

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

Návod pro laboratorní pracovníky Hemlibra (emicizumab)

Co je přípravek Hemlibra?

Léčivý přípravek

- Emicizumab je humanizovaná monoklonální modifikovaná protilátka imunoglobulin G4 (IgG4) s bispecifickým zaměřením proti faktoru IXa a faktoru X vyráběná technologií rekombinantní DNA v buňkách vaječníků čínského křeččíka (CHO).
- Farmakoterapeutická skupina: Antihemoragika, ATC kód: B02BX06

Mechanismus účinku

- Emicizumab přemostuje aktivovaný faktor IX a faktor X, a tím nahrazuje funkci chybějícího aktivovaného faktoru VIII potřebného k efektivní hemostáze.
- Emicizumab nemá žádný strukturální vztah k faktoru VIII ani není jeho sekvenčním homologem, a jako takový nevyvolává vznik ani nepříspěvá ke vzniku přímého inhibitoru faktoru VIII.

Farmakodynamické účinky

- Profylaxe přípravkem Hemlibra zkracuje aPTT a zvyšuje vykazovanou aktivitu faktoru VIII (měřenou pomocí chromogenního testu s humánními koagulačními faktory). Tyto dva farmakodynamické markery nereflktují skutečný hemostatický účinek emicizumabu *in vivo* (aPTT je nadměrně zkrácen a vykazovaná aktivita faktoru VIII může být nadhodnocena), ale představují relativní indikátor prokoagulačního účinku emicizumabu.

Indikace

Přípravek Hemlibra je indikován k rutinní profylaxi krvácivých epizod u pacientů s hemofilii A (vrozený deficit koagulačního faktoru VIII):

- s inhibitorem faktoru VIII
- bez inhibitoru faktoru VIII, kteří mají:
 - těžkou formu onemocnění (FVIII < 1 %)
 - středně těžkou formu onemocnění (FVIII ≥ 1 % a ≤ 5 %) se závažným krvácivým fenotypem.

Přípravek Hemlibra lze užívat ve všech věkových kategoriích.

Ovlivnění výsledků laboratorních koagulačních testů

- Přípravek Hemlibra ovlivňuje vyšetření aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) a všechna vyšetření na bázi aPTT, jako je jednostupňové vyšetření aktivity faktoru VIII (viz tabulka č. 1 níže).
- Ke sledování činnosti přípravku Hemlibra, stanovení dávky pro náhradu faktorů nebo antikoagulaci nebo měření titru inhibitoru faktoru VIII u pacientů na profylaxi přípravkem Hemlibra proto nelze používat výsledky laboratorních koagulačních testů na bázi aPTT (viz níže).
- Emicizumab však neovlivňuje jednofázové metody na principu chromogenních nebo imunologických metod, které tak lze použít ke sledování koagulačních parametrů během léčby s konkrétními pokyny pro chromogenní vyšetření aktivity faktoru VIII.

- Chromogenní testy aktivity faktoru VIII s obsahem bovinních koagulačních faktorů na emicizumab nereagují (není naměřena žádná aktivita) a lze je používat ke sledování aktivity endogenního či infuzního faktoru VIII nebo k měření inhibitoru faktoru VIII. Lze použít chromogenní Bethesda test na bázi bovinního faktoru VIII, který na emicizumab nereaguje.
- Laboratorní vyšetření neovlivněná přípravkem Hemlibra jsou uvedena níže v tabulce č. 1.

Tabulka č. 1 Výsledky koagulačních testů ovlivněných či neovlivněných přípravkem Hemlibra

Výsledky ovlivněné přípravkem Hemlibra	Výsledky neovlivněné přípravkem Hemlibra
<ul style="list-style-type: none"> — Aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT) — Aktivovaný koagulační čas (ACT) — Jednostupňová jednofázová vyšetření na bázi aPTT — Vyšetření rezistence na aktivovaný protein C na bázi aPTT (APC-R) — Tzv. Bethesda testy (koagulační) ke stanovení titru inhibitoru FVIII 	<ul style="list-style-type: none"> — Trombinový čas (TT) — Jednostupňová jednofázová vyšetření na bázi PT — Chromogenní jednofázová vyšetření kromě testů FVIII¹ — Imunologické vyšetření (např. ELISA, turbidimetrické metody) — Tzv. Bethesda testy (bovinní chromogenní) ke stanovení titru inhibitoru FVIII — Genetické testy koagulačních faktorů (např. Factor V Leiden, Prothrombin 20210)

¹ Důležité informace o chromogenních vyšetřeních FVIII jsou uvedeny v bodě 4.5 souhrnu údajů o přípravku.

- Vzhledem k dlouhému poločasu přípravku Hemlibra mohou tyto účinky na koagulační testy přetrvávat až po dobu 6 měsíců od poslední dávky (viz bod 5.2 Souhrnu údajů o přípravku).
- Případné abnormální výsledky testů musí laboratorní pracovník probrat s příslušným lékařem.

Hlášení nežádoucích účinků a kontakty

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz. Je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže. Tato informace může být také hlášena společnosti Roche s.r.o., a to emailem na czech_republic.pa_susar@roche.com nebo telefonicky na číslo +420 602 298 181.

- V případě potřeby dodání dalších edukačních materiálů pro pacienty nebo zdravotníky se, prosím, obraťte na czech_republic.pa_susar@roche.com nebo na číslo +420 602 298 181.
- V případě medicínských dotazů se, prosím, obraťte na adresu czech.medinfo@roche.com
- V případě jiných dotazů se, prosím, obraťte na číslo +420 220 382 111
- Úplné informace o všech možných nežádoucích účincích jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku, který je k dispozici na stránkách www.sukl.cz.
- Doporučuje se, aby se zdravotničtí pracovníci ošetřující pacienty v účastnických centrech zapojili do farmakovigilančního systému EUHASS a podávali v jeho rámci hlášení nežádoucích příhod.