

PRZEWODNIK DLA PRACOWNIKÓW LABORATORIÓW DIAGNOSTYCZNYCH

HEMLIBRA (emicizumab)

Co to jest produkt Hemlibra?

Produkt leczniczy

- Emicizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, zmodyfikowaną immunoglobuliną G4 (IgG4) o budowie biswoistego przeciwciała, wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO).
- Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne, kod ATC: B02BX06

Mechanizm działania

- Emicizumab działa jako łącznik pomiędzy aktywowanym czynnikiem IX a czynnikiem X, w celu odtworzenia czynności brakującego aktywowanego czynnika VIII, który jest niezbędny dla skutecznej hemostazy.
- Emicizumab nie ma strukturalnego podobieństwa ani zgodności sekwencji z czynnikiem VIII i jako taki nie wywołuje ani nie nasila powstawania bezpośrednich inhibitorów czynnika VIII.

Farmakodynamika

- Profilaktyczne podawanie produktu Hemlibra skraca aPTT, a w teście przeprowadzonym metodą chromogenną z użyciem ludzkich czynników krzepnięcia zawyża aktywność VIII czynnika krzepnięcia (oceniając). Te dwa markery farmakodynamiczne nie odzwierciedlają prawdziwego hemostatycznego działania emicizumabu *in vivo* (aPTT jest nadmiernie skrócony, a uzyskana aktywność czynnika VIII może być zawyżona), jednak względnie wskazują na prokoagulacyjne działanie emicizumabu.

Wskazania do stosowania

- Produkt leczniczy Hemlibra jest wskazany do stosowania w rutynowej profilaktyce epizodów krwawienia u pacjentów z hemofilią A (wrodzonym niedoborem czynnika VIII):
 - z inhibitorami czynnika VIII,
 - bez inhibitorów czynnika VIII, u których występuje:
 - ciężka postać choroby (FVIII < 1%)
 - umiarkowana postać choroby (FVIII ≥1% i ≤5%) z ciężkim fenotypem krwotocznym.
- Produkt leczniczy Hemlibra może być stosowany we wszystkich grupach wiekowych.

Wpływ na wyniki laboratoryjnych badań układu krzepnięcia

- Hemlibra wpływa na wyniki badania czasu kaolinowo-kefalinowego (aPTT) i na wszystkie wyniki badań opartych na aPTT, takich jak aktywność czynnika VIII mierzona metodą jednostopniową (patrz Tabela 1 poniżej).
- Z tego względu aPTT i wyniki testów badających aktywność czynnika VIII metodą jednostopniową nie powinny być wykorzystywane do monitorowania działania produktu Hemlibra, ustalania dawkowania w celu zastąpienia czynnika lub leczenia przeciwzakrzepowego, bądź oznaczania miana inhibitorów czynnika VIII u pacjentów otrzymujących profilaktykę produktem Hemlibra (patrz poniżej).

- Jednak wyniki badań pojedynczych czynników metodą chromogenną lub immunologiczną nie podlegają wpływowi emicizumabu i testy oparte o te metody mogą być stosowane w celu monitorowania parametrów krzepnięcia podczas leczenia, ze szczególnym uwzględnieniem badań aktywności FVIII metodą chromogenną.
- Testy badające aktywność FVIII metodą chromogenną zawierające bydlęce czynniki krzepnięcia są niewrażliwe na emicizumab (brak aktywności w pomiarze) i mogą być stosowane w celu monitorowania aktywności czynnika VIII, zarówno endogenego, jak i podawanego w infuzji lub w celu oznaczania inhibitorów anty-FVIII. Można używać chromogennego testu Bethesda wykorzystującego metodę chromogenną w oparciu o czynnik VIII pochodzenia bydlęcego, który jest niewrażliwy na działanie emicizumabu.
- Badania laboratoryjne niepodlegające wpływowi produktu Hemlibra zostały przedstawione poniżej w Tabeli 1.

Tabela 1. Wyniki badań krzepnięcia podlegające i niepodlegające wpływowi produktu Hemlibra

Badania, których wynik podlega wpływowi produktu Hemlibra	Badania, których wynik nie podlega wpływowi produktu Hemlibra
<ul style="list-style-type: none"> • Czas kaolinowo-kefalinowy (aPTT) • Czas krzepnięcia po aktywacji (ACT) • Oznaczanie pojedynczego czynnika w oparciu o aPTT metodą jednostopniową • Oporność na aktywowane białko C w oparciu o aPTT (APC-R) • Test Bethesda (krzepnięciowy) w celu oznaczenia miana inhibitorów FVIII 	<ul style="list-style-type: none"> • Czas trombinowy (TT) • Oznaczanie pojedynczego czynnika w oparciu o czas protrombinowy (PT) metodą jednostopniową • Oznaczanie pojedynczego czynnika innego niż FVIII metodą chromogenną¹ • Badania immunologiczne (np. ELISA, metody turbidymetryczne) • Test Bethesda (metodą chromogenną z białkami bydlęcymi) w celu oznaczenia miana inhibitorów FVIII • Badania genetyczne czynników krzepnięcia (np. Factor V Leiden, Prothrombin 20210)

¹Ważne aspekty dotyczące badania aktywności FVIII metodą chromogenną, patrz punkt 4.4 ChPL.

- Z uwagi na długi okres półtrwania produktu Hemlibra ten wpływ na wyniki badania krzepnięcia może utrzymywać się do 6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki (patrz punkt 5.2 ChPL).
- Kierownicy laboratoriów powinni skontaktować się z personelem medycznym, aby omówić nieprawidłowe wyniki badań.

Wezwanie do zgłaszania działań niepożądanych

- Pełna informacja o wszystkich znanych możliwych działaniach niepożądanych znajduje się w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL), dostępnej we wszystkich językach UE/EOG na stronie Europejskiej Agencji Leków (ang. *European Medicines Agency*) (www.ema.europa.eu).
- Zgłoszenia działań niepożądanych należy przekazywać do: Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301; fax: +48 22 49 21 309; strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> lub Roche Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 28, 02-672 Warszawa, tel.: +48 22 345 18 88, fax: +48 22 345 18 74 lub za pomocą formularza zgłoszeniowego znajdującego się pod adresem internetowym www.roche.pl/portal/pl/zgłaszanie_dzialan_niepožadanych

Punkt kontaktowy w firmie

W przypadku jakichkolwiek pytań lub problemów:

Należy zadzwonić na nr

- +48 22 345 18 88

lub

Należy wejść na stronę

- www.roche.pl



Roche Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 28, 02-672 Warszawa
tel.: +48 22 345 1888, fax: +48 22 345 1874
www.roche.pl