



Hemlibra (emisitsumabi) Injektio ihon alle

Opas terveydenhuollon ammattilaisille

**Tämä opas on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille
A-hemofiliapotilaan Hemlibra-hoidon turvallisuuden varmistamiseksi ja
tärkeiden tunnistettujen riskien minimoimiseksi.**

- 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.

TÄRKEITÄ TURVALLISUUTTA KOSKEVIA TIETOJA

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

Hemlibra- ja aPCC-hoitoon liittyvä tromboottinen mikroangiopatia

- Kliinisessä tutkimuksessa Hemlibraa estohoitona sekä aktivoitua protrombiini-kompleksikonsentraattia (activated prothrombin complex concentrate, aPCC) suurina kumulatiivisina annoksina saaneilla potilailla on raportoitu tromboottista mikroangiopatiaa.
- Hemlibraa estohoitona saavia potilaita pitää seurata aktivoidun 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 estohoitona saavia potilaita pitää seurata aktivoidun protrombiinikompleksikonsentraatin käytön aikana tromboembolian kehittymisen havaitsemiseksi.

Vaikutukset veren hyytymistä osoittaviin laboratorionkokeisiin

- Hemlibra vaikuttaa aktivoidun partiaalisen tromboplastiiniajan (aPTT) määrittäisiin sekä kaikkiin aktivoituun partiaaliseen tromboplastiiniaikaan perustuviin määrittäisiin, kuten yksivaiheiseen hyytymistekijä VIII:n aktiivisuuden määrittämiseen.
- 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, apteekkihenkilökuntaa, laboratoriohenkilökuntaa, sairaanhoitajia tai hammaslääkäreitä.*

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

Mitä Hemlibra on?

Lääkevalmiste

- Emisitsumabi (Hemlibra) 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 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.

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 vähintään 24 tunnin ajan tai pidempään, raportoitiin tromboottista mikroangiopatiaa (TMA). **TÄRKEÄÄ:** katso lisätietoja valmisteyhteenvedosta.
- Hemlibraa estohoitona saavia potilaita pitää seurata aktivoitujen protrombiinikompleksikonsentraatin käytön aikana tromboottisen mikroangiopatian kehittymisen havaitsemiseksi.

Hemlibra- ja aPCC-hoitoon liittyvät tromboemboliat

- Kliinisessä tutkimuksessa potilailla, jotka saivat Hemlibra-estohoitoa ja aktivoitua protrombiinikompleksikonsentraattia kumulatiivisesti keskimäärin > 100 U/kg/24 tuntia vähintään 24 tunnin ajan tai pidempään, raportoitiin tromboottisia tapahtumia.
TÄRKEÄÄ: katso lisätietoja valmisteyhteenvedosta.
- Hemlibraa estohoitona saavia potilaita pitää seurata aktivoitua 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 määrittäminen 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 tromboembolian diagnoosin 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.
- Kliinisissä tutkimuksissa ei havaittu tromboottista mikroangiopatiaa eikä tromboottisia tapahtumia, kun pelkästään aktivoitua rekombinanttia ihmisen hyytymestekijä 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 aktivoitun partiaalisen tromboplastiiniajan (aPTT) määrytyksiin sekä kaikkiin aktivoituun partiaaliseen tromboplastiiniaikaan perustuviin määrytyksiin, kuten yksivaiheiseen hyytymestekijä VIII:n aktiivisuuden määrytykseen (ks. jäljempänä taulukko 1).
- Näin ollen aktivoitun partiaalisen tromboplastiiniajan ja yksivaiheisen hyytymestekijä VIII:n määrytyksen tuloksia ei saa käyttää Hemlibra-estohoitoa saaneilla potilailla Hemlibran aktiivisuuden seuraamiseen, hyytymiskorvaushoidon annoksen tai hyytymisen estämiseen tarvittavan annoksen määrittämiseen eikä hyytymestekijä VIII:n vasta-ainetitterin mittaamiseen (ks. jäljempänä).
- Emisitsumabi ei kuitenkaan vaikuta kromogeenisilla tai immuuniperusteisilla menetelmillä tehtyihin yhden hyytymestekijän määrytyksiin, joten niitä voidaan käyttää hyytymisparametrien seuraamiseen hoidon aikana, jolloin on huomioitava erityisesti hyytymestekijä VIII:n aktiivisuuden kromogeeniset määrytykset.
- Naudan hyytymestekijöitä sisältävät kromogeeniset määrytykset eivät ole emisitsumabille herkkiä (eivät mittaa aktiivisuutta), joten niitä voidaan käyttää endogeenisen tai infusoidun hyytymestekijä VIII:n aktiivisuuden seuraamiseen tai hyytymestekijä VIII:n vasta-aineiden mittaamiseen. Nautaperäiseen hyytymestekijä VIII:aan perustuvaa kromogeenista testiä hyödyntävää kromogeenista Bethesda-määrytystä voidaan käyttää, sillä se ei ole emisitsumabille herkkä.
- Taulukossa 1 jäljempänä esitetään laboratorionkokeet, joita Hemlibra ei häiritse.
- Hemlibran puoliintumisaika on pitkä, joten vaikutukset hyytymismäärytykseen voivat säilyä 6 kuukauteen saakka viimeisen annoksen jälkeen (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2).

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

Tulokset, joita Hemlibra häiritsee	Tulokset, joita Hemlibra ei häiritse
<ul style="list-style-type: none">- aktivoitu partiaalinen 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)	<ul style="list-style-type: none">- 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.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

- Lue valmisteyhteenvedo 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).

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveys­huollon 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.
- Terveys­huollon ammattilaisia, jotka hoitavat potilaita EUHASS-lääketurvajärjestelmässä mukana olevissa hoitopaikoissa, kehoitetaan raportoimaan haittavaikutukset järjestelmän kautta.
- Terveys­huollon ammattilaisia kehoitetaan myös ilmoittamaan laboratorion johtajalle, mitä laboratorionkoikeita emisitsumabi häiritsee ja mitä se ei häiritse. Laboratorion johtajan pitää ottaa yhteyttä terveys­huollon ammattilaiseen ja keskustella poikkeavista koetuloksista.

Yhteystiedot: Roche Oy

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

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

M-FI-00003327 3.2023