Необходимость информирования

Перед назначением, приготовлением или введением препарата Гемлибра необходимо свериться с ОХЛП.

Полную информацию обо всех возможных нежелательных явлениях см. в общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП), которую можно найти на веб-сайте УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (www.rceth.by).

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, что позволит быстро определить новую информацию по безопасности. Специалистов в области здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

- on-line, через сайт www.rceth.by, раздел «Безопасность», заполнить on-line извещение о нежелательной реакции;
- по факсу: +375 17 242 00 29;
- по электронной почте: rcpl@rceth.by;
- по почте: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а.

  А также уполномоченному лицу компании «F.Hoffmann-La Roche Ltd» (Швейцария) в Республике Беларусь:
- по телефону: + 375 740 740 9 741;
- по факсу: + 375 740 740 9 742;
- по электронной почте: belarus.safety@roche.com;
- по почте: ИООО "Рош Продактс Лимитед", 220030 г. Минск, ул. Свердлова, 2, помещение 20, 1-й этаж.
- Специалистов здравоохранения также призывают информировать заведующего лабораторией о том, на какие лабораторные исследования влияет или не влияет эмицизумаб. Заведующий лабораторией должен связаться со специалистом здравоохранения для обсуждения любых отклонений в результатах анализов.

Руководство для специалистов в области здравоохранения,
версия 4.0.0 (EU RMP версия 4.7)

СОГЛАСОВАНО
Унитарное предприятие "Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении" (РКФЛ)
СОГЛАСОВАНО
СОГЛАСОВАНО

Контактные данные компании.

При возникновении у вас каких-либо вопросов и проблем, связанных с применением препарата Гемлибра, пожалуйста, свяжитесь с нами:
звоните по телефону + 375 740 740 9 741
или посетите **www.roche.by**

Roche

Руководство для медицинских работников

Гемлибра (эмицизумаб)▼

Раствор для подкожного введения

Руководство для медицинского работника* предназначено для учреждений и специалистов, предоставляющих медицинскую помощь, и разработано с целью обеспечения безопасного применения препарата Гемлибра для лечения гемофилии А.

- Материалы по минимизации рисков при приеме препарата Гемлибра (эмицизумаб) оцениваются УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении».
- Эти материалы содержат рекомендации по минимизации или предотвращению важных рисков, связанных с применением лекарственного препарата.
- Больше информации о возможных нежелательных реакциях на фоне применения препарата Гемлибра приведено в общей храктеристике лекарственного препарата (ОХЛП).

Roche

КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

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

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

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

Тромбоэмболия, связанная с приемом препарата Гемлибра и аКПК

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

Влияние на лабораторные показатели свертываемости крови

- Препарат Гемлибра оказывает влияние на результаты определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), а также на все анализы, основанные на АЧТВ, такие как одноэтапный анализ активности фактора VIII.
- Таким образом, не следует использовать результаты лабораторных анализов свертываемости крови, основанных на АЧТВ, у пациентов, принимавших препарат Гемлибра для профилактики, для мониторинга активности препарата Гемлибра, определения дозы препаратов заместительной терапии, содержащих факторы свертывания, или антикоагулянтных препаратов, или измерения титров ингибиторов фактора VIII.

- ▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, что позволит быстро определить новую информацию по безопасности. Специалистов в области здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. См. последнюю страницу, где указано, как подавать сообщение.

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

Пожалуйста, внимательно прочитайте данную информацию перед назначением препарата.

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

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

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

Для получения копии Карточки-памятки пациента и Руководства для пациента/лица, осуществляющего уход, обратитесь к уполномоченному лицу компании «F.Hoffmann-La Roche Ltd» (Швейцария) в Республике Беларусь:

- по телефону +375 740 740 9 741;
- по факсу +375 740 740 9 742;
- по электронной почте belarus.safety@roche.com;
- по почте: ИООО «Рош Продактс Лимитед», 220030 г. Минск, ул. Свердлова, 2, помещение 20, 1-й этаж.

Что представляет собой препарат Гемлибра?

Лекарственный препарат

- Эмицизумаб является гуманизированным моноклональным модифицированным антителом на основе иммуноглобулина G4 (IgG4) с биспецифичной структурой антитела, полученной с помощью технологии рекомбинантной ДНК в клетках яичника китайского хомячка.

- Фармакотерапевтическая группа: прочие гемостатические средства. Код АТХ: B02BX06.

Механизм действия

- Эмицизумаб связывает активированный фактор IX с фактором X для восполнения функции отсутствующего активированного фактора VIII, который необходим для эффективного гемостаза.

- Эмицизумаб не имеет структурного сходства или гомологичных последовательностей с фактором VIII и, соответственно, не индуцирует и не усиливает образование прямых ингибиторов к фактору VIII.

Фармакодинамика

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

Показания к применению

Препарат Гемлибра показан в качестве рутинной профилактики для предотвращения или снижения частоты кровотечений у взрослых и детей:

- с гемофилией А (врожденный дефицит фактора VIII) с ингибиторами к фактору VIII;

- с тяжелой формой гемофилии А (врожденный дефицит фактора VIII, фактор VIII < 1 %) без ингибиторов к фактору VIII;

- препарат Гемлибра может быть использован во всех возрастных группах.

Способ введения

- Введение следует ограничить рекомендуемыми местами введения: область живота, верхняя наружная часть плеча и бедра (см. Раздел 5.2 ОХЛП).
- Подкожное введение препарата Гемлибра в верхнюю наружную часть плеча, должно выполняться лицом, осуществляющим уход за пациентом или медицинским работником.
- Чередование мест инъекций может помочь предотвратить или уменьшить реакции в месте инъекции (см. Раздел 4.8 ОХЛП).
- Подкожное введение препарата Гемлибра не следует выполнять в участки с покрасневшей или чувствительной кожей, в места с кровоподтеками или уплотнениями, а также в области родимых пятен или рубцов.
- В одном шприце не следует комбинировать различные концентрации препарата Гемлибра (30 мг/мл и 150 мг/мл) для достижения общего объема, подлежащего введению.
- Не следует вводить объем, превышающий 2 мл на инъекцию.
- Дополнительная информация и исчерпывающие руководства приведены в разделе 4.2 ИМП.
- Препарат Гемлибра предназначен исключительно для подкожного введения.
- Препарат Гемлибра следует вводить с соблюдением надлежащих правил асептики.
- Дополнительная информация и подробное руководство приведены в общей характеристике лекарственного препарата.

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

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

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

Тромбоэмболия, связанная с приемом препарата Гемлибра и аКПК

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

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

- Терапию препаратами с шунтирующим механизмом действия следует отменить за день до начала терапии препаратом Гемлибра.

- Лечащие врачи должны обсуждать точные дозы и график введения препаратов шунтирующего действия со всеми пациентами и/или лицами, осуществляющими уход за пациентами, если их применение требуется во время профилактики препаратом Гемлибра.

- Препарат Гемлибра повышает способность крови к свертыванию. Следовательно, при применении препарата Гемлибра требуемая доза препарата с шунтирующим механизмом действия может быть снижена. Длительность терапии препаратами с шунтирующим механизмом действия и их дозирование будут зависеть от локализации и интенсивности кровотечения, а также от клинического состояния пациента.

- Для всех коагулянтов (аКПК, pFVIIa, FVIII и т. д.) перед повторным введением дозы необходимо уделить внимание подтверждению факта продолжающегося кровотечения.

- Применения аКПК следует избегать, за исключением случаев, когда другие варианты терапии/альтернативные средства недоступны.

- Если аКПК является единственным способом остановить кровотечение у пациента, получающего профилактику препаратом Гемлибра, начальная доза аКПК не должна превышать 50 Ед/кг, при этом рекомендуется проводить лабораторный контроль (включая, но не ограничиваясь контролем функции почек, измерением показателя тромбоцитов и оценкой риска развития тромбоза).

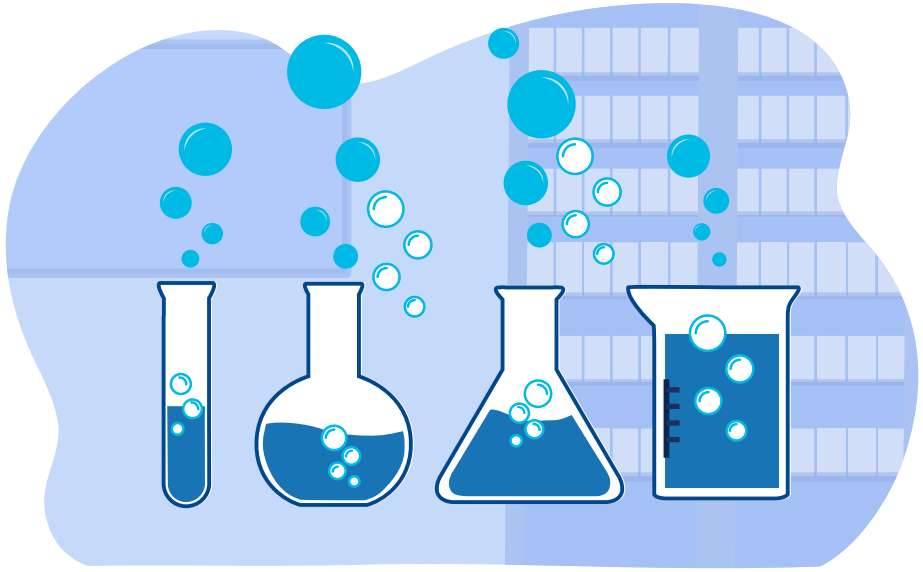
- Если кровотечение не удается остановить с помощью начальной дозы аКПК до 50 Ед/кг, следует ввести дополнительные дозы аКПК под руководством или наблюдением медицинского работника с учетом лабораторного контроля для диагностики ТМА или тромбоэмболии и подтверждением кровотечения перед введением повторной дозы. Общая доза аКПК не должна превышать 100 Ед/кг в течение 24 часов лечения.

- Рассматривая возможность применения аКПК в дозе выше 100 Ед/кг в течение первых 24 часов, лечащий врач должен тщательно взвесить риск развития ТМА и тромбоэмболии и соотнести его с риском развития кровотечения.

- Безопасность и эффективность эмицизумаба в условиях хирургической практики специально не оценивали. Если пациентам требуется прием препаратов с шунтирующим механизмом действия в условиях периоперационного применения, рекомендуется следовать приведенному выше руководству по дозированию для аКПК.

- В клинических исследованиях не наблюдалось случаев ТМА или ТЯ при использовании активированного рекомбинантного человеческого фактора VII (рФVIIa) по отдельности у пациентов, принимавших препарат Гемлибра для профилактики; однако следует назначать наименьшую дозу, позволяющую достичь гемостаза. Вследствие продолжительного периода полувыведения препарата Гемлибра необходимо выполнять рекомендации руководства по дозированию препаратов с шунтирующим механизмом действия как минимум в течение 6 месяцев после прекращения профилактики препаратом Гемлибра.

- Дополнительная информация и исчерпывающие инструкции приведены в разделе 4.4 ОХЛП.



Влияние на лабораторные показатели свертываемости крови

- Препарат Гемлибра оказывает влияние на результаты определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), а также на все анализы, основанные на АЧТВ, такие как одноэтапный анализ активности фактора VIII (см. Таблицу 1 ниже).

- Таким образом, не следует использовать результаты анализов АЧТВ и одноэтапного анализа активности фактора VIII у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра, для мониторинга активности препарата Гемлибра, определения дозы препаратов заместительной терапии, содержащих факторы свертывания, или антикоагулянтных препаратов, или измерения титров ингибиторов фактора VIII (см. ниже).

- Однако эмицизумаб не влияет на однофакторные анализы, использующие хромогенные или иммунологические методы, поэтому данные анализы могут применяться для мониторинга коагуляционных параметров в ходе лечения, при этом особое внимание должно уделяться хромогенным анализам для определения активности фактора VIII.

- Хромогенные анализы для определения активности фактора VIII, содержащие бычьи факторы свертывания, нечувствительны к эмицизумабу (активность не измеряется) и могут использоваться для мониторинга активности эндогенного или введенного фактора VIII или для измерения ингибиторов фактора VIII. Может применяться тест Бетесда с использованием хромогенного анализа на основе бычьего фактора VIII, нечувствительного к эмицизумабу.

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

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

Результаты, на которые влияет Гемлибра	Результаты, на которые не влияет Гемлибра
► Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). ► Активированное время свертывания крови (АВС). ► Одноэтапные, основанные на АЧТВ, анализы одного из факторов свертывания крови. ► Анализ на устойчивость к действию активированного протеина С (APC-R), основанный на АЧТВ. ► Бетесда тесты (основанные на образовании сгустков) для определения титров ингибиторов фактора VIII.	► Тромбиновое время (ТВ). ► Одноэтапные, основанные на измерении протромбинового времени (ПВ), анализы одного из факторов свертывания крови. ► Хромогенные анализы одного из факторов свертывания крови, за исключением фактора VIII[1]. ► Иммунологические методы (например, ELISA, турбидиметрический метод). ► Бетесда тесты (хромогенный анализ с использованием бычьих факторов свертывания) для определения титров ингибиторов фактора VIII. ► Генетические анализы факторов свертывания (например, анализ фактора V Лейдена, протромбина 20210).

[1] Важные примечания в отношении хромогенного метода определения активности фактора VIII приведены в разделе 4.5 ОХЛП