщать обо всех случаях нежелательных явлений, предположительно связанных с применением препаратов компании «Рош», в соответствии с действующим законодательством, а также сообщить напрямую в компанию.:

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Республика Казахстан, 010000, г. Нур-Султан, ул. Иманова, 13

на website: www.ndda.kz

телефон: +7 7172 789828

e-mail: pdlc@dari.kz

Контактные данные компании

Если вам потребуется дополнительная информация по использованию препарата Гемлибра или у вас возникнет вопрос по содержанию данного письма, пожалуйста, обращайтесь в компанию:

ТОО «Рош Казахстан»

Республика Казахстан, Алматы, Медеуский район, ул. Луганского 137

Телефон: +7 (727) 321 24 24

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