



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.

▼ 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.



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 белсенділенген протромбиндік кешенінің концентратын (бПКК) қолданумен байланысты тромбоздық микроангиопатия

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

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

Гемлибра препаратын және бПКК қабылдаумен байланысты тромбоэмболия

- Тромбоздық құбылыстар (ТҚ) туралы хабарламалар бПКК жоғары жинақтаушы дозаларын енгізу кезінде Гемлибра препаратымен профилактикалық ем алған пациенттер қатысқан клиникалық зерттеуден келіп түсті.
- Профилактика үшін Гемлибра қабылдайтын пациенттерде бПКК 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 iBTU-ға негізделген коагуляциялық сынамалардың нәтижелерін пайдалануға болмайды.

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 kz.safety@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 тұзу ағзалары. Геморрагияға қарсы 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 iBTU 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 (iBTU 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 бПҚК тағайындау кезінде ТМА даму қаупін бақылау керек

Гемлибра препаратын және бПҚК қабылдаумен байланысты тромбозмболия

- Тромбоздық құбылыс (ТҚ) жағдайлары алдын алу үшін Гемлибра препаратын протромбиндік кешенінің белсенділенген концентратымен бір мезгілде қабылдаған пациенттерде 24 сағат бойы $> 100 \text{ ЭБ/кг/24}$ сағат орташа жинақтаушы дозаларда 24 сағат бойы немесе одан да ұзақ бақыланған. [«МАҢЫЗДЫ: толық ақпаратты МҚН қараңыз].
- Гемлибра препаратын профилактика үшін алатын пациенттерде бПҚК тағайындау кезінде тромбозмболияның 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 (бПҚК, pFVIIa, 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, бПҚК қолданудан аулақ болу керек.
 - Егер бПҚК Гемлибра препаратымен профилактика алатын пациентте қан кетуді тоқтатудың жалғыз тәсілі болып табылса, бПҚК 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 бПҚК бастапқы дозасының көмегімен тоқтату мүмкін болмаса, ТМА немесе тромбоэмболия диагностикасы үшін зертханалық бақылауды ескере отырып және қайта дозаны енгізер алдында қан кетуді растау үшін медицина қызметкерінің басшылығымен немесе бақылауымен бПҚК қосымша дозаларын енгізу керек. бПҚК жалпы дозасы 24 сағат емделу кезінде 100 бірлік/кг аспауы тиіс.
 - Алғашқы 24 сағат ішінде 100 ӘБ/кг жоғары дозада бПҚК қолдану мүмкіндігін қарастыра отырып, емдеуші дәрігер ТМА және тромбоэмболияның 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, бПҚК 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 тромбoplastин уақыты (ІБТУ)	Тромбиндік уақыт (ТУ)
Қан ұюының белсендірілген уақыты (ҚБУ)	ТУ негізінде бір сатылы бірфакторлы талдаулар
ІБТУ негізінде бір сатылы бір факторлы талдаулар	VIII¹ факторын қоспағанда, қанның ұю факторларының бірінің хромогендік талдаулары
ІБТУ-ға негізделген белсендірілген С протеинінің (APC-R) әсеріне төзімділігіне талдау.	Иммунологиялық әдістер (мысалы, ELISA, турбидиметриялық әдіс)
VIII фактор тежегіштерінің титрлерін анықтауға арналған Бетесда тесттер (ұйындылардың пайда болуына негізделген)	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).

¹VIII 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.
- 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, Астана қ., Иманов к-сі, 13
website: www.ndda.kz
телефон: +7 7172 235 135
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, Достық көшесі, 210

 Телефон: +7 (727) 321 24 24

 Email: kz.safety@roche.com





РУКОВОДСТВО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

ПРЕПАРАТ ГЕМЛИБРА▼(ЭМИЦИЗУМАБ) РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (ПОДКОЖНОЕ ВВЕДЕНИЕ)

Руководство для медицинского работника предназначено для учреждений и специалистов, обеспечивающих медицинскую помощь, 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.

▼ 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 и без ингибиторов фактора VIII для дальнейшей минимизации отдельных важных рисков.

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 ПРЕПАРАТА 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.

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 (при использовании хромогенного анализа 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.

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 локализации и интенсивности кровотечения, а также клинического состояния пациента.
- Для всех коагуляционных препаратов (аКПК, pFVIIa, 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 тромбоэмболии 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 тромбоэмболии и соотнести его с риском развития кровотечения.
- Безопасность и эффективность эмицизумаба 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 (pFVIIa) 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. ИМП инструкцию 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)	Тромбиновое время (ТВ)
Активированное время свертывания крови (АВС)	Одностадийные однофакторные анализы, основанные на ТВ
Одностадийные однофакторные анализы, основанные на аЧТВ	Хромогенные анализы одного из факторов свертывания крови, за исключением фактора VIII¹
Анализ на устойчивость к действию активированного протеина С (APC-R), основанный на аЧТВ.	Иммунологические методы (например, ELISA, турбидиметрический метод)
Бетесда тесты (основанные на образовании сгустков) для определения титров ингибиторов фактора VIII	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.
- 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. Астана, ул. Иманова, 13
на website: www.ndda.kz
телефон: +7 7172 235 135
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. Достык 210

 Телефон: +7 (727) 321 24 24

 Email: kz.safety@roche.com,

