

პროდუქტის მახასიათებლები

▼ ეს სამკურნალო პრეპარატი ექვემდებარება დამატებით მონიტორინგს. ეს საშუალებას მოგცემთ სწრაფად დაადგინოთ უსაფრთხოების ახალი ინფორმაცია. ჯანდაცვის პროფესიონალებს მოეთხოვებათ შეატყობინონ საექვო გვერდითი მოვლენის შესახებ. იხილეთ ქვეთავი 4.8, - როგორ უნდა აცნობოთ(დაარეპორტოთ) გვერდითი რეაქციები.

1. სამკურნალო პროდუქტის დასახელება

ჰემლიბრა 30 მგ / მლ საინექციო ხსნარი

ჰემლიბრა 150 მგ / მლ საინექციო ხსნარი

2. თვისობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა

ჰემლიბრა 30 მგ / მლ საინექციო ხსნარი

ხსნარის თითოეული მლ შეიცავს 30 მგ ემიციზუმაბს *

1 მლ თითოეული ფლაკონი შეიცავს 30 მგ ემიციზუმაბს 30 მგ / მლ კონცენტრაციით.

ჰემლიბრა 150 მგ / მლ საინექციო ხსნარი

ხსნარის თითოეული მლ შეიცავს 150 მგ ემიციზუმაბს*

0.4 მლ თითოეული ფლაკონი შეიცავს 60 მგ ემიციზუმაბს 150 მგ / მლ კონცენტრაციით.

0.7 მლ თითოეული ფლაკონი შეიცავს 105 მგ ემიციზუმაბს 150 მგ / მლ კონცენტრაციით.

1 მლ თითოეული ფლაკონი შეიცავს 150 მგ ემიციზუმაბს 150 მგ / მლ კონცენტრაციით.

*

ემიციზუმაბი არის ჰუმანიზებული მონოკლონური მოდიფიცირებული იმუნოგლობულინ G4 (IgG4)-ის ანტისხეული, რომელიც იწარმოება რეკომბინანტული დნმ (DNA) ტექნოლოგიის გამოყენებით, ძუძუმწოვარ ჩინური ზაზუნის საკვერცხეების (CHO) უჯრედებში.

შემავსებლების სრული სია იხილეთ ქვეთავში 6.1

3. ფარმაცევტული ფორმა

საინექციო ხსნარი.

უფერო ოდნავ მოყვითალო ხსნარი

4. კლინიკური მონაცემები

4.1 თერაპიული ჩვენებები

ჰემლიბრა ნაჩვენებია სისხლდენის ეპიზოდების რუტინული პროფილაქტიკისთვის პაციენტებში

- ჰემოფილია A (თანდაყოლილი ფაქტორი VIII -ს დეფიციტი) ფაქტორი VIII-ს თანხლებით
- მწვავე ჰემოფილია A (თანდაყოლილი ფაქტორი VIII დეფიციტი, FVIII < 1%) ფაქტორი VIII ინჰიბიტორის გარეშე.

ჰემლიბრას გამოყენება შესაძლებელია ყველა ასაკობრივ ჯგუფში.

4.2 დოზირება და მიღების წესი

მკურნალობა უნდა დაიწყოს ექიმის მეთვალყურეობის ქვეშ, რომელიც გამოცდილია ჰემოფილიის ან / და სისხლდენის დარღვევების მკურნალობაში.

დოზირება

მკურნალობა (რუტინული პროფილაქტიკის ჩათვლით) პირდაპირი მოქმედების (bypassing) აგენტებით (მაგ. aPCC და rFVIIa) უნდა შეწყდეს ჰემლიბრათი თერაპიის დაწყებამდე ერთი დღით ადრე (იხ. ქვეთავი 4.4).

VIII ფაქტორის (FVIII) პროფილაქტიკა შეიძლება გაგრძელდეს ჰემლიბრათი მკურნალობის პირველი 7 დღის განმავლობაში.

რეკომენდებული დატვირთვის დოზაა 3 მგ/კგ კანქვეშ ინექციის სახით კვირაში ერთხელ პირველი 4 კვირის მანძილზე, შემდეგ მოჰყვება შემანარჩუნებელი დოზა 1.5 მგ / კგ კვირაში ერთხელ, 3 მგ / კგ ყოველ ორ კვირაში, ან 6 მგ / კგ ყოველ ოთხ კვირაში, ყველა დოზა ინიშნება კანქვეშა ინექციის სახით.

დატვირთვის დოზის რეჟიმი იგივეა, შემანარჩუნებელი დოზის რეჟიმის მიუხედავად

შემანარჩუნებელი დოზის რეჟიმი უნდა შეირჩეს ექიმისა და პაციენტის / მომვლელის დოზირების რეჟიმის მიხედვით, და დავიცვათ ექიმის მითითებები.

პაციენტის დოზა (მგ) და მოცულობა (მლ) უნდა გაანგარიშდეს შემდეგნაირად

- დატვირთვის დოზა (3 მგ / კგ) კვირაში ერთხელ, პირველი 4 კვირის განმავლობაში: პაციენტის სხეულის წონა (კგ) x დოზა (3 მგ/კგ) = მისაღები ემიციზუმების სრული მოცულობა (მგ)
- შემდეგ ხდება შემანარჩუნებელი დოზის მიღება 1.5 მგ / კგ კვირაში ერთხელ, 3 მგ / კგ ყოველ ორ კვირაში ან 6 მგ / კგ ყოველ ოთხ კვირაში, მე -5 კვირიდან: პაციენტის სხეულის წონა (კგ) x დოზა (1.5; 3 ან 6 მგ/კგ) = მისაღები ემიციზუმების სრული მოცულობა (მგ)

კანქვეშ ინექციისთვის განკუთვნილი ჰემლიბრას მთლიანი მოცულობა გამოითვლება შემდეგნაირად:

მისაღები ემიციზუმების სრული მოცულობა (მგ), ÷ ფლაკონის კონცენტრაციაზე (მგ / მლ) = საინექციო ჰემლიბრას (მლ) საერთო მოცულობა.

ჰემლიბრას სხვადასხვა კონცენტრაცია (30 მგ / მლ და 150 მგ / მლ) არ უნდა იქნეს კომბინირებული ერთი და იმავე შპრიცში, საერთო მოცულობის შეყვანის დროს.

ინექციის დროს 2 მლ-ზე მეტი მოცულობის მიღება არ შეიძლება.

მაგალითები:

პაციენტის სხეულის წონის 16 კგ-ზე, შემანარჩუნებელი დოზა - 1.5 მგ/კგ კვირაში ერთხელ:

- დატვირთვის დოზის (პირველი 4 კვირა) ნიმუში: $16 \text{ კგ} \times 3 \text{ მგ/კგ} = 48 \text{ მგ}$ ემიციზუმაბი დატვირთვის დოზის სახით.
- მისაღები მოცულობის გამოსათვლელად გაყავით გამოთვლილი 48 მგ 150 მგ/მლ-ზე: $48 \text{ მგ ემიციზუმაბი} \div 150 \text{ მგ/მლ} = 0.32 \text{ მლ}$, 150 მგ/მლ-იანი კონცენტრაციის საინექციო ჰემლიბრა .
- შეარჩიეთ(გამოიანგარიშეთ) შესაბამისი დოზა და მოცულობა ხელთ არსებული დოზირების ფლაკონიდან.
- შემანარჩუნებელი დოზის (მე- 5 კვირიდან და შემდგომ) ნიმუში: $16 \text{ კგ} \times 1.5 \text{ მგ/კგ} = 24 \text{ მგ ემიციზუმაბი}$ შემანარჩუნებელი დოზის სახით.
- მისაღები მოცულობის გამოსათვლელად გაყავით გამოთვლილი - 24 მგ 30 მგ/მლ-ზე: $24 \text{ მგ ემიციზუმაბი} \div 30 \text{ მგ/მლ} = 0.8 \text{ მლ}$, 30 მგ/მლ-იანი კონცენტრაციის საინექციო ჰემლიბრა .
- შეარჩიეთ(გამოიანგარიშეთ) შესაბამისი დოზა და მოცულობა ხელთ არსებული დოზირების ფლაკონიდან.

პაციენტის სხეულის წონის 40 კგ-ზე, შემანარჩუნებელი დოზა - 3 მგ/კგ ყოველ ორ (2) კვირაში ერთხელ:

- დატვირთვის დოზის (პირველი 4 კვირა) ნიმუში: $40 \text{ კგ} \times 3 \text{ მგ/კგ} = 120 \text{ მგ}$ ემიციზუმაბი რაც საჭიროა დატვირთვის დოზის სახით.
- მისაღები მოცულობის გამოსათვლელად გაყავით გამოთვლილი 120 მგ 150 მგ/მლ-ზე: $120 \text{ მგ ემიციზუმაბი} \div 150 \text{ მგ/მლ} = 0.8 \text{ მლ}$ 150 მგ/მლ-იანი კონცენტრაციის საინექციო ჰემლიბრა .
- შეარჩიეთ(გამოიანგარიშეთ) შესაბამისი დოზა და მოცულობა ხელთ არსებული დოზირების ფლაკონიდან.
- შემანარჩუნებელი დოზის (მე- 5 კვირიდან და შემდგომ) ნიმუში: $40 \text{ კგ} \times 3 \text{ მგ/კგ} = 120 \text{ მგ ემიციზუმაბი}$ რაც საჭიროა შემანარჩუნებელი დოზის სახით .
- მისაღები მოცულობის გამოსათვლელად გაყავით გამოთვლილი 120 მგ 150 მგ/მლ-ზე: $120 \text{ მგ ემიციზუმაბი} \div 150 \text{ მგ/მლ} = 0.8 \text{ მლ}$ 150 მგ/მლ- იანი კონცენტრაციის საინექციო ჰემლიბრა ყოველ ორ(2) კვირაში ერთხელ.
- შეარჩიეთ(გამოიანგარიშეთ) შესაბამისი დოზა და მოცულობა ხელთ არსებული დოზირების ფლაკონიდან.

პაციენტის სხეულის წონის 60 კგ-ზე, შემანარჩუნებელი დოზა 6 მგ/კგ ყოველ ოთხ(4) კვირაში ერთხელ:

- დატვირთვის დოზის (პირველი 4 კვირა) ნიმუში: $60 \text{ კგ} \times 3 \text{ მგ/კგ} = 180 \text{ მგ}$ ემიციზუმაბი რაც საჭიროა დატვირთვის დოზის სახით
- მისაღები მოცულობის გამოსათვლელად გაყავით გამოთვლილი 180 მგ 150 მგ/მლ-ზე: $180 \text{ მგ ემიციზუმაბი} \div 150 \text{ მგ/მლ} = 1.20 \text{ მლ}$ 150 მგ/მლ-იანი კონცენტრაციის საინექციო ჰემლიბრა .
- შეარჩიეთ(გამოიანგარიშეთ) შესაბამისი დოზა და მოცულობა ხელთ არსებული დოზირების ფლაკონიდან.

- შემანარჩუნებელი დოზის (მე-5 კვირიდან და შემდეგ) ნიმუში:
 $60 \text{ კგ} \times 6 \text{ მგ/კგ} = 360 \text{ მგ}$ ემიციზუმაბი, რაც საჭირო იყო შემანარჩუნებელი დოზის სახით.
- მისაღები მოცულობის გამოსათვლელად გაყავით გამოთვლილი 360 მგ 150 მგ/მლ-ზე: $360 \text{ მგ ემიციზუმაბი} \div 150 \text{ მგ/მლ} = 2.4 \text{ მლ}$ 150 მგ/მლ-იანი კონცენტრაციის საინექციო ჰემლიბრა ყოველთ(4) კვირაში ერთხელ
- შეარჩიეთ(გამოიანგარიშეთ) შესაბამისი დოზა და მოცულობა ხელთ არსებული დოზირების ფლაკონიდან.

მკურნალობის ხანგრძლივობა

ჰემლიბრა განკუთვნილია ხანგრძლივი პროფილაქტიკური მკურნალობისთვის.

ჰემლიბრას დოზის კორექტირება რეკომენდებული არ არის.

დაგვიანებული ან გამოტოვებული დოზები

თუ პაციენტმა გამოტოვა ჰემლიბრას დაგეგმილი კანქვეშა ინექცია, მან უნდა მიიღოს გამოტოვებული დოზა რაც შეიძლება მალე, შემდეგი დაგეგმილი დოზის მიღებამდე ერთი დღით ადრე. შემდეგ პაციენტმა უნდა განაახლოს დოზირება ჩვეულ რეჟიმში. პაციენტმა არ უნდა მიიღოს ორი დოზა ერთსა და იმავე დღეს, გამოტოვებული დოზის ასანაზღაურებლად.

განსაკუთრებული პოპულაციები

პედიატრიული

ბავშვებში დოზის კორექტირება რეკომენდებული არ არის (იხ. სექცია 5.2). 1 წელზე ნაკლები ასაკის პაციენტებში მონაცემები არ არსებობს.

მოზრდილები

დოზის კორექტირება რეკომენდებული არ არის ≥ 65 წლის პაციენტებში (იხ. სექცია 5.1 და 5.2). მონაცემები არ არსებობს 77 წელს გადაცილებულ პაციენტებში.

თირკმლის და ღვიძლის უკმარისობა

დოზის კორექტირება რეკომენდებული არ არის მსუბუქი, თირკმლის ან ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში (იხ. სექცია 5.2). ჰემლიბრას გამოყენების შესახებ ხელმისაწვდომია შეზღუდული მონაცემები თირკმლის ან ღვიძლის ზომიერი უკმარისობის მქონე პაციენტებში. ემიციზუმაბი არ არის შესწავლილი თირკმლის ან ღვიძლის მძიმე უკმარისობის მქონე პაციენტებში

პერიოპერაციულ პერიოდში მკურნალობის მართვა (მენეჯმენტი)

ემიციზუმაბის უსაფრთხოება და ეფექტურობა ოფიციალურად არ შეფასებულა ქირურგიულ გარემოში. კლინიკურ კვლევებში პაციენტებს ჩაუტარდათ ქირურგიული პროცედურები ემიციზუმაბის პროფილაქტიკის შეწყვეტის გარეშე.

თუ პერიოპერაციულ პერიოდში საჭიროა პირდაპირი მოქმედების (bypassing) აგენტების გამოყენება (მაგ. aPCC and rFVIIa), იხილეთ მათი დოზირების დეტალური განხილვა ქვეთავში 4.4.

თუ FVIII-ის მიღება საჭიროა პერიოპერაციულ პერიოდში, ინფორმაცია იხილეთ ქვეთავში 4.5.

ჰემოსტატიკური აქტივობის ქვეშ მყოფი პაციენტების მონიტორინგის დროს, ემიციუმმაბი არ ახდენს ზემოქმედებას ლაბორატორიული ტესტების შედეგებზე, იხილეთ ქვეთავი 4.4.

იმუნოტოლერანტობის ინდუქცია (ITI)

ემიციუმმაბის უსაფრთხოება და ეფექტურობა პაციენტებში, რომლებიც იღებენ იმუნური ტოლერანტობის მიმდინარე ინდუქციას, ჯერ არ არის დადგენილი. მონაცემები არ არის ხელმისაწვდომი

მიღების გზები

ჰემლიბრა მხოლოდ კანქვეშა მოხმარებისთვის არის და მისი მიღება უნდა მოხდეს შესაბამისი ასეპტიკური ტექნიკის გამოყენებით (იხ. სექცია 6.6)

ინექცია უნდა შეიზღუდოს მხოლოდ ქვემოთ ჩამოთვლილი ადგილებით: მუცელი, მკლავის ზედა ნაწილი და ბარძაყები (იხ. ქვეთავი 5.2).

ჰემლიბრას კანქვეშა ინექცია მკლავის ზედა ნაწილში შეიძლება გააკეთოს მომვლელმა ან სამედიცინო პერსონალმა.

ინექციის ადგილის შეცვლა ხელს შეუწყობს ინექციის ადგილის რეაქციების პრევენციას ან შემცირებას (იხ. ქვეთავი 4.8). ჰემლიბრას კანქვეშა ინექცია არ უნდა დაინიშნოს იმ ადგილებში, სადაც კანი გაწითლებული, დალურჯებული, მგრძნობიარე ან მყარია, ან იმ ადგილებში, სადაც არის ხალები ან ნაწიბურები.

ჰემლიბრათი მკურნალობის დროს, კანქვეშა მიღების სხვა სამკურნალო საშუალებები, უნდა გაკეთდეს სხვადასხვა ანატომიურ ადგილებში.

წამლის შეყვანა თავად პაციენტის და/ან მომვლელის მიერ

ჰემლიბრას მოხმარება/მიღება აუცილებლად უნდა ხდებოდეს ჯანდაცვის პროფესიონალის მეთვალყურეობით. კანქვეშა ინექციის გაკეთების ტექნიკაში სათანადო ტრენინგის გავლის შემდეგ, პაციენტს შეუძლია თვითონ გააკეთოს ჰემლიბრა, ან ეს გააკეთოს პაციენტის მომვლელმა, თუ ექიმი ჩათვლის ამას მიზანშეწონილად.

ექიმმა და მომვლელმა უნდა აწონ-დაწონონ/დაადგინონ ბავშვის მიერთვითინექციის ჰემლიბრას მიზანშეწონილობა. თუმცა, თვითინექციის ჩატარება არ შეიძლება 7 წელზე უმცროსი ასაკის ბავშვების მიერ.

ჰემლიბრას მიღების შესახებ ამომწურავი ინსტრუქციისთვის იხილეთ ქვეთავი 6.6 და პაკეტის ბროშურა.

4.3 წინააღმდეგჩვენებები

ჰიპერმგრძნობელობა აქტიური ნივთიერების ან რომელიმე დამხმარე ნივთიერების მიმართ განთავსებულია ქვეთავში 6.1

4.4 გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები

მიკვლევადობა

ბიოლოგიური სამკურნალო საშუალებების მიკვლევადობის გასაუმჯობესებლად მკაფიოდ უნდა ჩაიწეროს შეყვანილი პროდუქტის დასახელება და სერიული ნომერი.

ჰემლიბრასა და aPCC -თან ასოცირებული თრომბოზული მიკროანგიოპათია

თრომბოზული მიკროანგიოპათიის (TMA) შემთხვევები დაფიქსირებული იქნა კლინიკურ კვლევებში მაშინ, როდესაც ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის მიმღები პაციენტებისათვის 24 საათის ან მეტი დროის მანძილზე შეყვანილი იქნა აქტივირებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატის (aPCC) საშუალო კუმულაციური ოდენობა >100 U/კგ/24 სთ დოზით. (იხ. სექცია 4.8). თრომბოზული მიკროანგიოპათიის (TMA) მოვლენების მკურნალობა მოიცავდა დამატებით აქტივობებს პლაზმაფერეზით და ჰემოდიალიზით ან მის გარეშე. გაუმჯობესება აღინიშნა aPCC შეწყვეტის შემდეგ ერთი კვირის ფარგლებში. ეს სწრაფი გაუმჯობესება განსხვავდება ჩვეულებრივი კლინიკური მიმდინარეობისგან, რომელიც აღინიშნება ატიპიური ჰემოლიზური ურემიული სინდრომისა და კლასიკური TMA- ების დროს, მაგალითად, როგორცაა თრომბოზული თრომბოციტოპენიური პურპურა (იხ. ქვეთავი 4.8). ერთმა პაციენტმა განაახლა ჰემლიბრას მიღება TMA-ის რეზოლუციის შემდეგ.

პაციენტების შემთხვევაში, რომლებიც პროფილაქტიკურად იღებენ ჰემლიბრას, aPCC-ის შეყვანისას საჭიროა მონიტორინგი TMA ნიშნებზე. ექიმმა დაუყოვნებლივ უნდა შეწყვიტოს aPCC და შეწყვიტოს ჰემლიბრას თერაპია, თუკი დაფიქსირდა კლინიკური სიმპტომები და / ან ლაბორატორიული დასკვნები, რომლებიც შეესაბამება TMA- ს, და დაავადება მართოს ისე, როგორც კლინიკურად არის მითითებული. ექიმებმა და პაციენტებმა / მომვლელებმა უნდა აწონ-დაწონონ/შეაფასონ ჰემლიბრას პროფილაქტიკის განახლების სარგებელი და რისკები, TMA- ს ნიშნების სრული აღაგების შემდეგ, ინდივიდუალურად. იმ შემთხვევაში, თუ პაციენტისთვის ნაჩვენებია პირდაპირი მოქმედების (bypassing) აგენტებით მკურნალობა, რომელიც ამავდროულად იღებს ჰემლიბრას პროფილაქტიკური მიზნით, დეტალური ინფორმაცია იხილეთ ქვემოთ მოცემულ პირდაპირი მოქმედების (bypassing) მედიკამენტების დოზირების გზამკვლევში(ქვეთავში).

სიფრთხილით უნდა მოვეკიდოთ ჰემლიბრას მოხმარებას პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ თრომბოზული მიკროანგიოპათიის (TMA-ის) შემთხვევების განვითარების მაღალი რისკი (მაგ. ანამნეზში აღენიშნებათ TMA- ს შემთხვევები ან დაფიქსირებულა TMA- ს ოჯახური ისტორია), ასევე პაციენტებში, ვინც იღებენ თანმხლებ მედიკამენტებს, რომლებიც ცნობილია, როგორც TMA- ს განვითარების რისკ-ფაქტორი (მაგ. ციკლოსპორინი, ქინინი, ტაკროლიმუსი).

ჰემლიბრასა და aPCC -თან ასოცირებული თრომბოემბოლიზმი

სერიოზული თრომბოზული მოვლენები დაფიქსირებული იქნა კლინიკურ კვლევებში, მაშინ, როდესაც ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის მიმღები პაციენტებისათვის 24 საათის ან მეტი დროის მანძილზე შეყვანილი იქნა აქტივირებული პროთრომბინის კომპლექსის

კონცენტრატის (aPCC) საშუალო კუმულაციური ოდენობა >100 U/კგ/24 სთ დოზით (იხ. სექცია 4.8). არც ერთ შემთხვევაში არ იყო საჭირო ანტიკოაგულაციური თერაპია. გაუმჯობესების ან რეზოლუციის ნიშნები გამოვლინდა aPCC-ის შეწყვეტის შემდეგ ერთი თვის ფარგლებში (იხ. სექცია 4.8). ერთმა პაციენტმა თრომბოზის მოვლენების რეზოლუციის შემდეგ განაახლა ჰემლიბრას მიღება

aPCC-ის შეყვანისას საჭიროა მონიტორინგი თრომბოემბოლიზმის ნიშნებზე. დაუყოვნებლივ შეწყვიტეთ aPCC და შეაჩერეთ ჰემლიბრათი პროფილაქტიკა თუ გამოვლინდა თრომბოემბოლიზმის დამახასიათებელი სიმპტომები, გამოსახვითი ან ლაბორატორიული ნიშნები, და ჩაატარეთ კლინიკურად ნაჩვენები მკურნალობა. ექიმებმა და პაციენტებმა / მომვლელებმა უნდა შეაფასონ ჰემლიბრას პროფილაქტიკური მიღების აღდგენის სარგებელი და რისკები, თრომბოზული მოვლენების სრული ალაგების შემდეგ, ინდივიდუალურად. იმ შემთხვევაში, თუ პაციენტისთვის ნაჩვენებია პირდაპირი მოქმედების (bypassing) აგენტებით მკურნალობა, რომელიც ამავდროულად იღებს ჰემლიბრას პროფილაქტიკური მიზნით, დეტალური ინფორმაცია იხილეთ ქვემოთ მოცემულ პირდაპირი მოქმედების (bypassing) მედიკამენტების დოზირების გზამკვლევში(ქვეთავში).

პირდაპირი მოქმედების (bypassing) მედიკამენტების დოზირების გზამკვლევი(ქვეთავი) პაციენტებისათვის, რომლებიც ჰემლიბრას იღებენ პროფილაქტიკური მიზნით

პირდაპირი მოქმედების (bypassing) მედიკამენტებით მკურნალობა უნდა შეწყდეს ჰემლიბრას თერაპიის დაწყებამდე ერთი დღით ადრე.

ექიმებმა ყველა პაციენტთან და / ან მომვლელებთან უნდა განიხილონ პირდაპირი მოქმედების (bypassing) საშუალებების გამოყენების ზუსტი დოზა და გრაფიკი, თუ მათი დანიშვნა საჭიროა ჰემლიბრას პროფილაქტიკური მიღების დროს.

ჰემლიბრა ზრდის პაციენტის კოაგულაციის პოტენციალს. ამიტომ საჭიროა პირდაპირი მოქმედების (bypassing) მედიკამენტების დოზა უფრო დაბალი იყოს ვიდრე ჰემლიბრას პროფილაქტიკის გარეშე გამოყენებული დოზა. პირდაპირი მოქმედების (bypassing) მედიკამენტებით მკურნალობის დოზა და ხანგრძლივობა დამოკიდებულია სისხლდენის ადგილმდებარეობასა(ლოკაცია) და მოცულობაზე და პაციენტის კლინიკურ მდგომარეობაზე. aPCC- ის გამოყენება თავიდან უნდა იქნას აცილებული, თუ მკურნალობის სხვა ალტერნატივა არის ხელმისაწვდომი. თუ aPCC ნაჩვენებია პაციენტში, რომლებიც იღებენ ჰემლიბრას პროფილაქტიკური მიზნით, საწყისი დოზა (aPCC-ის) არ უნდა აღემატებოდეს 50 U / კგ – ს და ამასთანავე, რეკომენდებულია ლაბორატორიული მონიტორინგი/მეთვალყურეობა (თირკმელების მონიტორინგის ჩათვლით(თუმცა არ არის მკაცრი რეკომენდა), თრომბოციტების ტესტირება და თრომბოზის ხარისხის შეფასება). თუ სისხლდენა არ კონტროლდება aPCC- ის საწყისი დოზით 50 U / კგ – მდე, aPCC- ის დამატებითი დოზები პაციენტს უნდა მიეცეთ სამედიცინო პერსონალის მეთვალყურეობით, ასევე უნდა დავიწყოთ ლაბორატორიული მონიტორინგი TMA- ს ან თრომბოემბოლიის დიაგნოზის დასადგენად და სისხლდენის გადამოწმების მიზნით განმეორებითი დოზირების წინ. aPCC- ს საერთო დოზა არ უნდა აღემატებოდეს 100 U / კგ- ს მკურნალობის პირველ 24-საათში. მკურნალმა ექიმებმა ფრთხილად უნდა შეაფასონ TMA -ს და თრომბოემბოლიის რისკი სისხლდენის რისკის წინააღმდეგ, როდესაც განიხილავენ aPCC-ითმკურნალობას მაქსიმუმ 100 U / კგ-ზე მეტი დოზირებით პირველ 24 საათში.

კლინიკურ კვლევებში TMA-ს ან თრომბოზული მოვლენების შემთხვევები არ დაფიქსირებულა მხოლოდ გააქტიურებული რეკომბინანტული ადამიანის FVII (rFVIIa) ფაქტორის გამოყენებისას პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ჰემლიზას პროფილაქტიკური მიზნით.

პირდაპირი მოქმედების (bypassing) მედიკამენტების დოზირების მითითებები უნდა იქნას დაცული ჰემლიზას პროფილაქტიკური კურსის შეწყვეტიდან მინიმუმ 6 თვის განმავლობაში (იხ. ქვეთავი 5.2)

იმუნოგენურობა

ემიციზუმაბის კონცენტრაციის შემცირებით განპირობებული ემიციზუმაბის საწინააღმდეგო გამანეიტრალებელი ანტისხეულების განვითარება, რაც იწვევს ეფექტურობის დაკარგვას, იშვიათად დაფიქსირდა კლინიკურ კვლევებში (იხ. ქვეთავები 4.8 და 5.1). ეფექტურობის დაკარგვის კლინიკური ნიშნების მქონე პაციენტები (მაგ. სისხლნაჟღერებით სისხლდენის შემთხვევების ზრდა) სასწრაფოდ უნდა შეფასდნენ სისხლდენის ეტიოლოგიის დადგენის მიზნით და უნდა განვიხილოთ სხვა თერაპიული ვარიანტები, თუ არსებობს ეჭვი ემიციზუმაბის საწინააღმდეგო მანეიტრალიზებელ ანტისხეულებზე.

ემიციზუმაბის გავლენა შედეგების(კოაგულაციურ) ლაბორატორიულ ტესტებზე

ემიციზუმაბი აღადგენს ფაქტორი VIII (FVIII) -ის კოფაქტორ თინაზას აქტივობას მაშინ როცა თავად ფაქტორი VIII (FVIII)-ის აქტივობა მკვეთრად არის დაქვეითებული. შედეგების შიდა გზაზე დამყარებული ტესტები, მათ შორის: აქტივირებული შედეგების დრო (ACT), აქტივირებული პარციალური თრომბოპლასტინის დრო (aPTT), ზომავს/განსაზღვრავს შედეგების მთლიან დროს იმ დროის ჩათვლით რაც საჭიროა თრომბინით ფაქტორი FVIII -ის ფაქტორ FVIIIa -ად გარდასაქმნეალად . ემიციზუმაბით მკურნალობისას შედეგების შიდა გზაზე დამყარებული ტესტები აჩვენებს რომ მკვეთრად მოკლდება შედეგების დრო, რაც შესაბამისად აღარ საჭიროებს თრომბინით დამატებით აქტივირებას. მკვეთრად შემცირებული შიდა გზის შედეგების დრო შესაბამისად შეცვლის aPTT -ზე დაფუძნებული ყველა ცალკეული ფაქტორის ტესტის შედეგებს , მაგალითად როგორიცაა ერთ ეტაპიანი ფაქტორი VIII (FVIII) აქტივობა (იხ . ქვეთავი 4.4, ცხრილი 1). ამასთან, ცალკეული ფაქტორების შეფასების ტესტები რომლებიც ეფუძნება ქრომოგენულ და იმუნოლოგიურ მეთოდებს არ იცვლება ემიციზუმაბის ზეგავლენით, ამიტომ მათი გამოყენება დასაშვებია კოაგულაციის პარამეტრების მონიტორინგის მიზნით მკურნალობის განმავლობაში, კერძოდ კი ფაქტორი FVIII ქრომოგენული აქტივობის ანალიზებისთვის, როგორც აღწერილია ქვემოთ.

ქრომოგენული VIII ფაქტორის აქტივობის ტესტები შეიძლება დამზადდეს როგორც ადამიანის, ისე მსხვილფეხა რქოსანი პირუტყვის კოაგულაციის ცილებიდან. ადამიანის კოაგულაციის ფაქტორების შემცველი ტესტები რეაგირებენ ემიციზუმაბზე, მაგრამ შესაძლოა გადაჭარბებულად შეფასდეს ემიციზუმაბის კლინიკური ჰემოსტატიკური პოტენციალი. ამის საპირისპიროდ, მსხვილფეხა რქოსანი პირუტყვის კოაგულაციის ფაქტორების შემცველი ტესტები არ არის მგრძნობიარე ემიციზუმაბზე (არ იზომება აქტივობა) და მათი გამოყენება შესაძლებელია ენდოგენური ან ინფუზიური VIII ფაქტორის აქტივობის მონიტორინგისთვის, ან ანტი FVIII ინჰიბიტორების გასაზომად.

ემიციზუმაბი აქტიური რჩება VIII ფაქტორის ინჰიბიტორების თანაარსებობის შემთხვევაში და ამით განაპირობებს ცრუ უარყოფით შედეგს შედეგების შეფასების დროს,

რომელიც კეთდება Bethesda- ს ტესტებზე დაყრდნობით VIII ფაქტორის ფუნქციური ინჰიბირების განსაზღვრის მიზნით. ამის ნაცვლად, შეიძლება გამოვიყენოთ ქრომოგენური Bethesda ანალიზი, რომელიც ეფუძნება მსხვილფეხა რქოსანი პირუტყვის ფაქტორ VIII -ის ქრომოგენულ ტესტს, რომელიც არ არის მგრძნობიარე ემიციზუმების მიმართ.

ეს ორი ფარმაცოლოგიური მარკერი არ ასახავს ემიციზუმების in vivo– გარემოში ნამდვილ ჰემოსტატიკურ ეფექტს (aPTT ზედმეტად შემცირებულია და VIII ფაქტორის აქტივობა შეიძლება გაზვიადებულად იყოს შეფასებული), მაგრამ წარმოადგენს ემიციზუმების პრო-კოაგულანტული ეფექტის დაახლოებით მაჩვენებელს.

დასკვნის სახით შეგვიძლია ვთქვათ, რომ ლაბორატორიული ტესტი, რომლითაც ფასდება ადამიანის ორგანიზმის თანდაყოლილი(სტანდარტული) შედეგების სისტემა არ უნდა იქნას გამოყენებული პაციენტებში, რომლებიც იტარებენ ჰემლიზრათი მკურნალობას, ამ მედიკამენტის აქტივობის დასადგენად, ასევე: შედეგების ფაქტორების ჩანაცვლების ან კოაგულაციის საწინააღმდეგო საშუალებების დოზირების დასადგენად, ან VIII ფაქტორის ინჰიბიტორების ტიტრების გასაზომად. უნდა გავითვალისწინოთ, რომ თუკი მაინც გამოიყენება ადამიანის ორგანიზმის თანდაყოლილი(სტანდარტული) შედეგების სისტემის შემაფასებელი ლაბორატორიული ტესტები, მათი შედეგების არასწორად განმარტებას შეიძლება მოჰყვეს აღნიშნულ პაციენტებში სისხლდენის ეპიზოდები, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს მძიმე ან სიცოცხლისათვის საშიში სისხლდენა.

ლაბორატორიული ტესტები, რომლებზეც გავლენას ახდენს ემიციზუმები, ნაჩვენებია ქვემოთ, ცხრილში 1. მისი(ჰემლიზრას) ნახევარგამოყოფის ხანგრძლივობის გამო, ეს ეფექტები კოაგულაციის ანალიზზე შეიძლება გაგრძელდეს ბოლო დოზის მიღებიდან 6 თვის განმავლობაში (იხ. ქვეთავი 5.2).

ცხრილი 1 შედეგების ტესტების შედეგები, რომლებზეც ემიციზუმები ახდენს და არ ახდენს გავლენას

შედეგები, რომლებზეც ჰემლიზრა მოქმედებს	შედეგები, რომლებზეც ჰემლიზრა არ მოქმედებს
- აქტივირებული პარციალური თრომბოპლასტინის დრო (aPTT) - ბეთესდას ტესტი (კოლტის წარმოქმნაზე დაფუძნებული) FVIII ინჰიბიტორის ტიტრის შესაფასებლად - ერთ ეტაპიანი , aPTT-ზე დაფუძნებული, ერთფაქტორიანი ტესტები - aPTT-ზე დაფუძნებული აქტივირებული პროტეინი C რეზისტენტობა (APC-R) - აქტივირებული შედეგების დრო (ACT)	- ბეთესდას ტესტები (ხარის ქრომოგენული) FVIII ინჰიბიტორის ტიტრის შესაფასებლად - თრომბინის დრო (TT) - ერთ ეტაპიანი პროთრომბინის დროზე (PT)-დაფუძნებული, ერთფაქტორიანი ტესტები. - ქრომოგენ-დაფუძნებული ერთფაქტორიანი ტესტები სხვა არა FVIII¹ - იმუნური-დაფუძნებული (მაგ., ELISA, ტურბიდიმეტრული მეთოდები) - კოაგულაციური ფაქტორების გენეტიკური ტესტები (მაგ., ფაქტორი V ლეიდენი, პროთრომბინი 20210)

¹FVIII ქრომოგენული აქტივობის ტესტებთან დაკავშირებული მნიშვნელოვანი საკითხები იხ. ქვეთავი 4.4.

გამოყენება ბავშვებში

მონაცემები არ არის <1 წლის ბავშვებში. ახალშობილებსა და ჩვილებში ჰემოსტატიკური სისტემის განვითარება დინამიურია და განაგრძობს განვითარებას (განვითარებადია), ხოლო ამ პაციენტებში პრო და ანტიკოაგულანტული ცილების ფარდობითი კონცენტრაცია უნდა იქნას გათვალისწინებული სარგებელ / რისკის შეფასებისას, თრომბოზის პოტენციური რისკის ჩათვლით (მაგ. ცენტრალური ვენური კათეტერის ჩადგმასთან- დაკავშირებული თრომბოზი).

4.5 ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები

ემიციზუმაბთან არ ჩატარებულა ადეკვატური ან კარგად კონტროლირებადი მედიკამენტური ურთიერთქმედების კვლევები.

კლინიკური გამოცდილების თანახმად, მედიკამენტური ურთიერთქმედება არსებობს ემიციზუმაბთან და aPCC– სთან (იხ. სექცია 4.4 and 4.8).

არსებობს ემიციზუმაბთან ერთად rFVIIa ან FVIII– თან ჰიპერკოაგულაციის შესაძლებლობა, რომელიც დაფუძნებულია პრეკლინიკურ ექსპერიმენტებზე. ემიციზუმაბი ზრდის კოაგულაციის პოტენციალს, ამიტომ ჰემოსტაზის მისაღწევად საჭირო FVIIa ან FVIII დოზა შეიძლება იყოს დაბალი, ვიდრე ჰემლიბრას პროფილაქტიკის გარეშე გამოყენების შემთხვევაში.

თრომბოზული გართულების შემთხვევაში ექიმმა უნდა გაითვალისწინოს rFVIIa ან FVIII შეწყვეტის და ჰემლიბრას პროფილაქტიკური მიღების შეწყვეტის საჭიროება, კლინიკური მდგომარეობის შესაბამისად. მკურნალობის შემდგომი მენეჯმენტი უნდა შეესაბამებოდეს ინდივიდუალურ კლინიკურ გარემოებებს.

- დოზის შეცვლის შესახებ გადაწყვეტილების მიღებისას უნდა გაითვალისწინოთ მედიკამენტების ნახევარგამოყოფის პერიოდი; კერძოდ, ემიციზუმაბის შეწყვეტას შეიძლება არ ჰქონდეს დაუყოვნებელი ეფექტი.
- FVIII ქრომოგენური ტესტის გამოყენებით მონიტორინგი დაგვეხმარება სწორად განვსაზღვროთ და შესაბამისად ვმართოთ კოაგულაციის ფაქტორების მიღების რეჟიმი; ასევე შეიძლება ვიფიქროთ თრომბოფილური მახასიათებლების ტესტირებაზე.

პაციენტებში, რომლებიც ჰემლიბრას ღებულობენ პროფილაქტიკურად, ანტიფიბრინოლიტიკების aPCC-თან ან rFVIIa -თან ერთდროული მიღება შეზღუდულია(არ არის რეკომენდებული). ამასთან, გასათვალისწინებელია თრომბოზული მოვლენების განვითარების შესაძლებლობა, როდესაც სისტემური ანტიფიბრინოლიტიკები გამოიყენება ხდება aPCC-თან ან rFVIIa- სთან ერთად პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ემიციზუმაბს.

4.6 ნაყოფიერება, ორსულობა და ლაქტაცია

მშობიარობის პოტენციის მქონე ქალები/კონტრაცეფცია

შვილოსნობის ასაკის ქალებმა, რომლებიც იღებენ ჰემლიბრას, უნდა გამოიყენონ ეფექტური კონტრაცეფცია ჰემლიბრას მკურნალობის დროს და მისი შეწყვეტის შემდეგ სულ მცირე 6 თვის განმავლობაში. (იხ. ქვეთავი 5.2).

ორსულობა

არ არსებობს ემიციზუმაბის ორსულ ქალებში გამოყენების გამოცდილება.

ემიციუმების გამოყენებით რეპროდუქციული კვლევები ცხოველებზე არ ჩატარებულა. არ არის ცნობილი გამოიწვევს თუ არა ემიციუმები ნაყოფის დაზიანებას ორსული ქალისათვის შეყვანისას და შეუძლია თუ არა მოახდინოს გავლენა რეპროდუქციის უნარზე. ჰემლიბრას გამოყენება ორსულობის დროს უნდა მოხდეს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ დედისათვის პოტენციური სარგებელი აღემატება ნაყოფის დაზიანების რისკს, ამასთან უნდა გავითვალისწინოთ რომ ყველა ორსულობას დროს და მშობიარობის შემდეგ თრომბოზის რისკი იზრდება და ორსულობასთან ასოცირებული სხვადასხვა რისკები უკავშირდება დისემინირებულ სისხლძარღვთა კოაგულაციის მომატებულ რისკს (DIC).

მუძუთი კვება

არ არსებობს ინფორმაცია იმის შესახებ, გადადის თუ არა ემიციუმები-kxwh დედის რძეში, რა გავლენას ახდენს ჩვილზე, და რძის პროდუქციაზე. ცნობილია, რომ ადამიანის IgG არის დედის რძეში. მეძუძური დედის მიერ ჰემლიბრას მიღების გადაწყვეტილებისას გათვალისწინებული უნდა იყოს ბავშვის მუძუთი კვების დადებითი გავლენა მის განვითარებასა და ჯანმრთელობაზე, ჰემლიბრას და დედის დაავადების პოტენციური გავლენა ბავშვზე.

ნაყოფიერება

ცხოველებზე ჩატარებულმა კვლევებმა არ მიუთითეს პირდაპირი ან არაპირდაპირი მავნე ზემოქმედება რეპროდუქციული ტოქსიკურობის მხრივ (იხ. ქვეთავი 5.3). ნაყოფიერების მონაცემები ადამიანებში არ არის ხელმისაწვდომი. ამრიგად, უცნობია ემიციუმების გავლენა ქალისა და მამაკაცის ნაყოფიერებაზე.

4.7 გავლენა ავტომობილის მართვისა და მანქანა-დანადგარების გამოყენების უნარზე

ჰემლიბრას არ აქვს არანაირი გავლენა ავტომობილის მართვისა და მანქანა-დანადგარების გამოყენების უნარზე.

4.8 არასასურველი ეფექტები

უსაფრთხოების პროფილის შეჯამება

ჰემლიბრას უსაფრთხოების საერთო პროფილი ეფუძნება კლინიკურ კვლევებსა და პოსტმარკეტინგული მეთვალყურეობის მონაცემებს. ჰემლიბრას კლინიკური გამოკვლევებიდან ყველაზე სერიოზული არასასურველი რეაქციები (ADR) იყო თრომბოზული მიკროანგიოპათია (TMA) და თრომბოზული მოვლენები, მათ შორის კავერნოზული სინუსური თრომბოზი (CST) და ზედაპირული ვენების თრომბოზი, თანდართული კანის ნეკროზით. (იხ. დაბლა და ქვეთავი 4.4).

ჰემლიბრას მინიმუმ ერთი დოზით ნამკურნალე პაციენტთა $\geq 10\%$ -ში ყველაზე ხშირი წამლის გვერდითი რეაქციები (ADR) იყო: ინექციის ადგილის რეაქციები (20%), ართრალგია (15%) და თავის ტკივილი (14%).

საერთო ჯამში, კლინიკურ კვლევებში ჩართული 3 (სამ) პაციენტი (0,8%), რომლებიც იღებდნენ ჰემლიბრას პროფილაქტიკური მიზნით, გამოეთიშა მკურნალობას, გვერდითი მოვლენების (ADR-ების) გამო, კერძოდ კი ესენი იყო TMA, კანის ნეკროზი თანმხლები

ზედაპირული თრომბოფლებიტით და თავის ტკივილი.

წამლის გვერდითი რეაქციების ცხრილი

ქვემოთ მოყვანილი გვერდითი რეაქციები (ADR) ემყარება პოსტმარკეტინგული გამოცდილებიდან მიღებულ მონაცემებს და გაერთიანებულ მონაცემებს, რომელიც მიღებულია ოთხფაზიანი კლინიკური კვლევების, ფაზა III-დან (ზრდასრულთა და მოზარდთა კვლევების [BH29884 - HAVEN 1, BH30071 - HAVEN 3 და BO39182 - HAVEN 4]) და ასევე პედიატრიული კვლევიდან- BH29992- HAVEN 2]. , რომელშიც ჩართულია A ჰემოფილიით დაავადებული 373 მამრობითი სქესის პაციენტი, რომლებიც იღებდნენ ჰემლიბრას მინიმუმ ერთ დოზას რუტინული პროფილაქტიკის სახით. ორას სამოცდა ექვსი პაციენტი (71%) კლინიკური კვლევის მონაწილეთაგან იყო მოზრდილი, 47 (13%) მოზარდი (≥ 12 -დან <18 წლამდე), 55 (15%) ბავშვი (≥ 2 -დან <12 წლამდე) და ხუთი (1%) იყვნენ ჩვილები და ბავშვები (1 თვიდან <2 წლამდე). მკურნალობის საშუალო ხანგრძლივობა კვლევებში იყო 33 კვირა (დიაპაზონი: 0,1-დან 94,3 კვირამდე).

კლინიკური კვლევის III ფაზიდან გამოვლენილი წამლის გვერდითი რეაქციები(ADRs) და პოსტმარკეტინგული მეთვალყურეობა დალაგებულია MedDRA -ს სისტემის ორგანოთა კლასის მიხედვით (ცხრილი 2). ამ თავში ჩამოთვლილი გვერდითი მოვლენები ჯგუფდება შემდეგი სიხშირის კატეგორიების მიხედვით : ძალიან ხშირი ($\geq 1/10$); ხშირი ($\geq 1/100$ to $<1/10$); არახშირი ($\geq 1/1,000$ to $<1/100$); იშვიათი ($\geq 1/10,000$ to $<1/1,000$); ძალიან იშვიათი ($<1/10,000$); არ არის ცნობილი (არ ფასდება ამჟამინდელი მონაცემებით).

ცხრილი 2 ჰემლიბრას **HAVEN-ის** კლინიკურ კვლევებში და პოსტმარკეტინგული გამოცდილებიდან კონსოლიდირებულად დაფიქსირებული გვერდითი მოვლენების შეჯამებული მონაცემები

სისტემის ორგანოთა კლასი (SOC)	გვერდითი რეაქციები (სასურველი ტერმინი, MedDRA)	სიხშირე
სისხლისა და ლიმფური სისტემის დარღვევები	თრომბოზული მიკროანგიოპათია	არახშირი
ნერვული სისტემის დარღვევები	თავის ტკივილი	ძალიან ხშირი
სისხლძარღვთა დარღვევები	ზედაპირული თრომბოფლებიტი	არახშირი
	კავერნოზული სინუსის თრომბოზი ^a	არახშირი
კუჭ-ნაწლავის დარღვევები	დიარეა	ხშირი
კანისა და კანქვეშა ქსოვილის დარღვევები	კანის ნეკროზი	არახშირი
	ანგიონევროზული შეშუპება	არახშირი
	ურტიკარია	ხშირი
	გამონაყარი	ხშირი
კუნთოვანი და შემაერთებელი ქსოვილის დარღვევები	ართრალგია	ძალიან ხშირი
	მიალგია	ხშირი

ზოგადი დარღვევები და შეყვანის ადგილის პირობები	რეაქცია ინექციის ადგილზე	ძალიან ხშირი
	პირექსია	ხშირი
	თერაპიული პასუხი შემცირდა ^b	არახშირი
^a სისხლძარღვთა დარღვევები გვხვდება მეორადი SOC კავერნოზული სინუსის თრომბოზის დროს ^b ეფექტურობის დაკარგვა (თერაპიული პასუხის დაქვეითება) რაც გამოიხატება სისხლნაჟღენტების სახით გამოვლენილი სისხლდენის გაზრდით დაფიქსირდა ემიციზუმების საწინააღმდეგო გამანეიტრალებელ ანტისხეულების არსებობის დროს ემიციზუმების კონცენტრაციის შემცირებით. (იხ.წამლისშერჩეული გვერდითი რეაქციების აღწერა და ქვეთავები 4.4 და 5.1).		

წამლის ზოგიერთი კონკრეტული გვერდითი რეაქციის დახასიათება

თრომბოზული მიკროანგიოპათია

ფაზა III კლინიკურ კვლევებიდან მიღებული გაერთიანებული მონაცემების საფუძველზე თრომბოზული მიკროანგიოპათიის (TMA) მოვლენები დაფიქსირდა პაციენტთა 1% -ზე ნაკლებ შემთხვევებში (3/373) და პაციენტების 9,7% -ში (3/31), რომლებმაც მიიღეს aPCC- ის მინიმუმ ერთი დოზა ემიციზუმებით მკურნალობის დროს. სამივე TMA მოვლენა დაფიქსირდა, როდესაც საშუალოდ $> 100 \text{ U / კგ / 24 საათის განმავლობაში aPCC- ის კუმულაციური ოდენობა იქნა მიღებული მკურნალობის დროს (იხ. ქვეთავი 4.4). პაციენტებს აღენიშნებოდათ თრომბოციტოპენია, მიკროანგიოპათიური ჰემოლიზური ანემია და თირკმლის მწვავე დაზიანება, ADAMTS13 აქტივობის მწვავე ნაკლოვანებების გარეშე. ერთმა პაციენტმა განაახლა ჰემლიბრას მიღება TMA– ს ალაგების შემდეგ რეციდივის(განმეორების) გარეშე.$

თრომბოზული მოვლენები

III კონსოლიდირებული ფაზის კლინიკურ კვლევებში სერიოზული თრომბოზული მოვლენები აღინიშნა პაციენტების 1% -ზე ნაკლებ შემთხვევებში (2/373) და პაციენტთა 6,5% -ში (2/31), რომლებმაც მიიღეს aPCC- ის მინიმუმ ერთი დოზა, და ამასთან ერთად მკურნალობდნენ ემიციზუმებით. ორივე სერიოზული თრომბოზული მოვლენა დაფიქსირდა მაშინ, როდესაც მკურნალობის დროს საშუალოდ $> 100 \text{ U / კგ / 24 საათის განმავლობაში aPCC- ის კუმულაციური ოდენობა იქნა მიღებული. თრომბოზული მოვლენის განვითარების შემდეგ ერთმა პაციენტმა განაახლა ჰემლიბრა რეციდივის გარეშე (იხ. ქვეთავი 4.4).$

ემიციზუმბსა და aPCC მკურნალობას შორის ურთიერთქმედების დახასიათება საბაზისო კლინიკურ კვლევებში

82 პაციენტში აღწერილია aPCC მკურნალობის* შემთხვევა, კერძოდ კი იმ პაციენტებში რომლებიც მკურნალობენ ჰემლიბრას პროფილაქტიკური რეჟიმით, საიდანაც 8 (რვა) პაციენტი(10%) მკურნალობდა კუმულაციური დოზით $> 100 \text{ U / კგ / 24 საათის ან მეტი დროის განმავლობაში. 8 -დან 2 პაციენტს განუვითარდა თრომბოზული მოვლენები, 3$

პაციენტს კი აღენიშნა TMA -თრომბოზული მიკროანგიოპათიები.(ცხრილი 3). aPCC მკურნალობის დანარჩენ შემთხვევებში თრომბოზული მოვლენები და თრომბოზული მიკროანგიოპათია (TMA) არ არის აღწერილი. aPCC მკურნალობის ყველა შემთხვევიდან, 68% - მა მიიღო მხოლოდ ერთი ინფუზია < 100 U/kg.

ცხრილი 3 aPCC მკურნალობის დახასიათება* III ფაზის კონსოლიდირებულ კლინიკურ კვლევებში

aPCC მკურნალობის ხანგრძლივობა	aPCC საშუალო კუმულაციური ოდენობა 24 საათში (U/კგ/24 სთ)		
	<50	50–100	>100
< 24 საათი	9	47	13
24 – 48 საათი	0	3	1 ^b
> 48 საათი	1	1	7 ^{a,a,a,b}

* aPCC მკურნალობის ციკლი განისაზღვრება, როგორც პაციენტის მიერ მიღებული aPCC ყველა დოზა, ნებისმიერი მიზნით, თუ ადგილი არ ქონია 36 საათიანი წყვეტას მკურნალობაში. მოიცავს aPCC მკურნალობის ყველა შემთხვევას, გარდა პირველი 7 დღისა და ჰემლიზრას შეწყვეტიდან 30 დღის შემდეგ.^a თრომბოზული მიკროანგიოპათია

^b თრომბოზის მოვლენა.

ინექციის ადგილის რეაქციები

კლინიკურ კვლევებში ხშირი იყო (20%) ინექციის ადგილის რეაქციების (ISRs) გამოვლინება. ჰემლიზრას კლინიკურ კვლევებში დაფიქსირებული ყველა ISRs იყო მსუბუქი ან საშუალო ინტენსივობის და 95%-ში ალაგდა მკურნალობის გარეშე. ყველაზე ხშირი ISR სიმპტომები იყო ინექციის ადგილის ერითემა (11%), ინექციის ადგილის ტკივილი (4%), და ინექციის ადგილის ქავილი (3%).

იმუნოგენურობა

ჰემლიზრას III ფაზის გაერთიანებულ კლინიკურ კვლევებში, ემიციზუმაბის საწინააღმდეგო გამანეიტრალებელი ანტისხეულების განვითარება, რომელიც დაკავშირებულია ემიციზუმაბის კონცენტრაციის შემცირებასთან, იყო იშვიათი (იხ. ქვეთავი 5.1). იმ პაციენტებიდან, რომელსაც აღენიშნებოდათ ემიციზუმაბის საწინააღმდეგო გამანეიტრალებელი ანტისხეულების განვითარება ემიციზუმაბის კონცენტრაციის შემცირებით, მხოლოდ ერთს განუვითარდა ეფექტურობის დაკარგვა (გამოხატული, როგორც სისხლნაქუნთების სახით გამოხატული სისხლდენა) მკურნალობის დაწყებიდან ხუთი კვირის შემდეგ და მოგვიანებით შეწყვიტა ჰემლიზრას მკურნალობა (იხ. ქვეთავები 4.4 და 5.1).

პედიატრიული პოპულაცია

შესწავლილი პედიატრიული პოპულაცია სულ 107 პაციენტს მოიცავს, აქედან 5 (5%) ჩვილი და ბავშვები (1 თვიდან 2 წლამდე ასაკის), 55 (51%) ბავშვი (2 წლიდან 12 წლამდე ასაკის).) და 47 (44%) მოზარდები იყვნენ (12-დან 18 წლამდე ასაკის). ჰემლიზრას უსაფრთხოების პროფილი მსგავსი იყო ახალშობილებში, ბავშვებში, მოზარდებსა და მოზრდილებში.

საექვო გვერდითი მოვლენების შეტყობინება

მნიშვნელოვანია საექვო გვერდითი რეაქციების შეტყობინება წამლის ნებართვის მიღების შემდეგ(რეგისტრაციის შემდეგ).. ეს საშუალებას იძლევა გააგრძელოთ სამკურნალო პროდუქტის სარგებელისა და რისკის ბალანსის მონიტორინგი. ჯანდაცვის პროფესიონალებს სთხოვენ შეატყობინონ ნებისმიერი საექვო უარყოფითი რეაქციის შესახებ ანგარიშგების ეროვნული სისტემის მეშვეობით.

4.9 დოზის გადაჭარბება

ჰემლიბრას გადაჭარბებული დოზირების გამოყენების შეზღუდული გამოცდილება არსებობს

სიმპტომები

შემთხვევით გადაჭარბებულმა დოზამ შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპერკოაგულაცია.

მენეჯმენტი

პაციენტები, რომლებიც შემთხვევით მიირთვნენ ჰარბ დოზას, დაუყოვნებლივ უნდა დაუკავშირდნენ ექიმს და მჭიდრო კონტროლი გაიარონ.

5. ფარმაკოლოგიური თვისებები

5.1 ფარმაკოდინამიკური თვისებები

ფარმაკოთერაპიული ჯგუფი: ანტიჰემორაგიული, სხვასისტემური ჰემოსტატიკური საშუალებები; ATC კოდი: B02BX06

მოქმედების მექანიზმი

ემიციზუმები არის ჰუმანიზებული მონოკლონური მოდიფიცირებული იმუნოგლობულინის G4 (IgG4) ანტისხეული, რომელსაც აქვს სპეციფიკური ანტისხეულების სტრუქტურა.

ემიციზუმები აკავშირებს გააქტიურებულ IX ფაქტორს და X ფაქტორს ერთმანეთთან, რათა აღდგეს დაკარგული აქტივირებული VIII ფაქტორის ფუნქცია, რომელიც საჭიროა ეფექტური ჰემოსტაზისთვის.

ემიციზუმებს არ აქვს სტრუქტურული კავშირი ან რაიმე სახის ჰომოლოგია VIII ფაქტორთან და, აქედან გამომდინარე, არ იწვევს და არც აძლიერებს VIII ფაქტორისადმი პირდაპირი ინჰიბიტორების განვითარებას.

ფარმაკოდინამიკა

ჰემლიბრათი პროფილაქტიკური თერაპია ამცირებს aPTT-ს და ზრდის შეტყობინებულ ფაქტორ VIII აქტივობას (ქრომოგენური ანალიზის გამოყენება ადამიანის კოაგულაციის ფაქტორებთან). ეს ორი ფარმაკოდინამიკური მარკერი არ ასახავს ემიციზუმების in vivo-გარემოში ნამდვილ ჰემოსტატიკურ ეფექტს (aPTT ზედმეტად შემცირებულია და VIII

ფაქტორის აქტივობა შეიძლება გადაჭარბებულად იყოს შეფასებული), მაგრამ წარმოაჩენს იმიციზუმაბის პრო-კოაგულანტული ეფექტის არსებობას.

კლინიკური ეფექტურობა და უსაფრთხოება

ჰემლიბრას ეფექტურობა მისი რუტინული პროფილაქტიკური მოხმარების დროს A ჰემოფილიის მქონე პაციენტებში, FVIII ფაქტორის ინჰიბიტორების თანხლებით ან მის გარეშე ფასდებოდა ოთხ კლინიკურ კვლევაში (მოზრდილებისა და მოზარდების სამი კვლევა [HAVEN 3, HAVEN 1, და HAVEN 4] და ასევე პედიატრიულ კვლევაში [HAVEN 2]).

კლინიკური კვლევები მოზრდილებში და მოზარდებში

პაციენტები (ასაკი ≥ 12 წელი და > 40 კგ) A ჰემოფილიით FVIII ფაქტორის ინჰიბიტორებით(კვლევა BH30071 – HAVEN 3)

კვლევა HAVEN 3 (NCT02847637) იყო რანდომიზებული, მულტიცენტრული, ღია, კლინიკური კვლევა 152 ზრდასრული და მოზარდი მამაკაცის მონაწილეობით (ასაკი ≥ 12 წელი და ≥ 40 კგ), რომელთაც ჰქონდათ A ჰემოფილია FVIII ინჰიბიტორების გარეშე და რომლებიც ადრე პერიოდულად (საჭიროებისას) ან პროფილაქტიკურად იღებდნენ მკურნალობას FVIII-ით. პაციენტები იღებდნენ ჰემლიბრათი პროფილაქტიკას 3 მგ/კგ კვირაში ერთხელ პირველი 4 კვირა, რასაც მოჰყვებოდა ან 1.5 მგ/კგ კვირაში ერთხელ [ჯგუფები A და D] ან 3 მგ/კგ ორ კვირაში ერთხელ [ჯგუფი B] მიღება, ან პროფილაქტიკა აღარ მიიღებოდა (ჯგუფი C). პაციენტები C ჯგუფიდან შეიძლება გადაერთულიყვნენ ჰემლიბრათი პროფილაქტიკაზე (3 მგ/კგ ორ კვირაში ერთხელ), პროფილაქტიკის გარეშე 24 კვირის მანძილზე მაინც დაყოვნების შემდეგ. ჯგუფებში A და B, დოზის ტიტრაციით მომატება 3 მგ/კგ კვირაში ერთხელ დოზამდე ნებადართული იყო ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის 24 კვირის შემდეგ მათთვის, ვისაც ჰქონდა ორი ან მეტი დადასტურებული სისხლდენა (ანუ, სპონტანური და კლინიკურად მნიშვნელოვანი სისხლდენა სტაბილური მდგომარეობისას). D ჯგუფის პაციენტებისათვის დოზის ტიტრაციით მომატება ნებადართული იყო მეორე დადასტურებული სისხლდენის შემდეგ. კვლევის განმავლობაში ხუთ პაციენტს ჩაუტარდა თავისი შემანარჩუნებელი დოზის ტიტრაციით მომატება;

ოთხმოცდაცხრა პაციენტი, რომლებიც ადრე მკურნალობდნენ ეპიზოდურად („საჭიროებისას“) FVIII-ით, რანდომიზებული იყვნენ 2:2:1 ჰემლიბრას პროფილაქტიკის მისაღებად რეჟიმით: კვირაში ერთხელ (ჯგუფი A; N = 36), ორ კვირაში ერთხელ (ჯგუფი B; N = 35), ან არ იღებდნენ პროფილაქტიკას (ჯგუფი C; N = 18), სტრატეგიები 24 კვირიანი სისხლდენის მაჩვენებლით/დონით (< 9 ან ≥ 9). სამოცდასამი პაციენტი, რომელიც მანამდე იღებდა პროფილაქტიკას FVIII -ით, ჩართული იყო ჯგუფში D ჰემლიბრას პროფილაქტიკის მისაღებად (1.5 მგ/კგ კვირაში ერთხელ).

კვლევის ძირითადი მიზანი იყო პაციენტებში, რომლებიც ადრე მკურნალობდნენ ეპიზოდური FVIII-ით, პროფილაქტიკური ჰემლიბრას ყოველკვირეული (მკლავი A) ან ყოველ ორ კვირაში მიღებისას (მკლავი B) ეფექტურობის შედარება, არაპროფილაქტიკური რეჟიმის შედეგებთან (Arm C), სისხლდენის რაოდენობის საფუძველზე, რომელიც მოითხოვს მკურნალობას კოაგულაციის ფაქტორებით (იხ. ცხრილი 4). კვლევის სხვა მიზნებში შედის A ან B და C ჯგუფების რანდომიზებული შედარების შეფასება ჰემლიბრას პროფილაქტიკის ეფექტურობისთვის ყველა სისხლდენის, სპონტანური სისხლდენის, სახსრების სისხლდენისა და მიზნობრივი(კონკრეტული) სახსრების სისხლდენის შემცირებისთვის (იხ. ცხრილი 4), ასევე პაციენტის მკურნალობის უპირატესობის შეფასება კითხვარის გამოყენებით.

ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის ეფექტურობის შედარება, ასევე, ხდებოდა ჩატარებულ FVIII პროფილაქტიკასთან იმ პაციენტებში, რომლებსაც მონაწილეობა ჰქონდათ მიღებული არაინტერვენციულ კვლევაში (NIS) მოცემულ კვლევაში ჩართვამდე (ჯგუფი D) (იხ. ცრილი5). ამ შედარებაში ჩართული იყვნენ მხოლოდ პაციენტები NIS-დან, რადგან სისხლდენის და მკურნალობის მონაცემები შეგროვდა ისეთივე დეტალიზებით, რომელიც გამოყენებული იქნა კვლევაში HAVEN 3. არის ობზერვაციული (სადამკვირვებლო) კვლევა, რომლის მიზანია დეტალური კლინიკური მონაცემების აღება სისხლდენის ეპიზოდებისა და ჰემოფილიის სამკურნალო მედიკამენტების გამოყენების შესახებ A ჰემოფილიით დაავადებულ პაციენტებში არაინტერვენციული კვლევის პირობებში.

პაციენტები (ასაკი ≥ 12 წლის) რომელთაც აქვთ ჰემოფილია A ფაქტორი VIII ინჰიბიტორების გამოყენებით (კვლევა BH29884 – HAVEN 1)

HAVEN 1 კვლევა იყო რანდომიზებული, მულცენტრული, ღია კლინიკური კვლევა, რომელშიც ჩართული იყო A ჰემოფილიით დაავადებული 109 მოზარდი და მოზრდილი მამრობითი სქესის პაციენტი (≥ 12 წელზე უფროსი ასაკის) VIII ფაქტორის ინჰიბიტორებით, რომლებსაც ადრე (კვლევაში ჩართვამდე) ჰქონდათ ჩატარებული პირდაპირი მოქმედების (bypassing) მედიკამენტებით (aPCC და rFVIIa) ეპიზოდური ან პროფილაქტიკური მკურნალობა. კვლევის ფარგლებში, პაციენტები ღებულობდნენ ყოველკვირეულად ჰემლიბრას პროფილაქტიკური რეჟიმით (ჯგუფები A, C და D) - 3 მგ / კგ კვირაში ერთხელ, ოთხი კვირის განმავლობაში, შემდეგ 1.5 მგ / კგ კვირაში ერთხელ მთელი შემდეგი პერიოდის განმავლობაში - ან საერთოდ არ იღებდნენ პროფილაქტიკურ რეჟიმს (ჯგუფი B). პაციენტებს, რომლებიც რანდომიზებულნი (ჩართულნი) იყვნენ B ჯგუფში, შეუძლიათ გადაერთონ ჰემლიბრას პროფილაქტიკურ რეჟიმზე, როგორც კი დაასრულებენ ჰემლიბრას მინიმუმ 24 კვირიან არაპროფილაქტიკურ კურსს. დოზის გაზრდა 3 მგ / კგ-ზე კვირაში ერთხელ, ნებადართული იყო ჰემლიბრას 24 კვირიანი პროფილაქტიკური რეჟიმით მკურნალობის შემდეგ იმ პაციენტებისთვის, რომელთაც აღენიშნათ ორი ან მეტი სისხლდენის ეპიზოდი (ანუ სპონტანურად და დადასტურებულად, კლინიკურად მნიშვნელოვანი სისხლდენა, რომელიც ხდება სტაბილურ მდგომარეობაში). პირველადი ანალიზის დროს, ორ პაციენტს გაუზარდეს მათი შემანარჩუნებელი დოზის დოზა 3 მგ / კგ-ზე კვირაში ერთხელ.

ორმოცდათორმეტი პაციენტი, რომლებიც ადრე (მკურნალობაში ჩართვამდე) მკურნალობდნენ ეპიზოდური ("მოთხოვნილებით") პირდაპირი მოქმედების (bypassing) მედიკამენტებით, რანდომიზებულნი იყვნენ 2: 1 თანაფარდობით რომ მიეღოთ ჰემლიბრას პროფილაქტიკური მკურნალობა (ჯგუფი A) ან ემკურნალათ არაპროფილაქტიკური რეჟიმით (ჯგუფი B), სტრატეგიკაციით წინა 24-კვირიანი სისხლდენის მაჩვენებლით. (<9 ან ≥ 9).

ორმოცდაცხრა პაციენტი, რომლებიც ადრე მკურნალობდნენ პირდაპირი მოქმედების (bypassing) მედიკამენტებით, პროფილაქტიკური რეჟიმით, ჩართულნი იყვნენ ჯგუფში C- ში ჰემლიბრას პროფილაქტიკის მისაღებად. შვიდი პაციენტი, რომლებიც ადრე მკურნალობდნენ ეპიზოდური ("მოთხოვნილებით") პირდაპირი მოქმედების (bypassing) მედიკამენტებით და რომლებიც მონაწილეობდნენ NIS- ში აღნიშნულ კვლევაში ჩართვის მცდელობამდე, ვერ შეძლეს HAVEN 1- ის A და B ჯგუფებში ჩართვა/ჩარიცხვა მათ დახურვამდე, არამედ მოხვდნენ ჯგუფ D- ში, რომ მიიღონ ჰემლიბრის პროფილაქტიკური კურსი.

კვლევის ძირითადი მიზანი იყო პაციენტებში, რომლებიც ადრე მკურნალობდნენ ეპიზოდური („მოთხოვნილებით“) პირდაპირი მოქმედების (bypassing) მედიკამენტებით, ყოველკვირეული ჰემლიბრას პროფილაქტიკური მკურნალობის ეფექტის და არაპროფილაქტიკური კურსის ეფექტის შედარების შეფასება, მკურნალობა ტარდებოდა იმ სისხლდენის ეპიზოდების რაოდენობის შესამცირებლად (ჯგუფი A და ჯგუფი B), რომელიც კოაგულანტებით თერაპიას საჭიროებდნენ სტანდარტულ დროზე მეტ ხანს (მინიმუმ 24 კვირა ან მკურნალობის შეწყვეტის თარიღი) (იხ. ცხრილი 6). A და B ჯგუფების რანდომიზებული შედარების სხვა მეორადი მიზნები იყო ყოველკვირეული ჰემლიბრას პროფილაქტიკური მიღების ეფექტურობის შეფასება ყველა სისხლდენის, სპონტანური სისხლდენის, სახსრების სისხლდენისა და მიზნობრივი სახსრების სისხლდენის შემცირებისათვის (იხ. ცხრილი 6), ასევე პაციენტების HRQoL და ჯანმრთელობის სტატუსის შეფასება (იხ. ცხრილი 9 და 10). კვლევის ყველა პაციენტის საშუალო ექსპოზიციის დრო (+SD) იყო 21,38 კვირა (12,01). თითოეული სამკურნალო ჯგუფისთვის საშუალო ზემოქმედების დრო (+SD) იყო 28,86 კვირა (8,37) ჯგუფისთვის A, 8,79 (3,62) B ჯგუფისთვის, 21,56 (11,85) C ჯგუფისთვის და 7,08 (3,89) D.- ჯგუფისთვის. ერთი პაციენტი A- ჯგუფიდან მოიხსნა კვლევიდან ჰემლიბრას დაწყებამდე.

კვლევამ ასევე შეაფასა ჰემლიბრას ყოველკვირეული პროფილაქტიკური მიღების ეფექტურობა კვლევამდე პირდაპირი მოქმედების (bypassing) მედიკამენტების ეპიზოდურ (მოთხოვნი) და პროფილაქტიკურ (ცალკეული შედარებები) მიღებასთან შედარებით პაციენტებში, რომლებმაც მონაწილეობა მიიღეს NIS- ში აღნიშნულ კვლევაში ჩართვამდე (ჯგუფები A და C, შესაბამისად) (იხილეთ ცხრილი 7)

ჰემოფილია A -მქონე პაციენტები (ასაკი ≥ 12 წელი) ფაქტორი VIII -ს ინჰიბიტორების თანხლებით ან მის გარეშე (კვლევა BO39182 – HAVEN 4)

ჰემლიბრა გამოიკვლიეს ერთი ჯგუფის მქონე , მულტიცენტრულ, მე-III ფაზის კლინიკურ კვლევაში, რომელშიც ჩართული იყო 41 მამრობითი სქესის მოზრდილი და მოზარდი პაციენტი (≥ 12 წლის ასაკის და > 40 კგ), რომელთაც აქვთ ჰემოფილია A ფაქტორი FVIII -ს ინჰიბიტორებით ან პაციენტები, რომელთაც აქვთ A ჰემოფილიის მძიმე ფორმა, FVIII ფაქტორის ინჰიბიტორების გარეშე, რომლებიც ადრე ნამკურნალები არიან პირდაპირი მოქმედების (bypassing agents) საშუალებების ეპიზოდური („მოთხოვნის შესაბამისად“) ან პროფილაქტიკური რეჟიმით ან FVIII ფაქტორით. პაციენტებმა მიიღეს ჰემლიბრას პროფილაქტიკური დოზა - 3 მგ / კგ კვირაში ერთხელ, ოთხი კვირის განმავლობაში, შემდეგ 6 მგ / კგ ყოველ ოთხ კვირაში. კვლევის ძირითადი მიზანი იყო ჰემლიბრას პროფილაქტიკური რეჟიმის ეფექტურობის შეფასება, რომელიც ეძლეოდათ პაციენტებს ყოველ ოთხ კვირაში ერთხელ სისხლდენის ადექვატური კონტროლის შენარჩუნების პირობებში, ნამკურნალები სისხლდენის საფუძველზე. კვლევის სხვა მიზნები იყო ჰემლიბრას პროფილაქტიკის კლინიკური ეფექტურობის შეფასება ყველა სისხლდენებზე, ნამკურნალები სპონტანური სისხლდენის, ნამკურნალები სახსრების სისხლდენის ნამკურნალები და მიზნობრივი სახსრების სისხლდენისთვის (იხ. ცხრილი 8) . ასევე შეფასდა პაციენტის მიერ არჩეული მკურნალობის სიხშირე პრეფერენციული გამოკითხვის გამოყენებით.

მოზრდილებისა და მოზარდების ეფექტურობის შედეგები

HAVEN 3

ჰემლიბრას პროფილაქტიკური მიღების ეფექტურობის შედეგები არაპროფილაქტიკურ მიღებასთან შედარებით, ნამკურნალები სისხლდენების, ყველა სისხლდენების,

სპონტანური სისხლდენის, სახსრების სისხლდენისა და მიზნობრივიკონკრეტული სახსრების სისხლდენის მაჩვენებელთან დაკავშირებით ნაჩვენებია მე -4 ცხრილში.

ცხრილი 4 HAVEN 3 კვლევა: წლიური სისხლდენის რაოდენობა ჰემლიბრატი პროფილაქტიკისას და მისი შედარება პროფილაქტიკის გარეშე მდგომარეობასთან ≥ 12 წლის პაციენტებში VIII ფაქტორის ინჰიბიტორების გარეშე.

საბოლოო წერტილი	ჯგუფი C: პროფილაქტიკის გარეშე (N = 18)	ჯგუფი A: ჰემლიბრა 1.5 მგ/კგ კვირაში ერთხელ (N = 36)	ჯგუფი B: ჰემლიბრა 3 მგ/კგ ორ კვირაში ერთხელ (N = 35)
ნამკურნალები სისხლდენა			
ABR (95% CI)	38.2 (22.9; 63.8)	1.5 (0.9; 2.5)	1.3 (0.8; 2.3)
% შემცირება (RR), p-მნიშვნელობა	NA	96% (0.04), < 0.0001	97% (0.03), < 0.0001
% პაციენტი 0 სისხლდენით (95% CI)	0.0 (0.0; 18.5)	55.6 (38.1; 72.1)	60.0 (42.1; 76.1)
მედიანა ABR (IQR)	40.4 (25.3; 56.7)	0 (0; 2.5)	0 (0; 1.9)
ყველა სისხლდენა			
ABR (95% CI)	47.6 (28.5; 79.6)	2.5 (1.6; 3.9)	2.6 (1.6; 4.3)
% შემცირება(RR), p-მნიშვნელობა	NA	95% (0.05 <0.0001	94% (0.06), <0.0001
% პაციენტი 0 სისხლდენით (95% CI)	0 (0.0;18.5)	50 (32.9; 67.1)	40 (23.9; 57.9)
სამკურნალო სპონტანური სისხლდენა			
ABR (95% CI)	15.6 (7.6; 31.9)	1.0 (0.5; 1.9)	0.3 (0.1; 0.8)
% შემცირება (RR), p-მნიშვნელობა	NA	94% (0.06), <0.0001	98% (0.02), <0.0001
% პაციენტი 0 სისხლდენით (95% CI)	22.2 (6.4; 47.6)	66.7 (49.0; 81.4)	88.6 (73.3; 96.8)
ნამკურნალები სახსარშიდა სისხლდენა			
ABR (95% CI)	26.5 (14.67; 47.79)	1.1 (0.59; 1.89)	0.9 (0.44; 1.67)
% შემცირება (RR), p-მნიშვნელობა	NA	96% (0.04), <0.0001	97% (0.03), <0.0001
% პაციენტი 0 სისხლდენით (95% CI)	0 (0; 18.5)	58.3 (40.8; 74.5)	74.3 (56.7; 87.5)

საბოლოო წერტილი	ჯგუფი C: პროფილაქტიკის გარეშე (N = 18)	ჯგუფი A: ჰემლიბრა 1.5 მგ/კგ კვირაში ერთხელ (N = 36)	ჯგუფი B: ჰემლიბრა 3 მგ/კგ ორ კვირაში ერთხელ (N = 35)
სამკურნალო სახსარშიდა სისხლდენა			
ABR (95% CI)	13.0 (5.2; 32.3)	0.6 (0.3; 1.4)	0.7 (0.3; 1.6)
% შემცირება (RR), p-მნიშვნელობა	NA	95% (0.05), <0.0001	95% (0.05), <0.0001
% პაციენტი 0 სისხლდენით (95% CI)	27.8 (9.7; 53.5)	69.4 (51.9; 83.7)	77.1 (59.9; 89.6)
სიხშირის მაჩვენებელი, და სარწმუნოების ინტერვალი (CI) განისაზღვრა ნეგატიური ბინომინალური რეგრესიული (NBR) მოდელით და სტრატეგიული Wald ტესტის p-მაჩვენებლით, ასევე სხვადასხვა ჯგუფიდან მიღებული სისხლდენის შედარებითი მაჩვენებელი. ჯგუფი C: მოიცავს მხოლოდ არაპროფილაქტიკურ პერიოდს. სისხლდენის განმარტება ISTH კრიტერიუმების მიხედვით. ნამკურნალები სისხლდენები = FVIII ფაქტორთანამკურნალები სისხლდენები ყველა სისხლდენა = სისხლდენები ნამკურნალები და არანამკურნალები FVIII ფაქტორით მოიცავს მონაცემებს მხოლოდ დოზის გაზრდის წინ, იმ პაციენტებისთვის, რომელთა დოზა იყო მომატებული. პაციენტები ღებულობდნენ ემიციზუმას დასაწყისიდანვე დარტყმითი დოზით 3 მგ/კგ/კვირა 4 კვირის მანძილზე. ABR= წლიური სისხლდენის რაოდენობა; CI=სარწმუნოების ინტერვალი; RR=სიხშირის მაჩვენებელი; IQR= კვარტალთაშორის ფარგლები, 25th percentile-დან 75th percentile-მდე., NA=არ შეესაბამება			

კვლევაში HAVEN 3 პაციენტთაშორის ანალიზმა აჩვენა, რომ ჰემლიბრათი პროფილაქტიკამ გამოიწვია სამკურნალო სისხლდენების რაოდენობის მაჩვენებლის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ($p < 0.0001$) შემცირება (68%), კვლევაში ჩართვამდე FVIII ფაქტორით პროფილაქტიკასთან შედარებით, რომლის მონაცემები მოგროვილი იყო კვლევამდე (HAVEN 3) მიმდინარე NIS-დან (იხ.ცხრილი 5).

ცხრილი 5 HAVEN 3 კვლევა: ჰემლიბრათი პროფილაქტიკისა და კვლევამდელი FVIII ფაქტორით პროფილაქტიკისას სისხლდენის (ნამკურნალები სისხლდენები) წლიური რაოდენობის პაციენტთაშორის შედარება.

საბოლოო წერტილი	ჯგუფი D NIS: კვლევამდე FVIII პროფილაქტიკა (N = 48)	ჯგუფი D: ჰემლიბრა 1.5 მგ/კგ კვირაში ერთხელ (N = 48)
დაკვირვების საშუალო პერიოდი (კვირები)	30.1	33.7
სამკურნალო სისხლდენა		
ABR (95% CI) a	4.8 (3.2; 7.1)	1.5 (1; 2.3)
% შემცირება (RR), p-მნიშვნელობა	68% (0.32), <0.0001	
% პაციენტი 0 სისხლდენით (95% CI)	39.6 (25.8; 54.7)	54.2 (39.2; 68.6)
საშუალო ABR (IQR)	1.8 (0; 7.6)	0 (0; 2.1)
მაჩვენებლის თანაფარდობა და სარწმუნოების ინტერვალი (CI) გამომდინარეობს ნეგატიური ბინომური რეგრესიის (NBR) მოდელიდან და სტრატეგიფიცირებული „Wald“ ტესტის p-მაჩვენებლიდან, ABR შედარებული ცალკეულ ჯგუფებს შორის. NIS – ის პაციენტთაშორის შედარების მონაცემები. ჩართულა მხოლოდის პაციენტები რომლებიც მონაწილეობდნენ NIS-ში და კვლევაში HAVEN 3 . მოიცავს დოზის მომატებამდე მონაცემებს, იმ პაციენტების შემთხვევაში რომელთაც გაეზარდათ დოზა. ნამკურნალები სისხლდენა = FVIII ფაქტორით ნამკურნალები სისხლდენები. სისხლდენის განმარტება ISTH-ის კრიტერიუმების მიხედვით ABR= წლიური სისხლდენის მაჩვენებელი; CI= სარწმუნოების ინტერვალი; RR= სიხშირის თანაფარდობა; IQR=კვარტული ფარგლები, 25th percentile to 75th percentile მიუხედავად იმისა, რომ ემიციზუმების პროფილაქტიკის დროს მითითებების უფრო ზუსტი დაცვა დაფიქსირდა, ვიდრე წინასწარი FVIII პროფილაქტიკის დროს, არ არსებობს განსხვავება ABR– ში პაციენტებში $\geq 80\%$ ან $<80\%$ შესაბამისი დოზებით FVIII პროფილაქტიკაზე სტანდარტული ინსტრუქციის მოთხოვნების შესაბამისად (მონაცემების ინტერპრეტაცია უნდა გაკეთდეს სიფრთხილით მცირე ზომის ნიმუშებზე). FVIII ნახევარგამოყოფის ხანმოკლე პერიოდს გამო, მისი შეწყვეტის შემდეგ არ მიიღება გადამტანი ეფექტი. მხოლოდ ემიციზუმების პირველი ხუთი დოზა უნდა ჩატარდეს მეტალოქრომის ქვეშ, უსაფრთხოების და ინექციის ტექნიკის ცოდნის უზრუნველყოფად FVIII პროფილაქტიკის მსგავსად ნებადართულია პაციენტის მიერ ინექციის გაკეთება სახლში, ემიციზუმების ყველ შემდგომი დოზისთვის. ყველა პაციენტს მკურნალობდნენ ჰემოფილიის ექსპერტები, რომლებმაც დაადასტურეს, რომ ადეკვატური FVIII ფაქტორით პროფილაქტიკა ჩატარდა პაციენტებში, რომლებიც შედის პაციენტის შიდა შედარებაში, რაც მხარს უჭერს ექვივალენტურ პროფილაქტიკის ზრუნვას საიტებზე და პაციენტებში.		

HAVEN 1

ჰემლიბრას პროფილაქტიკური მოხმარების ეფექტურობის შედეგები, არაპროფილაქტიკურ რეჟიმთან შედარებით, ნამკურნალები სისხლდენების, ყველა სისხლდენის, სპონტანური სისხლდენის, სახსრების სისხლდენისა და მიზნობრივი(კონკრეტული) სახსრების სისხლდენის მაჩვენებელთან დაკავშირებით ნაჩვენებია მე -6 ცხრილში.

ცხრილი 6 HAVEN 1: კვლევა: წლიური სისხლდენის რაოდენობა ჰემლიბრათი პროფილაქტიკისას და მისი შედარება პროფილაქტიკის გარეშე მდგომარეობასთან ≥ 12 წლის პაციენტებში VIII ფაქტორის ინჰიბიტორებით

საბოლოოწერტილი	ჯგუფი B: პროფილაქტიკის გარეშე N=18	ჯგუფი A: ჰემლიბრა 1.5 მგ/კგ კვირაში ერთხელ N=35
სამკურნალო სისხლდენა		
ABR (95% CI)	23.3 (12.33; 43.89)	2.9 (1.69; 5.02)
% შემცირება (RR), p-მნიშვნელობა	87% (0.13), < 0.0001	
% პაციენტი 0 სისხლდენით (95% CI)	5.6 (0.1; 27.3)	62.9 (44.9; 78.5)
საშუალო ABR (IQR)	18.8 (12.97;35.08)	0 (0; 3.73)
ყველა სისხლდენა		
ABR (95% CI)	28.3 (16.79; 47.76)	5.5 (3.58; 8.60)
% შემცირება (RR), p-მნიშვნელობა	80% (0.20), < 0.0001	
% პაციენტი 0 სისხლდენით (95% CI)	5.6 (0.1; 27.3)	37.1 (21.5; 55.1)
სამკურნალო სპონტანური სისხლდენა		
ABR (95% CI)	16.8 (9.94; 28.30)	1.3 (0.73; 2.19)
% შემცირება (RR), p-მნიშვნელობა	92% (0.08), < 0.0001	
% პაციენტი 0 სისხლდენით (95% CI)	11.1 (1.4; 34.7)	68.6 (50.7; 83.1)
სამკურნალო სახსარშიდა სისხლდენა		
ABR (95% CI)	6.7 (1.99; 22.42)	0.8 (0.26; 2.20)
% შემცირება (RR), p-მნიშვნელობა	89% (0.11), 0.0050	
% პაციენტი 0 სისხლდენით (95% CI)	50.0 (26.0; 74.0)	85.7 (69.7; 95.2)
სამკურნალო სამიზნე სახსარშიდა სისხლდენა		
ABR (95% CI)	3.0 (0.96; 9.13)	0.1 (0.03; 0.58)
% შემცირება (RR), p-მნიშვნელობა	95% (0.05), 0.0002	
% პაციენტი 0 სისხლდენით (95% CI)	50.0 (26.0; 74.0)	94.3 (80.8; 99.3)
მაჩვენებლის თანაფარდობა და სარწმუნოების ინტერვალი (CI) გამომდინარეობს ნეგატიური ბინომური რეგრესიის (NBR) მოდელიდან და სტრატეგიზირებული „Wald“ ტესტის p-მაჩვენებლიდან, სისხლდენის სიხშირე შედარებული ცალკეულ ჯგუფებს შორის. ჯგუფი B: მოიცავს მხოლოდ არაპროფილაქტიკურ პერიოდს. სისხლდენის განმარტება ISTH-ის კრეტეროების მიხედვით ნამკურნალები სისხლდენები = პირდაპირი მოქმედების (bypassing agents) მედიკამენტებით ნამკურნალები სისხლდენები . ყველა სისხლდენა = პირდაპირი მოქმედების (bypassing agents) მედიკამენტებით ნამკურნალები სისხლდენები და ასევე აღნიშნული აგენტებით არანამკურნალები სისხლდენები. მოიცავს მონაცემებს მხოლოდ დოზის გაზრდად, პაციენტებში რომელთაც გაეზარდათ წამლის დოზა. პაციენტები ღებულობდნენ ემიციზუმას დასაწყისიდანვე დარტყმითი დოზით 3 მგ/კგ/კვირა 4 კვირის მანძილზე. ABR= წლიური სისხლდენის სიხშირე(მაჩვენებელი); CI= სარწმუნოების ინტერვალი; RR=		

მაჩვენებელთა თანაფარდობა; IQR= კვარტალთაშორისი ფარგლები, 25th percentile to 75th percentile.

HAVEN 1 პაციენტების ანალიზში ჰემლიბრას პროფილაქტიკური მიღების შედეგად გამოვლინდა სისხლდენის სიხშირის (სისხლდენის ნამკურნალებ შემთხვევებში), სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ($p = 0.0003$) და კლინიკურად მნიშვნელოვანი შემცირება (79%) ჰემლიბრამდე გამოყენებულ პირდაპირი მოქმედების (bypassing) მედიკამენტების პროფილაქტიკური რეჟიმით მიღებასთან შედარებით (მონაცემები მიღებულია აღნიშნულ კვლევაში ჩართვამდე ჩატრებული NIS- იდან (იხ. ცხრილი 7) ..

ცხრილი 7 HAVEN 1: ჰემლიბრათი პროფილაქტიკისა და კვლევამდელი პირდაპირი მოქმედების (bypassing agent) საშუალებების(NIS პაციენტები)პროფილაქტიკისას სისხლდენის წლიური რაოდენობის პაციენტთაშორის შედარება.

	ჯგუფი C _{NIS} : კვლევამდელი პირდაპირი მოქმედების(bypassing agent) -ით პროფილაქტიკური კურსი	ჯგუფი C: ჰემლიბრა 1.5 მგ/კგ კვირაში ერთხელ
საბოლოო წერტილი		
	N=24	N=24
სამკურნალო სისხლდენა		
ABR (95% CI)	15.7 (11.08; 22.29)	3.3 (1.33; 8.08)
% პაციენტი 0 სისხლდენით (95% CI)	12.5 (2.7; 32.4)	70.8 (48.9; 87.4)
საშუალო ABR (IQR)	12.0 (5.73; 24.22)	0.0 (0.00; 2.23)
% შემცირება (RR), p-მნიშვნელობა	79% (0.21), 0.0003	
მაჩვენებლის თანაფარდობა და სარწმუნოების ინტერვალი (CI) გამომდინარეობს ნეგატიური ბინომური რეგრესიის (NBR) მოდელიდან და სტრატეგიცირებული „Wald“ ტესტის p-მაჩვენებლიდან, ABR შედარებულია ცალკეულ ჯგუფებს შორის. NIS-იდან მიღებულ პაციენტთა შორის შედარებით მონაცემები. ჩართულნი არიან მხოლოდის პაციენტები რომლებიც მონაწილეობდნენ NIS-ში და კვლევა HAVEN 1 მოიცავს მხოლოდმონაცემებს დოზის მომატებამდე, პაციენტებში რომლებსაც გაეზარდათ სამკურნალო დოზა. ნამკურნალები სისხლდენები = პირდაპირი მოქმედების(bypassing agents) საშუალებით ნამკურნალები პაციენტები. სისხლდენის განმარტება ISTH -ის კრიტერიუმების მიხედვით. ABR= წლიური სისხლდენია მაჩვენებელი; CI= სარწმუნოების მაჩვენებელი; RR= მაჩვენებლების თანაფარდობა; IQR=კვარტალთაშორისი საზღვრები, 25th percentile to 75th percentile		
მიუხედავად იმისა, რომ ემიციზუმაბის პროფილაქტიკის დროს მითითებების უფრო ზუსტი დაცვა დაფიქსირდა, ვიდრე წინასწარი პირდაპირი მოქმედების (bypassing agent (BPA)) საშუალებების პროფილაქტიკის დროს, არ არსებობს განსხვავება ABR– ში პაციენტებში $\geq 80\%$ ან $<80\%$ შესაბამისი დოზებით BPA პროფილაქტიკაზე სტანდარტული ინსტრუქციის მოთხოვნების შესაბამისად (მონაცემების ინტერპრეტაცია უნდა გაკეთდეს სიფრთხილით მცირე ზომის ნიმუშებზე).		
პირდაპირი მოქმედების(bypassing agent (BPA))საშუალებებისნახევარგამოყოფის ხანმოკლე პერიოდს გამო, მისი შეწყვეტის შემდეგ არმიალება გადამტანი ეფექტი. მხოლოდემიციზუმაბის პირველ ხუთ დოზა უნდა ჩატარდეს მეთაღუწეობის ქვეშ, უსაფრთხოების და ინექციის ტექნიკის ცოდნის უზრუნველყოფდ BPA-ს პროფილაქტიკის მსგავსად ნებადართულა პაციენტის მიერინექციის გაკეთება სახლში, ემიციზუმაბის ყველ შემდგომი დოზისთვის.		

ჰემლიბრას ყოველ ოთხ კვირაში ერთხელ პროფილაქტიკური მიღების ეფექტურობის შედეგების პირველადი ანალიზი, რომლის დროსაც ფასდებოდა : განკურნებული სისხლდენების, ყველა სისხლდენის, სპონტანური სისხლდენის, სახსრების სისხლდენისა და მიზნობრივი(კონკრეტული) სახსრის სისხლდენის მაჩვენებლები მოცემულია ცხრილში 8. შეფასდა ≥ 12 წლის ორმოცდაერთ პაციენტში ეფექტურობა, რომლის საშუალო დაკვირვების დრო შეადგენდა 25,6 კვირას (დიაპაზონი: 24,1-29,4).

ცხრილი 8 HAVEN 4: სისხლდენის წლიური რაოდენობა ჰემლიბრათი პროფილაქტიკისას ≥ 12 წლის პაციენტებში VIII ფაქტორის ინჰიბიტორებით და მის გარეშე

	ჰემლიბრა 6mg/kg Q4W		
საბოლოო წერტილი	^a ABR (95% CI)	^b საშუალო ABR (IQR)	% 0 სისხლდენა (95%CI)
N	41	41	41
სამკურნალო სისხლდენა	2.4 (1.4; 4.3)	0.0 (0.0; 2.1)	56.1 (39.7; 71.5)
ყველა სისხლდენა	4.5 (3.1; 6.6)	2.1 (0.0; 5.9)	29.3 (16.1; 45.5)
სამკურნალო სპონტანური სისხლდენა	0.6 (0.3;1.5)	0.0 (0.0; 0.0)	82.9 (67.9;92.8)
სამკურნალო სახსარშიდა სისხლდენა	1.7 (0.8; 3.7)	0.0 (0.0; 1.9)	70.7 (54.5; 83.9)
სამკურნალო სახსარშიდა სისხლდენა	1.0 (0.3; 3.3)	0.0 (0.0;0.0)	85.4 (70.8; 94.4)

^a გამოთვლილია ნეგატიური ბინომინალური რეგრესიის მოდელით (NBR)
^b გამოანგარიშებული ABR
 სისხლდენის განმარტება ISTH -ის კრტეროუმების მიხედვით
 ნამკურნალები სისხლდენა: FVIII ან rFVIIa-ითნამკურნალები სისხლდენა
 ყველა სისხლდენა: FVIII ან rFVIIa-ითნამკურნალები და არანამკურნალები სისხლდენები
 პაციენტები ღებულობდნენ დასაწყისიდანვე ემიციზუმაბის დარტყმით დოზას 3მგ/კგ/კვირა 4 კვირის განმავლობაში.
 ABR=წლიური სისხლდენის მაჩვენებელი, CI=სარწმუნოების ინტერვალი; IQR=კვარტალთაშორისი საზღვრები; 25th percentile to 75th percentile ; Q4W=ერთხელ ყოველ ოთხ კვირაში პროფილაქტიკურად

მოზრდილების და მოზარდების ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული გამოსავალი

HAVEN- ის მოზრდილთა და მოზარდთა კლინიკურმა კვლევებმა შეაფასა პაციენტების მიერ გადმოცემული ჰემოფილიასთან დაკავშირებული ცხოვრების ხარისხის შედეგები ჰემოფილიის სპეციფიკური ცხოვრების ხარისხის (Haem-A-QoL) კითხვარით მოზრდილებისთვის (> 18 წელი) და მისი მოზარდებისთვის განკუთვნილი ვერსიით (Haemo-QoL-SF, 8 – დან <18 წლამდე);

კვლევის პროტოკოლით განსაზღვრული საბოლოო წერტილები იყო : ფიზიკური ჯანმრთელობის ქულა (მაგ. მტკივნეული შეშუპება, სახსრების ტკივილი, მოძრაობის თანმხლები ტკივილი, სიარულის გაძნელებული და მოსამზადებლად საჭირო დროის გახანგრძლივება) და საერთო ქულა (ქულების რეზიუმე). ჯანმრთელობის მდგომარეობის

სტატუსის ცვლილების შესაფასებლად შეისწავლეს ინდექსის სარგებლიანობის ქულა (IUS) და ვიზუალური ანალოგური შკალა (VAS) EuroQoL-ის ხუთგანზომილებიანი – ხუთ საფეხურიანი კითხვარის (EQ-5D-5L) საფუძველზე.

HAVEN 1 ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული გამოსავალი

აღნიშნულ კვლევაში საერთო მაჩვენებელი (საშუალო = 41.14 და 44.58, შესაბამისად) და ფიზიკური ჯანმრთელობის შკალის მაჩვენებელი (საშუალო = 52.41 და 57.19, შესაბამისად) მსგავსი იყო ჰემლიბრას პროფილაქტიკური რეჟიმის და არაპროფილაქტიკური რეჟიმის შემთხვევაში. ცხრილში 9 მოცემულია ჰემლიბრას პროფილაქტიკური ჯგუფის (ჯგუფი A) და არაპროფილაქტიკური რეჟიმის ჯგუფის (ჯგუფი B) მონაცემთა შედარების შეჯამება on Haem-A-QoL საერთო მაჩვენებლის და ფიზიკური ჯანმრთელობის შკალის თვალსაზრისით 24 კვირიანი მკურნალობის შემდეგ საბაზისო მონაცემთან მიმართებაში. ყოველკვირეული ჰემლიბრას პროფილაქტიკური რეჟიმით მიღებამ არაპროფილაქტიკურ რეჟიმთან შედარებით აჩვენა მკურნალობის 25-ე კვირაზე Haem-A-QoL-ის თანახმად შეფასებული ფიზიკური ჯანმრთელობის შკალის მაჩვენებლის პრე-სპეციფიური საბოლოო მიზნის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი და კლინიკურად ძალზედ ღირებული გაუმჯობესება.

ცხრილი 9 HAVEN 1: Haem-A-QoL ფიზიკური ჯანმრთელობის საერთო მაჩვენებლის ცვლილება ჰემლიბრათი პროფილაქტიკისა და მისი შედარება პროფილაქტიკის გარეშე მდგომარეობასთან პაციენტებში ≥ 18 წლის VIII ფაქტორის ინჰიბიტორებით

Haem-A-QoL ქულა 25-ე კვირაზე	ჯგუფი B: პროფილაქტიკის გარეშე (N=14)	ჯგუფი A:ჰემლიბრა1.5 მგ /კვირეულად (N=25)
ფიზიკური ჯანმრთელობის ქულა (0-დან 100-მდე)		
საშუალო მაჩვენებელი	54.17	32.61
განსხვავება საშუალო მაჩვენებლებში (95% CI)	21.55 (7.89, 35.22)	
p-მნიშვნელობა	0.0029	
საერთო ქულა (0-დან 100-მდე)		
მორგებული საშუალო	43.21	29.2
განსხვავება საშუალო მაჩვენებლებში (95% CI)	14.01 (5.56, 22.45)	
Aჯგუფი B: მოიცავს არაპროფილაქტიკურ პერიოდს მხოლოდ . მოიცავს მხოლოდ დოზის მომატების მონაცემებს, პაიენტებში რომელტაც გაეზარდათ დოზა. პაციენტები ღებულობდნენ დასაწყისიდანვე ემიციზუმაბის დარტყმით დოზას 3მ3/კგ/კვირა 4 კვირის განმავლობაში. Haem-A_QoL შკალა 0 -დან 100-მდე; დაბალი ქულები ასახავს უკეთეს HRQoL- ს. კლინიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება: საერთო ქულა: 7 ქულა; ფიზიკური ჯანმრთელობა: 10 ქულა. ანალიზს საფუძვლად უდევს იმ პირების მონაცემები, რომლებსაც დაუფიქსირდათ მკურნალობაზე პასუხი, როგორც საბაზისო, ისე 25-ე კვირის შეფასებისას.		

HAVEN 1 ჯანმრთელობის სტატუსის გამოსავალი

ცხრილში 10 მოცემულია შედარება ჰემლიბრას პროფილაქტიკური რეჟიმის ჯგუფსა (ჯგუფი A) და არაპროფილაქტიკურ ჯგუფს შორის (ჯგუფი B) ისეთი მაჩვენებლების როგორიცაა; EQ-5D-5L ინდექსის სარგებლიანობის შკალა და ვიზუალურ ანალოგური შკალა, მკურნალობის 24 კვირის განმავლობაში საბაზისო მონაცემებიდან.

ცხრილი 10 HAVEN 1: EQ-5D-5L ქულები ≥ 12 წლის პაციენტებში 25-ე კვირას

EQ-5D-5L ქულები 24-ე კვირის შემდეგ	ჯგუფი B: არაპროფილაქტიკური (N=16)	ჯგუფი A: ჰემლიბრა 1.5 მგ/კგ კვირა (N=29)
ვიზუალური ანალოგის შკალა		
მორგებული საშუალო	74.36	84.08
განსხვავება მორგებულ საშუალო მაჩვენებლებში (95% CI)	-9.72 (-17.62, -1.82)	

სარგებლის ქულის ინდექსი		
მორგებული საშუალო	0.65	0.81
განსხვავება მორგებულ საშუალო მაჩვენებელში (95% CI)	-0.16 (-0.25, -0.07)	
ჯგუფი B: მოიცავს არაპროფილაქტიკურ პერიოდ მხოლოდ . მოიცავს მხოლოდ დოზის მომატების მონაცემებს, პაციენტებში რომელთაც გაეზარდათ დოზა. პაციენტები ღებულობდნენ დასაწყისიდანვე ემიციზუმაბის დარტყმით დოზას 3მგ/კგ/კვირა 4 კვირის განმავლობაში. მაღალი ქულები მიუთითებს ცხოვრების უკეთეს ხარისხზე. კლინიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება: VAS: 7 ქულა, სარგებლის ქულის ინდექსი: 0.07 ქულა		
ანალიზის საფუძველად უდევს იმ პირების მონაცემები, რომლებსაც დაუფიქსირდათ მკურნალობაზე პასუხი, როგორც საბაზისო, ისე 25-ე კვირის შეფასებისას.		

კლინიკური კვლევები პედიატრიულ პაციენტებში

პედიატრიული პაციენტები(ასაკი < 12 წელი, ან 12-დან 17წლამდე წონით < 40 კგ), რომელთაც აქვთ ჰემოფილია A, VIII ფაქტორის ინფიბიტორებით (კვლევა BH29992 – HAVEN 2)

ჰემლიბრას ყოველკვირეული პროფილაქტიკა იყო ერთჯგუფიანი, მულტიცენტრული, ღია კლინიკური პედიატრიულ პაციენტებში (ასაკი< 12 წელი, ან 12 - 17 წელი, რომელთა წონა იყო < 40 კგ) A ჰემოფილიით FVIII ინჰიბიტორებით. პაციენტები იღებდნენ პროფილაქტიკას ჰემლიბრათი 3 მგ/კგ კვირაში ერთხელ პირველი 4 კვირის მანძილზე, შემდეგ კი 1.5 მგ/კგ კვირაში ერთხელ.

კვლევა შეისწავლიდა ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის ეფექტურობას, ასევე ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის შედარებას ახდენდა მანამდე ჩატარებულ ეპიზოდურ (საჭიროებისამებრ) ან პროფილაქტიკურ მკურნალობასთან მაშუნტირებელი აგენტებით, პაციენტებში, რომლებიც მოცემულ კვლევაში ჩართვამდე მონაწილეობდნენ არაინტერვენციულ კვლევაში (NIS) (ინტრაპაციენტური ანალიზი).

HAVEN 2 ეფექტურობის შედეგები პედიატრიული პაციენტების შემთხვევაში (შუალედური ანალიზი)

შუალედური ანალიზისას დროს, ეფექტურობა შეფასდა 59 პედიატრიულ პაციენტში, რომლებიც იყვნენ < 12 წლის და იღებდნენ ჰემლიბრას ყოველკვირეული რეჟიმით პროფილაქტიკური მიზნით, სულ მცირე 12 კვირის მანძილზე; მათ შორის იყო ოთხი პაციენტი < 2 წლის, 17 პაციენტი 2-დან< 6 წლამდე, 38 პაციენტი 6 -დან < 12 წლამდე. გამოთვლილი იქნა სისხლდენის წლიური რაოდენობა(ABR) და პაციენტთა პროცენტი ნული სისხლდენის ეპიზოდით (ცხრილი 11). ამ პაციენტებზე დაკვირვების საშუალო დრო იყო 29.6 კვირა (18.4 – 63 კვირა).

ცხრილი 11 HAVEN 2: ეფექტურობის მიმოხილვა(შუალედური ანალიზი)

საბოლოო წერტილი	^a ABR (95% CI) ^b N = 59	შაშუალო ABR (IQR) ^b N = 59	% 0 სისხლდენა (95% CI) ^b N = 59
სამკურნალო სისხლდენა	0.3 (0.1; 0.5)	0 (0; 0)	86.4 (75; 94)
ყველა სისხლდენა	3.8 (2.2; 6.5)	0 (0; 3.4)	55.9 (42.4; 68.8)
სამკურნალო სპონტანური სისხლდენა	0 (0; 0.2)	0 (0; 0)	98.3 (90.9; 100)
სამკურნალო სახსარშიდა სისხლდენა	0.2 (0.1; 0.4)	0 (0; 0)	89.8 (79.2; 96.2)
სამკურნალო სამიზნე სახსარშიდა სისხლდენა	0.1 (0; 0.7)	0 (0; 0)	96.6 (88.3; 99.6)
ABR=წლიური სისხლდენის მაჩვენებელი, CI=სარწმუნოების ინტერვალი; IQR=კვარტალთაშორისი საზღვრები; 25th percentile to 75th percentile ; ^a გამოთვლილია ნეგატიური ბინომინალური რეგრესიის მოდელით (NBR) . ^b ნამკურნალები პაციენტებიდან მიღებული ეფექტურობის მონაცემები < 12 წლის, რომლებიც ჩართულნი იყვნენ კვლევაში HAVEN 2 სულ მცირე 12 კვირა (N = 59), კვლევა მიზნად ისახავდა ასაკის გათვალისწინებით მკურნალობის ეფექტის შესწავლას. ^bგამოთვლილი ABR სისხლდენის განმარტება ISTH -ის კრიტერიუმების მიხედვით ნამკურნალები სისხლდენა: პირდაპირი მოქმედების (bypassing agents)საშუალებებით ნამკურნალები სისხლდენა ყველა სისხლდენა: პირდაპირი მოქმედების (bypassing agents)საშუალებებით ნამკურნალები და არანამკურნალები სისხლდენები პაციენტები ღებულობდნენ დასაწყისიდანვე ემიციზუმაბის დარტყმით დოზას 3მგ/კგ/კვირა 4 კვირის განმავლობაში.			

პაციენტთაშორის ანალიზში, ჰემლიბრას ყოველკვირეულმა პროფილაქტიკამ გამოიწვია სამკურნალო სისხლდენის სიხშირის კლინიკურად მნიშვნელოვანი შემცირება (98%) 18 პედიატრიულ პაციენტში, რომლებსაც ჰქონდათ ჰემლიბრას საპროფილაქტიკო კურსი მიღებული არანაკლებ 12 კვირის მანძილზე, აღნიშნული შედეგები შედარდა კვლევამდე (HAVEN 2)ჩატარებული NIS– იდან შეგროვებული სისხლდენის მაჩვენებელს (ცხრილი 12)

ცხრილი 12 HAVEN 2: წლიური სისხლდენის რაოდენობა ჰემლიბრათი პროფილაქტიკისას(ნამკურნალები სისხლდენები) და მისი პაციენტთაშორისი შედარება პირდაპირი მოქმედების (bypassing agent) საშუალებების პროფილაქტიკის მდგომარეობასთან .

საბოლოო წერტილი	კვლევამდე პირდაპირი მოქმედების (bypassing agent) საშუალებებით მკურნალობა* (N = 18)	ჰემლიბრას პროფილაქტიკური ჯურსი (N = 18)
სამკურნალო სისხლდენა		
ABR (95% CI)	19.8 (15.3; 25.7)	0.4 (0.15; 0.88)
% შემცირება(RR)	98% (0.02)	
%პაციენტი 0 სისხლდენით (95% CI)	5.6 (0.1; 27.3)	77.8 (52.4; 93.6)
საშუალო ABR (IQR)	16.2 (11.49; 25.78)	0 (0; 0)
* წინასწარი პროფილაქტიკური მკურნალობა 18 -დნ 15 პაციენტისთვის; წინასწარი ეპიზოდური (მოთხოვნის მიხედვით) მკურნალობა 3 პაციენტისთვის მაჩვენებლის თანაფარდობა და სარწმუნოების ინტერვალი (CI) გამომდინარეობს ნეგატიური ბინომური რეგრესიის (NBR) მოდელიდან და სტრატეგიცირებული „Wald“ ტესტის p-მაჩვენებლიდან, ABR შედარებულია ცალკეულ ჯგუფებს შორის. NIS-დნ მიღებული პაციენტთაშორისი შედარებით მონაცემები. ჩართული არიან მხოლოდის პაციენტები რომლებიც მონაწილეობდნენ NIS-ში და კვლევაში HAVEN 2. სისხლდენის განმარტება ISTH -ის კრიტერიუმების მიხედვით ნამკურნალები სისხლდენა: პირდაპირი მოქმედების (bypassing agents)საშუალებებითნამკურნალები სისხლდენა პაციენტები ღებულობდნენ დასაწყისიდანვე ემიციზუმაბის დარტყმით დოზას 3მგ/კგ/კვირა 4 კვირის განმავლობაში. ABR=წლიური სისხლდენის მაჩვენებელი, CI=სარწმუნოების ინტერვალი; RR= მაჩვენებლების თანაფარდობა; IQR=კვარტალთაშორისი საზღვრები; 25th percentile to 75th percentile მიუხედავად იმისა, რომ ემიციზუმაბის პროფილაქტიკის დროს მითითებების უფრო ზუსტი დაცვა დაფიქსირდა, ვიდრე წინასწარი პირდაპირი მოქმედების (bypassing agent (BPA)) საშუალებების პროფილაქტიკის დროს, არ არსებობს განსხვავება ABR– ში პაციენტებში $\geq 80\%$ ან $<80\%$ შესაბამისი დოზებით BPA პროფილაქტიკაზე სტანდარტული ინსტრუქციის მოთხოვნების შესაბამისად (მონაცემების ინტერპრეტაცია უნდა გაკეთდეს სიფრთხილით მცირე ზომის ნიმუშებზე). Due to the პირდაპირი მოქმედების(bypassing agent (BPA))საშუალებებისნახევარგამოყოფის ხანმოკლე პერიოდის გამო, მისი შეწყვეტის შემდეგ არ მიიღება გადამტანი ეფექტი. მხოლოდ ემიციზუმაბის პირველი ხუთი დოზა უნდა ჩატარდეს მეთვალყურეობის ქვეშ, უსაფრთხოების და ინექციის ტექნიკის ცოდნის უზრუნველსაყოფად. BPA-ს პროფილაქტიკის მსგავსად, ნებადართულია პაციენტის მიერ ინექციის გაკეთება სახლში, ემიციზუმაბის ყველა შემდგომი დოზისთვის.		

პედიატრიული ჯანმრთელობის შეფასების გამოსავლის შედეგები

HAVEN 2 ჯანმრთელობის შეფასების გამოსავალი

კვლევაში HAVEN 2, HRQoL ≥ 8 to < 12 ასაკის პაციენტების მდგომარეობა შეფასდა მკურნალობის 25 კვირაზე Haemo-QoL-SF ბავშვებისათვის განკუთვნილ კითხვარზე დაყრდნობით (იხ. ცხრილი 13). Haemo-QoL-SF წარმოადგენს ვალიდურ საზომს HRQoL-ის. ასევე შეფასდა HRQoL < 12 ასაკის პაციენტებისათვის მკურნალობის 25 კვირაზე ადაპტირებულ InhibQoL-ის საფუძველზე „Aspects of Caregiver Burden“, კითხვარის მიხედვით, რომელსაც ავსებდნენ მომვლელი პირები (იხ. ცხრილი 13). InhibQoL-ის ადაპტირებული ვერსია არის ვალიდური და ადექვატურად აფასებს HRQoL-ს.

ცხრილი 13 HAVEN 2: საწყისი წერტილიდან 25-ე კვირამდე ფიზიკური ჯანმრთელობის ქულის ცვლილებები პაციენტებში (< 12 წლის) რომლებიც იღებდნენ ჰემლიბრას პროფილაქტიკურ მკურნალობას რის შესახებაც შეტყობინება მიღებული იყო პაციენტებიდან და მომვლელებისგან

	Haemo-QoL-SF
ფიზიკური ჯანმრთელობის ქულა (0-დან 100-მდე) ^a	
საშუალო საწყისი ქულა (95% CI) (n = 18)	29.5 (16.4 – 42.7)
საშუალო ცვლილება საწყისი მონაცემიდან (95% CI) (n = 15)	-21.7 (-37.1 - -6.3)
	ადაპტირებული InhibQoL მომვლელების მიერ მოწოდებული ინფორმაციის გამოუყენებით
ფიზიკური ჯანმრთელობის ქულა (0-დან 100-მდე) ^a	
საშუალო საწყისი ქულა (95% CI) (n = 54)	37.2 (31.5 – 42.8)
საშუალო ცვლილება საწყისი მონაცემიდან (95% CI) (n = 43)	-32.4 (-38.6 - -26.2)
^a დაბალი ქულები (უარყოფითი ცვლილების ქულები) მიუთითებს უკეთეს ფუნქციონირებაზე. ანალიზს საფუძვლად უდევს იმ პირების მონაცემები, რომლებსაც დაუფიქსირდათ მკურნალობაზე პასუხი, როგორც საბაზისო, ისე 25-ე კვირის შეფასებისას	

ოპერაციისა და ქირურგიული პროცედურების დროს პირდაპირი მოქმედების (Bypassing) აგენტების ან FVIII ფაქტორის გამოყენებასთან დაკავშირებული გამოცდილება ძალზედ შეზღუდულია და ქირურგიული პროცედურების ჩამონათვალი განისაზღვრა მკვლევარის მიერ.

ფართომასშტაბური სისხლდენის შემთხვევაში, პაციენტები, რომლებიც იღებენ ემიციზუმაბის პროფილაქტიკურ რეჟიმს, უნდა იმართონ/დასტაბილდნენ ხელმისაწვდომი მედიკამენტებით. პირდაპირი მოქმედების (Bypassing) აგენტების შესახებ დეტალური ინფორმაცია იხილეთ ქვეთავში 4.4.

იმუნოგენურობა

როგორც ყველა თერაპიული ცილის შემთხვევაში, ჰემლიბრას მირების დროსაც არსებობს იმუნური პასუხის პოტენციალი პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობენ ემიციზუმაბით.

საერთო/გაერთიანებულ კლინიკურ კვლევებში ემიციზუმაბის საწინააღმდეგო ანტისხეულებზე ტესტირება ჩატარდა 668 პაციენტს. 34 პაციენტს (5.1%) გამოუვლინდა დადებითი პასუხი ანტი ემიციზუმაბის ანტისხეულებზე. 18 პაციენტში (2.7%), ანტი-ემიციზუმაბის ანტისხეულები იყო გამანეიტრალელები ინ ვიტრო გარემოში. ამ 18 პაციენტიდან, ემიციზუმაბის საწინააღმდეგო ანტისხეულებს არ ჰქონდათ კლინიკურად მნიშვნელოვანი გავლენა ჰემლიბრას ფარმაკოკინეტიკაზე ან ეფექტურობაზე 14 პაციენტში, ხოლო ემიციზუმაბის პლაზმური კონცენტრაციის დაქვეითება დაფიქსირდა ოთხ პაციენტში (0.6%). ერთ პაციენტს (0.1%) ანტიემიციზუმაბის გამანეიტრალელები ანტისხეულებით და პლაზმაში ემიციზუმაბის კონცენტრაციის შემცირებით აღენიშნა ეფექტურობის დაკარგვა ხუთი კვირის მკურნალობის შემდეგ და შეწყვიტა ჰემლიბრას მიღება. საერთო ჯამში, ჰემლიბრას უსაფრთხოების პროფილი მსგავსი იყო იმ პაციენტებს შორის, რომლებსაც ჰქონდათ ანტი-ემიციზუმაბის ანტისხეულები (მათ შორის ნეიტრალიზებული ანტისხეულები) და რომლებსაც არ ჰქონდათ აღნიშნული ანტისხეულები (იხ. ქვეთავები 4.4 და 4.8).

მოზრდილი პოპულაცია

ჰემლიბრას გამოყენება 65 წელს გადაცილებულ პაციენტებში A ჰემოფილით შეისწავლება მოზრდილთა და მოზარდთათვის ჩატარებული HAVEN 1, HAVEN 3 და HAVEN 4 კვლევებით. შეზღუდულ მონაცემებზე დაყრდნობით, არანაირი მტკიცებულება არ მიუთითებს ეფექტურობის ან უსაფრთხოების განსხვავებულ პროფილზე, 65 წლის ან უფრო ხანდაზმულ პაციენტებში.

5.2 ფარმაკოკინეტიკური თვისებები

ემიციზუმაბის ფარმაკოკინეტიკა განისაზღვრა ვიანონის განყოფილების ანალიზით ჯანმრთელ სუბიექტებში და პოპულაციის ფარმაკოკინეტიკური ანალიზის გამოყენებით მონაცემთა ბაზაზე, რომელშიც 389 პაციენტია ჰემოფილით.

შეწოვა

კანქვეშა შეყვანის შემდეგ A ჰემოფილით დაავადებულ პაციენტებში შეწოვის ნახევარგამოყოფის პერიოდი შეადგენდა 1.6 დღეს 3 მგ / კგ კვირაში ერთხელ მრავალჯერადი კანქვეშა შეყვანის შემდეგ, ჰემოფილით დაავადებულ პაციენტებში პირველი 4 კვირის განმავლობაში კვირაში ერთხელ, საშუალო ემიციზუმაბის პლაზმაში კონცენტრაციამ ($\pm$ SD) მიაღწია 52.6 ± 13.6 მკგ / მლ მე -5 კვირაზე.

პროგნოზირებული საშუალო ($\pm$ SD) C_{trough} და C_{max} და C_{max}/C_{trough} თანაფარდობა სტაბილურ მდგომარეობაში რეკომენდებული შემანარჩუნებელი დოზების შემთხვევაში 1.5 მგ / კგ კვირაში ერთხელ, 3 მგ / კგ ყოველ ორ კვირაში ან 6 მგ / კგ ყოველ ოთხ კვირაში ნაჩვენებია ცხრილში 14

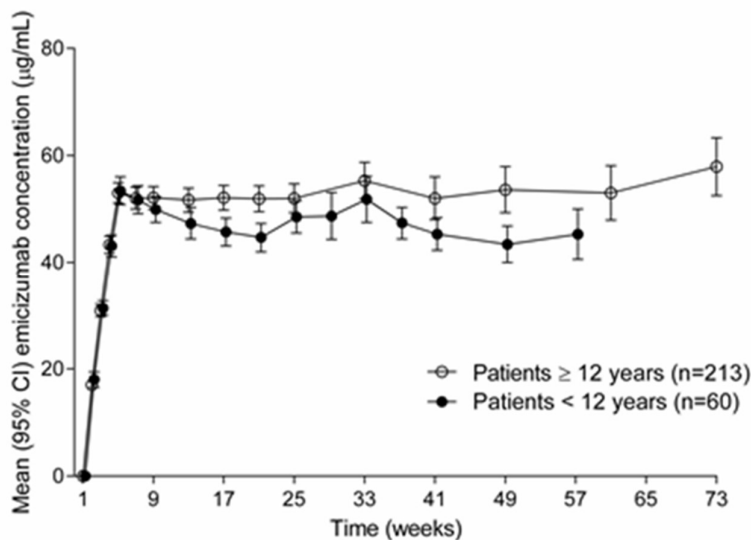
ცხრილი 14 ემიციზუმაბის სტაბილური მდგომარეობის საშუალო ($\pm$ SD) კონცენტრაციები

	შემანარჩუნებელი დოზა		
პარამეტრები	1.5 mg/kg once weekly	3 mg/kg every two weeks	6 mg/kg every four weeks
$C_{max, ss}$ (μ g/mL)	54.9 $\pm$ 15.9	58.1 $\pm$ 16.5	66.8 $\pm$ 17.7

$C_{avg, ss}$ ($\mu\text{g/mL}$)	53.5 ± 15.7	53.5 ± 15.7	53.5 ± 15.7
$C_{trough, ss}$ ($\mu\text{g/mL}$)	51.1 ± 15.3	46.7 ± 16.9	38.3 ± 14.3
C_{max}/C_{trough} ratio	1.08 ± 0.03	1.26 ± 0.12	1.85 ± 0.46
$C_{avg, ss}$ = სტაბილური მდგომარეობის საშუალო კონცენტრაცია; $C_{max, ss}$ = სტაბილური მდგომარეობის პლაზმის მაქსიმალური კონცენტრაცია; $C_{trough, ss}$ = სტაბილური მდგომარეობის დაბალი კონცენტრაცია; QW = კვირაში ერთხელ; Q2W = ორ კვირაში ერთხელ; Q4W = ოთხ კვირაში ერთხელ. პოპულაციის PK მოდელიდან მიღებული ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები.			

მსგავსი PK პროფილები დაფიქსირდა კვირაში ერთხელ დოზირების შემდეგ (3 მგ / კგ / კვირაში 4 კვირის განმავლობაში, რასაც მოყვება 1,5 მგ / კგ / კვირაში) მოზრდილებში / მოზარდებში (≥ 12 წელი) და ბავშვებში (<12 წელი) (იხ. სურათი 1).

სურათი 1: ემიციზუმაბის საშუალო ($\pm 95\%$ CI) პლაზმური კონცენტრაცია დროის პროფილის წინააღმდეგ ≥ 12 ასაკის პაციენტებისთვის (კვლევები HAVEN 1 და HAVEN 3) <12 ასაკის პაციენტებთან შეარებით (კვლევა HAVEN 2)



ჯანმრთელ სუბიექტებში აბსოლუტური ბიომედეცინობა 1 მგ / კგ კანქვეშა მიღების შემდეგ შეადგენდა 80,4% -დან 93,1% -ს ინექციის ადგილის მიხედვით. მსგავსი ფარმაკოკინეტიკური პროფილები დაფიქსირდა მუცლის არეში, მკლავის არეში და ბარძაყში კანქვეშა შეყვანის შემდეგ. ემიციზუმაბის შეყვანა შესაძლებელია მონაცვლეობით შემდეგ ანატომიურ ადგილებში (იხ. ქვეთავი 4.2).

განაწილება

ჯანმრთელ სუბიექტებში ერთჯერადი ინტრავენური დოზით 0.25 მგ / კგ ემიციზუმაბის შეყვანის შემდეგ, განაწილების მოცულობა სტაბილურ მდგომარეობაში იყო 106 მლ / კგ (ანუ 7.4 ლ 70 კგ მოზრდილთათვის).

განაწილების სრული მოცულობა (V / F), რომელიც შეფასებულია პოპულაციის PK ანალიზით, ჰემოფილია A-ს მქონე პაციენტებში, ემიციზუმაბის მრავალჯერადი კანქვეშა დოზის შემდეგ, იყო 10.4 ლ.

მეტაბოლიზმი

ემიციზუმაბის მეტაბოლიზმი შესწავლილი არ არის. IgG ანტისხეულები ძირითადად კატაბოლიზდება ლიზოსომული პროტეოლიზით, შემდეგ კი გამოიდევენება ორგანიზმიდან ან ხდება მათი ხელახლა გამოყენება ორგანიზმის მიერ.

გამოყოფა

ჯანმრთელ პირებში 0.25 მგ / კგ ინტრავენურად შეყვანის შემდეგ, ემიციზუმაბის საერთო კლირენსი იყო 3.26 მლ / კგ / დღეში (ანუ 0.228 ლ / დ 70 კგ მოზრდილისთვის) და საშუალო ტერმინალის ნახევარგამოყოფის პერიოდი იყო 26.7 დღე.

ჯანმრთელ სუბიექტებში ერთჯერადი კანქვეშა ინექციის შემდეგ, ნახევარგამოყოფის პერიოდი შეადგენდა დაახლოებით 4–5 კვირას.

ჰემოფილია A-თი დაავადებულ პაციენტებში მრავალი კანქვეშა ინექციის შემდეგ, აშკარა კლირენსი იყო 0,272 ლ / დღეში, ხოლო ნახევარგამოყოფის პერიოდი - 26,8 დღე.

დოზის სწორხაზოვნება

ემიციზუმაბმა გამოავლინა დოზის პროპორციული ფარმაკოკინეტიკა A ჰემოფილით დაავადებულ პაციენტებში ჰემლიბრას პირველი დოზის შემდეგ დოზის დიაპაზონში 0,3-დან 6 მგ / კგ-მდე. მრავალჯერადი დოზის ზემოქმედება (Cavg, ss) შედარებულია შემდეგ დოზებს შორის: ყოველკვირეულ 1.5 მგ / კგ-ს, 3 მგ / კგ ყოველ 2 კვირაში და 6 მგ / კგ დოზა ყოველ 4 კვირაში.

სპეციფიური პოპულაციები

ბავშვები

ემიციზუმაბის ფარმაკოკინეტიკაზე ასაკის გავლენა შეფასდა პოპულაციის ფარმაკოკინეტიკური ანალიზის დროს, რომელშიც შედიხნ ჰემოფილია A-თი დაავადებული 5 ჩვილი (≥ 1 თვიდან <2 წლამდე), 55 ბავშვი (12 წელზე ნაკლები) და 50 მოზარდი (12 – დან <18 წლამდე). ასაკმა არ იმოქმედა ემიციზუმაბის ფარმაკოკინეტიკაზე პედიატრიულ პაციენტებში.

ხანდაზმულები

ემიციზუმაბის ფარმაკოკინეტიკაზე ასაკის გავლენა შეფასდა პოპულაციის ფარმაკოკინეტიკური ანალიზის დროს, რომელშიც შედიოდა ცამეტი სუბიექტი 65 წლისა და მეტი. (არც ერთი სუბიექტი არ იყო 77 წელზე უფროსი ასაკის). შედარებით მაღალი ბიომედიკალური შემცირდა ხანდაზმული ასაკის მატებასთან ერთად, მაგრამ ემიციზუმაბის ფარმაკოკინეტიკაში კლინიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავებები არ შეინიშნებოდა <65 წლის და 65 წლის სუბიექტებს შორის.

რასა

პოპულაციის ფარმაკოკინეტიკის ანალიზმა A ჰემოფილით დაავადებულ პაციენტებში აჩვენა, რომ პაციენტის რასის წარმომავლობა გავლენას არ ახდენს ემიციზუმაბის ფარმაკოკინეტიკაზე. ამ დემოგრაფიული ფაქტორისთვის დოზის კორექცია არ არის საჭირო.

თირკმლის უკმარისობა

თირკმლის უკმარისობის ეფექტის ემიციზუმაბის ფარმაკოკინეტიკაზე ზემოქმედების სპეციალური გამოკვლევები არ ჩატარებულა.

A ჰემოფილით დაავადებულ პაციენტთა უმეტესობას ფარმაკოკინეტიკური ანალიზის მიხედვით აღენიშნებოდათ თირკმლის ნორმალური ფუნქცია ($N = 332$; კრეატინინის კლირენსი $[CLcr] \geq 90$ მლ / წთ) ან თირკმლის მსუბუქი უკმარისობა ($N = 27$; $CLcr$ 60-89 მლ / წთ). თირკმლების მსუბუქი უკმარისობა გავლენას არ ახდენს ემიციზუმაბის ფარმაკოკინეტიკაზე. ძალზედ მწირი მონაცემები არსებობს თირკმლის საშუალო ხარისხის უკმარისობის მქონე პაციენტებში ჰემლიბრას გამოყენების შესახებ (მხოლოდ 2 პაციენტი $CLcr$ -ით 30-59 მლ / წთ) და საერთოდ არ ფიქსირდება მონაცემები პაციენტებში თირკმლის მძიმე უკმარისობით. თირკმლის საშუალო და მძიმე დაზიანების გავლენა ემიციზუმაბის ფარმაკოკინეტიკაზე არ არის დადგენილი.

ემიციზუმაბი მონოკლონური ანტისხეულია და ელიმინირდება კატაბოლიზმის საშუალებით, და არა თირკმლისმიერი ექსკრეციით და ამიტომაც დოზის შეცვლა არ არის საჭირო თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებისთვის.

ღვიძლის უკმარისობა

ემიციზუმაბის ფარმაკოკინეტიკაზე ღვიძლის უკმარისობის გავლენის დასადგენად სპეციალური გამოკვლევები არ ჩატარებულა. A ჰემოფილით დაავადებული პაციენტების უმეტესობას ფარმაკოკინეტიკური ანალიზით ჰქონდა ღვიძლის ნორმალური ფუნქცია (ბილირუბინი და $AST \leq ULN$, $N = 300$) ან ღვიძლის ფუნქციის მსუბუქი დაქვეითება (ბილირუბინი $\leq ULN$ და $AST > ULN$ ან ბილირუბინი 1.0-დან 1.5 ULN -მდე და ნებისმიერი AST , $N = 51$). მხოლოდ 6 პაციენტს აღენიშნებოდა ღვიძლის ზომიერად გამოხატული უკმარისობა ($1.5 \times ULN < \text{ბილირუბინი} \leq 3 \times ULN$ და ნებისმიერი AST). გამოირკვა, რომ ღვიძლის მსუბუქად გამოხატული უკმარისობა გავლენას არ ახდენს ემიციზუმაბის ფარმაკოკინეტიკაზე (იხ. ქვეთავი 4.2). ემიციზუმაბის უსაფრთხოება და ეფექტურობა სპეციალურად არ არის გამოკვლეული ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში. პაციენტები მსუბუქი და ზომიერი ღვიძლის უკმარისობით მოხვდნენ კლინიკურ კვლევებში. ღვიძლის მძიმე უკმარისობის მქონე პაციენტებში არ არსებობს მონაცემები ჰემლიბრას გამოყენების შესახებ.

ემიციზუმაბი არის მონოკლონური ანტისხეული და მისი ელიმინირება ხდება კატაბოლიზმის გზით, და არა ღვიძლის მეტაბოლიზმისა; შესაბამისად ღვიძლის უკმარისობის მქონე პაციენტებისთვის დოზის შეცვლა არ არის საჭირო.

სხვა სპეციფიკური პოპულაციები

მოდელირება გვიჩვენებს, რომ ჰიპოალბუმინემიითა დაავადებულ და სხეულის დაბალი წონის (ასაკისთან შეფარდებაში) მქონე პაციენტებში, უფრო ნაკლები დოზირება იწვევს ემიციზუმაბის დაბალ ზემოქმედებას; სიმულაციები მიუთითებს, რომ ამ პაციენტებს

კვლავ ესაჭიროებათ კლინიკურად მნიშვნელოვანი სისხლდენის კონტროლი. არცერთი ასეთი მახასიათებლის მქონე პაციენტის ჩართვა არ მოხდა კლინიკურ კვლევებში.

5.3 პრეკლინიკური უსაფრთხოების მონაცემები

წინასწარი კლინიკური მონაცემები არ ავლენს განსაკუთრებულ საფრთხეებს ადამიანისთვის მწვავე და განმეორებითი დოზის ტოქსიკურობის შესწავლის საფუძველზე, მათ შორის უსაფრთხოების ფარმაკოლოგიის საბოლოო წერტილები და რეპროდუქციული ტოქსიკურობის საბოლოო წერტილები.

ნაყოფიერება

ემციზუმაზმა არ გამოიწვია მამრობითი და მდედრობითი ცინომოლოგუსის მაიმუნების რეპროდუქციული ორგანოების ცვლილებები მაქსიმალურად შემოწმებულ დოზამდე 30 მგ / კგ / კვირაში (რაც ექვივალენტურია ადამიანის შემთხვევაში გამოყენებული 11 – ჯერ მეტი დოზის, კერძოდ 3 მგ / კგ / კვირაში, AUC– ის საფუძველზე).

ტერატოგენობა

ემციზუმაზის ემბრიონის ნაყოფის განვითარებაზე შესაძლო გვერდითი ეფექტების შესახებ მონაცემები არ არის ხელმისაწვდომი.

ინექციის ადგილის რეაქციები

ცხოველებში კანქვეშა ინექციის შემდეგ აღინიშნა შექცევადი სისხლდენა, პერივასკულური მონონუკლეარული უჯრედების ინფილტრაცია, კანქვეშა დეგენერაცია / ნეკროზი და ენდოთელიუმის შეშუპება კანქვეშ.

6. ფარმაცევტული მონაცემები

6.1 დამხმარე ნივთიერებების ჩამონათვალი

L- არგინინი
L- ჰისტიდინი
L- ასპარტის მჟავა
პოლოქსამერი 188
საინექციო წყალი

6.2 შეუთავსებლობა

არ არის დაფიქსირებული შეუთავსებლობა ჰემლიბრასა და პოლიპროპილენის ან პოლიკარბონატის შპრიცებსა და უჟანგავი ფოლადის ნემსებს შორის.

თავსებადობის კვლევების არარსებობის შემთხვევაში, ეს სამკურნალო პრეპარატი არ უნდა იყოს შერეული სხვა სამკურნალო საშუალებებთან.

6.3 შენახვის ვადა

გაუხსნელი ფლაკონი

ჰემლიბრა 30 მგ / მლ საინექციო ხსნარი

2 წელი.

ჰემლიბრა 150 მგ / მლ საინექციო ხსნარი

2 წელი.

მაცივრიდან ამოღების შემდეგ, გაუხსნელი ფლაკონების შენახვა შესაძლებელია ოთახის ტემპერატურაზე (30°C ქვემოთ) 7 დღის განმავლობაში.

ოთახის ტემპერატურაზე შენახვის შემდეგ, გაუხსნელი ფლაკონები შეიძლება დავაბრუნოთ მაცივარში. თუ მაცივარში არ ინახებოდა და შემდეგ დააბრუნეთ, ასეთ შემთხვევაში მაცივარში დაყოვნებული საერთო დრო არ უნდა აღემატებოდეს 7 დღეს. დაუშვებელია ფლაკონების გაჩერება 30 ° C- ზე მაღალ ტემპერატურაზე. საჭიროა განადგურდეს ფლაკონები, რომლებიც ოთახის ტემპერატურაზე ინახებოდა 7 დღეზე მეტი ხნის განმავლობაში, ან მოხვდა 30 °C- ზე მეტი ტემპერატურის გარემოში .

გახვრეტილი ფლაკონი და ავსებული შპრიცი

მიკრობიოლოგიური თვალსაზრისით, ფლაკონიდან შპრიცში გადატანის შემდეგ, სამკურნალო პროდუქტი დაუყოვნებლივ უნდა იქნას გამოყენებული. თუ დაუყოვნებლივ არ მოხდა მისი გამოყენება, მედიკამენტის შენახვის დროსა და პირობებზე პასუხისმგებელია თავად მომხმარებელი.

6.4 შენახვის განსაკუთრებული სიფრთხილის ზომები

შეინახეთ მაცივარში (2 ° C– დან 8 ° C– მდე).

არ გაყინოთ

ფლაკონი შეინახეთ გარე კარდონის კოლოფში, სინათლისგან დაცვის მიზნით.

სამკურნალო საშუალების პირველი გახსნის შემდეგ შენახვის პირობებისათვის იხილეთ სექცია 6.3.

6.5 კოლოფის შიგთავსი

ჰემლიბრა 30 მგ / მლ საინექციო ხსნარი

3 მლ გამჭვირვალე ტიპის I მინის ფლაკონი ბუთილის რეზინის საცობით ლამინირებული ფტორ-ფისოვანი გარსით და ალუმინის თავსახურით, რომელსაც აქვს პლასტიკური გადასაფარებელი დისკი. თითოეული ფლაკონი შეიცავს 30 მგ ემიციზუმაბს 1 მლ საინექციო ხსნარში. თითოეული მუყაოს კოლოფი შეიცავს ერთ ფლაკონს.

ჰემლიბრა 150 მგ / მლ საინექციო ხსნარი

3 მლ გამჭვირვალე ტიპის I მინის ფლაკონი ბუთილის რეზინის საცობით ლამინირებული ფტორ-ფისოვანი გარსით და ალუმინის თავსახურით, რომელსაც აქვს პლასტიკური მოსაძრობი დისკი. თითოეული ფლაკონი შეიცავს 60 მგ ემიციზუმაბს 0.4 მლ საინექციო ხსნარში. თითოეული მუყაოს კოლოფი შეიცავს ერთ ფლაკონს.

3 მლ გამჭვირვალე ტიპის I მინის ფლაკონი ბუთილის რეზინის საცობით ლამინირებული ფტორ-ფისოვანი გარსით და ალუმინის თავსახურით, რომელსაც აქვს პლასტიკური მოსაძრობი დისკი. თითოეული ფლაკონი შეიცავს 105 მგ ემიციზუმაბს 0,7 მლ საინექციო ხსნარში. თითოეული კოლოფი შეიცავს ერთ ფლაკონს.

3 მლ გამჭვირვალე ტიპის I მინის ფლაკონი ზუთილის რეზინის საცობით ლამინირებული ფტორ-ფისოვანი გარსით და ალუმინის თავსახურით, რომელსაც აქვს პლასტიკური მოსაძრობი დისკი. თითოეული ფლაკონი შეიცავს 150 მგ ემიციუმას 1 მლ საინექციო ხსნარში. თითოეული კოლოფი შეიცავს ერთ ფლაკონს.

შეფუთვის ყველა ზომის გაყიდვა არ შეიძლება.

6.6 განკარგვისა და სხვა დამუშავების განსაკუთრებული სიფრთხილის ზომები

ჰემლიბრას ხსნარი არის სტერილური, კონსერვანტების გარეშე და მზა გამოსაყენებელი კანქვეშა ინექციისთვის, რომლის განზავება არ არის საჭირო.

ჰემლიბრა უნდა შემოწმდეს ვიზუალურად, რათა დავრწმუნდეთ, რომ მიღებამდე არ არის წარმოქმნილი ნაწილაკები ან ხომ არ აღინიშნება ფერის შეცვლა. ჰემლიბრა არის უფერო, ოდნავ მოყვითალო ფერის ხსნარი. ხსნარი უნდა განადგურდეს, თუ მასში ნაწილაკები ჩანს ან პროდუქტი ხსნარი გაუფერულებულია.

არ შეანჯღრიოთ

ჰემლიბრას საინექციო ხსნარი მხოლოდ ერთჯერადი გამოყენებისათვის არის.

საჭიროა შპრიცი, გადასატანი ნემსი და საინექციო ნემსი ჰემლიბრას ხსნარის ფლაკონიდან გამოსაყვანად და კანქვეშა ინექციისთვის.

იხილეთ ქვემოთ მოცემული რეკომენდებული მახასიათებლები:

1 მლ შპრიცი უნდა იქნას გამოყენებული 1 მლ ჰემლიბრას ხსნარის ინექციისთვის, ხოლო 2-დან 3 მლ შპრიცი 1 მლ-ზე მეტი და 2 მლ-მდე ინექციისთვის.

შპრიცში ფლაკონების კომბინირებისას, იხილეთ ინსტრუქცია ჰემლიბრას "გამოყენების ინსტრუქცია". ჰემლიბრას ფლაკონის სხვადასხვა კონცენტრაცია (30 მგ / მლ და 150 მგ / მლ) არ უნდა იყოს კომბინირებული ერთჯერადი ინექციისთვის დადგენილი დოზის მისაღებად.

1 მლ შპრიცი

კრიტერიუმები: გამჭვირვალე პოლიპროპილენის ან პოლიკარბონატის შპრიცი ლუერის საკეტის წვერით, დამთავრება 0,01 მლ.

2-დან 3 მლ შპრიცი

კრიტერიუმები: გამჭვირვალე პოლიპროპილენის ან პოლიკარბონატის შპრიცი ლუერის საკეტის წვერით, დამთავრება 0,1 მლ.

გადამტანეთ ნემსი ფილტრით

გადამტანი ფილტრის მქონე ნემსის კრიტერიუმები: უჟანგავი ფოლადი ლუერის საკეტით, ზომა 18 G, სიგრძე 35 მმ (1 ½"), შეიცავს 5 მკმ ფილტრს და სასურველია იყოს ნახევრად ბლაგვი წვერით.

საინექციო ნემსი

კრიტერიუმები: უჟანგავი ფოლადი ლუერის საკეტიტ, ზომა 26 G (მისაღები დიაპაზონი: 25-27 ზომა), სიგრძე სასურველია 9 მმ (3/8 ") ან მაქსიმუმ 13 მმ (1/2 "), სასურველია ნემსის უსაფრთხოების მახასიათებლის ჩათვლით.

ადმინისტრაციის შესახებ დამატებითი ინფორმაციისათვის, იხილეთ სექცია 4.2 და პაკეტის ბროშურა (სექცია 7 გამოყენების ინსტრუქცია).

ნებისმიერი გამოუყენებელი სამკურნალო პროდუქტი ან ნარჩენები უნდა განადგურდეს ადგილობრივი მოთხოვნების შესაბამისად.

7. მარკეტინგის ავტორიზაციის მფლობელი

Roche რეგისტრაცია GmbH გერმანია ან

F. Hoffmann-La Roche Ltd. შვეიცარია

8. მარკეტინგის ავტორიზაციის მფლობელის ნომერი

EU/1/18/1271/001 (30 მგ/1 მლ)

EU/1/18/1271/002 (60 მგ/0.4 მლ)

EU/1/18/1271/003 (105 მგ/0.7 მლ)

EU/1/18/1271/004 (150 მგ/1 მლ)

9. მარკეტინგული ავტორიზაციის პირველი აღირების/ავტორიზაციის განახლება

ავტორიზაციის პირველი თარიღი: 23 თებერვალი 2018

10. ტექსტის განახლების/გადახედვის თარიღი

2022 წლის 10 მარტი

აღნიშნული მედიკამენტის შესახებ დეტალური ინფორმაცია მოცემულია ევროპული წამლის სააგენტოს ვებგვერდზე <http://www.ema.europa.eu>.

პრეპარატის გამოყენების ინსტრუქცია: ინფორმაცია მომხმარებლისთვის
ჰემლიბრა 30 მგ/მლ საინექციო ხსნარი
ემიციზუმაბი

▼ ეს მედიკამენტი ექვემდებარება დამატებით მონიტორინგს. ეს იძლევა უსაფრთხოების ახალი ინფორმაციის სწრაფი იდენტიფიკაციის საშუალებას. თქვენ შეგიძლიათ დახმარება ნებისმიერი გვერდითი მოვლენის მოხსენებით, რომელიც შეიძლება გაგივიტარდეთ. იხილეთ პარაგრაფი 4-ის დასასრული გვერდითი მოვლენების მოხსენების შესახებ.

მედიკამენტის გამოყენების დაწყებამდე ყურადღებით წაიკითხეთ ეს ინსტრუქცია მთლიანად, რადგან ის შეიცავს თქვენთვის მნიშვნელოვან ინფორმაციას.

- შეინახეთ ეს ინსტრუქცია. შესაძლოა დაგჭირდეთ მისი განმეორებით წაკითხვა.
- თუ გაქვთ დამატებითი შეკითხვები, ჰკითხეთ თქვენს ექიმს, პროვიზორს ან ექთანს.
- ეს მედიკამენტი მხოლოდ თქვენ დაგინიშნეს. არ გადასცეთ ის სხვებს. მან შეიძლება სხვებს ზიანი მოუტანოს, მიუხედავად იმისა, რომ მათ დაავადების იგივე სიმპტომები აქვთ, რაც თქვენ.
- თუ გექნებათ რაიმე გვერდითი მოვლენა, გაესაუბრეთ თქვენს ექიმს, პროვიზორს ან ექთანს. ეს მოიცავს ნებისმიერ შესაძლო გვერდითი მოვლენებს, რომლებიც არ არის ჩამოთვლილი ან ინსტრუქციაში. იხილეთ პარაგრაფი 4.

რა შედის ამ ინსტრუქციაში

1. რა არის ჰემლიბრა და რისთვის გამოიყენება ის
2. რა უნდა იცოდეთ ჰემლიბრას გამოყენების დაწყებამდე
3. როგორ უნდა გამოიყენოთ ჰემლიბრა
4. შესაძლო გვერდითი მოვლენები
5. ჰემლიბრას შენახვის წესები
6. ამ პაკეტის შიგთავსი და სხვა ინფორმაცია
7. გამოყენების ინსტრუქციები

1. რა არის ჰემლიბრა და რისთვის გამოიყენება ის?

რა არის ჰემლიბრა

ჰემლიბრა შეიცავს აქტიურ ნივთიერებას „ემიციზუმაბი“. ის ეკუთვნის მედიკამენტების ჯგუფს სახელწოდებით „მონოკლონური ანტისხეულები“. მონოკლონური ანტისხეულები არის ცილის სახეობა, რომელიც ახდენს სამიზნის გამოცნობას ორგანიზმში და ებმის მას.

რისთვის გამოიყენება ჰემლიბრა

ჰემლიბრა არის მედიკამენტი, გამოყენებული ყველა ასაკის პაციენტის სამკურნალოდ

- ჰემოფილით A, რომლებსაც განუვითარდათ VIII ფაქტორის ინჰიბიტორები,
- ან მძიმე ჰემოფილით A, რომლებსაც განუვითარდათ VIII ფაქტორის ინჰიბიტორები (VIII ფაქტორის დონე სისხლში 1%-ზე ნაკლებია).

ჰემოფილია A წარმოადგენს მემკვიდრულ დაავადებას, გამოწვეულს VIII ფაქტორის ნაკლებობით - ეს არის ნივთიერება, რომელიც აუცილებელია თრომბის (სისხლის კოაგულის) წარმოქმნის და ნებისმიერი სახის სისხლდენის შეჩერებისთვის.

ეს მედიკამენტი ახდენს სისხლდენის პრევენციას ან ამცირებს სისხლდენის ეპიზოდებს ამ დაავადების მქონე პაციენტებში.

A ჰემოფილიის მქონე ზოგიერთ პაციენტს შეიძლება განუვითარდეს VIII ფაქტორის ინჰიბიტორები (VIII ფაქტორის საწინააღმდეგო ანტისხეულები), რომლებიც აჩერებს ჩანაცვლების VIII ფაქტორის მუშაობას.

როგორ მოქმედებს ჰემლიბრა

ჰემლიბრა აღადგენს არარსებული გააქტივებული VIII ფაქტორის ფუნქციას, რომელიც საჭიროა სისხლის ეფექტურად შედედებისთვის. მისი სტრუქტურა განსხვავდება VIII ფაქტორის სტრუქტურისგან, ამიტომ VIII ფაქტორის ინჰიბიტორები ჰემლიბრაზე არ მოქმედებს.

2. რა უნდა იცოდეთ ჰემლიბრას გამოყენებამდე

არ გამოიყენოთ ჰემლიბრა:

- თუ გაქვთ ალერგია ემიციზუმაზე ან ამ მედიკამენტის ნებისმიერ სხვა ინგრედიენტზე (ჩამოთვლილია პარაგრაფში 6). თუ არ ხართ დარწმუნებული, ჰემლიბრას გამოყენებამდე გაესაუბრეთ თქვენს ექიმს, პროვიზორს ან ექთანს.

სიფრთხილის ზომები

ჰემლიბრას გამოყენების დაწყებამდე, მნიშვნელოვანია გაესაუბროთ თქვენს ექიმს „შემოვლითი მოქმედების აგენტების“ გამოყენების შესახებ (მედიკამენტები, რომლებიც ეხმარება თრომბის წარმოქმნას, მაგრამ რომლებიც მოქმედებს VIII ფაქტორისგან განსხვავებული გზით). ეს იმისთვის არის საჭირო, რომ შეიძლება აუცილებელი გახდეს ცვლილების შეტანა შემოვლითი აგენტებით მკურნალობაში ჰემლიბრას მიღების დროს. შემოვლითი აგენტების მაგალითებია: გააქტივებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატი (aPCC) და რეკომბინანტი FVIIa (rFVIIa). სერიოზული და პოტენციურად სიცოცხლისთვის საშიში გვერდითი მოვლენები შეიძლება განვითარდეს, როდესაც გააქტივებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატი (aPCC) გამოიყენება პაციენტებში, რომლებიც ასევე ღებულობენ ჰემლიბრას:

გააქტივებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატის (aPCC) გამოყენების პოტენციურად სერიოზული გვერდითი მოვლენები ჰემლიბრას მიღების დროს

- **სისხლის წითელი უჯრედების განადგურება (თრომბოზული მიკროანგიოპათია)**
 - ეს არის სერიოზული და პოტენციურად სიცოცხლისთვის საშიში დაავადება.
 - როდესაც ადამიანებს აქვთ ეს დაავადება, შეიძლება დაზიანდეს სისხლძარღვების ამომფენი შრე და მცირე ზომის სისხლძარღვებში განვითარდეს სისხლის კოაგულები/თრომბები. ზოგიერთ შემთხვევაში ამან შესაძლოა გამოიწვიოს თირკმლის და სხვა ორგანოების დაზიანება.
 - გამოიჩინეთ სიფრთხილე, თუ გაქვთ ამ დაავადების მაღალი რისკი (გქონდათ ეს დაავადება წარსულში, ან ის ჰქონდა თქვენი ოჯახის წევრს), ან თუ ღებულობთ ისეთ მედიკამენტებს, რომლებმაც შესაძლოა გაზარდოს ამ

დაავადების განვითარების რისკი, მაგ. ციკლოსპორინს, ქინინს ან ტაკროლიმუსს.

- მნიშვნელოვანია, რომ იცოდეთ თრომბოზული მიკროანგიოპათიის სიმპტომები, თუ ეს დაავადება დაგემატათ (იხ. პარაგრაფი 4, „შესაძლო გვერდითი მოვლენები“ სიმპტომების ჩამონათვალით).

შეწყვიტეთ ჰემლიბრას და გააქტივებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატის (aPCC) გამოყენება, და დაუყოვნებლივ გაესაუბრეთ ექიმს, თუ თქვენ ან თქვენი მომვლელი შეამჩნევთ თრომბოზული მიკროანგიოპათიის რაიმე სიმპტომებს.

- **თრომბები (თრომბოემბოლია)**

- იშვიათ შემთხვევებში თრომბი შესაძლოა წარმოიქმნას სისხლძარღვების შიგნით და დაახშოს ისინი, რაც შესაძლოა სიცოცხლისთვის საშიში იყოს.
- მნიშვნელოვანია ამგვარი სისხლძარღვშიდა თრომბების სიმპტომების ცოდნა, თუ ისინი განვითარდა (იხ. პარაგრაფი 4, „გვერდითი მოვლენები“ სიმპტომების ჩამონათვალით).

შეწყვიტეთ ჰემლიბრას და გააქტივებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატის (aPCC) გამოყენება, და დაუყოვნებლივ გაესაუბრეთ ექიმს, თუ თქვენ ან თქვენი მომვლელი შეამჩნევთ სისხლძარღვებში თრომბების არსებობის რაიმე სიმპტომებს.

დმატებით/სხვა მნიშვნელოვანი ინფორმაცია ჰემლიბრას შესახებ

- **ანტისხეულების წარმოქმნა (იმუნოგენურობა)**

თქვენ შეიძლება შეამჩნიოთ, რომ სისხლდენა არ კონტროლდება ამ მედიკამენტის თქვენთვის დანიშნული დოზით. ეს შეიძლება გამოწვეული იყოს ამ წამლის მიმართ ანტისხეულების წარმოქმნით.

დაუყოვნებლივ მიმართეთ ექიმს, თუ თქვენ ან თქვენი მომვლელი შეამჩნევთ სისხლდენის მომატებას. თქვენმა ექიმმა შეიძლება გადაწყვიტოს თქვენი მკურნალობის შეცვლა, თუ ეს წამალი შეწყვეტს თქვენზე მოქმედებას.

ბავშვები, რომელთა ასაკი 1 წელზე ნაკლებია

ერთ წელზე ნაკლები ასაკის ბავშვებში სისხლის სისტემა ჯერ კიდევ განვითარების პროცესშია. თუ თქვენი ბავშვი ჯერ ერთი წლის არ არის, თქვენმა ექიმმა მას ჰემლიბრა შეიძლება დაუნიშნოს მხოლოდ ამ პროდუქტის გამოყენების მოსალოდნელი რისკის და სარგებლის დაკვირვებით შეფასების შემდეგ.

სხვა მედიკამენტები და ჰემლიბრა

უთხარით თქვენს ექიმს ან პროვიზორს, თუ ღებულობთ, ახლახან ღებულობდით ან შესაძლოა მიიღოთ შემდეგი მედიკამენტებიდან ნებისმიერი.

- შემოვლითი მოქმედების აგენტის მიღება ჰემლიბრას მიღების პერიოდში.
 - ჰემლიბრას გამოყენების დაწყებამდე, გაესაუბრეთ თქვენს ექიმს და ყურადღებით შეასრულეთ მისი ინსტრუქციები იმის შესახებ, თუ როდის გამოიყენოთ შემოვლითი მოქმედების აგენტი, და თქვენს მიერ მისაღები დოზის და მიღების გრაფიკის შესახებ. ჰემლიბრა ზრდის თქვენი სისხლის შედედების

უნარს. ამიტომ შემოვლითი მოქმედების აგენტის საჭირო დოზა შესაძლოა იყოს უფრო დაბალი იმ დოზასთან შედარებით, რომელსაც ჰემლიბრას დაწყებამდე იღებდით.

- გამოიყენეთ გააქტივებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატი (aPCC) **მხოლოდ იმ შემთხვევაში**, თუ სხვა მკურნალობის გამოყენება შეუძლებელია. თუ გააქტივებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატი (aPCC) აუცილებელია, გაესაუბრეთ თქვენს ექიმს იმ შემთხვევაში, თუ ფიქრობთ, რომ მთლიანობაში გჭირდებათ 50 ერთ./კგ-ზე მეტი გააქტივებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატი (aPCC). დამატებით ინფორმაცია გააქტივებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატის (aPCC) გამოყენების შესახებ ჰემლიბრას მიღების პერიოდში, იხილეთ პარაგრაფი 2: „გააქტივებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატის (aPCC) გამოყენების პოტენციურად სერიოზული გვერდითი მოვლენები ჰემლიბრას მიღების პერიოდში“.
- გააქტივებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატის (aPCC) ან რეკომბინანტი FVIIa-ს ფიბრინოლიზურ პრეპარატებთან ერთდროული შეყვანის შეზღუდული გამოცდილების მიუხედავად ჰემლიბრათი მკურნალობის დროს, უნდა იცოდეთ, რომ თრომბოზული მოვლენები შესაძლოა განვითარდეს ანტიფიბრინოლიზური პრეპარატების ინტრავენურად შეყვანისას გააქტივებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატთან და რეკომბინანტ FVIIa-სთან კომბინაციაში.

ლაბორატორიული ტესტები

უთხარით თქვენს ექიმს, თუ იყენებთ ჰემლიბრას მანამ, სანამ ჩაიტარებთ ლაბორატორიული ტესტის სისხლის შედედების ფუნქციის გამოსაკვლევად. ეს იმიტომ უნდა გააკეთოთ, რომ სისხლში ჰემლიბრას არსებობამ შეიძლება ხელი შეუშალოს ზოგიერთ ლაბორატორიულ ტესტს და დააქვეითოს მათი შედეგების სიზუსტე.

ორსულობა და ძუძუთი კვება

- თქვენ უნდა გამოიყენოთ ეფექტური ჩასახვის საწინააღმდეგო (კონტრაცეფციის) მეთოდი პრეპარატით ჰემლიბრა მკურნალობის განმავლობაში და კიდევ 6 თვის განმავლობაში ჰემლიბრას ბოლო ინექციიდან.
- თუ ხართ ორსულად ან ძუძუთი კვებავთ ბავშვს, ფიქრობთ, რომ ორსულად ხართ ან გეგმავთ ბავშვის გაჩენას, ჰკითხეთ რჩევა თქვენს ექიმს ან პროვიზორს ამ მედიკამენტის გამოყენებამდე. თქვენი ექიმი შეფასებს თქვენი ბავშვისთვის ჰემლიბრას დანიშვნის რისკის და სარგებლის თანაფარდობას.

მანქანის მართვა და მანქანა-დანადგარების გამოყენება

ეს მედიკამენტი სავარაუდოდ არ იმოქმედებს თქვენს მიერ მანქანის მართვის ან მანქანა-დანადგარების გამოყენების უნარზე.

3. როგორ გამოიყენება ჰემლიბრა

ჰემლიბრა გამოდის ერთჯერადი გამოყენების ფლაკონებში მზა ხსნარის სახით, რომელიც განზავებას არ საჭიროებს.

ექიმი, რომელიც კვალიფიცირებულია ჰემოფილიის მქონე პაციენტების მკურნალობაში, დაიწყებს თქვენს მკურნალობას ამ პრეპარატით. ყოველთვის გამოიყენეთ მედიკამენტი ისე, როგორ ეს ექიმმა გითხრათ. გადაამოწმეთ თქვენს მკურნალ ექიმთან, თუ არ ხართ დარწმუნებული.

ალრიცხვა

თქვენს მიერ ჰემლიბრას თითოეული გამოყენებისას, ჩაიწერეთ მედიკამენტის სახელი და სერიის ნომერი.

რა რაოდენობით გამოიყენება ჰემლიბრა

ჰემლიბრას დოზა დამოკიდებულია თქვენს წონაზე; ექიმი გამოითვლის მის რაოდენობას (მგ-ებში) და ჰემლიბრას ხსნარის შესაბამის რაოდენობას (მლ-ებში), რომელიც ინექციით უნდა გაკეთდეს:

- დარტყმითი დოზის რეჟიმი: 1-დან მე-4 კვირამდე: დოზა, 3 მილიგრამი თქვენი წონის თითოეულ კილოგრამზე, ინექციით კეთდება კვირაში ერთხელ.
- შემანარჩუნებელი დოზის რეჟიმი: მე-5 კვირა და შემდეგ: დოზა არის ან 1.5 მილიგრამი 1 კილოგრამ წონაზე, შეყვანილი ინექციის სახით კვირაში ერთხელ, ან 3 მილიგრამი 1 კილოგრამ წონაზე ინექციის სახით 2 კვირაში ერთხელ, ან 6 მილიგრამი 1 კილოგრამ წონაზე, 4 კვირაში ერთხელ.

გადაწყვეტილება იმის შესახებ, გამოყენებული იყოს შემანარჩუნებელი დოზის 1.5 მგ/კგ კვირაში ერთხელ, 3 მგ/კგ ორ კვირაში ერთხელ, თუ 6 მგ/კგ 4 კვირაში ერთხელ, მიღებული უნდა იყოს თქვენს ექიმთან, და სადაც შეესაბამება - თქვენს მომვლელთან კონსულტაციის საფუძველზე.

დაუშვებელია ჰემლიბრას განსხვავებული კონცენტრაციების (30 მგ/მლ და 150 მგ/მლ) შერევა ერთ ინექციაში, როდესაც ხდება მთლიანი მოცულობის აღება საინექციოდ.

თითოეული ინექციის დროს შეყვანილი ჰემლიბრას ხსნარის რაოდენობა არ უნდა იყოს 2 მლ-ზე მეტი.

როგორ ხდება ჰემლიბრას მიღება

თუ ჰემლიბრას ინექციას თქვენ თვითონ იკეთებთ, ან თუ გიკეთებთ თქვენი მომვლელი, თქვენ ან თქვენმა მომვლელმა ყურადღებით უნდა წაიკითხოთ პარაგრაფში 7 („გამოყენების ინსტრუქციები“) მოცემული ინსტრუქციები და დაიცვათ ისინი.

- ჰემლიბრას ინექცია კეთდება კანქვეშ.
- თქვენი ექიმი ან ექთანი გიჩვენებთ, როგორ გააკეთოთ ჰემლიბრას ინექცია.
- როდესაც ინექციის გაკეთება გეცოდინებათ, თქვენ უნდა შეძლოთ ამ მედიკამენტის გაკეთება სახლში, დამოუკიდებლად ან მომვლელის დახმარებით.
- ნემსის კანქვეშ ფრთხილად შესაყვანად, თქვენი თავისუფალი ხელით „მოჩქმით“ კანის რბილი ნაკეცი სუფთა საინექციო არეზე. კანის მოჩქმეტა მნიშვნელოვანია იმის უზრუნველსაყოფად, რომ თქვენ ინექციას აკეთებთ კანქვეშ (ცხიმოვან ქსოვილში) და არა უფრო ღრმად (კუნთში). კუნთში ინექცია იწვევს დისკომფორტს.

- მოამზადეთ და გააკეთეთ ინექცია სუფთა, ბაქტერიებისგან დაცულ პირობებში ასეპტიკის ტექნიკის გამოყენებით. დამატებით ინფორმაციას ამის შესახებ თქვენი ექიმი ან ექთანი მოგაწვდის.

სად უნდა გაკეთდეს ჰემლიბრას ინექცია

- თქვენი ექიმი გიჩვენებთ, სხეულის რომელ ნაწილებშია დასაშვები ჰემლიბრას ინექციის გაკეთება.
- რეკომენდებული საინექციო ადგილებია: მუცლის ქვედა არე, მკლავის ზედა გარეთა ნაწილი და ბარძაყის წინა მხარე. ინექცია გაიკეთეთ მხოლოდ რეკომენდებულ ადგილებში.
- თითოეული ინექციისთვის გამოიყენეთ სხეულის სხვა ნაწილები და არა ის, რომელზეც წინა ინექცია გაიკეთეთ.
- არ გაიკეთოთ ინექცია იმ ადგილზე, სადაც არის კანის სიწითლე, ჩაღურჯება, მტკივნეულობა ან გამაგრება, ან სადაც არის ხალები ან ნაწიბურები.
- ჰემლიბრას გამოყენების დროს, კანქვეშ საინექციო ნებისმიერი სხვა მედიკამენტი უნდა გაკეთდეს სხვა ადგილზე.

შპრიცების და ნემსების გამოყენება

- ჰემლიბრას ამოსაღებად ფლაკონიდან შპრიცში და კანქვეშ ინექციის გასაკეთებლად გამოიყენება შპრიცი, გადასატანი ნემსი 5-მიკრომეტრიანი ფილტრით და საინექციო ნემსი.
- შპრიცები, გადასატანი ნემსები ფილტრით და საინექციო ნემსები არ არის მოწოდებული ამ პაკეტით. დამატებითი ინფორმაციისთვის იხილეთ პარაგრაფი 6 „რა არის საჭირო ჰემლიბრას შესაყვანად და არ შედის ამ პაკეტში“.
- დარწმუნდით, რომ იყენებთ ახალ საინექციო ნემსს ყოველი ინექციისთვის და გადაადგდით ის ერთხელ გამოყენების შემდეგ.
- 1 მლ-იანი შპრიცი უნდა იყოს გამოყენებული ჰემლიბრას 1 მლ-მდე ხსნარის საინექციოდ.
- 2-დან 3 მლ-მდე შპრიცები უნდა იყოს გამოყენებული თუ საჭიროა 1 მლ-ზე მეტი და 2 მლ-მდე ჰემლიბრას ხსნარის ინექცია.

გამოყენება ბავშვებში და მოზარდებში

ჰემლიბრას გამოყენება შეიძლება ყველა ასაკის ბავშვებში და მოზარდებში.

- ბავშვს შეუძლია დამოუკიდებლად გაიკეთოს ჰემლიბრას ინექცია, თუკი ბავშვის მკურნალი ექიმი და მშობელი ან მომვლელი თანახმანი არიან. არ არის რეკომენდებული 7 წლამდე ასაკის ბავშვების მიერ ინექციის დამოუკიდებლად გაკეთება.

თუ გამოიყენეთ უფრო მეტი ჰემლიბრა, ვიდრე საჭიროა

თუ გამოიყენეთ იმაზე მეტი ჰემლიბრა, ვიდრე უნდა გამოგეყენებინათ, დაუყოვნებლივ უთხარით თქვენს ექიმს. ამის გაკეთება საჭიროა, რადგან შეიძლება იყოს გვერდითი მოვლენების, მაგ. თრომბოზის განვითარების რისკის ქვეშ. ყოველთვის გამოიყენეთ ჰემლიბრა ზუსტად ისე, როგორც თქვენმა ექიმმა გითხრათ, და თუ დარწმუნებული არ ხართ, გადაამოწმეთ ეს თქვენს ექიმთან, პროვიზორთან ან ექთანთან.

თუ დაგავიწყდათ ჰემლიბრას მიღება

- თუ დაგავიწყდათ დაგეგმილი ინექციის გაკეთება, გაიკეთეთ გამოტოვებული დოზა დაუყოვნებლივ მომდევნო დაგეგმილი დოზის წინა დღეს. შემდეგ გააგრძელეთ მედიკამენტის ინექციები ისე, როგორც დაგეგმილია. არ გაიკეთოთ ორი დოზა ერთსა და იმავე დღეს გამოტოვებული დოზის მაგიერ.
- თუ არ ხართ დარწმუნებული, თუ რა უნდა გააკეთოთ, ჰკითხეთ თქვენს ექიმს, პროვიზორს ან ექთანს.

თუ შეწყვეტთ ჰემლიბრას გამოყენებას

არ შეწყვიტოთ ჰემლიბრას გამოყენება თქვენს ექიმთან დალაპარაკების გარეშე. თუ შეწყვეტთ ჰემლიბრას გამოყენებას, თქვენ შესაძლოა აღარ იყოთ დაცული სისხლდენისგან.

თუ გაქვთ დამატებითი შეკითხვები ამ მედიკამენტის შესახებ, ჰკითხეთ თქვენს ექიმს, პროვიზორს ან ექთანს.

4. შესაძლო გვერდითი მოვლენები

ისევე, როგორც ყველა მედიკამენტმა, ჰემლიბრამაც შეიძლება გამოიწვიოს გვერდით მოვლენები, თუმცა ისინი ყველას არ უვითარდება.

გააქტივებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატის (aPCC) გამოყენებით გამოწვეული სერიოზული გვერდითი მოვლენები ჰემლიბრას მიღების დროს

შეწყვიტეთ ჰემლიბრას და გააქტივებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატის (aPCC) გამოყენება და დაუყოვნებლივ დაელაპარაკეთ ექიმს, თუ თქვენ, ან თქვენი მომვლელი შეამჩნევთ ნებისმიერს ქვემოთ ჩამოთვლილი გვერდითი მოვლენებიდან:

- **სისხლის წითელი უჯრედების განადგურება (თრომბოზული მიკროანგიოპათია):**
 - ცნობიერების დაბინდვა, სისუსტე ხელებსა და ფეხებში, კანის და თვალების გაყვითლება, მუცლის ან ზურგის ყრუ ტკივილი, გულისრევის შეგრძნება ან ღებინება, ან შარდვის შემცირება - ეს სიმპტომები შეიძლება იყოს თრომბოზული მიკროანგიოპათიის ნიშნები.
- **თრომბები (თრომბოემბოლია)**
 - შეშუპება, სითბოს შეგრძნება, ტკივილი ან სიწითლე - ეს სიმპტომები შეიძლება იყოს კანის ზედაპირთან ახლოს ვენაში თრომბის გაჩენის სიმპტომი.
 - თავის ტკივილი, სახის დაბუჟება, თვალის ტკივილი ან შეშუპება, ან მხედველობის პრობლემები - ეს სიმპტომები შეიძლება იყოს თვალის უკან თრომბის არსებობის ნიშნები.
 - კანის გაშავება - ეს სიმპტომი შეიძლება იყოს კანის ქსოვილის მძიმე დაზიანების ნიშანი.

სხვა გვერდითი მოვლენები ჰემლიბრას გამოყენების დროს

ძალიან ხშირი: შეიძლება განუვითარდეს 10-დან 1-ზე მეტ ადამიანს

- რეაქცია ინექციის ადგილზე (სიწითლე, ქავილი, ტკივილი)
- თავის ტკივილი
- სახსრების ტკივილი

ხშირი: შეიძლება განუვითარდეს 10-დან 1-მდე ადამიანს

- ცხელება
- კუთების ტკივილი
- დიარეა (ფაღარათი)
- გამონაყარი ქავილის თანხლებით ან ჭინჭრის ციება (ჭინჭრის ციება)
- კანის გამონაყარი

იშვიათი: შეიძლება განუვითარდეს 100-დან 1-მდე ადამიანს

- სისხლის წითელი უჯრედების განადგურება (თრომბოზული მიკროანგიოპათია)
- თრომბი ვენაში თვალის უკან (კავერნოზული სინუსის თრომბოზი)
- კანის ქსოვილის მძიმე დაზიანება (კანის ნეკროზი)
- თრომბი ვენაში კანის ზედაპირთან ახლოს (ზედაპირული თრომბოფლებიტი)
- შემუშავებული სახე, ენა და/ან ყელი და/ან ყლაპვის გამწვანება, ან ჭინჭრის ციება, სუნთქვის გაძნელებასთან ერთად, რაც მიუთითებს ანგიონევროზზე/ანგიოედემაზე
- ეფექტის ნაკლებობა ან მკურნალობაზე პასუხის დაქვეითება/შესუსტება

გვერდითი მოვლენების მოხსენება

თუ გაგივითარდათ ნებისმიერი გვერდითი მოვლენა, დაელაპარაკეთ თქვენს ექიმს, პროვიზორს ან ექთანს. ეს მოიცავს ნებისმიერ შესაძლო გვერდითი მოვლენებს, რომლებიც არ არის ჩამოთვლილი ან ინსტრუქციაში. თქვენ შეიძლება ასევე მოახსენოთ გვერდითი მოვლენები უშუალოდ, მოხსენების ეროვნული სისტემის საშუალებით. გვერდითი მოვლენების მოხსენებით თქვენ შეგიძლიათ დაეხმაროთ დამატებითი ინფორმაციის მიწოდებას ამ წამლის უსაფრთხოების შესახებ.

5. ჰემლიბრას შენახვის წესები

შეინახეთ ეს პრეპარატი ბავშვებისთვის შეუძენველ და მიუწვდომელ ადგილზე.

არ გამოიყენოთ ეს პრეპარატი ვადის გასვლის თარიღის შემდეგ, რომელიც მითითებულია მუყაოს კოლოფზე და ფლაკონის ეტიკეტზე წარწერის “EXP” შემდეგ. ვადის გასვლის თარიღი გულისხმობს მითითებული თვის ბოლო დღეს.

შეინახეთ მაცივარში (2°C - 8°C). არ გაყინოთ.

შეინახეთ თავდაპირველ პაკეტში სინათლისგან დასაცავად.

მაცივრიდან გამოღების შემდეგ შესაძლებელია გაუხსნელი ფლაკონების შენახვა ოთახის ტემპერატურაზე (30°C-ს ქვემოთ) მაქსიმუმ 7 დღის განმავლობაში. ოთახის ტემპერატურაზე შენახვის შემდეგ შესაძლებელია გაუხსნელი ფლაკონების მაცივარში დაბრუნება. პრეპარატის ოთახის ტემპერატურაზე შენახვის მაქსიმალური დრო არ უნდა აღემატებოდეს 7 დღეს.

გადაყარეთ ფლაკონები, რომლებიც ინახებოდა ოთახის ტემპერატურაზე 7 დღეზე მეტი, ან რომლებიც ინახებოდა 30°C-ზე უფრო მაღალ ტემპერატურაზე.

ჰემლიბრა უნდა გაკეთდეს ფლაკონიდან შპრიცში ამოღებისთანავე. არ გაყინოთ შპრიცში არსებული ხსნარი.

წამლის გამოყენებამდე შეამოწმეთ, ხომ არ არის ხსნარში ნაწილაკები, ან ხსნარს ფერი ხომ არა აქვს შეცვლილი. ხსნარი უნდა იყოს უფერული ან მოყვითალო. არ გამოიყენოთ ეს პრეპარატი, თუ ის არის შემღვრეული, ფერშეცვლილი, ან შეიცავს ხილულ ნაწილაკებს.

გადაასხით ნებისმიერი გამოუყენებელი ხსნარი შესაბამისი წესით. არ გადაადგოთ არც ერთი წამალი კანალიზაციაში ან საოჯახო ნაგავთან ერთად. ჰკითხეთ თქვენს პროვიზორს, თუ როგორ გადაყაროთ წამლები, რომლებსაც აღარ იყენებთ. ეს ზომები ხელს შეუწყობს გარემოს დაცვას.

6. პაკეტის შიგთავსი და სხვა ინფორმაცია

რას შეიცავს ჰემლიბრა

- აქტიური ნივთიერებაა ემიციზუმაბი. ჰემლიბრას თითოეული ფლაკონი შეიცავს 30 მგ (1 მლ კონცენტრაციით 30 მგ/მლ) ემიციზუმაბს.
- სხვა ინგრედიენტებია L-არგინინი, L-ჰისტიდინი, L-ასპარაგინის მჟავა, პოლოქსამერი 188 და საინექციო წყალი.

როგორ გამოიყურება ჰემლიბრა და პაკეტის შიგთავსი

ჰემლიბრა არის საინექციო ხსნარი. ის არის უფერული ან მოყვითალო ხსნარი.

ჰემლიბრას თითოეული პაკეტი შეიცავს 1 მინის ფლაკონს.

რა არის საჭირო ჰემლიბრას გასაკეთებლად და რა არ შედის ამ პაკეტში

ჰემლიბრას ხსნარის ფლაკონიდან შპრიცში ამოსაღებად და კანქვეშ ინექციისთვის საჭიროა შპრიცი, ამოსაღები ნემსი და საინექციო ნემსი (იხ. პარაგრაფი 7, “გამოყენების ინსტრუქცია”).

შპრიცები

- **1 მლ შპრიცი:** გამჭვირვალე პოლიპროპილენის ან პოლიკარბონატის შპრიცი ლუერის ტიპის წვერით, დაგრადუირებული 0.01 მლ-ით ან
- **2-დან 3 მლ-მდე შპრიცი:** გამჭვირვალე პოლიპროპილენის ან პოლიკარბონატის შპრიცი ლუერის ტიპის წვერით, დაგრადუირებული 0.01 მლ-ით.

ნემსები

- **ამოსაღები ნემსი ფილტრით:** უჟანგავი ფოლადი ლუერის ტიპის შემაერთებლით, კალიბრი 18 G, სიგრძე 35 მმ (1½"), შეიცავს 5 მიკრომეტრის ფილტრს და უმჯობესია ნახევრად ბლაგვი წვერით, და
- **საინექციო ნემსი:** უჟანგავი ფოლადი ლუერის ტიპის შემაერთებლით, კალიბრი 26 G (დასაშვები დიაპაზონი: 25-27 კალიბრი), სიგრძე 9 მმ (3/8") ან მაქსიმუმ 13 მმ (½"), უმჯობესია ნემსი აღჭურვილი იყოს უსაფრთხოების ფუნქციით.

სარეგისტრაციო მოწმობის მფლობელი

Roche Registration GmbH Germany

ან

F. Hoffmann-La Roche Ltd. Switzerland

მწარმოებლები

წარმოებულია კომპანიისთვის F. Hoffmann-La Roche Ltd. Switzerland კომპანიის მიერ
Chugai Pharma Manufacturing Co., Ltd Utsunomiya City, Japan

ნებისმიერი ინფორმაციის მისაღებად ამ პრეპარატის შესახებ დაუკავშირდით
სარეგისტრაციო მოწმობის მფლობელის ადგილობრივ წარმომადგენელს.

წინამდებარე ინსტრუქციების ბოლო გადახედვა მოხდა 2022 წლის მარტში.

ინფორმაციის სხვა წყაროები

დეტალური ინფორმაცია ამ პრეპარატის შესახებ ხელმისაწვდომია ევროპის წამლის
სააგენტოს ვებსაიტზე: <http://www.ema.europa.eu>

7. გამოყენების ინსტრუქცია

ამოსაღები შპრიცი ფულტრით (პრეპარატ ჰემლიბრას ფლაკონიდან შპრიცში ამოსაღებად)

გამოყენების ინსტრუქცია
ჰემლიბრა
ინექცია
ერთდოზიანი ფლაკონ(ებ)ი

თქვენ უნდა წაიკითხოთ, გაიაზროთ და დაიცვათ გამოყენების ინსტრუქციები პრეპარატის
ჰემლიბრა ინექციის გაკეთებამდე. თქვენმა მკურნალმა ექიმმა უნდა გიჩვენოთ, სწორად
როგორ მოამზადოთ და გაზომოთ ჰემლიბრა, და გაიკეთოთ მისი ინექცია მის პირველ
გამოყენებამდე. ჰემლიბრით თქვენს მკურნალ ექიმს, თუ გაქვთ დამატებითი კითხვები.

მნიშვნელოვანი ინფორმაცია:

- არ გაიკეთოთ ინექცია თქვენ თვითონ ან არ გაუკეთოთ სხვას, თუ გაკეთების წესი
თქვენმა მკურნალმა ექიმმა არ გიჩვენათ.
- დარწმუნდით, რომ სახელი ჰემლიბრა აწერია კოლოფს და ფლაკონის ეტიკეტს.
- ფლაკონის გახსნამდე წაიკითხეთ მისი ეტიკეტი და დარწმუნდით, რომ ეს არის
შესაბამისი სიძლიერის პრეპარატი თქვენთვის დანიშნული დოზის გასაკეთებლად.
თქვენ შეიძლება დაგჭირდეთ 1 ფლაკონზე მეტი იმისათვის, რომ გაიკეთოთ სწორი

დოზა.

- შეამოწმეთ ვადის გასვლის თარიღი კოლოფზე და ფლაკონის ეტიკეტზე. არ გამოიყენოთ, თუ ვადის გასვლის თარიღი გასულია.
- **ფლაკონი მხოლოდ ერთხელ გამოიყენეთ.** მას შემდეგ, რაც გაიკეთებთ თქვენთვის დანიშნულ დოზას, გადაასხით ფლაკონში დარჩენილი გამოუყენებელი ჰემლიბრა. არ შეინახოთ ფლაკონში დარჩენილი გამოუყენებელი პრეპარატი შემდგომი გამოყენებისთვის.
- **გამოიყენეთ მხოლოდ ის შპრიცები, ამოსაღები ნემსები და საინექციო ნემსები, რომლების დაგინიშნათ თქვენმა მკურნალმა ექიმმა.**
- **გამოიყენეთ შპრიცები, ამოსაღები ნემსები და საინექციო ნემსები მხოლოდ ერთხელ.** გადაყარეთ ყველა გამოუყენებელი შპრიცი და ნემსი.
- თუ თქვენთვის დანიშნული დოზა 2 მლ-ზე მეტია, თქვენ დაგჭირდებათ ჰემლიბრას ერთზე მეტი კანქვეშა ინექცია; დაუკავშირდით თქვენს მკურნალ ექიმს ინექციების გაკეთების ინსტრუქციის მისაღებად.
- ჰემლიბრა უნდა გაიკეთოთ მხოლოდ კანქვეშ.

ჰემლიბრას ფლაკონების, ნემსების და შპრიცების შენახვა:

- შეინახეთ ფლაკონი თავდაპირველ კოლოფში პრეპარატის სინათლისგან დასაცავად.
- შეინახეთ ფლაკონები, ნემსები და შპრიცები ბავშვებისთვის შეუმჩნეველ და მიუწვდომელ ადგილზე. შეინახეთ ფლაკონი მაცივარში.
- არ გაყინოთ.
- არ შეანჯღრიოთ ფლაკონი.
- გამოიღეთ ფლაკონი მაცივრიდან გამოყენებამდე 15 წუთით ადრე ისე, რომ მისი ტემპერატურა გაუტოლდეს ოთახის ტემპერატურას (30°C-ს ქვემოთ) საინექციო ხსნარის მომზადებამდე.
- მაცივრიდან გამოღების შემდეგ გაუხსნელი ფლაკონის შენახვა ოთახის ტემპერატურაზე შესაძლებელია მაქსიმუმ 7 დღე. ოთახის ტემპერატურაზე შენახვის შემდეგ შესაძლებელია გაუხსნელი ფლაკონების დაბრუნება მაცივარში. დროის მთლიანი რაოდენობა მაცივრის გარეთ და ოთახის ტემპერატურაზე არ უნდა იყოს 7 დღეზე მეტი.
- გადაყარეთ ფლაკონები, რომლებიც ოთახის ტემპერატურაზე ინახებოდა 7 დღეზე მეტი, ან თუ ინახებოდა 30°C-ზე მაღალ ტემპერატურაზე.
- შეინახეთ ამოსაღები ნემსი, საინექციო ნემსი და შპრიცი მშრალად.

წამლის და თქვენი მარაგების შემოწმება:

- შეკრიბეთ ქვემოთ ჩამოთვლილი ყოველგვარი მარაგი ინექციის მოსამზადებლად და

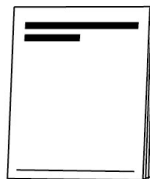
გასაკეთებლად.

- **შეამოწმეთ** ვადის გასვლის თარიღი კოლოფზე, ფლაკონის ეტიკეტზე და ქვემოთ ჩამოთვლილ მარაგებზე. **არ გამოიყენოთ**, თუ ვადის გასვლის თარიღი გასულია.
- **არ გამოიყენოთ** ფლაკონი, თუ:
 - წამალი არის შემდვრეული, დაბინდული ან შეფერილი.
 - წამალი შეიცავს ნაწილაკებს.
 - ფლაკონს არა აქვს ხუფი, რომელიც უნდა ფარავდეს საცობს.
- შეამოწმეთ, დაზიანებული ხომ არ არის მარაგები. **არ გამოიყენოთ**, თუ ამჩნევთ, რომ ისინი დაზიანებულია, ან თუ ძირს იყო დავარდნილი.
- დადეთ მარაგები სუფთა, კარგად განათებულ ბრტყელ სამუშაო ზედაპირზე.

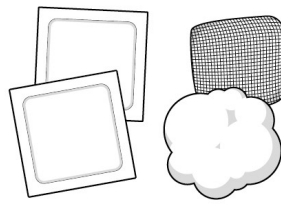
კოლოფში დევს:



- ფლაკონი წამლით



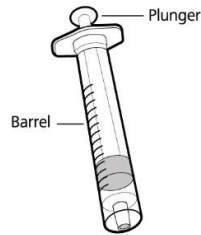
- ქემლიბრას
გამოყენების
ინსტრუქცია



- სპირტიანი ხელსახოცები

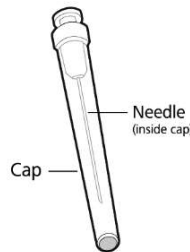
შენიშვნა: თუ გჭირდებათ 1-ზე მეტი ფლაკონი თქვენთვის დანიშნული დოზის ინექციისთვის, თითოეული ფლაკონისთვის უნდა გამოიყენოთ ახალი სპირტიანი ხელსახოცი.

- მარლა
- ბამბის ბურთულა



- შპრიცი

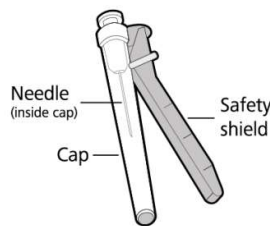
შენიშვნა: თუ ინექციის დოზა 1 მლ-მდეა, გამოიყენეთ **1 მლ-იანი შპრიცი**.
თუ ინექციის დოზა 1 მლ-დან 2 მლ-მდეა გამოიყენეთ **2 მლ-იანი ან 3 მლ-იანი შპრიცი**.



18G კალიბრის ამოსაღები ნემსი
5 მიკრომეტრიანი ფილტრით

შენიშვნა: თუ გჭირდებათ 1-ზე მეტი ფლაკონი თქვენთვის დანიშნული დოზის ინექციისთვის, თითოეული ფლაკონისთვის უნდა გამოიყენოთ ახალი ამოსაღები შპრიცი.

არ გამოიყენოთ ამოსაღები ნემსი წამლის ინექციის გასაკეთებლად.



- 26G კალიბრის საინექციო ნემსი

დამცავი გარსაცმით

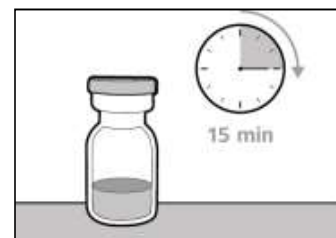
არ გამოიყენოთ საინექციო ნემსი ფლაკონიდან წამლის ამოსაღებად.



- ბასრი ნივთების გადასაყრელი კონტეინერი

მოემზადეთ:

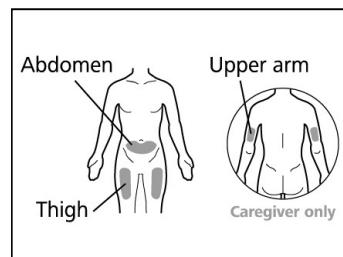
- გამოყენებამდე დატოვეთ ფლაკონ(ებ)ი დაახლოებით 15 წუთით ოთახის ტემპერატურის მისაღებად სუფთა, ბრტყელ ზედაპირზე, პირდაპირი მზის სხივებიდან მოშორებით.
- ნუ ეცდებით ფლაკონების გათბობას რაიმე სხვა საშუალებით.
- კარგად დაიბანეთ ხელები საპნით და წყლით.



სურათი ა

საინექციო ადგილის შერჩევა და მომზადება:

- გაწმინდეთ შერჩეული საინექციო ადგილი სპირტიანი ხელსახოცით.
- მიეცით კანს გაშრობის საშუალება დაახლოებით 10 წუთის განმავლობაში. არ შეეხოთ ან არ დაუბეროთ რაიმეთი გაწმენდილ ადგილს ინექციის გაკეთებამდე.



სურათი ბ

ინექციის გასაკეთებლად შეგიძლიათ გამოიყენოთ თქვენი:

- ბარძაყი (წინა და შუა ადგილი).
- მუცლის არე, ჭიპის ირგვლივ 5 სმ-ის გარდა.
- მხრის ზედა ნაწილის გარეთა მხარე (მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ინექციას აკეთებს მომვლელი).
- ყოველი მომდევნო ინექცია ყოველთვის უნდა გაიკეთოთ სხვადასხვა ადგილზე, წინა ინექციის ადგილიდან მინიმუმ 2.5 სმ-ის დაშორებით.
- არ გაიკეთოთ ინექცია იმ ადგილზე, რომელიც შეიძლება გააღიზიანოს ქამარმა ან სარტყელმა. არ გააკეთოთ ინექცია ხალების, ნაწიბურების, კანში არსებული სისხლჩაქცევის ადგილზე, ან სადაც აღინიშნება კანის მტკივნეულობა, სიწითლე, გამაგრება ან დაზიანება.

შპრიცის მომზადება საინექციოდ:

- არ შეეხოთ ნემსებს, ან დადეთ ისინი ზედაპირზე ხუფის მოხდისთანავე.
- ინექცია უნდა გაკეთდეს მაშინვე, როგორც კი შპრიცი წამლით გაივსება.

- საინექციო ნემსის ხუფის მოხდისთანავე, შპრიცში არსებული წამალი ინექციის სახით უნდა გაკეთდეს კანქვეშ მაქსიმუმ 5 წუთის განმავლობაში. არ გამოიყენოთ შპრიცი, თუ ნემსი შეეხო რაიმე ზედაპირს.
- გადაყარეთ ნებისმიერი გამოუყენებელი ფლაკონ(ებ)ი, ნემსები, ფლაკონის ან საინექციო ნემსის ხუფები და გამოყენებული შპრიცები ბასრი საგნების გადასაყრელ, ან ჩხვლეტისადმი მედეგ კონტეინერში.

მნიშვნელოვანი ინფორმაცია ინექციის შემდეგ:

- არ დასრისოთ/დაზილოთ ინექციის ადგილი ინექციის შემდეგ.
- თუ შენიშნეთ სისხლის წვეთები ინექციის ადგილზე, შეგიძლიათ ინექციის ადგილს მიაჭიროთ სტერილური ბამბის ბურთულა ან მარლა მინიმუმ 10 წამით, სისხლდენის შეწყვეტამდე.
- თუ გაქვთ სისხლჩაქცევა (მცირე ზომის სისხლდენა კანქვეშ), შეგიძლიათ ინექციის ადგილზე მსუბუქი ზეწოლით დაიდოთ ყინულით სავსე პაკეტი. თუ სისხლდენა არ წყდება, დაუკავშირდით თქვენს მკურნალ ექიმს.

წამლის და მარაგების გადაყრა:

მნიშვნელოვანია: ყოველთვის შეინახეთ ბასრი ნივთების გადასაყრელი კონტეინერი ბავშვებისთვის მიუწვდომელ ადგილზე.

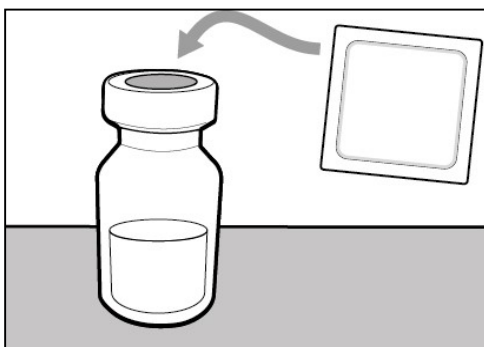
- გამოყენებისთანავე მოათავსეთ თქვენი გამოყენებული ნემსები და შპრიცები ბასრი ნივთების გადასაყრელ კონტეინერში. არ გადაყაროთ გახსნილი ნემსები და შპრიცები საყოფაცხოვრებო ნაგავში.
- თუ ბასრი ნივთების გადასაყრელი კონტეინერი არ გაქვთ, შეგიძლიათ გამოიყენოთ საყოფაცხოვრებო კონტეინერი, რომელიც:
 - გაკეთებულია ძალიან გამძლე პლასტმასისგან.
 - იხურება მჭიდროდ მორგებული, ჩხვლეტისადმი მედეგი სახურავით, რომ შეუძლებელი იყოს ბასრი ნივთების კონტეინერიდან გადმოყრა.
 - გამოყენების დროს დგას სწორად და მყარად.
 - არის ჰერმეტიკული.
 - სათანადო ეტიკეტით, რომელზეც წერია გაფრთხილება კონტეინერში არსებულ სახიფათო ნარჩენების შესახებ.
- როდესაც თქვენი ბასრი ნივთების გადასაყრელი კონტეინერი თითქმის გაივსება, უნდა დაიცვათ თქვენი ადგილობრივი რეკომენდაციები თქვენი ბასრი ნივთების გადასაყრელი კონტეინერის სწორი მეთოდით გადასაგდებად.
- არ გადაადგოთ თქვენი რომელიმე გამოყენებული ბასრი ნივთების გადასაყრელი კონტეინერი საყოფაცხოვრებო ნარჩენებში, თუ ეს ნებადართული არ არის ადგილობრივი რეკომენდაციებით. არ გამოიყენოთ ხელმეორედ თქვენი ბასრი ნივთების გადასაყრელი კონტეინერი.

1. მომზადება

ნაბიჯი 1. მოხადეთ ფლაკონს
ხუფი და გაწმინდეთ ფლაკონის
ზედაპირი

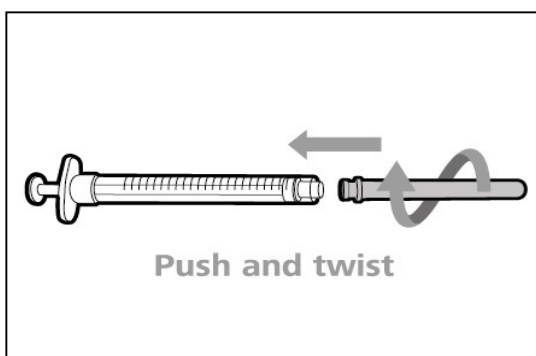


- მოხადეთ ხუფი ფლაკონ(ებ)ს.
- გადაყარეთ ფლაკონის ხუფ(ებ)ი ბასრი ნივთების გადასაყრელ კონტეინერში.

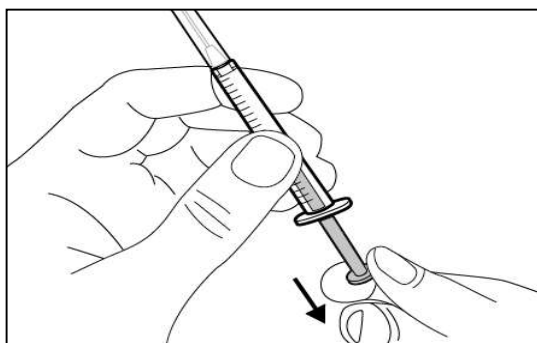


- გაწმინდეთ ფლაკონ(ებ)ის საცობის
ზედაპირი სპირტიანი ხელსახოცით.

ნაბიჯი 2. მიამაგრეთ ფილტრიანი
გადასატანი ნემსი შპრიცს

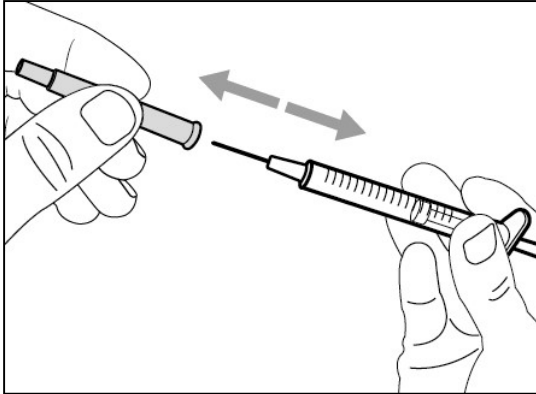


- დაახურეთ ფილტრიანი ნემსი შპრიცს და
დაატრიალეთ საათის ისრის
მიმართულებით, სანამ ბოლომდე არ
დამაგრდება.



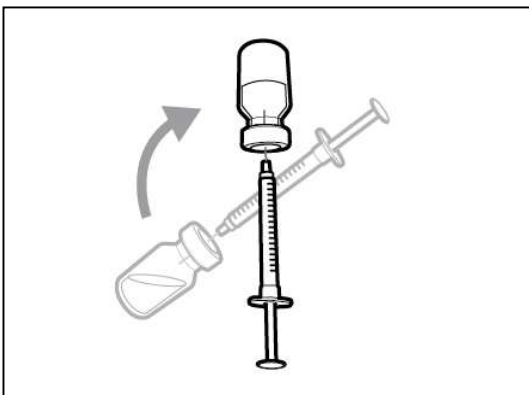
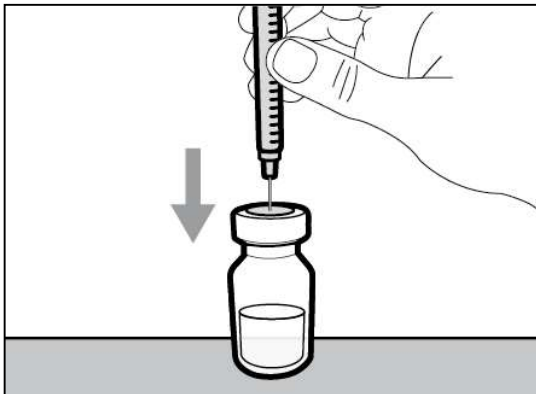
- ნელა ამოსწიეთ შპრიცის დეგუში და
შეიყვანეთ ჰაერი შპრიცში თქვენთვის
დანიშნული დოზის ტოლი რაოდენობით

ნაბიჯი 3. მოხადეთ ხუფი ამოსაღებ ნემსს

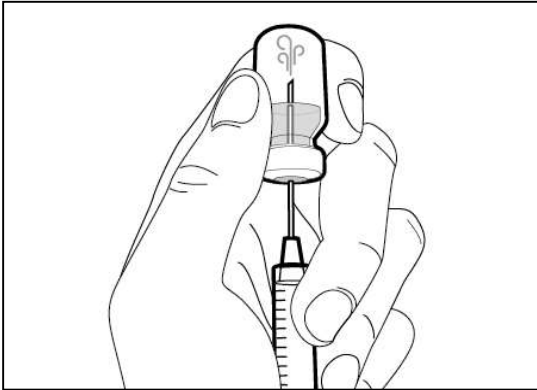


- გეჭიროთ შპრიცი ცილინდრით ისე, რომ ამოსაღები ნემსი ზემოთ იყოს მიმართული.
- ფრთხილად გასწიეთ ამოსაღები ნემსის ხუფი სწორად და თქვენგან საწინააღმდეგო მიმართულებით არ გადააგდოთ ხუფი. დადეთ ამოსაღები ნემსის ხუფი სუფთა ბრტყელ ზედაპირზე. ხუფი ისევ უნდა დაახუროთ ამოსაღებ ნემსს წამლის ამოღების შემდეგ.
- არ შეეხოთ ნემსის წვერს ან დადეთ ის ზედაპირზე ნემსის ხუფის მოხდის შემდეგ.

ნაბიჯი 4. შეიყვანეთ ფლაკონში ჰაერი

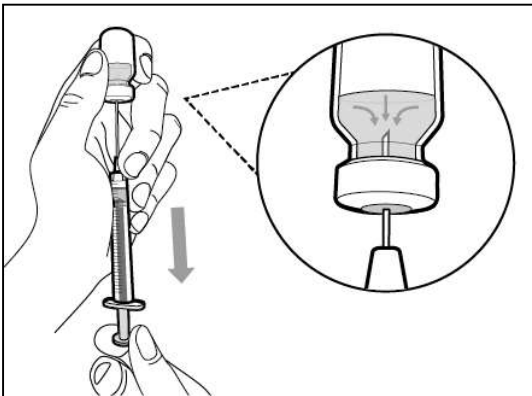


- დადეთ ფლაკონი ბრტყელ სამუშაო ზედაპირზე და ჩაარჭეთ ზემოდან ქვემოთ მიმართული ამოსაღები ნემსი და შპრიცი ფლაკონის საცობის ცენტრში.
- დატოვეთ ნემსი ფლაკონში და გადააბრუნეთ ფლაკონი ფსკერით ზემოთ.



- ზემოთ მიმართული ნემსით, დააწეკით შპრიცის დგუმს ქვემოდან და შეიყვანეთ ჰაერი შპრიციდან ფლაკონში არსებული წამლის ზემოთ.
- თითი დაჭერილი გქონდეთ შპრიცის დგუმზე.
- არ შეიყვანოთ ჰაერი წამალში, რადგან მან შეიძლება წამალში წარმოქმნას ბუშტუკები ან ქაფი.

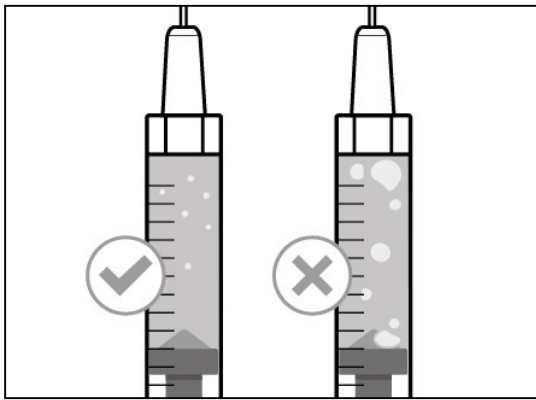
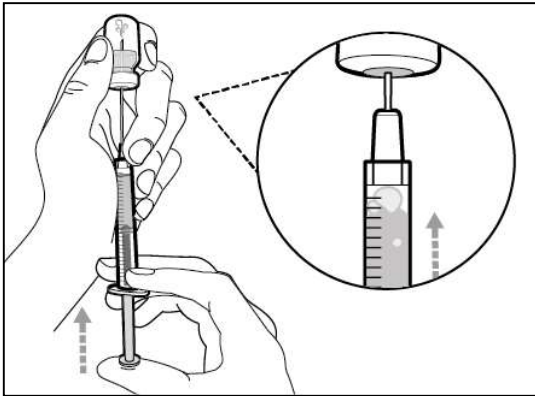
ნაბიჯი 5. ამოიღეთ წამალი შპრიცში



- ჩამოსწიეთ ნემსის წვერი ქვემოთ ისე, რომ ის მოხვდეს ფლაკონში არსებული წამლის შიგნით.
- შპრიცის დგუმში ნელა გამოსწიეთ უკან იმისათვის, რომ ხელი შეუშალოთ ბუშტუკების/ქაფის წარმოქმნას. შეავსეთ შპრიცი წამლის იმაზე მეტი რაოდენობით, ვიდრე გჭირდებათ დანიშნული დოზის მიხედვით.
- ფრთხილად იყავით, რომ შპრიცის დგუმში შპრიციდან არ გამოიღოთ.

მნიშვნელოვანია: თუ თქვენთვის დანიშნული დოზა მეტია, ვიდრე წამლის რაოდენობა ფლაკონში, ამოიღეთ წამალი მთლიანად და ახლა გადადით პარაგრაფზე “ფლაკონების შეერთება”.

ნაბიჯი 6. ჰაერის ბუშტუკების
გამოშვება



- დატოვეთ ნემსი ფლაკონში და შეამოწმეთ, არის თუ არა შპრიცში მოზრდილი ბუშტუკები. დიდმა ბუშტუკებმა შესაძლოა შეამციროს თქვენს მიერ მიღებული დოზის რაოდენობა.
- გამოუშვით მოზრდილი ჰაერის ბუშტუკები შპრიცის ცილინდრზე თითებით სწრაფი, მსუბუქი **დარტყმით** მანამ, სანამ ჰაერის ბუშტუკები შპრიცის ზედა ნაწილში არ ავა. შეიყვანეთ ნემსის წვერი **წამლის ზემოთ** და ნელა დააწეით შპრიცის დგუმს შპრიციდან ჰაერის ბუშტუკების გამოსაშვებად.
- თუ წამლის რაოდენობა შპრიცში ახლა არის თქვენთვის დანიშნულ დოზაზე ან მის ქვემოთ, გადაიტანეთ შპრიცის წვერი **წამალში** და ნელა **გამოსწიეთ** უკან შპრიცის დგუმში მანამ, სანამ შპრიცში ამოღებული წამლის რაოდენობა არ **გადააჭარბებს** თქვენთვის **დანიშნული დოზისთვის** საჭირო წამლის რაოდენობას.
- ფრთხილად იყავით, რომ შპრიცის დგუმში ბოლომდე არ გამოიღოთ შპრიციდან.
- გაიმეორეთ ზემოთ მოცემული ნაბიჯები მანამ, სანამ დიდი ბუშტუკები შპრიციდან მთლიანად არ გამოვა.

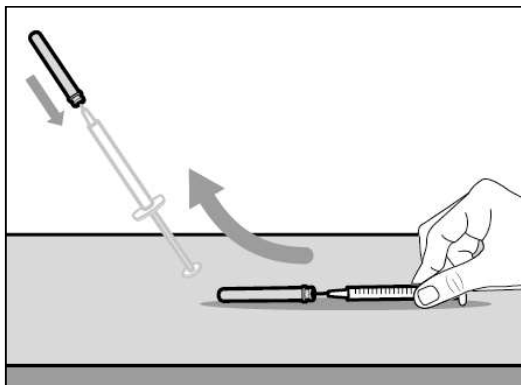
შენიშვნა: მომდევნო ნაბიჯზე გადასვლამდე დარწმუნდით, რომ შპრიცში გაქვთ თქვენი დოზისთვის საკმარისი რაოდენობის წამალი. თუ წამალი მთლიანად ვერ ამოიღეთ, გადააბრუნეთ ფლაკონი ისევ სწორ მდგომარეობაში (ფსკერით დაბლა), რომ მიწვდეთ წამლის დარჩენილ რაოდენობას.



არ გამოიყენოთ ამოსაღები ნემსი ინექციის გასაკეთებლად, რადგან მან შეიძლება გამოიწვიოს ტკივილი და სისხლდენა.

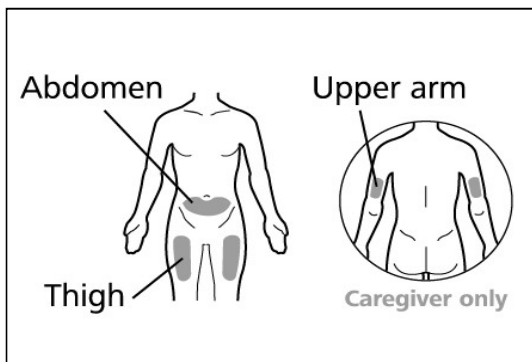
2. ინექცია

ნაბიჯი 7. ისევ დაახურეთ ხუფი ამოსაღებ ნემსს



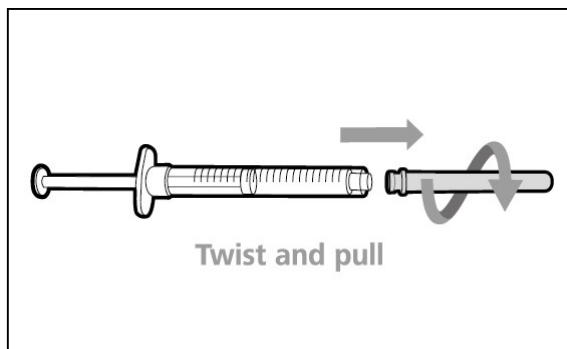
- ამოიღეთ შპრიცი და ამოსაღები ნემსი ფლაკონიდან.
- ერთი ხელით შეაღებეთ ამოსაღები ნემსი ხუფში და ასწიეთ ზემოთ, რომ ხუფი ნემსს დაეფაროს.
- როგორც კი ნემსს ხუფი დაეფარება, ერთი ხელით დააწექით ნემსის ხუფს შპრიცის მიმართულებით, რომ ბოლომდე მიემაგროს, შემთხვევით ნემსით დაზიანების თავიდან ასაცილებლად.

ნაბიჯი 8. გაწმინდეთ ინექციის ადგილი



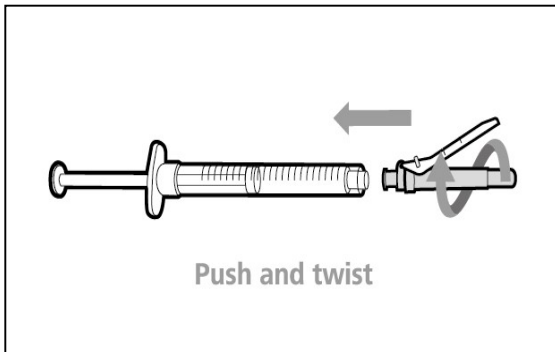
- შეარჩეთ და გაწმინდეთ თქვენი ინექციის ადგილი სპირტიანი ხელსახოცით.

ნაბიჯი 9. ამოსაღები ნემსის მოხსნა



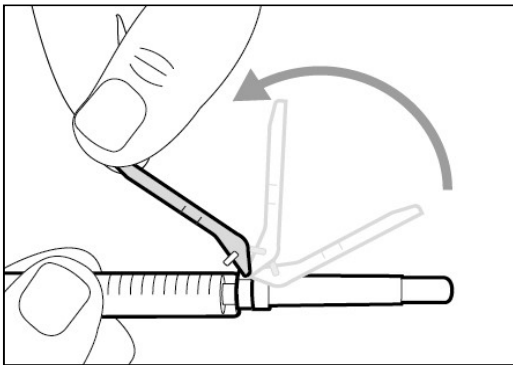
- მოხსენით ამოსაღები ნემსი შპრიცს საათის საწინააღმდეგო მიმართულებით მობრუნებით და ნაზად აწევით.
- გადააგდეთ გამოყენებული ამოსაღები ნემსი ბასრი ნივთების გადასაყრელ კონტეინერში..

ნაბიჯი 10. დაამაგრეთ საინექციო
ნემსი შპრიცზე



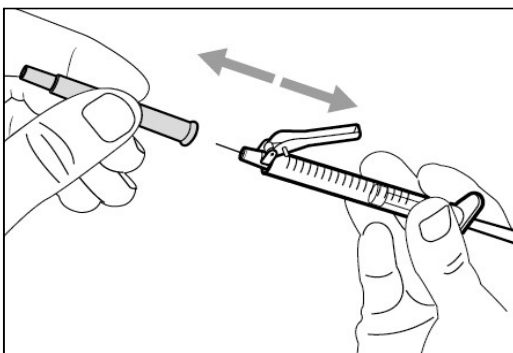
- მიაწექით და საათის ისრის მიმართულებით გადაატრიალეთ საინექციო ნემსი შპრიცზე მისი ბოლომდე მიმაგრებისთვის.

ნაბიჯი 11. მოხსენით დამცავი
გარსაცმი



- გადაწიეთ დამცავი გარსაცმი ნემსიდან შპრიცის ცილინდრისკენ მიმართულებით.

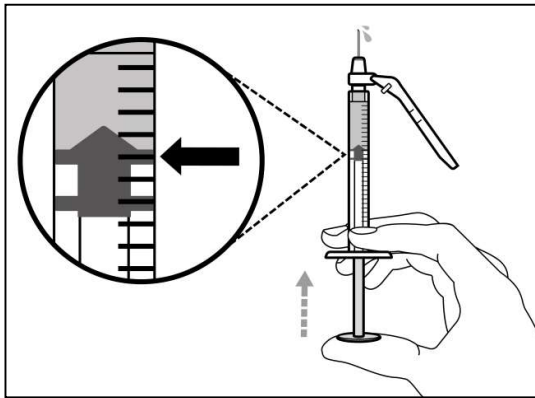
ნაბიჯი 12. მოხადეთ ხუფი საინექციო
ნემსს



- ფრთხილად ასწიეთ ქვემოდან ზემოთ მიმართული მოძრაობით საინექციო ნემსის ხუფი.
- გადაადგდეთ ხუფი ბასრი ნივთების გადასაყრელ კონტეინერში.
- არ შეეხოთ ნემსის წვერს ან არ შეახოთ ის რაიმე ზედაპირს.
- საინექციო ნემსის ხუფის მოხდის

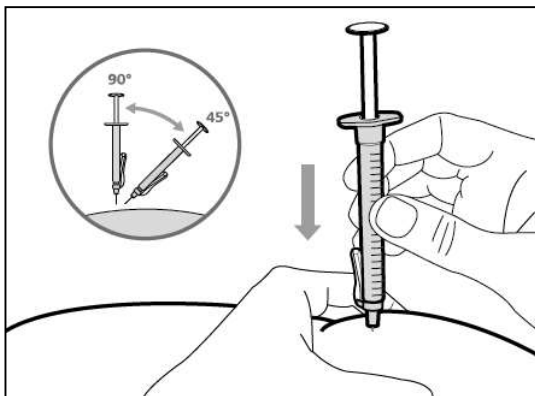
შემდეგ შპრიცში არსებული წამალი უნდა გაკეთდეს 5 წუთის განმავლობაში.

ნაბიჯი 13. დააყენეთ შპრიცის დგუში დანიშნულ დოზაზე

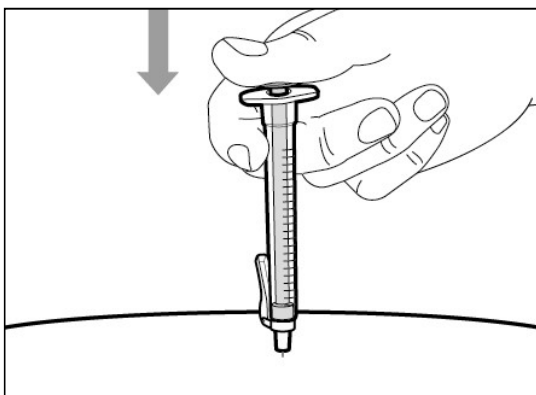


- დაიჭირეთ შპრიცი ზემოთ მიმართული ნემსით და ნელა დააწეეთ შპრიცის დგუშს ქვემოდან ზემოთ თქვენთვის დანიშნულ დოზამდე
- შეამოწმეთ თქვენი დოზა, დარწმუნდით, რომ შპრიცის დგუშის ზედა კიდე გაუსწორდა თქვენი დოზის შესაბამის ხაზს შპრიცზე.

ნაბიჯი 14. კანქვეშა ინექცია



- მოჩქმეტით აიღეთ კანის ნაკეცი შერჩეულ საინექციო ადგილზე და სწრაფი, მტკიცე მოძრაობით ბოლომდე შეიყვანეთ ნემსი **45°-დან 90°-მდე კუთხით**. არ მოკიდოთ ხელი ან არ დააწვეთ შპრიცის დგუშს ნემსის შეყვანის დროს.
- გააჩერეთ შპრიცი ამ პოზიციაში და ხელი გაუშვით კანის ნაკეცს საინექციო ადგილზე.

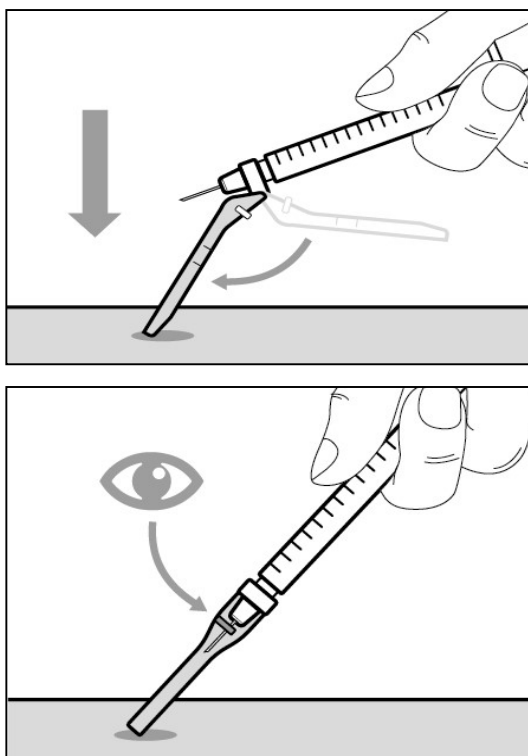


- ნელა შეიყვანეთ მთელი წამალი შპრიცის დგუშზე თითის ბოლომდე დაჭრით.

- ამოიღეთ ნემსი და შპრიცი საინექციო ადგილიდან იმავე კუთხით, რომლითაც შეიყვანეთ.

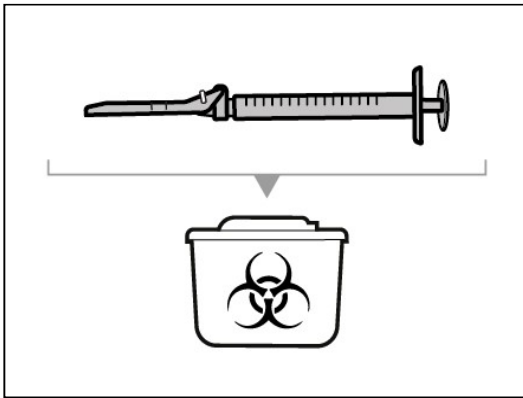
3 . გადაყრა

ნაბიჯი 16. დააფარეთ ნემსს დამცავი გარსაცმი



- მიაბრუნეთ დამცავი გარსაცმი შპრიცის ცილინდრიდან წინ 90°-ით.
- დაიჭირეთ შპრიცი ერთი ხელით, დააწექით დამცავ გარსაცმს ქვემოთ ბრტყელი ზედაპირისკენ მტკიცე, სწრაფი მოძრაობით, სანამ არ გაიგებთ „გატკაცუნებას“.
- თუ გატკაცუნება ვერ გაიგეთ, შეამოწმეთ, ბოლომდეა თუ არა დაფარული ნემსი დამცავი გარსაცმი.
- გამუდმებით გეჭიროთ თქვენი თითები დამცავი გარსაცმის უკან და ნემსისგან შორს.
- არ დაშალოთ საინექციო ნემსი

ნაბიჯი 17. გადაყარეთ შპრიცი და ნემსი.

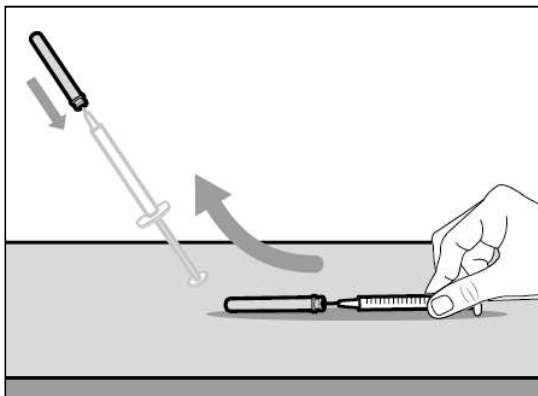


- დაუყოვნებლივ ჩააწყვეთ **თქვენი** გამოყენებული ნემსები და შპრიცები ბასრი ნივთების გადასაყრელ კონტეინერში გამოყენების შემდეგ. დამატებითი ინფორმაციისთვის იხილეთ პარაგრაფი „წამლის და მარაგების გადაყრა“.
- არ სცადოთ გამოყენებული საინექციო ნემსის მოხსნა გამოყენებული შპრიციდან.
- არ დაახუროთ ხელმეორედ ხუფი საინექციო ნემსს.
- **მნიშვნელოვანია:** ყოველთვის შეინახეთ ბასრი ნივთების გადასაყრელი კონტეინერი ბავშვებისთვის მიუწვდომელ ადგილზე.
- გადაყარეთ ყველა გამოყენებული ხუფი, ფლაკონ(ებ)ი, ნემსები და შპრიცები ბასრი ნივთების გადასაყრელ ან ჩხვლეტისადმი მედეგ კონტეინერში

ფლაკონების შეერთება

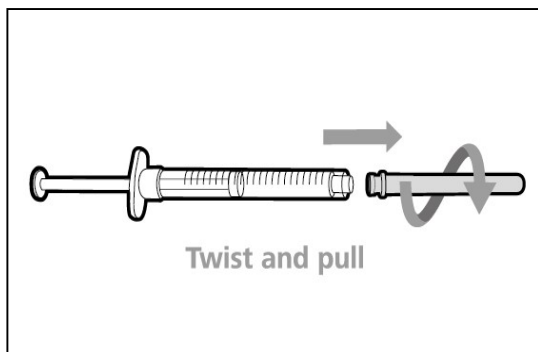
თუ გჭირდებათ 1-ზე მეტი ფლაკონი თქვენთვის დანიშნული დოზისთვის, შეასრულეთ ეს ნაბიჯები პირველი ფლაკონიდან წამლის ამოღების შემდეგ:

ნაბიჯი ა. ხელახლა დაახურეთ ხუფი ამოსაღებ ნემსს



- ამოიღეთ შპრიცი და ამოსაღები ნემსი პირველი ფლაკონიდან.
- ერთი ხელით შეაცურეთ ნემსი ხუფში და ასწიეთ ზემოთ, რომ ხუფი ნემსს დაეფაროს.
- როგორც კი ნემსს ხუფი დაეფარება, ერთი ხელით დააწეკით ნემსის ხუფს შპრიცის მიმართულებით, რომ ბოლომდე მიემაგროს, შემთხვევით ნემსით დაზიანების თავიდან ასაცილებლად.

ნაბიჯი ბ. მოხსენით ამოსაღები ნემსი

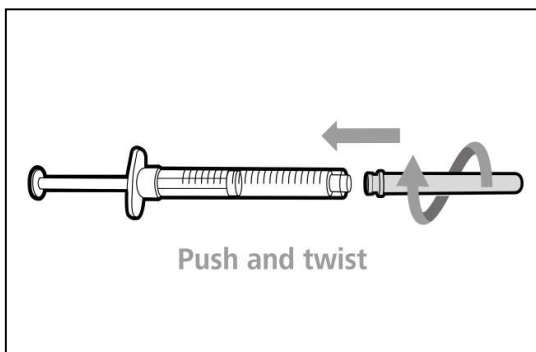


- მოხსენით ამოსაღები ნემსი შპრიცს საათის ისრის საწინააღმდეგო მიმართულებით მობრუნებით და მსუბუქად აწევით.
- გადაადგეთ გამოყენებული ამოსაღები ნემსი ბასრი ნივთების გადასაყრელ კონტეინერში.

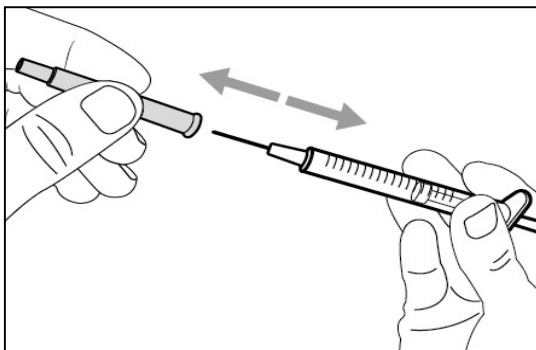
ნაბიჯი გ. მიამაგრეთ შპრიცს ახალი ფილტრიანი ამოსაღები ნემსი

შენიშვნა: თქვენ უნდა გამოიყენოთ ახალი ფილტრიანი ამოსაღები ნემსი ყოველ ჯერზე ფლაკონიდან წამლის ამოღების დროს.

- მიაწეკით და საათის ისრის მიმართულებით გადაატრიალეთ ახალი საინექციო ნემსი შპრიცზე მისი ბოლომდე მიამაგრებისთვის.
- ნელა გამოსწიეთ უკან შპრიცის დეგუში და შეიყვანეთ ცოტა ჰაერი შპრიცში.

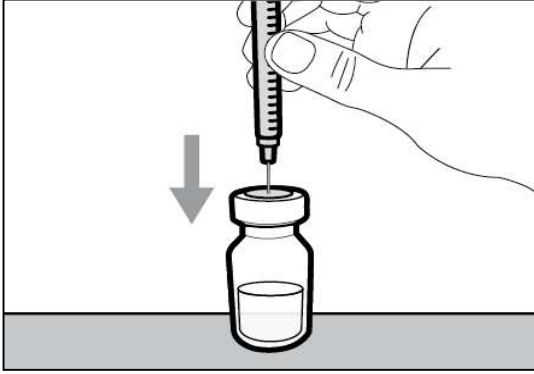


ნაბიჯი დ. მოხადეთ ხუფი ამოსაღებ ნემსს

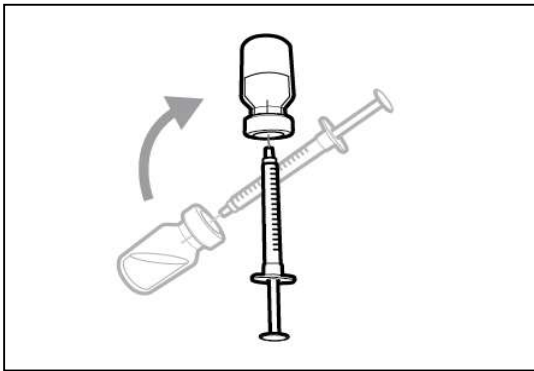


- გეჭიროთ შპრიცი ცილინდრით ისე, რომ ამოსაღები ნემსის ხუფი ზემოთ იყოს მიმართული.
- ფრთხილად გასწიეთ ამოსაღები ნემსის ხუფი სწორად და თქვენგან საწინააღმდეგო მიმართულებით **არ გადაადგოთ ხუფი**. თქვენ დაგჭირდებათ ამოსაღები ნემსის ხელახლა დახუფვა წამლის ამოღების შემდეგ.
- **არ შეეხოთ** ნემსის წვერს.

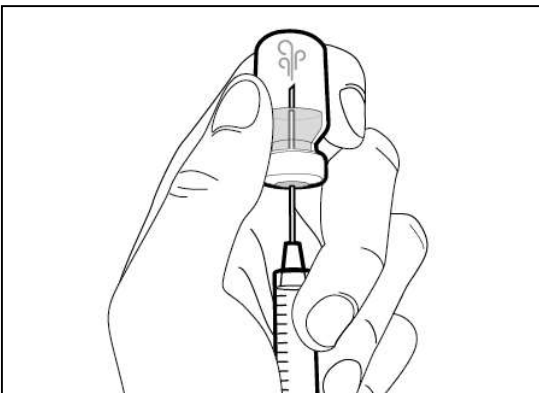
ნაბიჯი ე. შეიყვანეთ ფლაკონში ჰაერი



- დადეთ ახალი ფლაკონი ბრტყელ სამუშაო ზედაპირზე, ზემოდან ქვემოთ მიმართულებით ჩაარჭეთ ახალი ამოსაღები ნემსი და შპრიცი ფლაკონის **საცობის ცენტრში**.

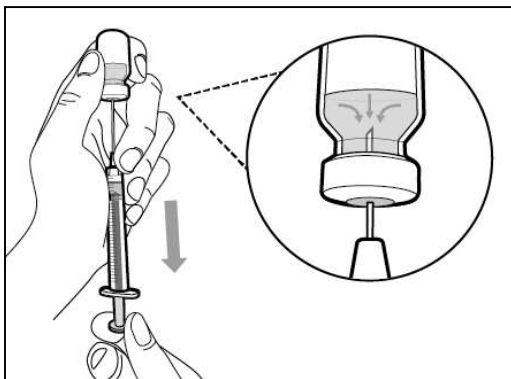


- დატოვეთ ამოსაღები ნემსი ფლაკონში და გადააბრუნეთ ფლაკონი ფსკერით ზემოთ.



- ზემოთ მიმართული ნემსით შეიყვანეთ ჰაერი შპრიციდან ფლაკონში არსებული წამლის ზემოთ.
- თითო დაჭერილი გკონდეთ შპრიცის დღეუბზე.
- არ შეიყვანოთ ჰაერი წამალში, რადგან მან შეიძლება წამალში წარმოქმნას ბუშტუკები ან ქაფი..

ნაბიჯი ვ. ამოიღეთ წამალი შპრიცში



- ჩამოსწიეთ ნემსის წვერი ქვემოთ ისე, რომ ის იყოს ფლაკონში არსებული წამლის შიგნით.
- შპრიცის დგუში **ნელა** გამოსწიეთ უკან იმისათვის, რომ ხელი შეუშალოთ ბუშტუკების/ქაფის წარმოქმნას. შეავსეთ შპრიცის ცილინდრი წამლის თქვენთვის დანიშნულ დოზაზე უფრო დიდი რაოდენობით.
- ფრთხილად იყავით, რომ შპრიცის დგუში ბოლომდე არ გამოიღოთ შპრიციდან.

შენიშვნა: მომდევნო ნაბიჯებზე გადასვლამდე დარწმუნდით, რომ შპრიცში გაქვთ თქვენი დოზისთვის საკმარისი რაოდენობის წამალი. თუ წამალი მთლიანად ვერ ამოიღეთ, გადაბრუნეთ ფლაკონი ისევ სწორ მდგომარეობაში (ფსკერით დაბლა), რომ მიწვდეთ წამლის დარჩენილ რაოდენობას.

! არ გამოიყენოთ ამოსაღები ნემსი ინექციის გასაკეთებლად, რადგან მან შეიძლება გამოიწვიოს დაზიანება, მაგ. ტკივილი და სისხლდენა.

გაიმეორეთ ნაბიჯები ა-დან ვ-მდე თითოეული დამატებითი ფლაკონისთვის, სანამ არ გექნებათ თქვენთვის გამოწერილ დოზაზე მეტი წამალი დასრულების შემდეგ. დატოვეთ ამოსაღები ნემსი ფლაკონში ჩარჭობილი და დაბრუნდით ნაბიჯზე 6. განაგრძეთ დარჩენილი ნაბიჯები.

