

Guide för hälso- och sjukvårdspersonal

HEMLIBRA (EMICIZUMAB) SUBKUTAN INJEKTION

Guide för hälso- och sjukvårdspersonal* för att säkerställa säker användning av Hemlibra för behandling av hemofili A.

- Riskminimeringsmaterial för Hemlibra (emicizumab) bedöms av Läkemedelsverket.
- Dessa material beskriver rekommendationer för att minimera eller förebygga viktiga risker med läkemedlet.
- Se Hemlibras produktresumé, som finns tillgänglig på Läkemedelsverkets webbplats www.lakemedelsverket.se under *Sök läkemedelsfakta*, för ytterligare information om behandling med Hemlibra. Produktresumén är tänkt att användas tillsammans med denna guide.

UTVALD VIKTIG SÄKERHETSINFORMATION

Notera: Om behandling med läkemedel som har faktor VIII inhibitor bypassing aktivitet, s.k. bypass-preparat (t ex aktiverat protrombinkomplex (aPCC) eller aktiverat rekombinant humant FVII, (rFVIIa)) är indicerat hos en patient som står på Hemlibraprofylax, se nedan för vägledning gällande dosering av bypass-preparat.

Trombotisk mikroangiopati förknippad med Hemlibra och aPCC

- Fall av mikroangiopati (TMA) har rapporterats från en klinisk studie hos patienter som fick Hemlibraprofylax samtidigt som höga kumulativa doser av aPCC administrerades.
- Patienter som får Hemlibraprofylax ska kontrolleras för utveckling av TMA när aPCC administreras.

Tromboembolism förknippad med Hemlibra och aPCC

- Trombotiska händelser har rapporterats från en klinisk studie hos patienter som fick Hemlibraprofylax samtidigt som höga kumulativa doser av aPCC administrerades.
- Patienter som får Hemlibraprofylax ska kontrolleras för utveckling av tromboembolism (TE) när aPCC administreras.

Påverkan på laboratoriekoagulationstest

- Hemlibra påverkar analysen av aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT) och alla analyser som är baserade på aPTT såsom enskilda faktoranalyser av VIII-aktivitet.
- Misstolkning av koagulationstester baserade på aPTT kan leda till livshotande blödningar då dessa tester ej är bedömbara hos patienter som behandlas med Hemlibra.
- Därför ska inte resultat från aPTT-baserade koagulationstester användas hos patienter som behandlats med Hemlibraprofylax för att kontrollera Hemlibraaktivitet, fastställa dosering för faktorerättning eller antikoagulation, eller för att mäta titrar av faktor VIII-inhibitorer.
- Se tabell 1 sist i denna guide för ytterligare information om vilka koagulationstester som påverkas respektive ej påverkas av Hemlibra.

** Detta utbildningsmaterial är obligatoriskt som ett villkor i marknadsgodkännandet av subkutant Hemlibra i behandlingen av patienter med hemofili A, för att ytterligare minimera viktiga utvalda risker.*

LÄS NOGA IGENOM DENNA INFORMATION INNAN DU FÖRSKRIVER PRODUKTEN

Patientkort och patient-/vårdgivarguide

Alla patienter som får behandling med Hemlibra ska ges ett patientkort och en patient/vårdgivarguide av deras hälso- och sjukvårdspersonal. Patienten ska alltid ha med sig detta patientkort. Dessa material är till för att utbilda patienter och deras vårdgivare om de viktiga riskerna, hur man mildrar dem och behovet av att omedelbart rapportera eventuella tecken eller symtom på dessa potentiella biverkningar till deras behandlande läkare.

Behandlande läkare ska instruera sina patienter att alltid bära med sig patientkortet och visa det för all hälso- och sjukvårdspersonal som kan tänkas behandla dem. *Detta inkluderar **alla** läkare, apotekare, laboratoriepersonal, sjuksköterskor eller tandläkare de träffar – inte enbart den specialist som förskriver Hemlibra.*

För att få kopior av patientkortet och patient-/vårdgivarguiden, kontakta Roche medicinska informationsavdelning (08-726 12 00, sverige.medinfo@roche.com) eller ladda ner dem via www.rocheonline.se

Vad är Hemlibra?

Läkemedel

- Emicizumab är en humaniserad monoklonal modifierad immunoglobulin G4 (IgG4)-antikropp med en bispecifik antikroppsstruktur som är producerad med rekombinant DNA-teknologi genom odling i cellkultur med ovarialceller från kinesisk hamster (CHO-celler).
- Farmakoterapeutisk grupp: hemostatika, andra systemiska hemostatika, ATC-kod: B02BX06

Verkningsmekanism

- Emicizumab binder aktiverad faktor IX och faktor X och ersätter funktionen som behövs för effektiv hemostas hos aktiverad faktor VIII, vid brist på denna.
- Emicizumab har ingen strukturell relation eller sekvenshomologi med faktor VIII och inducerar eller förstärker därför inte utvecklingen av direkta inhibitorer av faktor VIII.

Farmakodynamik

- Profylaktisk behandling med Hemlibra förkortar aPTT och ökar den rapporterade faktor VIII-aktiviteten (visat genom kromogen analys med humana koagulationsfaktorer).

Terapeutisk indikation

- Hemlibra är indicerat som förebyggande behandling av blödningsepisoder hos patienter med hemofili A (medfödd faktor VIII brist):
 - med inhiberande antikroppar mot faktor VIII.
 - utan inhiberande antikroppar mot faktor VIII som har:
 - o svår sjukdom (FVIII < 1%).
 - o moderat sjukdom (FVIII ≥ 1% och ≤ 5%) med allvarlig blödningsfenotyp.
- Hemlibra kan användas hos alla åldersgrupper.

Administreringsätt

- Se avsnitt 4.2 i produktresumén för ytterligare information och utförliga anvisningar.
- Hemlibra är enbart avsedd för subkutan användning.
- Hemlibra ska administreras genom användning av lämplig aseptisk teknik.
- Se produktresumén för ytterligare information och utförliga anvisningar.

Viktiga identifierade risker förknippade med användning av Hemlibra och hur de kan minskas:

Trombotisk mikroangiopati kopplad till Hemlibra och aPCC

- Fall av trombotisk mikroangiopati (TMA) rapporterades från en klinisk studie hos patienter som fick Hemlibraprofylax samtidigt med en genomsnittlig kumulativ mängd av mer än 100 E/kg/24 timmar av aPCC under en tidsperiod av 24 timmar eller mer. VIKTIGT: se produktresumén för detaljer.
- Patienter som får Hemlibraprofylax ska kontrolleras avseende utveckling av TMA när aPCC administreras samtidigt.

Tromboembolism kopplad till Hemlibra och aPCC

- Fall av tromboemboliska händelser rapporterades från en klinisk studie hos patienter som fick Hemlibraprofylax samtidigt med en genomsnittlig kumulativ mängd av mer än 100 E/kg/24 timmar av aPCC under en tidsperiod av 24 timmar eller mer. VIKTIGT: se produktresumén för detaljer.
- Patienter som får Hemlibraprofylax ska kontrolleras avseende utveckling av tromboembolism när aPCC administreras samtidigt.

Riktlinjer för användning av bypass-preparat hos patienter som får Hemlibraprofylax

- Profylaktisk behandling med bypass-preparat ska avslutas dagen innan behandling med Hemlibra påbörjas.
- Läkare bör diskutera och informera om den exakta dosen och doseringsschemat för bypass-preparat, om så krävs vid samtidig användning av Hemlibra, med alla sina patienter och/eller vårdgivare.
- Hemlibra ökar patientens koagulationsförmåga. Den dos av bypass-preparat som krävs kan därför vara lägre än den som används utan Hemlibraprofylax. Användning och duration av behandling med bypass-preparat kan behöva justeras beroende på området och omfattningen av blödningen och patientens kliniska tillstånd.

- För alla preparat med hemostatisk effekt (aPCC, rFVIIa, faktor VIII, etc.) bör försök göras för att bekräfta blödningar innan upprepad dosering.
- Användning av aPCC ska undvikas om andra behandlingsmöjligheter/-alternativ finns tillgängliga.
 - o Om aPCC är det enda alternativet för att behandla blödningar hos en patient som får Hemlibraprofylax ska den initiala dosen inte överskrida 50 E/kg.
 - o Om blödningen inte kunnat kontrolleras med den initiala dosen av aPCC upp till 50 E/kg bör ytterligare aPCC-doser administreras under medicinsk vägledning/överinseende med hänsyn tagen till laborativ monitorering för diagnostisering av TMA eller tromboembolism och verifiering av blödning innan upprepad dosering sker. Den totala aPCC-dosen bör inte överskrida 100 E/kg under 24 timmars behandling.
 - o Behandlande läkare måste noggrant väga risken för TMA och TE mot risken för blödning när behandling med aPCC utöver de initiala 100 E/kg under 24 timmar övervägs.
- Säkerhet och effekt av emicizumab har inte formellt utvärderats vid kirurgi. Om patienter kräver bypass-preparat perioperativt rekommenderas det att följa ovan doseringsanvisningar för aPCC.
- I kliniska studier observerades inga fall av TMA eller TE vid användning av rFVIIa ensamt i samband med blödning hos patienter som fick Hemlibraprofylax; den lägsta dosen som förväntas kunna uppnå hemostas ska dock förskrivas. På grund av Hemlibras långa halveringstid bör riktlinjerna för användning av bypass-preparat enligt ovan följas under minst 6 månader efter utsättande av Hemlibraprofylax.
- Se avsnitt 4.4 i produktresumén för ytterligare information och utförliga anvisningar.

Påverkan på laboratoriekoagulationstest

- Hemlibra påverkar analyser av aPTT och alla analyser baserade på aPTT såsom enskilda faktoranalyser av faktor VIII-aktivitet (se tabell 1 nedan).
- Därför ska inte resultat från aPTT- och enskilda faktoranalyser av faktor VIII-aktivitet användas hos patienter som behandlats med Hemlibraprofylax för att kontrollera Hemlibraaktivitet, fastställa dosering för faktorerättning eller antikoagulation, eller mäta titrar av faktor VIII-antikroppar (se nedan).
- Enskilda faktoranalyser som använder sig av kromogena eller immunobaserade metoder påverkas dock inte av emicizumab och kan användas för att kontrollera koagulationsparametrar under behandling, med specifika överväganden för kromogenbaserade faktor VIII-aktivitetsanalyser.

- Kromogena analyser baserade på humana koagulationsfaktorer kan överskatta den kliniska hemostatiska potentialen hos emicizumab. Kromogenbaserade faktor VIII-aktivitetstester som innehåller bovina koagulationsproteiner är okänsliga för emicizumab (ingen aktivitet uppmätt) och kan användas för att kontrollera endogen eller injicerad faktor VIII-aktivitet, eller för att mäta faktor VIII-inhibitorer.
- Koagulationsbaserade Bethesdaanalyser kommer att generera ett falskt negativt resultat i närvaro av emicizumab. Istället kan en kromogen Bethesdaanalys som använder sig av ett bovinbaserat faktor VIII kromogent test som är okänsligt för emicizumab användas.
- Laboratorietest som inte påverkas av Hemlibra visas i tabell 1 nedan.
- På grund av Hemlibras långa halveringstid kan dessa effekter på koagulationstest kvarstå i upp till 6 månader efter den sista dosen (se avsnitt 5.2 i produktresumén).

Tabell 1 Koagulationstestresultat påverkade och opåverkade av Hemlibra

Resultat påverkade av Hemlibra	Resultat opåverkade av Hemlibra
- Aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT) - Aktiverad koagulationstid (ACT) - aPTT-baserad koagulationsanalys av enskilda koagulationsfaktorer - aPTT-baserat aktiverat protein C-resistens (APC-R) - Bethesdaanalyser (koagulationsbaserade) för titrar av faktor VIII-inhibitorer	- Trombintid (TT) - Protrombintid (PT)-baserad koagulationsanalys av enskilda koagulationsfaktorer - Kromogenbaserade analyser av enskilda koagulationsfaktorer, med undantag av faktor VIII¹ - Immunobaserade analyser (t.ex. ELISA, turbidimetriska metoder) - Bethesdaanalyser (bovina, kromogena) för faktor VIII-inhibitorers titrar - Genetiska tester för variationer av koagulationsfaktorer (t.ex. faktor V Leiden, protrombin 20210)

¹För viktiga överväganden rörande kromogena faktor VIII-aktivitetsanalyser, se avsnitt 4.5 i produktresumén.

Rapportering av misstänkta biverkningar

- Läs produktresumén innan förskrivning, beredning eller administrering av Hemlibra.
- För fullständig information om alla potentiella biverkningar se produktresumén som finns tillgänglig på Läkemedelsverkets webbplats www.lakemedelsverket.se under *Sök läkemedelsfakta* och på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats (<http://www.ema.europa.eu>).
- Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

- Biverkningar ska även rapporteras till Roche medicinska information, företagets kontaktuppgifter anges nedan.
- Hälso- och sjukvårdspersonal som behandlar patienter vid deltagande kliniker uppmanas att delta i och rapportera biverkningar som observeras till EUHASS farmakovigilanssystemet
- Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas också att informera laboratoriechefen om vilka laboratorietester som påverkas eller inte påverkas av emicizumab. Berörd hälso- och sjukvårdspersonal ska kontaktas av laboratoriechefen för att diskutera eventuella avvikande testresultat.

FÖRETAGETS KONTAKTUPPGIFTER

Om du har några frågor eller problem:

Ring: 08-726 12 00 / **Besök:** www.roccheonline.se / www.roche.se

