



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109012
Телефон: (499) 578 02 20; (499) 578 06 70; (495) 698 45 38
www.roszdravnadzor.gov.ru

23.09.2025 № 014 ~ 723/25

На № _____ от _____

Об информационных материалах
по безопасности лекарственного
препарата Гемлибра® (эмицизумаб)

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств информационные материалы для специалистов системы здравоохранения и пациентов, разработанные АО «Рош-Москва» в качестве дополнительных мер минимизации рисков, связанных с применением лекарственного препарата Гемлибра® (МНН Эмицизумаб), раствор для подкожного введения.

Приложение: 1. Руководство для медицинских специалистов на 8 л. в 1 экз.
2. Карточка-памятка для пациента на 6 л. в 1 экз.
3. Руководство для пациента на 6 л. в 1 экз.
4. Руководство для сотрудников лаборатории на 4 л. в экз.

А.В. Самойлова



2635732

Руководство для медицинских специалистов

Гемлибра (эмицизумаб)

Раствор для подкожного введения

Руководство для медицинских специалистов позволяет обеспечить безопасное применение препарата Гемлибра с целью лечения гемофилии А.

- Материалы по минимизации рисков при применении препарата Гемлибра (эмицизумаб) согласованы с Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации (Росздравнадзором).
- Данные материалы содержат рекомендации по минимизации или предотвращению важных рисков, связанных с применением препарата.
- Подробная информация о возможных нежелательных реакциях представлена в инструкции по медицинскому применению (общей характеристике лекарственного препарата).

ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

Примечание: в случае назначения препаратов шунтирующего действия пациенту, получающему профилактику препаратом Гемлибра, см. руководство по дозированию препаратов шунтирующего действия ниже.

Тромботическая микроангиопатия (ТМА), связанная с одновременным применением препарата Гемлибра и антиингибиторного коагулянтного комплекса (АИКК)

- В клиническом исследовании сообщалось о явлениях ТМА у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра одновременно с высокими кумулятивными дозами АИКК (антиингибиторный коагулянтный комплекс).
- За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра и АИКК, следует наблюдать на предмет развития ТМА.

Тромбоэмболия, связанная с одновременным применением препарата Гемлибра и АИКК

- В клиническом исследовании сообщалось о тромботических явлениях (ТЯ) у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра одновременно с высокими кумулятивными дозами АИКК.
- За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра и АИКК, следует наблюдать на предмет развития ТЯ.

Влияние на результаты лабораторных анализов показателей свертываемости крови

- Препарат Гемлибра влияет на результаты анализов активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), а также на все анализы, основанные на АЧТВ, в частности на одноэтапный анализ активности FVIII.
- Таким образом, не следует использовать результаты анализов, основанных на АЧТВ, у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра, с целью мониторинга активности препарата Гемлибра, определения дозы препаратов заместительной терапии, содержащих факторы свертывания, или антикоагулянтных препаратов, или измерения титров ингибиторов FVIII.

Пожалуйста, внимательно прочитайте данную информацию перед назначением препарата.

Карточка-памятка для пациента и руководство для пациента/лица, осуществляющего уход за пациентом

Все пациенты, применяющие препарат Гемлибра, должны получить от медицинского специалиста карточку-памятку для пациента и руководство для пациента/лица, осуществляющего уход за пациентом. Пациенты/лица, осуществляющие уход за пациентами, должны постоянно иметь при себе данную карточку-памятку. Настоящие материалы предназначены для информирования пациентов/лиц, осуществляющих уход за пациентами, о важных рисках, способах их минимизации, необходимости незамедлительно сообщать лечащему врачу о любых признаках или симптомах возможных нежелательных явлений.

Лечащим врачам необходимо рекомендовать пациентам постоянно иметь при себе карточку-памятку для пациента и предъявлять ее любому медицинскому специалисту, который назначает им лечение. *Это включает любого врача, сотрудника лаборатории, медицинскую сестру или стоматолога, которого пациенты посещают – а не только специалиста, который назначил препарат Гемлибра.*

Для получения копии карточки-памятки для пациента и руководства для пациента/лица, осуществляющего уход за пациентом, обратитесь в АО «Рош-Москва» (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн - Ла Рош Лтд.») по телефону 8(495) 229-29-99 (офис) или электронной почте moscow.ds@roche.ru

Что из себя представляет препарат Гемлибра?

Лекарственный препарат

- Эмицизумаб представляет собой гуманизированное модифицированное моноклональное антитело на основе иммуноглобулина G4 (IgG4), с биспецифичной структурой, связывающей активированный фактор IX (FIXa) и фактор X (FX), продуцируемые клетками яичников китайского хомячка (CHO) по технологии рекомбинантной ДНК.
- Фармакотерапевтическая группа: гемостатические средства; витамин К и другие гемостатические средства; другие гемостатические средства системного действия. Код АТХ: B02BX06

Механизм действия

- Эмицизумаб представляет собой гуманизированное модифицированное моноклональное антитело на основе IgG4, с биспецифичной структурой. Эмицизумаб связывает FIXa с FX для выполнения функции отсутствующего FVIIIa, который необходим для эффективного гемостаза. Эмицизумаб не имеет структурного сходства или гомологичных последовательностей с FVIII и, соответственно, не индуцирует и не усиливает образование прямых ингибиторов FVIII.

Фармакодинамика

- Профилактика препаратом Гемлибра укорачивает АЧТВ и увеличивает показатель активности FVIII, определяемый клоттинговым методом. Данные два фармакодинамических маркера не отражают истинный гемостатический эффект эмицизумаба *in vivo* (АЧТВ чрезмерно укорочено, показатель активности FVIII может быть завышен), однако они представляют относительное указание на наличие у эмицизумаба прокоагулянтного эффекта.

Показания к применению

Лекарственный препарат Гемлибра показан к применению в качестве рутинной профилактики эпизодов кровотечений у взрослых и детей в возрасте с 0 лет (с момента рождения) с гемофилией А (наследственный дефицит фактора VIII (FVIII)):

- с ингибиторами FVIII;
- без ингибиторов FVIII:
 - с тяжелой формой заболевания (FVIII <1%);
 - со средней формой заболевания (FVIII ≥1% и ≤5%) и тяжелым фенотипом кровотечений.

Способ применения

- Дополнительная информация и исчерпывающие руководства приведены в разделе 4.2 общей характеристики лекарственного препарата.
- Препарат Гемлибра предназначен исключительно для подкожного введения.
- Препарат Гемлибра следует вводить с соблюдением надлежащих правил асептики.
- Дополнительная информация и исчерпывающие руководства приведены в общей характеристике лекарственного препарата.

Важные идентифицированные риски, связанные с применением препарата Гемлибра, и способы их минимизации:

Тромботическая микроангиопатия, связанная с одновременным применением препарата Гемлибра и АИКК (антиингибиторного коагулянтного комплекса)

- В клиническом исследовании сообщалось о явлениях ТМА у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра, при введении средней кумулятивной дозы АИКК >100 Ед/кг/24 ч в течение ≥ 24 ч (Важно: см. общую характеристику лекарственного препарата).
- За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра и АИКК, следует наблюдать на предмет развития ТМА.

Тромбоэмболия, связанная с одновременным применением препарата Гемлибра и АИКК

- В клиническом исследовании сообщалось о случаях развития тромботических явлений у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра, при введении средней кумулятивной дозы АИКК >100 Ед/кг/24 ч в течение ≥ 24 ч (Важно: см. общую характеристику лекарственного препарата).
- За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра и АИКК, следует наблюдать на предмет развития тромбоэмболии.

Применение препаратов шунтирующего действия у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра

- Профилактику препаратами шунтирующего действия следует прекратить за день до начала терапии препаратом Гемлибра.

- Лечащие врачи должны обсуждать точные дозы и график введения препаратов шунтирующего действия со всеми пациентами и/или лицами, осуществляющими уход за пациентами, если их применение требуется во время профилактики препаратом Гемлибра.
- Препарат Гемлибра повышает способность крови к свертыванию. Следовательно, необходимая доза препарата шунтирующего действия может быть ниже таковой, используемой при отсутствии профилактики препаратом Гемлибра. Длительность лечения препаратами шунтирующего действия и их дозирование будут зависеть от локализации и объема кровотечения, а также от клинического состояния пациента.
- Перед повторным введением всех препаратов, влияющих на свертывание крови (АИКК, активированный рекомбинантный человеческий фактор VII (rFVIIa), FVIII, и др.), необходимо убедиться, что кровотечение продолжается.
- Применения АИКК следует избегать, за исключением случаев, когда другие варианты лечения/альтернативные средства недоступны.
 - Если АИКК является единственным вариантом лечения кровотечения у пациента, получающего профилактику препаратом Гемлибра, начальная доза АИКК не должна превышать 50 Ед/кг; при этом рекомендуется проводить лабораторный мониторинг (включая, но не ограничиваясь мониторингом функции почек, измерением показателя тромбоцитов и оценкой наличия/отсутствия тромбозов).
 - Если кровотечение не удается остановить с помощью начальной дозы АИКК до 50 Ед/кг, следует ввести дополнительные дозы АИКК под руководством или наблюдением медицинского специалиста, а общая доза АИКК не должна превышать 100 Ед/кг за первые 24 часа лечения.
 - Если после введения АИКК в дозе 100 Ед/кг в течение 24 часов кровотечение продолжается, то лечащие врачи должны тщательно сопоставить риск развития ТМА и тромбоэмболии при рассмотрении вопроса о продолжении терапии АИКК.
- Если пациенту требуется применение препаратов шунтирующего действия в периоперационном периоде, рекомендуется следовать руководству по дозированию АИКК, которое представлено выше.
- В клинических исследованиях не наблюдалось случаев ТМА или тромботических явлений при использовании только rFVIIa у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра, однако, rFVIIa следует вводить в наименьшей дозе при применении которой ожидается достижение гемостаза. Вследствие длительного периода полувыведения препарата Гемлибра следует соблюдать указания по дозированию препаратов шунтирующего действия, как минимум, в течение 6 месяцев после прекращения профилактики препаратом Гемлибра.
- Дополнительная информация и исчерпывающие рекомендации приведены в разделе 4.4 общей характеристики лекарственного препарата.

Влияние на лабораторные показатели свертываемости крови

- Препарат Гемлибра влияет на результаты анализов АЧТВ, а также на все анализы, основанные на АЧТВ, в частности на одноэтапный анализ активности FVIII (см. Таблицу 1 ниже).
- Таким образом, не следует использовать результаты анализов, основанных на АЧТВ, у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра, с целью мониторинга активности препарата Гемлибра, определения дозы препаратов заместительной терапии, содержащих факторы свертывания, или антикоагулянтных препаратов, или измерения титров ингибиторов FVIII (см. ниже).
- Однако результаты анализов одного из факторов свертывания крови при использовании хромогенного или иммунного методов не искажаются на фоне применения эмицизумаба, поэтому их можно применять для контроля параметров свертывания в ходе терапии с учетом особенностей хромогенных анализов активности FVIII.
- Наборы для хромогенного анализа активности FVIII, содержащие, бычьи факторы свертывания, не чувствительны к эмицизумабу (не измеряют его активность) и могут использоваться для мониторинга эндогенного или введенного FVIII, или для измерения ингибиторов FVIII. Можно использовать тест Бетесда с использованием хромогенного анализа на основе бычьего FVIII, который не чувствителен к препарату Гемлибра.
- Лабораторные анализы, на результаты которых влияет и не влияет применение препарата Гемлибра, приведены в Таблице 1 ниже.
- Вследствие длительного периода полувыведения препарата Гемлибра влияние на результаты анализов на свертываемость крови может сохраняться до 6 месяцев после введения последней дозы (см. раздел «Фармакологические свойства» инструкции по медицинскому применению/раздел 5.2 общей характеристики лекарственного препарата).

Таблица 1 Анализы на свертываемость крови, на результаты которых влияет или не влияет применение препарата Гемлибра

Результаты, искажающиеся при применении препарата Гемлибра	Результаты, не искажающиеся при применении препарата Гемлибра
- АЧТВ	- Тромбиновое время (ТВ)

- Активированное время свертывания (АВС) - Одноэтапные, основанные на АЧТВ, анализы одного из факторов свертывания крови - Основанный на АЧТВ анализ на устойчивость к действию активированного протеина С (APC-R) - Бетесда тесты (клоттинговые) для определения титров ингибиторов FVIII	- Одноэтапные, основанные на измерении протромбинового времени (ПВ), анализы одного из факторов свертывания крови - Хромогенные анализы одного из факторов свертывания крови, за исключением FVIII¹ - Иммунные анализы (например, ELISA, турбидиметрический метод) - Бетесда тесты (хромогенный анализ с использованием бычьих факторов свертывания) для определения титров ингибиторов FVIII - Генетические анализы факторов свертывания (например, анализ FV Лейдена, протромбина 20210).
---	--

¹Важная информация по хромогенным анализам активности приведена в инструкции по медицинскому применению/общей характеристике лекарственного препарата (раздел «Особые указания»/ раздел 4.4).

Необходимость информирования

- Перед назначением, подготовкой к введению или введением препарата Гемлибра необходимо свериться с инструкцией по применению/общей характеристикой лекарственного препарата.
- Полную информацию обо всех возможных нежелательных реакциях см. в инструкции по медицинскому применению/общей характеристике лекарственного препарата, которую можно найти на веб-сайте компании www.roche.ru.

Просим обращаться в АО «Рош-Москва» (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн - Ля Рош Лтд.») в том случае, если у вас возникнут вопросы или потребуются дополнительные сведения по применению препарата ГЕМЛИБРА® (эмицизумаб).

- Информацию о нежелательных явлениях необходимо передавать в группу фармаконадзора АО «Рош-Москва» по указанным ниже контактам компании.
- Медицинских работников также просят информировать заведующего лаборатории о том, на какие лабораторные исследования влияет или не влияет эмицизумаб. Заведующий лабораторией должен связаться со медицинским специалистом для обсуждения любых отклонений в результатах анализов.

Контактные данные компании

АО "Рош-Москва".

Телефон: +7 (495) 229 29 99;

e-mail: moscow.ds@roche.ru (для сообщения о нежелательных явлениях);

e-mail: moscow.medinfo@roche.ru (для получения медицинской информации по препарату);

Форма обратной связи на сайте: www.roche.ru

Карточка-памятка для пациента

Гемлибра (эмицизумаб)

Раствор для подкожного введения

Карточка-памятка для пациента позволяет обеспечить безопасное применение препарата Гемлибра с целью лечения гемофилии А.

- Материалы по минимизации рисков при применении препарата Гемлибра (эмицизумаб) согласованы с Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации (Росздравнадзором).
- Данные материалы содержат рекомендации по минимизации или предотвращению важных рисков, связанных с применением препарата.
- Подробная информация о возможных нежелательных реакциях представлена в инструкции по медицинскому применению (листочке-вкладыше) препарата Гемлибра.

Пациенты/лица, осуществляющие уход за пациентами, должны постоянно иметь при себе данную карточку-памятку, включая экстренные ситуации. Пожалуйста, предъявите данную карточку-памятку во время визитов к врачу, в больнице, сотрудникам лаборатории или работникам аптеки для обеспечения информацией о лечении и рисках применения эмицизумаба.

ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

- В экстренной ситуации:
 - Обратитесь к соответствующему медицинскому специалисту для получения неотложной медицинской помощи;
 - При возникновении любых вопросов, связанных с гемофилией А или текущим лечением, попросите их обратиться к Вашему лечащему врачу.
- Сообщите врачу, что Вы применяете препарат Гемлибра, до проведения лабораторных анализов для измерения того, насколько хорошо сворачивается Ваша кровь. Это связано с тем, что препарат Гемлибра может влиять на некоторые лабораторные тесты, что приведет к неправильным результатам анализов.
- При одновременном применении препарата Гемлибра и препарата шунтирующего действия под названием «антиингибиторный коагулянтный комплекс» (АИКК, Фейба), отмечались серьезные и потенциально угрожающие жизни нежелательные явления, а именно
 - **Тромботическая микроангиопатия (ТМА)** – представляет собой серьезное и потенциально угрожающее жизни состояние, при возникновении которого повреждается внутренний слой кровеносных сосудов и в малых кровеносных сосудах скапливаются сгустки крови. В некоторых случаях в

результате данного состояния может произойти повреждение почек и/или других органов.

- **Тромбоэмболия** – представляет собой состояние, когда сгусток крови может образоваться внутри кровеносных сосудов и в редких случаях заблокировать их, что может угрожать жизни.

Пожалуйста, внимательно прочитайте данную информацию перед введением препарата

В экстренной ситуации,

- **Обратитесь** к соответствующему медицинскому специалисту для получения неотложной медицинской помощи.
- При возникновении любых вопросов, связанных с гемофилией А или текущим лечением, пожалуйста, **попросите** медицинского специалиста связаться с лечащим врачом:

Ф. И. О.: _____

Тел./факс: _____

Адрес электронной почты: _____

[Контактные данные вашего гематолога]

Примечание для медицинских специалистов по данной карточке-памятке для пациента:

Пожалуйста, обратите внимание на:

● **Тромботическая микроангиопатия, связанная с одновременным применением препарата Гемлибра и АИКК**

- В клиническом исследовании сообщалось о явлениях ТМА у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра, при введении средней кумулятивной дозы АИКК (антиингибиторный коагулянтный комплекс) >100 Ед/кг/24 ч в течение ≥24 ч.
- За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра и АИКК, следует наблюдать на предмет развития ТМА.

● **Тромбоэмболия, связанная с одновременным применением препарата Гемлибра и АИКК**

- В клиническом исследовании сообщалось о случаях развития тромботических явлений у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра, при введении средней кумулятивной дозы АИКК >100 Ед/кг/24 ч в течение ≥24 ч.
- За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра и АИКК, следует наблюдать на предмет развития тромбоэмболии.

• Применение препаратов шунтирующего действия у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра

- Профилактику препаратами шунтирующего действия следует прекратить за день до начала терапии препаратом Гемлибра.
- Лечащие врачи должны обсуждать точные дозы и график введения препаратов шунтирующего действия со всеми пациентами и/или лицами, осуществляющими уход за пациентами, если их применение требуется во время профилактики препаратом Гемлибра.
- Препарат Гемлибра повышает способность крови к свертыванию. Следовательно, необходимая доза препарата шунтирующего действия может быть ниже таковой, используемой при отсутствии профилактики препаратом Гемлибра. Длительность лечения препаратами шунтирующего действия и их дозирование будут зависеть от локализации и объема кровотечения, а также от клинического состояния пациента.
- Перед повторным введением всех препаратов, влияющих на свертывание крови (АИКК, активированный рекомбинантный человеческий фактор VII (rFVIIa), FVIII, и др.), необходимо убедиться, что кровотечение продолжается.
- Применения АИКК следует избегать, за исключением случаев, когда другие варианты лечения/альтернативные средства недоступны.
 - Если АИКК является единственным вариантом лечения кровотечения у пациента, получающего профилактику препаратом Гемлибра, начальная доза АИКК не должна превышать 50 Ед/кг; при этом рекомендуется проводить лабораторный мониторинг (включая, но не ограничиваясь мониторингом функции почек, измерением показателя тромбоцитов и оценкой наличия/отсутствия тромбозов).
 - Если кровотечение не удается остановить с помощью начальной дозы АИКК до 50 Ед/кг, следует ввести дополнительные дозы АИКК под руководством или наблюдением медицинского специалиста, а общая доза АИКК не должна превышать 100 Ед/кг за первые 24 часа лечения.
 - Если после введения АИКК в дозе 100 Ед/кг в течение 24 часов кровотечение продолжается, то лечащие врачи должны тщательно сопоставить риск развития ТМА и тромбозмболии при рассмотрении вопроса о продолжении терапии АИКК.
- Если пациентам требуется прием препаратов с шунтирующим механизмом действия в условиях периоперационного применения, рекомендуется следовать приведенному выше руководству по дозированию для АИКК
- В клинических исследованиях не наблюдалось случаев ТМА или тромботических явлений при использовании только rFVIIa у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра, однако, rFVIIa следует вводить в меньшей дозе при применении которой ожидается достижение гемостаза. Вследствие длительного периода полувыведения препарата

Гемлибра следует соблюдать указания по дозированию препаратов шунтирующего действия, как минимум, в течение 6 месяцев после прекращения профилактики препаратом Гемлибра.

- Дополнительная информация и исчерпывающие рекомендации приведены в разделе 4.4 общей характеристики лекарственного препарата.

- **Влияние на результаты лабораторных анализов показателей свертываемости крови**

- Препарат Гемлибра влияет на результаты анализов активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), а также на все анализы, основанные на АЧТВ, в частности на одноэтапный анализ активности FVIII.
- Таким образом, не следует использовать результаты анализов, основанных на АЧТВ, у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра, с целью мониторинга активности препарата Гемлибра, определения дозы препаратов заместительной терапии, содержащих факторы свертывания, или антикоагулянтных препаратов, или измерения титров ингибиторов FVIII.
- Однако результаты анализов одного из факторов свертывания крови при использовании хромогенного или иммунного методов не искажаются на фоне применения эмицизумаба, поэтому их можно применять для контроля параметров свертывания в ходе терапии с учетом особенностей хромогенных анализов активности FVIII.
- Наборы для хромогенного анализа активности FVIII, содержащие, бычьи факторы свертывания, не чувствительны к эмицизумабу (не измеряют его активность) и могут использоваться для мониторинга эндогенного или введенного FVIII, или для измерения ингибиторов FVIII. Можно использовать тест Бетесда с использованием хромогенного анализа на основе бычьего FVIII, который не чувствителен к препарату Гемлибра.
- Лабораторные анализы, на результаты которых влияет и не влияет применение препарата Гемлибра, приведены в Таблице 1 ниже.

- **Таблица 1 Анализы на свертываемость крови, на результаты которых влияет или не влияет применение препарата Гемлибра**

Результаты, искажающиеся при применении препарата Гемлибра	Результаты, не искажающиеся при применении препарата Гемлибра
- АЧТВ - Активированное время свертывания (ABC)	- Тромбиновое время (ТВ) - Одноэтапные, основанные на измерении протромбинового

- Одноэтапные, основанные на АЧТВ, анализы одного из факторов свертывания крови - Основанный на АЧТВ анализ на устойчивость к действию активированного протеина С (APC-R) - Бетесда тесты (клоттинговые) для определения титров ингибиторов FVIII	времени (ПВ), анализы одного из факторов свертывания крови - Хромогенные анализы одного из факторов свертывания крови, за исключением FVIII¹ - Иммунные анализы (например, ELISA, турбидиметрический метод) - Бетесда тесты (хромогенный анализ с использованием бычьих факторов свертывания) для определения титров ингибиторов FVIII - Генетические анализы факторов свертывания (например, анализ FV Лейдена, протромбина 20210).
---	---

¹Дополнительная информация приведена в общей характеристике лекарственного препарата (раздел 4.4).

Обратитесь к гематологу пациента за помощью в интерпретации результатов лабораторных анализов или за руководством по применению препаратов шунтирующего действия у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра

или

Дополнительную информацию и рекомендации смотрите в инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше) на препарат и на веб-сайте компании <https://www.roche.ru>.

Какую дополнительную важную информацию мне нужно знать?

Необходимость информирования

- **Сообщите** лечащему врачу о **любых нежелательных реакциях** (побочных эффектах), которые у Вас возникли, беспокоят Вас или если они не проходят. Это относится к любым возможным нежелательным реакциям, даже если они не указаны в инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше). Перечисленные в данной карточке-памятке нежелательные реакции являются **не всеми** возможными нежелательными реакциями, которые могут возникнуть при применении препарата Гемлибра.
- **Обратитесь** к лечащему врачу при возникновении любых вопросов, проблем, или за более подробной информацией.
- Информация о нежелательных явлениях должна быть передана в отдел фармаконадзора компании АО «Рош-Москва» (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.») по указанным ниже контактам.

Сообщая о нежелательных явлениях, связанных с применением препарата ГЕМЛИБРА® (эмицизумаб) в компанию АО «Рош-Москва», Вы или пациент можете помочь получить больше информации по безопасности данного лекарственного препарата.

Контактные данные компании

Просим обращаться в АО «Рош-Москва» (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн - Ля Рош Лтд.») в том случае, если у вас возникнут вопросы или потребуются дополнительные сведения по применению препарата ГЕМЛИБРА® (эмицизумаб):

АО «Рош-Москва»

Телефон: +7 (495) 229 29 99;

e-mail: moscow.ds@roche.ru (для сообщения о нежелательных явлениях);

e-mail: moscow.medinfo@roche.ru (для получения медицинской информации по препарату);

Форма обратной связи на сайте: www.roche.ru

Руководство для пациента/лица, осуществляющего уход за пациентом

Гемлибра (эмицизумаб)

Раствор для подкожного введения

Руководство для пациента/лица, осуществляющего уход за пациентом, позволяет обеспечить безопасное применение лекарственного препарата Гемлибра с целью лечения гемофилии А.

- Материалы по минимизации рисков при применении препарата Гемлибра (эмицизумаб) согласованы с Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации (Росздравнадзором).
- Данные материалы содержат рекомендации по минимизации или предотвращению важных рисков, связанных с применением препарата.
- Подробная информация о возможных нежелательных реакциях представлена в инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше) препарата Гемлибра.

ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

- В экстренной ситуации:
 - Обратитесь к соответствующему медицинскому специалисту для получения неотложной медицинской помощи
 - При возникновении любых вопросов, связанных с гемофилией А или текущим лечением, попросите обратиться к Вашему лечащему врачу
- Сообщите врачу, что Вы применяете препарат Гемлибра, до проведения лабораторных анализов для измерения того, насколько хорошо сворачивается Ваша кровь. Это связано с тем, что препарат Гемлибра может влиять на некоторые лабораторные тесты, что приведет к неправильным результатам анализов.
- При одновременном применении препарата Гемлибра и препарата шунтирующего действия под названием «антиингибиторный коагулянтный комплекс» (АИКК, Фейба), отмечались серьезные и потенциально угрожающие жизни нежелательные явления, а именно
 - **Тромботическая микроангиопатия (ТМА)** – представляет собой серьезное и потенциально угрожающее жизни состояние, при возникновении которого повреждается внутренний слой кровеносных сосудов и в малых кровеносных сосудах скапливаются сгустки крови. В некоторых случаях в результате данного состояния может произойти повреждение почек и/или других органов.

- **Тромбозмболия** – представляет собой состояние, когда сгусток крови может образоваться внутри кровеносных сосудов и в редких случаях заблокировать их, что может угрожать жизни.

Пожалуйста, внимательно прочитайте данную информацию перед применением препарата.

Что я должен(-на) знать о препарате Гемлибра?

Что из себя представляет препарат Гемлибра?

Препарат Гемлибра, известный также как эмицизумаб, принадлежит к группе лекарственных препаратов, которые называются «моноклональные антитела».

Препарат Гемлибра показан в качестве рутинной профилактики для предотвращения или снижения частоты кровотечений у пациентов с:

- гемофилией А (наследственный дефицит фактора VIII) с ингибиторами фактора VIII;
- тяжелой формой гемофилии А (наследственный дефицит фактора VIII, FVIII <1%) без ингибиторов фактора VIII.

Как препарат Гемлибра изучался при гемофилии А?

Применение препарата Гемлибра изучалось у взрослых и детей с гемофилией А.

Как препарат Гемлибра применяется при гемофилии А?

Препарат Гемлибра вводится под кожу (подкожное введение) и присутствует в крови в стабильных концентрациях при применении согласно инструкции. Лечащий врач или медицинская сестра покажет Вам и/или лицу, осуществляющим за Вами уход, как следует вводить препарат Гемлибра. После того, как Вы или лицо, осуществляющее за Вами уход, пройдете обучение, Вы сможете вводить данный препарат дома самостоятельно или с помощью лица, осуществляющего за Вами уход.

Данный лекарственный препарат предназначен для предотвращения или снижения частоты кровотечений у людей с гемофилией А. Данный лекарственный препарат не следует применять для лечения уже развившегося кровотечения.

Если я применяю препарат Гемлибра, могу ли я продолжить применение препаратов шунтирующего действия (таких как НовоСевен или ФЕЙБА) для предотвращения кровотечения?

Пациент, применяющий эмицизумаб, может применять препараты шунтирующего действия для лечения прорывных кровотечений, следуя

рекомендациям, которые представлены в соответствующих инструкциях по медицинскому применению.

Перед тем, как Вы начнете применение препарата Гемлибра, очень важно обсудить с лечащим врачом, когда и как использовать препараты шунтирующего действия одновременно с препаратом Гемлибра, поскольку их применение может отличаться от того, как Вы их применяли ранее. Серьезные нежелательные реакции, потенциально угрожающие жизни, отмечались при применении АИКК (ФЕЙБА) у пациентов, одновременно получавших профилактику препаратом Гемлибра.

Что мне делать при возникновении прорывного кровотечения на фоне применения препарата Гемлибра?

Если Вы думаете, что у Вас возникло прорывное кровотечение:

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Применение препаратов с шунтирующим механизмом действия одновременно с препаратом Гемлибра

- **Перед началом лечения препаратом Гемлибра проконсультируйтесь с лечащим врачом и тщательно следуйте его инструкциям по применению препаратов шунтирующего действия, их дозе и графике введения.**
- Профилактику препаратами шунтирующего действия следует прекратить за 24 часа до начала терапии препаратом Гемлибра.
- Лечащие врачи должны обсуждать точные дозы и график введения препаратов шунтирующего действия со всеми пациентами и/или лицами, осуществляющими уход за пациентами, если их применение требуется во время профилактики препаратом Гемлибра.
- Препарат Гемлибра повышает способность крови к свертыванию. Следовательно, необходимая доза препарата шунтирующего действия может быть ниже таковой, используемой при отсутствии профилактики препаратом Гемлибра. Длительность лечения препаратами шунтирующего действия и их дозирование будут зависеть от локализации и объема кровотечения, а также от клинического состояния пациента.
- Перед повторным введением всех препаратов, влияющих на свертывание крови (АИКК, активированный рекомбинантный человеческий фактор VII (rFVIIa), FVIII, и др.), необходимо убедиться, что кровотечение продолжается.
- Применения АИКК следует избегать, за исключением случаев, когда другие варианты лечения/альтернативные средства недоступны.
 - Если АИКК является единственным вариантом лечения кровотечения у пациента, получающего профилактику препаратом

Гемлибра, начальная доза АИКК не должна превышать 50 Ед/кг; при этом рекомендуется проводить лабораторный мониторинг (включая, но не ограничиваясь мониторингом функции почек, измерением показателя тромбоцитов и оценкой наличия/отсутствия тромбозов).

- Если кровотечение не удастся остановить с помощью начальной дозы АИКК до 50 Ед/кг, следует ввести дополнительные дозы АИКК под руководством или наблюдением медицинского специалиста, а общая доза АИКК не должна превышать 100 Ед/кг за первые 24 часа лечения.
- Если после введения АИКК в дозе 100 Ед/кг в течение 24 часов кровотечение продолжается, то лечащие врачи должны тщательно сопоставить риск развития ТМА и тромбозэмболии при рассмотрении вопроса о продолжении терапии АИКК.
- Если Вам требуется прием препаратов с шунтирующим механизмом действия в условиях периоперационного применения, рекомендуется следовать приведенному выше руководству по дозированию для АИКК.

С целью заботы о себе какую важную информацию я всегда должен(-на) сообщать медицинскому работнику?

- Сообщите врачу о том, что Вы применяете препарат Гемлибра для лечения гемофилии А.
- Сообщите врачу, что Вы применяете препарат Гемлибра, до проведения лабораторных анализов для измерения того, насколько хорошо свертывается Ваша кровь. Это связано с тем, что препарат Гемлибра может влиять на некоторые лабораторные тесты, что приведет к неправильным результатам анализов. Лечащий врач может называть данные лабораторные анализы «коагуляционными тестами» и «количественным определением титра ингибиторов».
- Препарат Гемлибра влияет на результаты анализов активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), а также на все анализы, основанные на АЧТВ, в частности на одноэтапный анализ активности FVIII (см. Таблицу 1 ниже).
- Таким образом, не следует использовать результаты анализов, основанных на АЧТВ, у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра, с целью мониторинга активности препарата Гемлибра, определения дозы препаратов заместительной терапии, содержащих факторы свертывания, или антикоагулянтных препаратов, или измерения титров ингибиторов FVIII (см. ниже).
- Однако результаты анализов одного из факторов свертывания крови при использовании хромогенного или иммунного методов не искажаются на фоне применения эмицизумаба, поэтому их можно применять для контроля параметров свертывания в ходе терапии с учетом особенностей хромогенных анализов активности FVIII.

- Наборы для хромогенного анализа активности FVIII, содержащие, бычьи факторы свертывания, не чувствительны к эмицизумабу (не измеряют его активность) и могут использоваться для мониторинга эндогенного или введенного FVIII, или для измерения ингибиторов FVIII. Можно использовать тест Бетесда с использованием хромогенного анализа на основе бычьего FVIII, который не чувствителен к препарату Гемлибра.
- Лабораторные анализы, на результаты которых влияет и не влияет применение препарата Гемлибра, приведены в Таблице 1 ниже.

Таблица 1 Анализы на свертываемость крови, на результаты которых влияет или не влияет применение препарата Гемлибра

Результаты, искажающиеся при применении препарата Гемлибра	Результаты, не искажающиеся при применении препарата Гемлибра
- АЧТВ - Активированное время свертывания (АВС) - Одноэтапные, основанные на АЧТВ, анализы одного из факторов свертывания крови - Основанный на АЧТВ анализ на устойчивость к действию активированного протеина С (APC-R) - Бетесда тесты (клоттинговые) для определения титров ингибиторов FVIII	- Тромбиновое время (ТВ) - Одноэтапные, основанные на измерении протромбинового времени (ПВ), анализы одного из факторов свертывания крови - Хромогенные анализы одного из факторов свертывания крови, за исключением FVIII¹ - Иммунные анализы (например, ELISA, турбидиметрический метод) - Бетесда тесты (хромогенный анализ с использованием бычьих факторов свертывания) для определения титров ингибиторов FVIII - Генетические анализы факторов свертывания (например, анализ FV Лейдена, протромбина 20210).

Что представляет собой карточка-памятка для пациента?

Карточка-памятка для пациента содержит важную информацию по безопасности, о которой Вы должны быть осведомлены до, во время и после лечения препаратом Гемлибра.

- Лечащий врач или медицинская сестра должны дать Вам карточку-памятку для пациента перед началом лечения препаратом Гемлибра.
- Все время держите при себе карточку-памятку для пациента – Вы можете хранить ее в кошельке или сумочке.
- Покажите карточку-памятку пациента любому специалисту, оказывающему Вам медицинскую помощь. Это включает любого врача, сотрудников лаборатории, медицинскую сестру или стоматолога,

которого Вы посещаете – а не только специалиста, который назначил Вам препарат Гемлибра.

- Сообщите Вашему партнеру или лицу, осуществляющему за Вами уход, о Вашем лечении и покажите карточку-памятку для пациента, поскольку они могут заметить нежелательные реакции, о которых Вы не знаете.
- Храните при себе карточку-памятку для пациента на протяжении 6 месяцев после введения последней дозы препарата Гемлибра. Это необходимо, потому что эффект препарата Гемлибра может сохраняться в течение нескольких месяцев. Таким образом, нежелательные реакции могут возникнуть даже тогда, когда Вы больше не применяете препарат Гемлибра.

Какую дополнительную важную информацию я должен(-на) знать?

Необходимость информирования

- **Сообщите** лечащему врачу о **любых нежелательных реакциях** (побочных эффектах), которые у Вас возникли, беспокоят Вас или если они не проходят. Это относится к любым возможным нежелательным реакциям, даже если они не указаны в листке-вкладыше. Перечисленные в данной карточке-памятке нежелательные реакции являются **не всеми** возможными нежелательными реакциями, которые могут возникнуть при применении препарата Гемлибра.
- **Обратитесь** к лечащему врачу при возникновении любых вопросов, проблем, или за более подробной информацией.
- Информация о нежелательных явлениях должна быть передана в отдел фармаконадзора компании АО «Рош-Москва» (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.») по указанным ниже контактам

Контактные данные компании

Просим обращаться в АО «Рош-Москва» в том случае, если у вас возникнут вопросы или потребуются дополнительные сведения по применению препарата ГЕМЛИБРА® (эмицизумаб)

АО «Рош-Москва»

- Телефон: +7 (495) 229 29 99;
- e-mail: moscow.ds@roche.ru (для сообщения о нежелательных явлениях);
- e-mail: moscow.medinfo@roche.ru (для получения медицинской информации по препарату);
- Форма обратной связи на сайте: www.roche.ru

Руководство для сотрудников лаборатории Гемлибра (эмицизумаб)

Что из себя представляет препарат Гемлибра?

Лекарственный препарат

- Эмицизумаб представляет собой гуманизированное модифицированное моноклональное антитело на основе иммуноглобулина G4 (IgG4), с биспецифичной структурой, связывающей активированный фактор IX (FIXa) и фактор X (FX), продуцируемые клетками яичников китайского хомячка (CHO) по технологии рекомбинантной ДНК.
- Фармакотерапевтическая группа: гемостатические средства; витамин К и другие гемостатические средства; другие гемостатические средства системного действия. Код АТХ: B02BX06

Механизм действия

- Эмицизумаб представляет собой гуманизированное модифицированное моноклональное антитело на основе IgG4, с биспецифичной структурой. Эмицизумаб связывает FIXa с FX для восполнения функции отсутствующего FVIIIa, который необходим для эффективного гемостаза. Эмицизумаб не имеет структурного сходства или гомологичных последовательностей с FVIII и, соответственно, не индуцирует и не усиливает образование прямых ингибиторов FVIII.

Фармакодинамика

- Профилактика препаратом Гемлибра укорачивает АЧТВ и увеличивает показатель активности FVIII, определяемый по хромогенному методу с использованием других человеческих факторов свертывания. Данные два фармакодинамических маркера не отражают истинный гемостатический эффект эмицизумаба *in vivo* (АЧТВ чрезмерно укорочено, показатель активности FVIII может быть завышен), однако они представляют относительное указание на наличие у эмицизумаба прокоагулянтного эффекта.

Показания к применению

- Лекарственный препарат Гемлибра показан к применению в качестве рутинной профилактики эпизодов кровотечений у взрослых и детей в

возрасте с 0 лет (с момента рождения) с гемофилией А (наследственный дефицит фактора VIII (FVIII)):

- с ингибиторами FVIII.
- без ингибиторов FVIII:
 - с тяжелой формой заболевания (FVIII < 1%)
 - со средней формой заболевания (FVIII $\geq$ 1% and $\leq$ 5%) и тяжелым фенотипом кровотечений.

Влияние на лабораторные показатели свертываемости крови

- Препарат Гемлибра влияет на результаты анализов АЧТВ, а также на все анализы, основанные на АЧТВ, в частности на одноэтапный анализ активности FVIII (см. Таблицу 1 ниже).
- Таким образом, не следует использовать результаты анализов, основанных на АЧТВ, у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра, с целью мониторинга активности препарата Гемлибра, определения дозы препаратов заместительной терапии, содержащих факторы свертывания, или антикоагулянтных препаратов, или измерения титров ингибиторов FVIII (см. ниже).
- Однако результаты анализов одного из факторов свертывания крови при использовании хромогенного или иммунного методов не искажаются на фоне применения эмицизумаба, поэтому их можно применять для контроля параметров свертывания в ходе терапии с учетом особенностей хромогенных анализов активности FVIII.
- Наборы для хромогенного анализа активности FVIII, содержащие, бычьи факторы свертывания, не чувствительны к эмицизумабу (не измеряют его активность) и могут использоваться для мониторинга эндогенного или введенного FVIII, или для измерения ингибиторов FVIII. Можно использовать тест Бетесда с использованием хромогенного анализа на основе бычьего FVIII, который не чувствителен к препарату Гемлибра.
- Лабораторные анализы, на результаты которых влияет и не влияет применение препарата Гемлибра, приведены в Таблице 1 ниже.

Таблица 1 Анализы на свертываемость крови, на результаты которых влияет или не влияет применение препарата Гемлибра

Результаты, искажающиеся при применении препарата Гемлибра	Результаты, не искажающиеся при применении препарата Гемлибра
- АЧТВ - Активированное время свертывания (АВС) - Одноэтапные, основанные на АЧТВ, анализы одного из факторов свертывания крови - Основанный на АЧТВ анализ на устойчивость к действию активированного протеина С (APC-R) - Бетесда тесты (клоттинговые) для определения титров ингибиторов FVIII	- Тромбиновое время (ТВ) - Одноэтапные, основанные на измерении протромбинового времени (ПВ), анализы одного из факторов свертывания крови - Хромогенные анализы одного из факторов свертывания крови, за исключением FVIII¹ - Иммунные анализы (например, ELISA, турбидиметрический метод) - Бетесда тесты (хромогенный анализ с использованием бычьих факторов свертывания) для определения титров ингибиторов FVIII - Генетические анализы факторов свертывания (например, анализ FV Лейдена, протромбина 20210).

¹Важная информация по хромогенным анализам активности приведена в общей характеристике лекарственного препарата (раздел 4.5).

- В связи с длительным периодом полувыведения препарата Гемлибра влияние на результаты анализов свертываемости крови может сохраняться в течение 6 месяцев после введения последней дозы (см. раздел 5.2 общей характеристики лекарственного препарата).
- Заведующий лабораторией должен связаться с медицинским специалистом для обсуждения любых отклонений в результатах анализов.

Необходимость информирования

- Полную информацию обо всех возможных нежелательных реакциях см. в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата /общей характеристике лекарственного препарата, которую можно найти на веб-сайте компании Рош www.roche.ru.
- Просим обращаться в АО «Рош-Москва» (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн - Ля Рош Лтд.») в том случае, если у вас возникнут вопросы или потребуются дополнительные сведения по применению препарата ГЕМЛИБРА® (эмицумаб)

Контактные данные компании

АО "Рош-Москва"

Телефон: +7 (495) 229 29 99;

e-mail: moscow.ds@roche.ru (для сообщения о нежелательных явлениях);

e-mail: moscow.medinfo@roche.ru (для получения медицинской информации по препарату);

Форма обратной связи на сайте: www.roche.ru