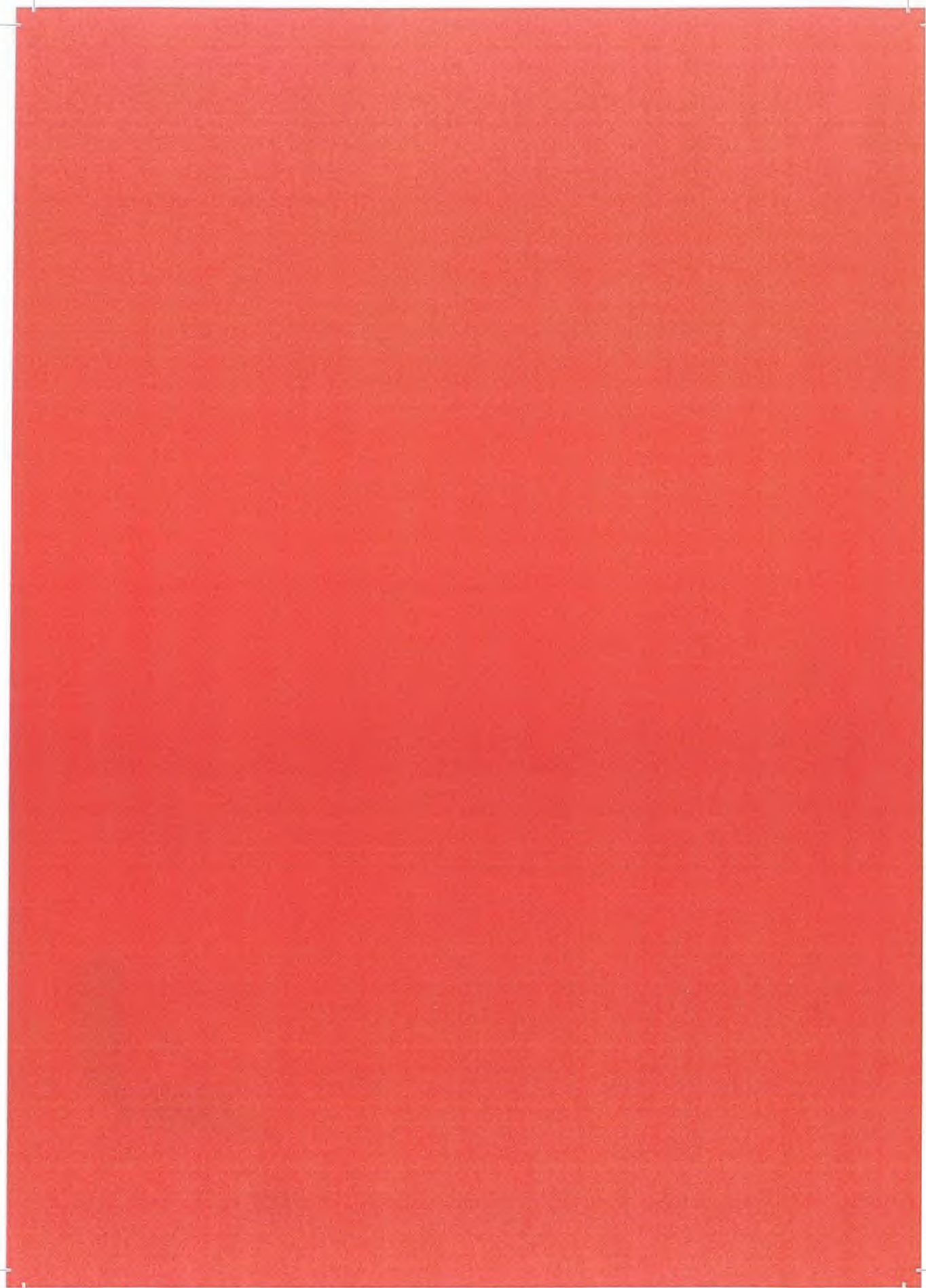


Hekim Kılavuzu

▼ Hemlibra® (emicizumab) Subkutan Enjeksiyon

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları bildirmeleri beklenmektedir. Herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) (www.titck.gov.tr; E-posta: tufam@titck.gov.tr; Tel: 0 800 314 00 08; Faks: 0 312 218 35 99) ve/veya Roche Müstahzarları San. A.Ş.'ye E-posta (istanbul.adversolay@roche.com) veya telefon aracılığı ile (0 212 366 90 00) bildirmanız gerekmektedir.





Hemlibra'nın Hemofili A tedavisinde güvenli bir şekilde kullanılmasını sağlamak üzere hekimler için Hekim Kılavuzu*

- Hemlibra'ya (emicizumab) ait risk minimizasyon materyalleri Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından değerlendirilmiştir.
- Bu materyallerde ilacın önemli risklerini minimize etmek veya önlemeye yönelik öneriler açıklanmaktadır.
- Hemlibra'nın olası yan etkilerine ilişkin daha fazla bilgi için Hemlibra'ya ait Kısa Ürün Bilgisi'ne (KÜB) bakınız.



SEÇİLMİŞ ÖNEMLİ GÜVENLİK BİLGİLERİ



Not: Hemlibra ile profilaksi uygulanan bir hastada bir bypass edici ajan endikasyonu olması durumunda, aşağıda bulunan bypass edici ajanların kullanımına ilişkin doz kılavuzuna bakınız.



Hemlibra ve aPCC ile ilişkili trombotik mikroanjiyopati

- Hastalara Hemlibra ile profilaksi uygulanan bir klinik çalışmada, >100 U/kg/24 saatlik ortalama kümülatif dozlarda aktive protrombin kompleks konsantresi (aPCC) uygulandığı zaman trombotik mikroanjiyopati (TMA) vakaları bildirilmiştir.
- Hemlibra ile profilaksi uygulanan hastalar aPCC uygulanırken TMA gelişme olasılığına karşı takip edilmelidir.

Seçilmiş önemli güvenlik bilgileri



Hemlibra ve aPCC ile ilişkili tromboembolizm

- Hemlibra ile profilaksi uygulanan hastalar üzerinde yapılan bir klinik çalışmada >100 U/kg/24 saatlik ortalama kümülatif dozlarda aPCC uygulandığı zaman trombotik olaylar (TE) bildirilmiştir.
- Hemlibra ile profilaksi uygulanan hastalar aPCC uygulanırken tromboembolizm gelişme olasılığına karşı takip edilmelidir.



Laboratuvar koagülasyon testi üzerindeki etki

- Hemlibra, aktive parsiyel tromboplastin zamanına (aPTT) yönelik tayinler ve tek aşamalı faktör VIII aktivitesi gibi aPTT'ye dayalı bütün tayinleri etkilemektedir.
- Dolayısıyla Hemlibra ile profilaksi uygulanmış olan hastalarda aPTT bazlı laboratuvar koagülasyon testinden elde edilen sonuçlar Hemlibra aktivitesinin takibi, faktör replasman veya antikoagülasyon dozunun belirlenmesi veya faktör VIII inhibitör titrelerinin ölçülmesi için kullanılmamalıdır.

****Bu eğitim materyali önemli seçilmiş riskleri daha da minimize etmek üzere inhibitörlü ya da inhibitörsüz Hemofili A hastalarının tedavisinde kullanıma yönelik subkutan Hemlibra'ya ait pazarlama ruhsatının bir koşulu olarak zorunludur.***



Lütfen ürünü uygulamadan önce bu bilgileri dikkatli bir şekilde okuyunuz.

Hasta Uyarı Kartı ve Hasta/Bakıcı Kılavuzu

Hemlibra tedavisi uygulanan bütün hastalara hekim tarafından bir **Hasta Uyarı Kartı ve Hasta/Bakıcı Kılavuzu** verilmesi gerekmektedir. Hastanın bu **Hasta Uyarı Kartı'nı** her zaman yanında taşıması gerekmektedir. Bu materyaller hastaları ve onların bakıcılarını önemli riskler, bu risklerin nasıl azaltılabileceği ve bu potansiyel advers olayların belirti veya semptomlarını tedaviyi uygulayan hekimlerine acilen bildirme gerekliliği konusunda bilgilendirmeye yöneliktir.

Tedaviyi uygulayan hekimler hastalarına **Hasta Uyarı Kartı'nı** her zaman yanlarında taşımaları ve bu kartı kendilerine tedavi uygulayabilecek bütün sağlık mesleği mensuplarına göstermeleri gerektiğini söylemelidir. Bu hekimler sadece Hemlibra'yı reçete eden uzman hekimle sınırlı olmayıp hastanın görebileceği herhangi bir hekim, eczacı, laboratuvar personeli, hemşire veya diş hekimini de kapsamaktadır.

Hasta uyarı kartlarının kopyalarını edinmek isterseniz Roche Türkiye Hasta Güvenliđi Birimi (istanbul.adversolay@roche.com, 0 212 366 90 00) ile irtibata geçebilirsiniz.

Hemlibra nedir?



Tıbbi ürün

- Emicizumab, Çin hamsteri over (CHO) hücrelerinde rekombinant DNA teknolojisiyle üretilen bi-spesifik antikor yapısına sahip bir humanize monoklonal modifiye immünooglobulin G4 (IgG4) antikorudur.
- **Farmakoterapötik grup:** Antihemorajikler, ATC kodu: B02BX06.



Etki şekli

- Emicizumab aktive faktör IX ve faktör X'u bağlayarak etkili hemostaz için gerekli olan eksik aktive faktör VIII'in fonksiyonunu tekrar sağlamaktadır.
- Emicizumab faktör VIII ile yapısal ilişki veya dizi benzerliği taşımamaktadır, dolayısıyla faktör VIII'e karşı doğrudan inhibitör gelişimini indüklemeyi veya gelişmesini artırmaz.



Farmakodinamik

- Hemlibra profilaksisi aPTT'yi kısaltmakta ve (insan koagülasyon faktörleriyle kromojenik tayin kullanılarak) ölçülen faktör VIII aktivitesini artırmaktadır. Bu iki farmakodinamik belirteç, emicizumabın *in vivo* gerçek hemostatik etkisini yansıtmamakta (aPTT aşırı derecede kısalır ve bildirilen faktör VIII aktivitesi olduğundan fazla hesaplanabilir) ancak emicizumabın prokoagülan etkisini göreceli olarak göstermektedir.



Terapötik endikasyon

- Hemlibra, faktör VIII inhibitörlü ya da inhibitörsüz hemofili A (konjenital faktör VIII eksikliği) hastalarında rutin profilakside endikedir.
- Hemlibra tüm yaş gruplarında kullanılabilir.



Uygulama yöntemi

- Daha fazla bilgi ve detaylı talimatlar için lütfen KÜB bölüm 4.2'ye bakınız.
- Hemlibra sadece subkutan kullanıma yöneliktir.
- Hemlibra'nın uygun aseptik teknik kullanılarak uygulanması gerekmektedir.
- Daha fazla bilgi ve detaylı talimatlar için lütfen KÜB'e bakınız.

Hemlibra kullanımını ile ilişkili önemli belirlenmiş riskler ve bu riskleri azaltma yöntemleri



Hemlibra ve aPCC ile ilişkili trombotik mikroanjyopati

- Bir klinik çalışmada Hemlibra ile profilaksi uygulanan hastalarda 24 saat veya daha uzun bir süre boyunca ortalama >100 U/kg/24 saatlik bir kümülatif miktarda aktive protrombin kompleks konsantrasi (aPCC) uygulandığı zaman trombotik mikroanjyopati (TMA) vakaları bildirilmiştir (**Detaylı bilgi için bkz. KÜB**). Hemlibra ile profilaksi uygulanan hastalar aPCC uygulanırken TMA gelişme olasılığına karşı takip edilmelidir.



Hemlibra ve aPCC ile ilişkili tromboembolizm

- Bir klinik çalışmada Hemlibra ile profilaksi uygulanan hastalarda 24 saat veya daha uzun bir süre boyunca ortalama >100 U/kg/24 saatlik bir kümülatif miktarda aktive protrombin kompleks konsantrasi (aPCC) uygulandığı zaman trombotik olaylar (TE) bildirilmiştir (**Detaylı bilgi için bkz. KÜB**).
- Hemlibra ile profilaksi uygulanan hastalar aPCC uygulanırken tromboembolizm gelişme olasılığına karşı takip edilmelidir.

Hemlibra kullanımı ile ilişkili önemli belirlenmiş riskler ve bu riskleri azaltma yöntemleri



Hemlibra ile profilaksi uygulanan hastalarda bypass edici ajanların kullanımına ilişkin kılavuz

- Profilaktik bypass edici ajanlarla tedavi, Hemlibra tedavisine başlamadan bir gün önce kesilmelidir.
- Hekimler, Hemlibra ile profilaksi uygulanması esnasında gerekli olması durumunda kullanılacak olan bypass edici ajan dozunu ve bu dozun uygulama planını bütün hastalar ve/veya bakıcılarla birlikte değerlendirmelidir.
- Hemlibra hastanın koagülasyon potansiyelini artırmaktadır. Dolayısıyla, gerekli olan bypass edici ajan dozu Hemlibra ile profilaksi uygulanmadığı zaman kullanılan dozdan daha düşük olabilir. Bypass edici ajanlarla tedavi dozu ve süresi kanamanın yeri, derecesi ve hastanın klinik durumuna göre değişmektedir.
- Bütün koagülasyon ajanları (aPCC, rFVIIa, FVIII vs.) için tekrarlı doz uygulaması öncesinde kanamaların doğrulanması düşünülmelidir.
- Başka bir tedavi seçeneği/alternatifi olduğu sürece aPCC kullanımından kaçınılmalıdır.
 - ▶ aPCC Hemlibra ile profilaksi uygulanan bir hastada kanamanın tedavi edilmesi için uygulanabilecek tek seçenekse, başlangıç dozunun 50 U/kg'ı geçmemesi gerekmektedir ve laboratuvar takibi önerilmektedir (renal takip, trombosit testi ve tromboz değerlendirmesi dahildir ancak bunlarla sınırlı değildir).
 - ▶ Kanama 50 U/kg'a kadar aPCC başlangıç dozuyla kontrol altına alınamazsa, tıbbi yönlendirme ve gözetim altında fazladan aPCC dozları uygulanmalı ve TMA veya tromboembolizm tanısı için laboratuvar takibi düşünülmeli ve doz tekrarlanmadan önce kanamalar doğrulanmalıdır. Toplam aPCC dozu 24 saatlik tedavide 100 U/kg'ı geçmemelidir.

Hemlibra kullanımı ile ilişkili önemli belirlenmiş riskler ve bu riskleri azaltma yöntemleri

- ▶ Tedaviyi uygulayan hekimler 100 U/kg'ın üzerinde 24 saatlik aPCC tedavisi uygulamayı düşünürken TMA ve TE riskini kanama riskiyle karşılaştırmalı olarak dikkatli bir şekilde değerlendirmelidir.
- Emicizumabın güvenlik ve etkililiği cerrahi ortamda resmi olarak değerlendirilmemiştir. Hasta perioperatif ortamda bypass edici ajanlara ihtiyaç duyarsa bu durumda aPCC'ye ait yukarıdaki doz kılavuzunun takip edilmesi önerilmektedir.
- Klinik çalışmalarda, Hemlibra ile profilaksi uygulanan hastalarda tek başına aktive rekombinant insan FVII (rFVIIa) kullanımı esnasında TMA veya TE vakaları gözlenmemiştir; ancak hemostazı sağlayabileceği düşünülen en düşük dozun reçete edilmesi gerekmektedir. Hemlibra'nın uzun yarılanma ömrü nedeniyle Hemlibra ile profilaksi bırakıldıktan sonra bypass edici ajana ait doz kılavuzuna en az 6 ay boyunca uyulmalıdır.
- Daha fazla bilgi ve detaylı talimatlar için bkz. KÜB bölüm 4.4.

Hemlibra kullanımı ile ilişkili önemli belirlenmiş riskler ve bu riskleri azaltma yöntemleri



Laboratuvar koagülasyon testi üzerindeki etki

- Hemlibra, aktive parsiyel tromboplastin zamanına (aPTT) yönelik tayinler ve tek aşamalı faktör VIII aktivitesi gibi aPTT'ye dayalı bütün tayinleri etkilemektedir (aşağıdaki Tablo 1'e bakınız).
- Dolayısıyla Hemlibra ile profilaksi uygulanmış olan hastalarda aPTT ve tek-aşamalı FVIII tayin testi sonuçları Hemlibra aktivitesinin değerlendirilmesi, faktör replasman veya antikoagülasyon dozunun belirlenmesi veya faktör VIII inhibitör titrelerinin ölçülmesi için kullanılmamalıdır (aşağıya bakınız).
- Ancak, kromojenik veya immün-bazlı yöntemlerin kullanıldığı tek-faktör tayinleri emicizumabdan etkilenmemektedir ve FVIII kromojenik aktivite tayinleriyle ilgili özel durumlar göz önünde bulundurularak tedavi esnasında koagülasyon parametrelerinin takibi için kullanılabilir.
- Sığır koagülasyon faktörleri içeren kromojenik faktör VIII aktivite tayinleri emicizumaba karşı duyarlı değildir (aktivite ölçülmemiştir) ve endojen veya infüze faktör VIII aktivitesini takip etmek veya anti-FVIII inhibitörlerini ölçmek için kullanılabilir. Emicizumaba duyarlı olmayan, bovin bazlı faktör VIII kromojenik testin kullanıldığı bir kromojenik Bethesda tayini uygulanabilir.
- Hemlibra'dan etkilenmeyen laboratuvar testleri Tablo 1'de sunulmuştur.
- Hemlibra'nın uzun yarılanma ömrü nedeniyle koagülasyon tayinleri üzerindeki bu etkiler en son dozdan sonra 6 ay boyunca devam edebilir (bkz. KÜB bölüm 5.2).

Hemlibra kullanımı ile ilişkili önemli belirlenmiş riskler ve bu riskleri azaltma yöntemleri

Tablo 1: Hemlibra'dan Etkilenen ve Etkilenmeyen Koagülasyon Testi Sonuçları

Hemlibra'dan Etkilenen Sonuçlar	Hemlibra'dan Etkilenmeyen Sonuçlar
<ul style="list-style-type: none">• Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)• Aktive pıhtılaşma zamanı (ACT)• Tek-aşamalı, aPTT-bazlı, tek-faktörlü tayinler• aPTT bazlı Aktive Protein C Direnci (APC R)• FVIII inhibitör titreleri için Bethesda tayinleri (pıhtılaşma bazlı)	<ul style="list-style-type: none">• Trombin zamanı (TT)• Tek-aşamalı, PT-bazlı, tek-faktörlü tayinler• FVIII dışında kromojenik bazlı tek-faktörlü tayinler¹• İmmün bazlı tayinler (Örn. ELISA, türbidometrik yöntemler)• FVIII inhibitör titreleri için Bethesda tayinleri (bovin kromojenik)• Koagülasyon faktörlerine (Örn. Faktör V Leiden, Prothrombin 20210) yönelik genetik testler

¹FVIII kromojenik aktivite tayinlerine ilişkin önemli hususlar için bkz. KÜB bölüm 4.5.

Bildirim gerekliliği

- Hemlibra reçete etmeden, hazırlamadan veya uygulamadan önce KÜB'e başvurunuz.
- Bütün olası advers olaylara ilişkin kapsamlı bilgi için, Kısa Ürün Bilgisi'ne (KÜB) bakınız.
- ▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları bildirmeleri beklenmektedir. Herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) (www.titck.gov.tr; E-posta: tufam@titck.gov.tr; Tel: 0800 314 00 08; Faks: 0 312 218 35 99) ve/veya Roche Müstahzarları San. A.Ş.'ye E-posta (istanbul.adversolay@roche.com) veya telefon aracılığı ile (0 212 366 90 00) bildirmeniz gerekmektedir.
- Katılan merkezlerde hastalara tedavi uygulayan hekimler EUHASS farmakovijilans sistemine katılmaya ve gözlemlenen advers olayları bu sisteme bildirmeye teşvik edilmektedir.
- Hekimler aynı zamanda emicizumabdan etkilenen ve etkilenmeyen laboratuvar testleri konusunda ilgili testleri yapan laboratuvar çalışanlarını bilgilendirmelidir. İlgili testleri yapan laboratuvar çalışanları anormal test sonuçlarını görüşmek üzere hekim ile iletişime geçmelidir.

Roche Müstahzarları San. A.Ş

İletişim:

Telefon: 0 212 366 90 00

Web sitesi: <https://www.roche.com.tr>



