



Hemlibra^(emisitsumabi)

Opas laboratoriohenkilökunnalle

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.

Farmakodynaamikka

- 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 emisitsumabin veren hyytymistä edistävästä vaikutuksesta.

Käyttöaihe

- Hemlibra on tarkoitettu verenvuotojen tavanomaiseen ennaltaehkäisyyn potilaille, jotka sairastavat A-hemofiliaa (synnynnäistä hyytymistekijä VIII:n [FVIII:n] puutosta):
 - kun potilaalla on vasta-aineita hyytymistekijä VIII:lle
 - kun potilaalla ei ole vasta-aineita hyytymistekijä VIII:lle, ja hänellä on
 - vaikea-asteinen sairaus (FVIII < 1 %)
 - keskivaikea sairaus (FVIII ≥ 1 % ja ≤ 5 %), johon liittyy voimakas verenvuototaipumus.
- Hemlibraa voidaan käyttää kaikenikäisille potilaille.

Vaikutukset veren hyytymistä osoittaviin laboratoriokokeisiin

- Hemlibra vaikuttaa aktivoituneen partiaalisen tromboplastiiniajan (aPTT) määrittämiin sekä kaikkiin aktivoituneen partiaaliseen tromboplastiiniaikaan perustuviin määrittämiin, kuten yksivaiheiseen tekijä VIII:n aktiivisuuden määrittämiseen (ks. taulukko 1 jäljempänä).
- Näin ollen aktivoituneen partiaalisen tromboplastiiniajan ja yksivaiheisen hyytymistekijä VIII:n määrittämisen tuloksia ei saa käyttää Hemlibra-estohoidon saaneilla potilailla Hemlibran aktiivisuuden arviointiin, hyytymiskorvaushoidon annoksen tai hyytymisen estämiseen tarvittavan annoksen määrittämiseen eikä tekijä VIII:n vasta-aineiden titterin mittaamiseen (ks. jäljempänä).
- Emisitsumabi ei kuitenkaan vaikuta kromogeenisilla tai immuuniperusteisilla menetelmillä tehtyihin yhden hyytymistekijän määrittämiin, joten niitä voidaan käyttää hyytymisparametrien seuraamiseen hoidon aikana, jolloin on huomioitava erityisesti hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden kromogeeniset määrittämiset.
- Naudan hyytymistekijöitä sisältävät hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden kromogeeniset määrittämiset 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 laboratoriokokeet, joita Hemlibra ei häiritse.

Taulukko 1. Hyyttymiskokeiden tulokset, joita Hemlibra häiritsee ja joita se ei häiritse

Tulokset, joita Hemlibra häiritsee	Tulokset, joita Hemlibra ei häiritse
- aktivoitu partiaallinen tromboplastiiniaika (aPTT) - aktivoitu hyyttymisaika (ACT) - yksivaiheiset aktivoituun partiaaliseen tromboplastiiniaikaan perustuvat yhden hyyttymistekijän määritykset - aktivoituun partiaaliseen tromboplastiiniaikaan perustuva aktivoitun proteiini C:n resistenssi (APC-res) - hyyttymistekijä VIII:n vasta-ainetitterien Bethesda-määritykset (hyyttymiseen perustuvat)	- tromboplastiiniaika (TT) - yksivaiheiset protrombiiniaikaan perustuvat yhden hyyttymistekijän määritykset - kromogeeniseen menetelmään perustuvat yhden hyyttymistekijän, muun kuin FVIII:n, määritykset¹ - immuuniperusteiset määritykset (esim. ELISA, turbidimetriset menetelmät) - hyyttymistekijä VIII:n vasta-ainetitterien Bethesda-määritykset (naudan kromogeeninen) - hyyttymistekijöitä koskevat geenitestit (esim. Factor V Leiden, protrombiini 20210).

¹ Hyyttymistekijä VIII:n aktiivisuuden kromogeenisten määritysten osalta huomioitavat tärkeät seikat, ks. valmisteyhteenvedon kohta 4.4.

- Hemlibran puoliintumisaika on pitkä, joten vaikutukset hyttymismäärityksiin voivat säilyä 6 kuukauteen saakka viimeisen annoksen jälkeen (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2).
- Laboratorion johtajan pitää ottaa yhteyttä terveydenhoidon ammattilaiseen ja keskustella poikkeavista koetuloksista.

Haittavaikutusten raportointi

- Katso täydelliset tiedot mahdollisista haittavaikutuksista valmisteyhteenvedosta, joka on saatavissa kaikilla EU-/ETA-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla (www.ema.europa.eu).

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista Fimeaan:

www-sivusto: **www.fimea.fi**

Lääkealan turvallisuus - ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

- Pyydämme raportoimaan epäillyt haittavaikutukset myös Rochen potilasturvayksikköön, jonka yhteystiedot ovat jäljempänä.

Yhteystiedot: Roche Oy

- Potilasturvayksikkö (haittavaikutusten raportointi):
 - finland.laaketurva@roche.com
 - puh. 010 554 500
- Lääkeinformaatioyksikkö:
 - finland.medical-information@roche.com

Muistiinpanoja:

Roche Oy
PL 112, 02100 Espoo
www.roche.fi

M-FI-00003328 3.2023