

## Tibb işçiləri üçün təlimat

### Hemlibra® (emisizumab) Dərialtı inyeksiya üçün məhlul

Hemofiliya A xəstəliyinin müalicəsində Hemlibra® dərman vasitəsinin təhlükəsiz istifadəsinin təmin edilməsi məqsədilə Tibb işçiləri üçün təlimat\*

- Hemlibra® (emisizumab) dərman vasitəsinin risk minimallaşdırma materialları Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Analitik Ekspertiza Mərkəzinin Farmakonəzarət şöbəsi tərəfindən qiymətləndirilir.
- Bu materiallar dərman vasitəsinin vacib risklərini minimallaşdırmaq və ya qarşısını almaq üçün tövsiyələri əhatə edir.
- Hemlibra® dərman vasitəsinin mümkün əlavə təsirləri barədə daha çox məlumat üçün onun içlik vərəqəsinə baxın.

### Vacib təhlükəsizlik məlumatları

Qeyd: Hemlibra® dərman vasitəsi ilə profilaktik müalicə alan pasiyentdə baypas vasitəsi istifadə edildikdə, aşağıda göstərilən dozalanma təlimatlarına baxın.

### Hemlibra® və aPKK ilə əlaqəli trombotik mikroangiopatiya

1. Klinik tədqiqatlarda Hemlibra® dərman vasitəsi ilə profilaktik müalicə alan və aktivləşdirilmiş protrombin kompleksi konsentratının (aPKK) yüksək kumulyativ dozalarını qəbul edən pasiyentlərdə trombotik mikroangiopatiya (TMA) halları bildirilmişdir.
2. Hemlibra® dərman vasitəsi ilə profilaktik müalicə alan pasiyentlərə aPKK qəbulu zamanı TMA inkişafına görə nəzarət edilməlidir.

### Hemlibra® və aPKK ilə əlaqəli tromboemboliya

1. Klinik tədqiqatlarda Hemlibra® dərman vasitəsi ilə profilaktik müalicə alan və aktivləşdirilmiş protrombin kompleks konsentratının (aPKK) yüksək kumulyativ dozalarını qəbul edən pasiyentlərdə trombotik hadisələr (TH) bildirilmişdir.
2. Hemlibra® dərman vasitəsi ilə profilaktik müalicə alan pasiyentlərə aPKK qəbulu zamanı tromboemboliyanın inkişafına görə nəzarət edilməlidir.

## Laborator laxtalanma testinə müdaxilə

1. Hemlibra® dərman vasitəsi aktivləşdirilmiş qismən tromboplastin vaxtı (aPTT) və Faktor VIII birmərhələli aktivliyi kimi aPTT əsaslı bütün analizlərə təsir edir.
2. Bu səbəbdən, Hemlibra® dərman vasitəsi ilə profilaktik müalicə alan pasiyentlərdə aPTT əsaslı laborator laxtalanma testlərinin nəticələri Hemlibra® dərman vasitəsinin aktivliyinin izlənməsi, əvəzedici və ya laxtalanma faktorunun dozasının müəyyən edilməsi və ya Faktor VIII inhibitorunun titrlərini ölçmək məqsədilə istifadə edilməməlidir.

**Hemlibra® dərman vasitəsini təyin etməzdən əvvəl bu məlumatları diqqətlə oxumaq lazımdır.**

## Pasiyentin xəbərdarlıq kartı və Pasiyent/ Pasiyentin baxıcısı üçün təlimat

Hemlibra® ilə müalicə alan bütün pasiyentlərə tibb işçisi tərəfindən pasiyentin xəbərdarlıq kartı və pasiyent/pasiyentin baxıcısı üçün təlimat verilməlidir. Xəstə pasiyentin xəbərdarlıq kartını hər zaman yanında saxlamalıdır. Bu materiallar pasiyentləri və onların baxıcılarını vacib risklər, onları necə azaltmaq və bu potensial əlavə təsirlərin hər hansı bir əlamət və ya simptomu ilə qarşılaşdıqda dərhal müalicə həkiminə bildirmələri barədə məlumatlandırmaq üçündür.

Müalicə həkimləri pasiyentlərinə hər zaman pasiyentin xəbərdarlıq kartını yanlarında saxlamağı və onları müalicə edəcək tibb işçisinə göstərməyi tövsiyə etməlidir. Bunlara yalnız Hemlibra® dərman vasitəsini təyin edən mütəxəssis deyil, müraciət etdikləri hər hansı həkim, eczacı, laboratoriya işçiləri, tibb bacısı və ya diş həkimi də daxildir.

Pasiyentin xəbərdarlıq kartı və pasiyent/ pasiyentin baxıcısı üçün təlimatı əldə etmək üçün Roche Tibbi Məlumat şöbəsi ilə əlaqə saxlayın (telefon: 8495 229-29-99, [moscow.ds@roche.com](mailto:moscow.ds@roche.com)) və ya [www.pharma.az](http://www.pharma.az) veb saytını vasitəsi ilə yükləyin

## Hemlibra® dərman vasitəsi haqqında məlumat

Emisizumab, Çin dağsiçanı yumurtalığının (CHO) hüceyrələrində rekombinant DNT texnologiyası ilə sintez olunan humanizə edilmiş (insan üçün uyğunlaşdırılmış) monoklonal modifikasiya olunmuş G4 (IgG4) immunoqlobulindir.

### *Farmakoterapevtik qrupu*

Antihemorragik vasitələr, digər sistem təsirli hemostatiklər.

ATC kodu: B02BX06

### *Təsir mexanizmi*

Emisizumab effektiv hemostaz üçün lazım olan çatışmayan aktivləşdirilmiş VIII faktorun funksiyasını bərpa etmək üçün IX faktoru və X faktorunu aktivləşdirir. Emisizumabın VIII faktorla heç bir quruluş əlaqəsi və ya ardıcılıqla əlaqəli oxşarlığı yoxdur və FVIII-in birbaşa inhibitorlarının inkişafına təkan vermir və ya gücləndirmir.

### *Farmakodinamikası*

Hemlibra® ilə profilaktik müalicə aPTT-ni qısaldır və qeyd edilmiş FVIII aktivliyini artırır (insanın laxtalanma faktorları ilə xromogen analizdən istifadə edərək). Bu iki farmakodinamik marker, emisizumabın *in vivo* düzgün hemostatik təsirini əks etdirmir (aPTT həddən artıq qısalmışdır və faktor VIII-in qeyd edilmiş aktivliyi həqiqətdə olduğundan artıq qiymətləndirilə bilər), lakin emisizumabın pro-koagulyant təsirinin nisbi göstəricisini təmin edir.

### *İstifadəsinə göstərişlər*

Hemlibra®, VIII faktorun inhibitorları ilə hemofiliya A xəstəliyi (VIII faktorun anadangəlmə çatışmazlığı) və ya VIII faktorun inhibitorlarının olmadığı ağır hemofiliya (VIII faktorun anadangəlmə çatışmazlığı) zamanı qanaxma epizodlarının rutin profilaktikası məqsədilə istifadə edilir. Hemlibra® bütün yaş qruplarında istifadə edilə bilər.

### *İstifadə qaydası*

- Əlavə məlumat və ətraflı təlimat üçün Hemlibra® dərman vasitəsinin içlik vərəqəsində "İstifadə qaydası və dozası" bölməsinə baxın.
- Hemlibra® yalnız derialtı istifadə üçün nəzərdə tutulmuşdur.
- Hemlibra® müvafiq aseptik texnikadan istifadə edilməklə tətbiq edilməlidir.
- Əlavə məlumat və ətraflı təlimat üçün üçün Hemlibra® dərman vasitəsinin içlik vərəqəsinə baxın.

## **Hemlibra® dərman vasitəsinin istifadəsi ilə əlaqəli vacib identifikasiya olunmuş risklər və onları necə azaltmaq olar?**

### **Hemlibra® və aPKK ilə əlaqəli trombotik mikroangiopatiya**

- Klinik tədqiqatlarda Hemlibra® ilə profilaktik müalicə alan pasiyentlərdə orta hesabla 24 saat və ya daha çox aktivləşdirilmiş protrombin kompleks konsentratının (aPKK) ümumi miqdarı >100V/kq/24 saat istifadə edildikdə, trombotik mikroangiopatiya (TMA) halları bildirilmişdir. Ətraflı məlumat üçün içlik vərəqəyə baxın.
- Hemlibra® preparatı ilə profilaktik müalicə alan pasiyentlərə aPKK qəbulu zamanı TMA inkişafına görə nəzarət edilməlidir.

### **Hemlibra® və aPKK ilə əlaqəli tromboemboliya**

- Klinik t dqiqlatlarda Hemlibra® ilə profilaktik müalicə alan pasiyentlərdə orta hesabla 24 saat və ya daha çox aktivl şdirilm ş protrombin kompleks konsentratının (aPKK)  mumi miqdarı >100V/kq/24 saat istifadə edildikdə, trombotik hadisələr (TH) bildirilm şdir. Ətraflı məlumat  c n içlik v r q y  baxın.
- Hemlibra® dərman vasitəsi ilə profilaktik müalicə alan pasiyentlərə aPKK qəbulu zamanı tromboemboliyanın inkişafına görə n z r t edilməlidir.

### **Hemlibra® dərman vasitəsi ilə profilaktik müalicə alan pasiyentlərdə baypas vasitələrinin istifadəsinə dair təlimat**

- Hemlibra® ilə müalicəyə bařlamazdan bir gün əvvəl profilaktik baypas vasitələri ilə müalicə dayandırılmalıdır.
- Həkimlər bütün pasiyentlər v /və ya baxıcıları ilə Hemlibra® dərman vasitəsinin profilaktik istifadəsi zamanı baypas vasitələrin istifadəsi lazım olduqda onların dəqiq dozasını v  cədvəlini müzakirə etmelidir.
- Hemlibra® pasiyentlərin laxtalanma potensialını artırır. Bu səbəbdən lazım olan baypas vasitəsinin dozası Hemlibra® olmadan istifadə edilən dozadan daha ařađı ola bilir. Baypas vasitələri ilə müalicənin dozası v  müddəti, qanaxmanın yeri və dərəcəsindən v  pasiyentin klinik vəziyyətindən asılı olacaq.
- Bütün koaqulyasiya vasitələrinin istifadəsi zamanı (aPKK, rFVIIa, FVIII və s.) təkrar dozanın istifadəsindən əvvəl qanaxmanın yoxlanılması nəzərə alınmalıdır.
- Bařqa müalicə variantları/alternativləri olmadıđı hallar istisna olmaqla, aPKK-in istifadəsindən  kinm k lazımdır.
  - Hemlibra® ilə profilaktik müalicə alan pasiyentə aPKK istifadəsinə g st riř olduqda, bařlanđıc doza 50 TV/kq-dan çox olmamalıdır və laborator monitoring tövsiyə edilməlidir (böyrəklərin funksional qabiliyyətinin monitoringi, trombosit testi v  trombozun qiymətləndirilməsi daxil olmaqla).
  - aPKK-nin 50 V/kq-a qədər ilkin dozası ilə qanaxmaya n z r t olunmadıqda, TMA və ya tromboemboliya diaqnozu v  təkrar dozalardan əvvəl qanaxmanın yoxlanılması  c n laborator monitoring aparılmaqla aPKK-in əlavə dozaları tibbi təlimat əsasında və ya n z r t altında yeridilməlidir. aPKK-nin ümumi dozası müalicənin ilk 24 saati ərzində 100 V/kq-dan çox olmamalıdır.
  - Müalicə həkimləri, ilk 24 saat ərzində 100 V/kq maksimal dozadan artıq dozada aPKK ilə müalicəni nəzərdən keçirərkən, qanaxma riskinə qarřı TMA v  TH riskini ciddi řekild  qiymətləndirməlidir.
- Emisizumabın təhlükəsizliyi və effektivliyi cərrahi ř raitd  rəsmi olaraq qiym tl ndirilm miřdir. Pasiyentlərin perioperativ ř raitd  baypas vasitələrinə ehtiyacı olduqda, aPKK  c n yuxarıda g st rilmiř dozalanma təlimatlarına riayət edilməsi tövsiyə olunur.

- Klinik tədqiqatlarda, yalnız Hemlibra® ilə profilaktik müalicə alan pasiyentlərdə insanın aktivləşdirilmiş rekombinant FVII-nin (rFVIIa) istifadəsi ilə TMA və ya TH müşahidə edilməmişdir, lakin, hemostazın əldə edilməsi üçün gözlənilən ən aşağı doza təyin edilməlidir. Yarımxaşaricolma dövrü uzun olduğu üçün, Hemlibra® ilə profilaktik müalicə dayandırıldıqdan ən azı 6 ay sonra baypas vasitəsinin dozalanma təlimatlarına riayət edilməlidir.
- Əlavə məlumat və ətraflı təlimat üçün içlik vərəqənin “Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri” bölməsinə baxa bilərsiniz.

### Laborator laxtalanma testlərinə təsiri

- Hemlibra®, qismən aktivləşdirilmiş tromboplastin vaxtı (aPTT) və VIII faktorun birmərhələli aktivliyi kimi aPTT-yə əsaslanan bütün analizlərə təsir edir (Cədvəl 1-ə bax).
- Bu səbəbdən, Hemlibra® ilə profilaktik müalicə qəbul edən pasiyentlərdə aPTT və birmərhələli FVIII laborator testlərinin nəticələri onun aktivliyinin izlənməsi üçün, əvəzədiçisi və ya laxtalanma faktorunun dozasının müəyyən edilməsi üçün və ya VIII faktorun inhibitorunun titrini ölçmək üçün istifadə edilməməlidir (aşağıya baxın).
- Bununla belə, emisizumab xromogen və ya immunoloji üsullardan istifadə edilərək həyata keçirilən təkfaktorlu analizlərin nəticələrinə təsir etmir və VIII faktorunun xromogen aktivliyinin analizinə xüsusi diqqət yetirərək müalicə zamanı qanın laxtalanma parametrlərini izləmək üçün istifadə etmək olar.
- Xromogen faktor VIII aktivliyinin testləri insan və ya iribuynuzluların laxtalanma zülallarından hazırlana bilər.
  - Tərkibində insan laxtalanma faktorları olan analizlər emisizumaba həssasdır, lakin emisizumabın klinik hemostatik potensialını yüksək qiymətləndirə bilər.
  - Tərkibində iribuynuzluların laxtalanma faktorları olan xromogen faktor VIII aktivliyinin analizləri emisizumaba həssas deyildir (aktivlik ölçülmür) və endogen və ya yeridilmiş VIII faktorun aktivliyini izləmək və ya FVIII əleyhinə inhibitorların ölçülməsi üçün istifadə edilə bilər.
- Hemlibra® dərman vasitəsinin təsir etmədiyi laborator testlər aşağıda Cədvəl 1-də göstərilmişdir.
- Hemlibra® dərman vasitəsinin yarımxaşaricolma dövrü uzun olduğu üçün, preparatın laxtalanma analizlərinə təsiri son dozanın istifadəsindən sonra 6 aya qədər müddət ərzində davam edə bilər (İçlik vərəqədə “Farmakoloji xüsusiyyətləri” bölməsinə bax).

### Cədvəl 1. Hemlibra® dərman vasitəsinin təsirinə məruz qalmış və ya qalmamış laxtalanma (koaqulyasiya) testlərinin nəticələri

Hemlibra® dərman vasitəsinin təsirinə məruz qalmış nəticələr	Hemlibra® dərman vasitəsinin təsirinə məruz qalmamış nəticələr
--	--

Aktivləşdirilmiş qismən tromboplastin vaxtı (aPTT)	Trombin vaxtı (TT)
Aktivləşdirilmiş laxtalanma vaxtı (ACT)	Bir mərhələli, protrombin vaxtı (PT)-əsaslı, təkfaktorlu analizlər
Bir mərhələli, aPTT əsaslı, tək faktorlu analizlər	FVIII-dən fərqli xromogen-əsaslı təkfaktorlu analizlər <sup>1</sup>
aPTT əsaslı aktivləşdirilmiş C zülalına rezistentlik (APC-R)	İmmunoloji analizlər (məsələn, ELISA, turbidimetrik metodlar)
FVIII inhibitorunun titrləri üçün Betesda analizləri (laxtalanma əsasında)	FVIII inhibitorun titrləri üçün Betesda analizləri, (buğa xromogenli)
	Qanın laxtalanma faktorlarının genetik testləri (məsələn, Faktor V Leyden, Protrombin 20210)

<sup>1</sup> FVIII xromogen aktivliyinin analizi ilə bağlı vacib mülahizələr üçün bu dərman vasitəsinin içlik vərəqəsində "Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölməsinə baxın.

### Bildirişlərin göndərilməsi

- Hemlibra® preparatını təyin etməzdən, hazırlamazdan və ya yeritməzdən əvvəl onun içlik vərəqəsini diqqətlə oxumaq lazımdır.
- Bütün mümkün əlavə təsirlər barədə tam məlumat üçün dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlmatına (içlik vərəqə) baxın.
- Əlavə təsirlər aşağıda göstərilmiş şirkətin əlaqə məlumatların vasitəsi ilə Roche Medical Information şirkətinə də bildirilməlidir.
- İştirakçı mərkəzlərdə pasiyentləri müalicə edən tibb işçilərinə, müşahidə etdikləri əlavə təsirləri farmakonəzərət sistemində bildirmək tövsiyə edilir.
- Tibb işçilərinə, emisizumabın hansı laborator testlərə təsir etdiyini və ya təsir etmədiyini laboratoriya müdirinə bildirməsi tövsiyə olunur. Hər hansı anormal test nəticələrini müzakirə etmək üçün tibb işçisi laboratoriya müdiri ilə əlaqə saxlamalıdır.

### Əlavə təsir haqqında bildirişin vacibliyi

Hemlibra® dərman vasitəsinin istifadəsi zamanı yaranan əlavə təsirlər haqqında məlumatları Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Analitik Ekspertiza Mərkəzinin Farmakonəzarət şöbəsinə (Ünvan: AZ1065, Azərbaycan Respublikası; Bakı şəh.,C.Cabbarlı küç.34; Faks: (+99412) 596-07-16; e-mail: adr@pharma.az; Tel.: (+99412) 596-05-20; Qaynar xətt (+99412) 596-07-12) və ya "Caspian Consulting and Partners" LLC şirkətinə (Tel.:(+99412) 505-58- 47 və ya (+99412) 505-58-48) və ya e-mail: gunay.m.roche@gmail.com) bildirməyinizi xatırladıriq. Siz həmçinin "Roche Georgi MMC şirkətinin farmakonəzarət üzrə məsul şəxsi olan Elen Xaraişvili ilə georgia.safety@roche.com elektron poçtu vasitəsilə əlaqə saxlaya bilərsiniz

Hörmətlə,

" Caspian Consulting and Partners " MMC  
Farmakonəzarət üzrə məsul şəxs  
Məmmədova Günay

