



Opas terveydenhuollon ammattilaisille

HEMLIBRA ▼ (emisitsumabi) Injektio ihon alle



Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista.

Katso viimeiseltä sivulta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Opas terveydenhuollon ammattilaisille* A-hemofiliapotilaan Hemlibra-hoidon turvallisuuden varmistamiseksi

- Näissä materiaaleissa on esitetty suositukset lääkkeen käyttöön liittyvien tärkeiden riskien minimoimiseksi tai estämiseksi.
- Katso Hemlibran valmisteyhteenvedosta lisätietoja Hemlibran mahdollisista haittavaikutuksista.

Lue seuraavat tiedot huolellisesti ennen lääkevalmisteen määräämistä.

* Tämä on A-hemofilian hoitoon käytettävän ihon alle annettavan Hemlibra-valmisteen myyntiluvan ehtona mainittu pakollinen koulutusmateriaali valikoitujen riskien edelleen minimoimiseksi.

TÄRKEITÄ TURVALLISUUTTA KOSKEVIA TIETOJA

Huom.: Jos vasta-aineen ohittavan aineen käyttö Hemlibra-estohoitoa saavalle potilaalle on aiheellista, ks. jäljempänä annostusohjeet vasta-aineen ohittavien aineiden käytön yhteydessä.

Hemlibra- ja aPCC-hoitoon liittyvä tromboottinen mikroangiopatia

- Kliinisessä tutkimuksessa Hemlibraa estohoitona sekä aktivoitua protrombiinikompleksikonsentraattia (activated prothrombin complex concentrate, aPCC) suurina kumulatiivisina annoksina saaneilla potilailla on raportoitu tromboottista mikroangiopatiaa.
- Hemlibraa estohoitoon saavia potilaita pitää seurata aktivoitun protrombiinikompleksikonsentraatin käytön aikana tromboottisen mikroangiopatian kehittymisen havaitsemiseksi.

Hemlibra- ja aPCC-hoitoon liittyvät tromboemboliat

- Kliinisessä tutkimuksessa Hemlibraa estohoitona sekä aktivoitua protrombiinikompleksikonsentraattia suurina kumulatiivisina annoksina saaneilla potilailla on raportoitu tromboottisia tapahtumia.
- Hemlibraa estohoitoon saavia potilaita pitää seurata aktivoitun protrombiinikompleksikonsentraatin käytön aikana tromboembolian kehittymisen havaitsemiseksi.

Vaikutukset veren hyytymistä osoittaviin laboratorionkokeisiin

- Hemlibra vaikuttaa aktivoitun partiaalisen tromboplastiiniajan (aPTT) määrittäisiin sekä kaikkiin aktivoituun partiaaliseen tromboplastiiniaikaan perustuviin määrittäisiin, kuten yksivaiheiseen hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden määrittäykseen.
- Näin ollen aktivoituun partiaaliseen tromboplastiiniaikaan perustuvia veren hyytymistä osoittavia laboratorionkokeiden tuloksia ei saa käyttää Hemlibra-estohoitoa saaneilla potilailla Hemlibran aktiivisuuden seuraamiseen, hyytymistekijän korvaamiseen tai hyytymisen estämiseen tarvittavan annoksen määrittämiseen eikä hyytymistekijä VIII:n vasta-ainetitterin mittaamiseen.

Potilaskortti ja Opas potilaalle/potilasta hoitavalle henkilölle

Terveystieteiden ammattilaisen pitää antaa kaikille Hemlibra-hoitoa saaville potilaille potilaskortti ja potilasopas (Opas potilaalle/potilasta hoitavalle henkilölle). Potilaan on pidettävä potilaskortti aina mukanaan. Potilaskortissa ja potilasoppaassa kerrotaan tärkeistä riskeistä ja keinoista riskien vähentämiseen, ja potilasta ja potilasta hoitavaa henkilöä kehoitetaan ilmoittamaan heti hoitavalle lääkärille mahdollisten haittatapahtumien oireista ja löydöksistä.

Hoitavan lääkärin pitää kehottaa potilaita pitämään potilaskortti aina mukanaan ja näyttämään sitä kaikille häntä mahdollisesti hoitaville lääkäreille. *Tämä ei koske pelkästään Hemlibra-hoidon määrännyttä erikoislääkäreitä, vaan myös kaikkia lääkäreitä, apteekkien henkilökuntaa, laboratoriohenkilökuntaa, sairaanhoitajia tai hammaslääkäreitä.*

Potilaskortteja ja potilasoppaita (Opas potilaalle/potilasta hoitavalle henkilölle) voi tilata Rochelta (finland.medical-information@roche.com) tai ne voi ladata Terveystieteiden (Hoitotyön Pharmaca) (www.terveysportti.fi).

Mitä Hemlibra on?

Lääkevalmiste

- Emisitsumabi on humanisoitu, muokattu monoklonaalinen immunoglobuliini G4 (IgG4) -vasta-aine, jossa on kaksoisspesifinen vasta-ainerakenne ja joka valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjasoluissa.
- Farmakoterapeuttinen ryhmä: hemostaatit, ATC-koodi: B02BX06

Vaikutustapa

- Emisitsumabi tuo aktivoituneen hyytymistekijä IX:n ja hyytymistekijä X:n yhteen ja korvaa näin puuttuvan aktivoituneen hyytymistekijä VIII:n toiminnan, jota tarvitaan tehokkaaseen hemostaasiin.
- Emisitsumabilla ei ole rakenteellista yhteyttä eikä sekvenssin vastaavuutta hyytymistekijä VIII:n kanssa, joten se ei sinänsä indusoi eikä lisää hyytymistekijä VIII:n suorien vasta-aineiden kehittymistä.

Farmakodynamiikka

- Hemlibra-estohoito lyhentää aktivoitua partiaalista tromboplastiiniaikaa (aPTT) ja lisää raportoitua hyytymistekijä VIII:n aktiivisuutta (ihmisen hyytymistekijöihin perustuvassa kromogeenisessä määrittäyksessä). Nämä kaksi farmakodynaamista markkeria eivät kuvasta emisitsumabin todellista hemostaattista vaikutusta

in vivo (aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika on liian lyhyt ja raportoidun hyytymistekijä VIII:n aktiivisuus saattaa ylikorostua), mutta ne antavat suhteellisen osoituksen emisisumabin veren hyytymistä edistävistä vaikutuksesta.

Käyttöaihe

- Hemlibra on tarkoitettu verenvuotojen tavanomaiseen ennaltaehkäisyyn potilaille, jotka sairastavat
 - A-hemofiliaa (synnynnäistä hyytymistekijä VIII:n puutosta), kun potilaalla on vasta-aineita hyytymistekijä VIII:lle
 - vaikea-asteista A hemofiliaa (synnynnäistä hyytymistekijä VIII:n puutosta, FVIII < 1 %), kun potilaalla ei ole vasta-aineita hyytymistekijä VIII:lle.
- Hemlibraa voidaan käyttää kaikenikäisille potilaille.

Antotapa

- Katso lisätietoja ja täydelliset ohjeet valmisteyhteenvedon kohdasta 4.2.
- Hemlibra on tarkoitettu ainoastaan ihon alle annettavaksi.
- Hemlibran annossa pitää noudattaa asianmukaista aseptista tekniikkaa.
- Katso lisätietoja ja täydelliset ohjeet valmisteyhteenvedosta.

Hemlibran käyttöön liittyvät tärkeät tunnistetut riskit ja keinot niiden vähentämiseen:

Hemlibra- ja aPCC-hoitoon liittyvä tromboottinen mikroangiopatia

- Kliinisessä tutkimuksessa Hemlibra-estohoitoa saaneilla potilailla, jotka saivat aktivoitua protrombiinikompleksikonsentraattia kumulatiivisesti keskimäärin > 100 U/kg/24 tuntia 24 tunnin ajan tai pidempään, raportoitiin tromboottista mikroangiopatiaa (TMA). TÄRKEÄÄ: katso lisätietoja valmisteyhteenvedosta.
- Hemlibraa estohoitona saavia potilaita pitää seurata aktivoitun protrombiinikompleksikonsentraatin käytön aikana tromboottisen mikroangiopatian kehittymisen havaitsemiseksi.

Hemlibra- ja aPCC-hoitoon liittyvät tromboemboliat

- Kliinisessä tutkimuksessa potilaille, jotka saivat Hemlibra-estohoitoa ja aktivoitua protrombiinikompleksikonsentraattia kumulatiivisesti keskimäärin > 100 U/kg/24 tuntia 24 tunnin ajan tai pidempään, raportoitiin tromboottisia tapahtumia. TÄRKEÄÄ: katso lisätietoja valmisteyhteenvedosta.
- Hemlibraa estohoitona saavia potilaita pitää seurata aktivoitun protrombiinikompleksikonsentraatin käytön aikana tromboembolian kehittymisen havaitsemiseksi.

Ohjeet vasta-aineen ohittavien aineiden käyttöön Hemlibra-estohoitoa saaville potilaille

- Estohoito vasta-aineen ohittavilla aineilla pitää lopettaa Hemlibra-hoidon aloittamista edeltävänä päivänä.
- Jos vasta-aineen ohittavien aineiden käyttö on tarpeen Hemlibra-estohoidon aikana, lääkärin on aina kerrottava potilaalle ja/tai potilasta hoitavalle henkilölle vasta-aineen ohittavan aineen tarkka annostus ja annostusaikataulu.
- Hemlibra lisää potilaan veren hyytymistä. Vasta-aineen ohittavaa ainetta saatetaan siten tarvita pienempi annos kuin ilman Hemlibra-estohoitoa käytettäessä. Vasta-aineen ohittavan aineen käytössä annos ja hoidon kesto riippuvat verenvuodon sijainnista ja voimakkuudesta sekä potilaan kliinisestä tilasta.
- Hyytymistä lisäävien aineiden (aPCC, rFVIIa, FVIII, jne.) käytössä pitää harkita verenvuotojen todentamista ennen valmisteen toistuvaa antoa.
- Aktivoidun protrombiinikompleksikonsentraatin käyttöä pitää välttää, paitsi jos muita hoitovaihtoehtoja ei ole saatavissa.
 - Jos aktivoidun protrombiinikompleksikonsentraatin käyttö Hemlibra-estohoitoa saavalle potilaalle on ainoa vaihtoehto verenvuotojen hoitoon, aloitusannos saa olla enintään 50 U/kg ja laboratorioarvojen seuranta on suositeltavaa (mukaan lukien munuaisten toiminnan seuranta, trombosyyttien määräitys ja tromboosien toteamiseksi tehtävät tutkimukset, näihin kuitenkin rajoittumatta).
 - Jos verenvuotoja ei saada hallintaan, kun aktivoidun protrombiinikompleksikonsentraatin aloitusannos on enintään 50 U/kg, lisäannoksia aktivoitua protrombiinikompleksikonsentraattia voidaan antaa lääkärin ohjauksessa tai valvonnassa. Ennen toistuvaa antoa pitää harkita tromboottisen mikroangiopatian tai tromboemبولian diagnosoimisen laboratorioseuranta sekä verenvuotojen todentamista. Aktivoidun protrombiinikompleksikonsentraatin kokonaisannos ei saa 24 tunnin hoidon aikana ylittää annosta 100 U/kg.
 - Kun harkitaan hoitoa aktivoidulla protrombiinikompleksikonsentraatilla annoksella, joka on yli 100 U/kg 24 tunnin aikana, hoitavan lääkärin on arvioitava tarkoin tromboottisen mikroangiopatian ja tromboottisten tapahtumien riskiä verenvuotojen riskiin nähden.
- Emisitsumabin turvallisuutta ja tehoa ei ole varsinaisesti tutkittu leikkausten yhteydessä. Jos potilas tarvitsee vasta-aineen ohittavia aineita lähellä leikkausajankohtaa, suositellaan noudattamaan edellä mainittuja aPCC-hoitoa koskevia annostusohjeita.
- Kliinissä tutkimuksissa ei havaittu tromboottista mikroangiopatiaa eikä tromboottisia tapahtumia, kun pelkästään aktivoitua rekombinanttia ihmisen

hyytymistekijä VIIa:ta (rFVIIa) käyttäneet potilaat saivat Hemlibra-estohoitoa. Potilaalle pitää kuitenkin määrätä pienin hemostaasin saavuttamiseen oletettavasti tarvittava annos. Hemlibran puoliintumisaika on pitkä, joten vasta-aineen ohittavien aineiden annostusohjeita pitää noudattaa vähintään 6 kuukauden ajan Hemlibra-estohoidon lopettamisen jälkeen.

- Katso lisätietoja ja täydelliset ohjeet valmisteyhteenvedon kohdasta 4.4.

Vaikutukset veren hyytymistä osoittaviin laboratorionkokeisiin

- Hemlibra vaikuttaa aktivoituneen partiaalisen tromboplastiiniajan (aPTT) määrittämisessä sekä kaikkiin aktivoituneen partiaaliseen tromboplastiiniaikaan perustuviin määrittämisissä, kuten yksivaiheiseen hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden määrittämiseen (ks. jäljempänä taulukko 1).
- Näin ollen aktivoituneen partiaalisen tromboplastiiniajan ja yksivaiheisen hyytymistekijä VIII:n määrittämisen tuloksia ei saa käyttää Hemlibra-estohoitoa saaneilla potilailla Hemlibran aktiivisuuden seuraamiseen, hyytymiskorvaushoidon annoksen tai hyytymisen estämiseen tarvittavan annoksen määrittämiseen eikä hyytymistekijä VIII:n vasta-ainetitterin mittaamiseen (ks. jäljempänä).
- Emisitsumabi ei kuitenkaan vaikuta kromogeenisilla tai immuuniperusteisilla menetelmillä tehtyihin yhden hyytymistekijän määrittämisissä, joten niitä voidaan käyttää hyytymisparametrien seuraamiseen hoidon aikana, jolloin on huomioitava erityisesti hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden kromogeeniset määrittäykset.
- Naudan hyytymistekijöitä sisältävät kromogeeniset määrittäykset eivät ole emisitsumabille herkkiä (eivät mittaa aktiivisuutta), joten niitä voidaan käyttää endogeenisen tai infusoidun hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden seuraamiseen tai hyytymistekijä VIII:n vasta-aineiden mittaamiseen. Nautaperäiseen hyytymistekijä VIII:aan perustuvaa kromogeenista testiä hyödyntävää kromogeenista Bethesda-määrittäystä voidaan käyttää, sillä se ei ole emisitsumabille herkkä.
- Taulukossa 1 jäljempänä esitetään laboratorionkokeet, joihin Hemlibra ei vaikuta.
- Hemlibran puoliintumisaika on pitkä, joten vaikutukset hyytymismäärittämisessä voivat säilyä 6 kuukauteen saakka viimeisen annoksen jälkeen (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2).

Taulukko 1. Hyytymiskokeiden tulokset, joihin Hemlibra vaikuttaa ja joihin se ei vaikuta

Tulokset, joihin Hemlibra vaikuttaa	Tulokset, joihin Hemlibra ei vaikuta
<ul style="list-style-type: none">- aktivoitu partiaalinen tromboplastiini-aika (aPTT)- aktivoitu hyytymisaika (ACT)- yksivaiheiset aktivoituun partiaaliseen tromboplastiiniaikaan perustuvat yhden hyytymistekijän määritykset- aktivoituun partiaaliseen tromboplastiiniaikaan perustuva aktivoitun proteiini C:n resistenssi (APC res)- hyytymistekijä VIII:n vasta-ainetitterien Bethesda-määritykset (hyytymiseen perustuvat)	<ul style="list-style-type: none">- tromboplastiiniaika (TT)- yksivaiheiset protrombiiniaikaan perustuvat yhden hyytymistekijän määritykset- kromogeeniseen menetelmään perustuvat yhden hyytymistekijän, muun kuin FVIII:n, määritykset¹- immuuniperusteiset määritykset (esim. ELISA, turbidimetriset menetelmät)- hyytymistekijä VIII:n vasta-ainetitterien Bethesda-määritykset (naudan kromogeeninen)- hyytymistekijöitä koskevat geenitestit (esim. Factor V Leiden, protrombiini 20210).

¹ Hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden kromogeenisten määritysten osalta huomioitavat tärkeät seikat, ks. valmisteyhteenvedon kohta 4.5.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

- Lue valmisteyhteenveto ennen kuin määrääät Hemlibraa tai valmistelet sen käyttökuntoon tai annat sitä potilaalle.
- Katso täydelliset tiedot mahdollisista haittavaikutuksista valmisteyhteenvedosta, joka on saatavissa kaikilla EU-/ETA-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla (www.ema.europa.eu).

Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimeaan:

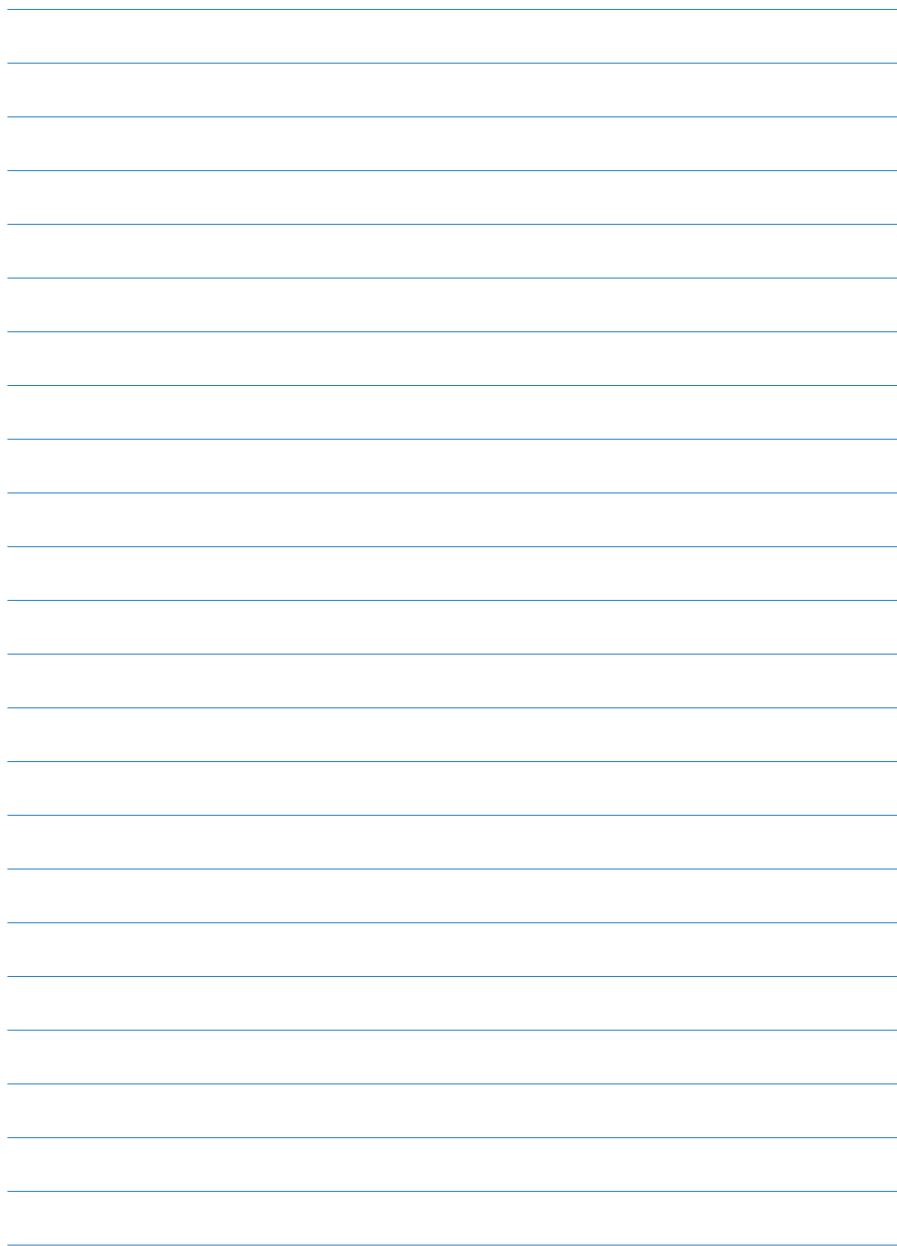
Verkkosivusto: **www.fimea.fi**
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

- Pyydämme raportoimaan haittavaikutukset myös Rochen lääketieteelliselle osastolle, jonka yhteystiedot ovat jäljempänä.
- Terveydenhuollon ammattilaisia, jotka hoitavat potilaita EUHASS-lääketurvajärjestelmässä mukana olevissa hoitopaikoissa, kehoitetaan raportoimaan haittavaikutukset järjestelmän kautta.
- Terveydenhuollon ammattilaisia kehoitetaan myös ilmoittamaan laboratorion johtajalle, mihin laboratorionkokeisiin emisitsumabi vaikuttaa ja mihin se ei vaikuta. Laboratorion johtajan pitää ottaa yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen ja keskustella poikkeavista koetuloksista.

Yhteystiedot: Roche Oy

Jos sinulla on kysyttävää, ota yhteyttä:

- Lääketurva-asioissa (haittavaikutuksien raportointi):
 - **finland.laaketurva@roche.com**
 - puh 010 554 500
- Lääkeinformaatioasioissa:
 - finland.medical-information@roche.com



ROCHE OY

Klovinpellontie 3
PL 12, 02180 ESPOO
www.roche.fi

FI/HEM/1805/007FC1