

Руководство для медицинских специалистов

Гемлибра (эмицизумаб)

Раствор для подкожного введения

Руководство для медицинских специалистов позволяет обеспечить безопасное применение препарата Гемлибра с целью лечения гемофилии А.

- Материалы по минимизации рисков при применении препарата Гемлибра (эмицизумаб) согласованы с Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации (Росздравнадзором).
- Данные материалы содержат рекомендации по минимизации или предотвращению важных рисков, связанных с применением препарата.
- Подробная информация о возможных нежелательных реакциях представлена в инструкции по медицинскому применению (общей характеристике лекарственного препарата).

ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

Примечание: в случае назначения препаратов шунтирующего действия пациенту, получающему профилактику препаратом Гемлибра, см. руководство по дозированию препаратов шунтирующего действия ниже.

Тромботическая микроангиопатия (ТМА), связанная с одновременным применением препарата Гемлибра и антиингибиторного коагулянтного комплекса (АИКК)

- В клиническом исследовании сообщалось о явлениях ТМА у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра одновременно с высокими кумулятивными дозами АИКК (антиингибиторный коагулянтный комплекс).
- За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра и АИКК, следует наблюдать на предмет развития ТМА.

Тромбоэмболия, связанная с одновременным применением препарата Гемлибра и АИКК

- В клиническом исследовании сообщалось о тромботических явлениях (ТЯ) у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра одновременно с высокими кумулятивными дозами АИКК.
- За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра и АИКК, следует наблюдать на предмет развития ТЯ.

Влияние на результаты лабораторных анализов показателей свертываемости крови

- Препарат Гемлибра влияет на результаты анализов активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), а также на все анализы, основанные на АЧТВ, в частности на одноэтапный анализ активности FVIII.
- Таким образом, не следует использовать результаты анализов, основанных на АЧТВ, у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра, с целью мониторинга активности препарата Гемлибра, определения дозы препаратов заместительной терапии, содержащих факторы свертывания, или антикоагулянтных препаратов, или измерения титров ингибиторов FVIII.

Пожалуйста, внимательно прочитайте данную информацию перед назначением препарата.

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

Все пациенты, применяющие препарат Гемлибра, должны получить от медицинского специалиста карточку-памятку для пациента и руководство для пациента/лица, осуществляющего уход за пациентом. Пациенты/лица, осуществляющие уход за пациентами, должны постоянно иметь при себе данную карточку-памятку. Настоящие материалы предназначены для информирования пациентов/лиц, осуществляющих уход за пациентами, о важных рисках, способах их минимизации, необходимости незамедлительно сообщать лечащему врачу о любых признаках или симптомах возможных нежелательных явлений.

Лечащим врачам необходимо рекомендовать пациентам постоянно иметь при себе карточку-памятку для пациента и предъявлять ее любому медицинскому специалисту, который назначает им лечение. *Это включает любого врача, сотрудника лаборатории, медицинскую сестру или стоматолога, которого пациенты посещают – а не только специалиста, который назначил препарат Гемлибра.*

Для получения копии карточки-памятки для пациента и руководства для пациента/лица, осуществляющего уход за пациентом, обратитесь в АО «Рош-Москва» (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн - Ла Рош Лтд.») по телефону 8(495) 229-29-99 (офис) или электронной почте moscow.ds@roche.ru

Что из себя представляет препарат Гемлибра?

Лекарственный препарат

- Эмицизумаб представляет собой гуманизированное модифицированное моноклональное антитело на основе иммуноглобулина G4 (IgG4), с биспецифичной структурой, связывающей активированный фактор IX (FIXa) и фактор X (FX), продуцируемые клетками яичников китайского хомячка (CHO) по технологии рекомбинантной ДНК.
- Фармакотерапевтическая группа: гемостатические средства; витамин К и другие гемостатические средства; другие гемостатические средства системного действия. Код АТХ: B02BX06

Механизм действия

- Эмицизумаб представляет собой гуманизированное модифицированное моноклональное антитело на основе IgG4, с биспецифичной структурой. Эмицизумаб связывает FIXa с FX для выполнения функции отсутствующего FVIIIa, который необходим для эффективного гемостаза. Эмицизумаб не имеет структурного сходства или гомологичных последовательностей с FVIII и, соответственно, не индуцирует и не усиливает образование прямых ингибиторов FVIII.

Фармакодинамика

- Профилактика препаратом Гемлибра укорачивает АЧТВ и увеличивает показатель активности FVIII, определяемый клоттинговым методом. Данные два фармакодинамических маркера не отражают истинный гемостатический эффект эмицизумаба *in vivo* (АЧТВ чрезмерно укорочено, показатель активности FVIII может быть завышен), однако они представляют относительное указание на наличие у эмицизумаба прокоагулянтного эффекта.

Показания к применению

Лекарственный препарат Гемлибра показан к применению в качестве рутинной профилактики эпизодов кровотечений у взрослых и детей в возрасте с 0 лет (с момента рождения) с гемофилией А (наследственный дефицит фактора VIII (FVIII)):

- с ингибиторами FVIII;
- без ингибиторов FVIII:
 - с тяжелой формой заболевания (FVIII <1%);
 - со средней формой заболевания (FVIII ≥1% и ≤5%) и тяжелым фенотипом кровотечений.

Способ применения

- Дополнительная информация и исчерпывающие руководства приведены в разделе 4.2 общей характеристики лекарственного препарата.
- Препарат Гемлибра предназначен исключительно для подкожного введения.
- Препарат Гемлибра следует вводить с соблюдением надлежащих правил асептики.
- Дополнительная информация и исчерпывающие руководства приведены в общей характеристике лекарственного препарата.

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

Тромботическая микроангиопатия, связанная с одновременным применением препарата Гемлибра и АИКК (антиингибиторного коагулянтного комплекса)

- В клиническом исследовании сообщалось о явлениях ТМА у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра, при введении средней кумулятивной дозы АИКК >100 Ед/кг/24 ч в течение ≥ 24 ч (Важно: см. общую характеристику лекарственного препарата).
- За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра и АИКК, следует наблюдать на предмет развития ТМА.

Тромбоэмболия, связанная с одновременным применением препарата Гемлибра и АИКК

- В клиническом исследовании сообщалось о случаях развития тромботических явлений у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра, при введении средней кумулятивной дозы АИКК >100 Ед/кг/24 ч в течение ≥ 24 ч (Важно: см. общую характеристику лекарственного препарата).
- За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра и АИКК, следует наблюдать на предмет развития тромбоэмболии.

Применение препаратов шунтирующего действия у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра

- Профилактику препаратами шунтирующего действия следует прекратить за день до начала терапии препаратом Гемлибра.

- Лечащие врачи должны обсуждать точные дозы и график введения препаратов шунтирующего действия со всеми пациентами и/или лицами, осуществляющими уход за пациентами, если их применение требуется во время профилактики препаратом Гемлибра.
- Препарат Гемлибра повышает способность крови к свертыванию. Следовательно, необходимая доза препарата шунтирующего действия может быть ниже таковой, используемой при отсутствии профилактики препаратом Гемлибра. Длительность лечения препаратами шунтирующего действия и их дозирование будут зависеть от локализации и объема кровотечения, а также от клинического состояния пациента.
- Перед повторным введением всех препаратов, влияющих на свертывание крови (АИКК, активированный рекомбинантный человеческий фактор VII (rFVIIa), FVIII, и др.), необходимо убедиться, что кровотечение продолжается.
- Применения АИКК следует избегать, за исключением случаев, когда другие варианты лечения/альтернативные средства недоступны.
 - Если АИКК является единственным вариантом лечения кровотечения у пациента, получающего профилактику препаратом Гемлибра, начальная доза АИКК не должна превышать 50 Ед/кг; при этом рекомендуется проводить лабораторный мониторинг (включая, но не ограничиваясь мониторингом функции почек, измерением показателя тромбоцитов и оценкой наличия/отсутствия тромбозов).
 - Если кровотечение не удается остановить с помощью начальной дозы АИКК до 50 Ед/кг, следует ввести дополнительные дозы АИКК под руководством или наблюдением медицинского специалиста, а общая доза АИКК не должна превышать 100 Ед/кг за первые 24 часа лечения.
 - Если после введения АИКК в дозе 100 Ед/кг в течение 24 часов кровотечение продолжается, то лечащие врачи должны тщательно сопоставить риск развития ТМА и тромбозмболии при рассмотрении вопроса о продолжении терапии АИКК.
- Если пациенту требуется применение препаратов шунтирующего действия в периоперационном периоде, рекомендуется следовать руководству по дозированию АИКК, которое представлено выше.
- В клинических исследованиях не наблюдалось случаев ТМА или тромботических явлений при использовании только rFVIIa у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра, однако, rFVIIa следует вводить в наименьшей дозе при применении которой ожидается достижение гемостаза. Вследствие длительного периода полувыведения препарата Гемлибра следует соблюдать указания по дозированию препаратов шунтирующего действия, как минимум, в течение 6 месяцев после прекращения профилактики препаратом Гемлибра.
- Дополнительная информация и исчерпывающие рекомендации приведены в разделе 4.4 общей характеристики лекарственного препарата.

Влияние на лабораторные показатели свертываемости крови

- Препарат Гемлибра влияет на результаты анализов АЧТВ, а также на все анализы, основанные на АЧТВ, в частности на одноэтапный анализ активности FVIII (см. Таблицу 1 ниже).
- Таким образом, не следует использовать результаты анализов, основанных на АЧТВ, у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра, с целью мониторинга активности препарата Гемлибра, определения дозы препаратов заместительной терапии, содержащих факторы свертывания, или антикоагулянтных препаратов, или измерения титров ингибиторов FVIII (см. ниже).
- Однако результаты анализов одного из факторов свертывания крови при использовании хромогенного или иммунного методов не искажаются на фоне применения эмицизумаба, поэтому их можно применять для контроля параметров свертывания в ходе терапии с учетом особенностей хромогенных анализов активности FVIII.
- Наборы для хромогенного анализа активности FVIII, содержащие, бычьи факторы свертывания, не чувствительны к эмицизумабу (не измеряют его активность) и могут использоваться для мониторинга эндогенного или введенного FVIII, или для измерения ингибиторов FVIII. Можно использовать тест Бетесда с использованием хромогенного анализа на основе бычьего FVIII, который не чувствителен к препарату Гемлибра.
- Лабораторные анализы, на результаты которых влияет и не влияет применение препарата Гемлибра, приведены в Таблице 1 ниже.
- Вследствие длительного периода полувыведения препарата Гемлибра влияние на результаты анализов на свертываемость крови может сохраняться до 6 месяцев после введения последней дозы (см. раздел «Фармакологические свойства» инструкции по медицинскому применению/раздел 5.2 общей характеристики лекарственного препарата).

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

Результаты, искажающиеся при применении препарата Гемлибра	Результаты, не искажающиеся при применении препарата Гемлибра
- АЧТВ	- Тромбиновое время (ТВ)

- Активированное время свертывания (АВС) - Одноэтапные, основанные на АЧТВ, анализы одного из факторов свертывания крови - Основанный на АЧТВ анализ на устойчивость к действию активированного протеина С (APC-R) - Бетесда тесты (клоттинговые) для определения титров ингибиторов FVIII	- Одноэтапные, основанные на измерении протромбинового времени (ПВ), анализы одного из факторов свертывания крови - Хромогенные анализы одного из факторов свертывания крови, за исключением FVIII¹ - Иммунные анализы (например, ELISA, турбидиметрический метод) - Бетесда тесты (хромогенный анализ с использованием бычьих факторов свертывания) для определения титров ингибиторов FVIII - Генетические анализы факторов свертывания (например, анализ FV Лейдена, протромбина 20210).
---	--

¹Важная информация по хромогенным анализам активности приведена в инструкции по медицинскому применению/общей характеристике лекарственного препарата (раздел «Особые указания»/ раздел 4.4).

Необходимость информирования

- Перед назначением, подготовкой к введению или введением препарата Гемлибра необходимо свериться с инструкцией по применению/общей характеристикой лекарственного препарата.
- Полную информацию обо всех возможных нежелательных реакциях см. в инструкции по медицинскому применению/общей характеристике лекарственного препарата, которую можно найти на веб-сайте компании www.roche.ru.

Просим обращаться в АО “Рош-Москва” (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн - Ля Рош Лтд.») в том случае, если у вас возникнут вопросы или потребуются дополнительные сведения по применению препарата ГЕМЛИБРА® (эмицумаб).

- Информацию о нежелательных явлениях необходимо передавать в группу фармаконадзора АО “Рош-Москва” по указанным ниже контактам компании.
- Медицинских работников также просят информировать заведующего лаборатории о том, на какие лабораторные исследования влияет или не влияет эмицумаб. Заведующий лабораторией должен связаться со медицинским специалистом для обсуждения любых отклонений в результатах анализов.

Контактные данные компании

АО «Рош-Москва».

Телефон: +7 (495) 229 29 99;

е-mail: moscow.ds@roche.ru (для сообщения о нежелательных явлениях);

е-mail: moscow.medinfo@roche.ru (для получения медицинской информации по препарату);

Форма обратной связи на сайте: www.roche.ru