

Руководство для сотрудников лаборатории Гемлибра (эмицизумаб)

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 восполнения 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 по хромогенному методу с использованием других человеческих факторов свертывания. 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 $\geq$ 1% and $\leq$ 5%) и тяжелым фенотипом кровотечений.

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.

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 - 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	- Тромбиновое время (ТВ) - 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 общей характеристике лекарственного препарата (раздел 4.5).

- В связи с длительным периодом полувыведения препарата Гемлибра влияние на результаты анализов свертываемости крови может сохраняться в течение 6 месяцев после введения последней дозы (см. раздел 5.2 общей характеристики лекарственного препарата).
- Заведующий лабораторией должен связаться с медицинским специалистом для обсуждения любых отклонений в результатах анализов.

Необходимость информирования

- Полную информацию обо всех возможных нежелательных реакциях см. в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата /общей характеристике лекарственного препарата, которую можно найти на веб-сайте компании Рош 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)

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