

Vodič za laboratorijske zdravstvene radnike kod primjene lijeka Hemlibra (emicizumab)

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Hemlibra u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na <https://cinmed.me/registar-humanih-lijekova/>).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Instituta za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) u dijelu Farmakovigilanca/Mjere minimizacije rizika.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

- Emicizumab utječe na testove za određivanje aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTV) i na sve testove koji se temelje na aPTV-u, stoga se ti testovi ne smiju koristiti za praćenje aktivnosti emicizumaba, utvrđivanje potrebe za primjenom nadomjestaka faktora ili određivanje inhibitora FVIII.
- Emicizumab ne utječe na testove za određivanje pojedinačnih faktora koagulacije koji koriste kromogene metode ili imunometode, pa se oni mogu koristiti za praćenje parametara koagulacije tijekom liječenja, s time da kod kromogenih testova za određivanje aktivnosti FVIII treba u obzir uzeti specifične parametre.
- Voditelj laboratorija treba razgovarati s bolesnikovim liječnikom o svim odstupanjima u nalazima testova.

O lijeku Hemlibra

Hemlibra sadrži emicizumab kao djelatnu tvar. Indicirana je za rutinsku profilaksu epizoda krvarenja u bolesnika s hemofilijom A sa ili bez inhibitora faktora VIII. Hemlibra se može primjenjivati u svim dobnim skupinama.

Emicizumab je humanizirano monoklonsko modificirano imunoglobulinsko (IgG4) protutijelo bispecifične strukture koje se proizvodi tehnologijom rekombinantne DNK na stanicama jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese hamster ovary*, CHO).

Mehanizam djelovanja

Emicizumab premošćuje aktivirani faktor IX i faktor X i tako ponovno uspostavlja funkciju nedostajućeg aktiviranog faktora VIII potrebnu za učinkovitu hemostazu. Emicizumab i faktor VIII nemaju srodnu strukturu ni podudaran slijed aminokiselina pa emicizumab ne inducira i ne pospješuje razvoj izravnih inhibitora faktora VIII.

Profilaktička terapija lijekom Hemlibra skraćuje aPTV i uvećava prikazanu aktivnost faktora VIII (što je utvrđeno kromogenim testom s ljudskim faktorima koagulacije). Ta dva farmakodinamička biljega ne odražavaju stvaran hemostatski učinak emicizumaba *in vivo* (aPTV je previše skraćen, a prikazana aktivnost faktora VIII može biti precijenjena), ali služe kao relativan pokazatelj prokoagulacijskog učinka emicizumaba.

Utjecaj na laboratorijske testove koagulacije

- Hemlibra utječe na testove za određivanje aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTV) i na sve testove koji se temelje na aPTV-u, kao što je jednostupanjski test za određivanje aktivnosti faktora VIII (vidjeti Tablicu 1 u nastavku).

Stoga se u bolesnika koji primaju profilaksu lijekom Hemlibra rezultati testova za određivanje aPTV-a i jednostupanjskih testova za određivanje aktivnosti faktora VIII ne bi trebali koristiti za praćenje aktivnosti lijeka Hemlibra, određivanje doze nadomjestaka faktora ili antikoagulansa ili za mjerenje titra inhibitora faktora VIII (vidjeti u nastavku).

- Međutim, emicizumab ne utječe na testove za određivanje pojedinačnih faktora koagulacije koji koriste kromogene metode ili imunometode, pa se oni mogu koristiti za praćenje parametara koagulacije tijekom liječenja, s time da kod kromogenih testova za određivanje aktivnosti FVIII treba u obzir uzeti specifične parametre.

Kromogeni testovi za određivanje aktivnosti faktora VIII koji sadrže goveđe faktore koagulacije nisu osjetljivi na emicizumab (ne mjere njegovu aktivnost), pa se mogu koristiti za praćenje aktivnosti endogenog ili infundiranog faktora VIII ili za određivanje inhibitora FVIII. Za određivanje inhibitora faktora VIII može se koristiti kromogeni Bethesda test s goveđim koagulacijskim proteinima koji je neosjetljiv na emicizumab.

Laboratorijski testovi na koje Hemlibra ne utječe prikazani su u Tablici 1 u nastavku.

Tablica 1 Testovi koagulacije na čije nalaze Hemlibra utječe, odnosno ne utječe

Nalazi na koje Hemlibra utječe	Nalazi na koje Hemlibra ne utječe
- aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTV) - aktivirano vrijeme zgrušavanja (ACT) - jednostupanjski testovi za određivanje pojedinačnih faktora koagulacije koji se temelje na aPTV-u - test za određivanje otpornosti na aktivirani protein C (engl. <i>activated protein C resistance</i>, APC-R) koji se temelji na aPTV-u - Bethesda testovi (utemeljeni na zgrušavanju) za određivanje titra inhibitora FVIII	- trombinsko vrijeme (TV) - jednostupanjski testovi za određivanje pojedinačnih faktora koagulacije koji se temelje na protrombinskom vremenu (PV) - kromogeni testovi za određivanje pojedinačnih faktora koagulacije osim FVIII¹ - imunotestovi (npr. ELISA, turbidimetrijske metode) - Bethesda testovi (goveđi kromogeni) za određivanje titra inhibitora FVIII - genetički testovi za određivanje faktora koagulacije (npr. faktor V Leiden, protrombin 20210)

¹Za važne parametre koje treba razmotriti kod kromogenih testova za određivanje aktivnosti FVIII pogledajte dio 4.5. Sažetka opisa svojstava lijeka

- Zbog dugog poluvijeka lijeka Hemlibra, **učinci na testove koagulacije mogu potrajati do 6 mjeseci nakon posljednje doze** (vidjeti dio 5.2 Sažetka opisa svojstava lijeka).

Voditelj laboratorija treba razgovarati sa zdravstvenim radnikom koji skrbi o bolesniku o svim odstupanjima u nalazima testova.

Poziv na prijavljivanje neželjenih dejstava lijeka:

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CInMED, popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lijekove, koji možete naći na www.cinmed.me i poslati na jedan od sljedećih načina:

Poštom na adresu:

Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore

Bulevar Ivana Crnojevića 64A

81000 Podgorica

Tel: 020 310 280

Fax: 020 310 581

Elektronskom poštom: nezeljenadejstva@cinmed.me

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i:

- putem IS zdravstvene zaštite (ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavljivanje neželjenih dejstava)
- pomoću aplikacije za online prijavu, kojoj se pristupa preko portala CInMED (<http://www.cinmed.me>).

Kada prijavljujete neželjena dejstva, molimo Vas da navedete što je moguće više podataka, uključujući informacije o istoriji bolesti, istovremeno primjenjivanim lijekovima, datumu ispoljavanja neželjenog dejstva i datumu primjene lijeka pod sumnjom.

Dodatno, sumnju na neželjeno dejstvo na lijek RoActemra možete prijaviti i kompaniji Hoffmann – La Roche Ltd, dio stranog društva Podgorica: poštom (Hoffmann – La Roche Ltd, Cetinjska 11, 81000 Podgorica), elektronskom poštom (montenegro.drugsafety@roche.com) ili telefaksom (020 241 873).

Dodatni primjerci materijala

U slučaju potrebe za dodatnim primjercima edukativnog materijala možete se obratiti nosiocu dozvole za lijek Hemlibra, kompaniji Roche: montenegro.medinfo@roche.com

