

27 sentyabr 2021

Tibb işçiləri üçün təlimat

Hemlibra® (emisizumab)

Dərialtı inyeksiya

Hemofiliya A xəstəliyinin müalicəsində Hemlibra® dərman vasitəsinin təhlükəsiz istifadəsinin təmin edilməsinə dair Tibb işçiləri üçün təlimat*

- Hemlibra® (emisizumab) dərman vasitəsi üçün risklərin 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 istifadəsi üzrə təlimatına (içlik vərəqə) baxın.

VACİB TƏHLÜKƏSİZLİK MƏLUMATLARINI SEÇİN

Qeyd: Hemlibra® dərman vasitəsi ilə profilaktik müalicə alan pasiyentdə baypas vasitəsi istifadə edilərsə, aşağıda göstərilən baypas vasitələrinin istifadəsi ilə bağlı doza təlimatlarına baxın.

Hemlibra® və aPKK ilə əlaqəli trombotik mikroangiopatiya

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

Hemlibra® və aPKK ilə əlaqəli tromboemboliya

1. Klinik tədqiqatlarda Hemlibra® 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 edilməlidirlər.

Laborator laxtalanma testinə müdaxilə

1. Hemlibra® dərman vasitəsi, aktivləşdirilmiş qismən tromboplastin vaxtı (aPTT) və Faktor VIII-in birmərhələli aktivliyi kimi aPTT əsaslı bütün analizlərə təsir edir.

2. Bu səbəbdən, Hemlibra® dərman vasitəsi ilə profilaktik müalicə alan pasiyentlərdə aPTT əsaslı laxtalanma laboratoriya testlərinin nəticələri Hemlibra® aktivliyinin izlənməsi üçün, evezedici və ya laxtalanma faktorunun dozasının müəyyən edilməsi üçün və ya Faktor VIII inhibitorun titrlərini ölçülməsi üçün istifadə edilməməlidir.

▼ Bu dərman vasitəsinə xüsusi nəzarət olunmalıdır. Bu, yeni təhlükəsizlik məlumatlarını tez müəyyən etməyə imkan verəcəkdir. Tibb işçilərindən hər hansı şübhəli əlavə təsir barədə məlumat vermələri xahiş olunur. Bildirişi necə etmək üçün hesabatın son səhifəsinə baxın.

*Bu tədris materialı seçilmiş vacib riskləri daha da minimallaşdırmaq üçün Hemofiliya A (Hemlibra®, VIII faktorun inhibitorları ilə hemofiliya A xəstəliyi (VIII faktorun anadan-gəlme çatışmazlığı) olan pasiyentlərdə qanaxmanın qarşısını almaq və ya qanaxma epizodlarının tezliyini azaltmaq məqsədilə bəsit (rutin) profilaktika üçün göstərişdir. Hemlibra® bütün yaş qruplarında istifadə edilə bilər) xəstəliyi olan pasiyentlərin müalicəsində dərhalı Hemlibra® dərman vasitəsinin dövlət qeydiyyatına alınması üçün şərt olaraq məcburidir.

Bu dərman vasitəsinə təyin etməzdən əvvəl bu məlumatları diqqətlə oxuyun.

Pasiyenti xəbərdarlıq kartı və Pasiyent/ Pasiyentin baxıcısı üçün təlimat

Hemlibra® dərman vasitəsi ilə müalicə alan bütün pasiyentlərə tibb işçisi tərəfindən pasiyenti xəbərdarlıq kartı və Pasiyent/ Pasiyentin baxıcısı üçün təlimat verilməlidir. Pasiyent bu 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 simptomunu dərhal müalicə həkiminə bildirmələri barədə məlumatlandırmaq üçündür.

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

Pasiyenti 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) və ya www.pharma.az vasitəsi ilə yükləyin

Hemlibra® nədir?

Dərman vasitəsi

- Emisizumab Çin dağsiçanı yumurtalığının (CHO) hüceyrələrində rekombinant DNİ texnologiyası ilə istehsal olunan bispesifik anticisim quruluşlu, G4 (IgG4) immunoqlobulinin humanizə edilmiş (insan üçün uyğunlaşdırılmış) monoklonal modifikasiya olunmuş anticisimdir.
- Farmakoterapevtik qrup: Antihemorragik vasitələr, ATC kodu: B02BX06

Təsir mexanizmi

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

Farmakodinamikası

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

İstifadəsinə göstərişlər

Hemlibra®, VIII faktorun inhibitorları ilə hemofiliya A xəstəliyi (VIII faktorun anadan-gəlmə çatışmazlığı) olan pasiyentlərdə qanaxmanın qarşısını almaq və ya qanaxma epizodlarının tezliyini azaltmaq məqsədilə bəsit (rutin) profilaktika üçün göstərişdir. Hemlibra® bütün yaş qruplarında istifadə edilə bilər.

İstifadə qaydası

- Əlavə məlumat və ətraflı təlimat üçün Hemlibra® dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimatında (içlik vərəqədə) "İstifadə qaydası və dozası" bölməsinə baxın.
- Hemlibra® yalnız dərialtı istifadə üçün nəzərdə tutulmuşdur.
- Hemlibra® müvafiq aseptik texnikadan istifadə edilməklə istifadə edilməlidir.
- Əlavə məlumat və ətraflı təlimat üçün Hemlibra® dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimatına 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 >100TV/kq/24 saat istifadə edildikdə, trombotik mikroangiopatiya (TMA) halları bildirilmişdir. Ətraflı məlumat üçün içlik vərəqəyə baxın.
- Hemlibra® dərman vasitəsi ilə profilaktik müalicə alan pasiyentlərə aPKK qəbulu zamanı TMA inkişafına görə nəzarət edilməlidir.

Hemlibra® və aPKK ilə əlaqəli tromboemboliya

• Klinik tədqiqatlarda Hemlibra® ilə profilaktik müalicə alan pasiyentlərdə orta hesabla 24 saat və ya daha çox aktivləşdirilmiş protrombin kompleks konsentratının (aPKK) ümumi miqdarı >100TV/kq/24 saat istifadə edildikdə, trombotik hadisələr (TH) bildirilmişdir (Ətraflı məlumat üçün içlik vərəqəyə baxın).

• Hemlibra® dərman vasitəsi ilə profilaktik müalicə alan pasiyentlərə aPKK qəbulu zamanı tromboemboliyanın inkişafına görə nəzarət edilməlidir.

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

• Hemlibra® ilə müalicəyə başlamazdan bir gün əvvəl profilaktik baypas vasitələri ilə müalicə dayandırılmalıdır.

• Həkimlər bütün pasiyentlər və/və ya onların baxıcıları ilə Hemlibra® dərman vasitəsinin profilaktik istifadəsi zamanı baypas vasitələrin istifadəsi lazım olduqda onların dəqiq dozasını və cədvəlini müzakirə etməlidir.

• Hemlibra® pasiyentlərin laxtalanma potensialını artırır. Bu səbəbdən lazım olan baypas vasitəsinin dozası Hemlibra® dərman vasitəsi olmadan istifadə edilən dozadan daha aşağı ola bilər. Baypas vasitələri ilə müalicənin dozası və müddəti qanaxmanın yeri və dərəcəsi və pasiyentin klinik vəziyyətindən asılı olacaq.

• Bütün koagulyasiya agentləri üçün (aPKK, rFVIIa, FVIII və s.) təkrar dozadan əvvəl qanaxmanın yoxlanılması nəzərə alınmalıdır.

• Başqa müalicə variantları/alternativləri olmadığı hallar istisna olmaqla, aPKK-nin istifadəsindən çəkinmək lazımdır.

- Hemlibra® ilə profilaktik müalicə alan pasiyentə aPKK göstəriş olduqda, başlanğıc doza 50 TV /kq-dan çox olmamalı və laborator monitoring tövsiyə edilməlidir (böyrəklərin funksiyalarının yoxlanılması, trombosit testi və trombozun qiymətləndirilməsi daxil olmaqla).

- aPKK-nin 50 TV/kq-a qədər ilkin dozası ilə qanaxmaya nəzarət olunmadıqda, TMA və ya tromboemboliya diaqnozu və təkrar dozalardan əvvəl qanaxmanın yoxlanılması üçün laborator monitoring aparılmaqla aPKK-in əlavə dozaları tibbi rəhbərlik və ya nəzarət altında yeridilməlidir. aPKK-nin ümumi dozası müalicənin ilk 24 saati ərzində 100 TV/kq-dan çox olmamalıdır.

- Müalicə həkimləri, ilk 24 saat ərzində 100 TV/kq maksimal dozadan artıq dozada aPKK ilə müalicəni nəzərdən keçirərkən, qanaxma riskinə qarşı TMA və TH riskini ciddi şəkildə qiymətləndirməlidir.

• Emisizumabın təhlükəsizliyi və effektivliyi cərrahi şəraitdə rəsmi olaraq qiymətləndirilməmişdir. Pasientlərin perioperativ şəraitdə baypas vasitələrinə ehtiyacı olduqda, yuxarıdakı aPKK üçün doza 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. Hemlibra® dərman vasitəsinin yarımxaşaricolma dövrü uzunmüddətli olduğu üçün, Hemlibra® ilə profilaktik müalicənin dayandırılmasından sonra ən azı 6 ay ərzində baypas vasitəsinin dozasına dair təlimatlara riayət olunmalıdır.
- Əlavə məlumat və ətraflı təlimatlar üçün Hemlibra® dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimatının (içlik vərəqə) "Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın.

Laborator laxtalanma testlərinə müdaxilə

- Hemlibra® qismən aktivləşdirilmiş tromboplastin vaxtı (aPTT) və VIII faktorun birmərhələli aktivliyi kimi aPTT-yə əsaslanan bütün analizlərə təsir göstərir (aşağıda Cədvəl 1-ə baxın).
- Bu səbəbdən, Hemlibra® ilə profilaktik müalicə alan pasiyentlərdə aPTT və birmərhələli FVIII laborator testlərinin nəticələri onun aktivliyinin izlənməsi üçün, əvəzədiçi və ya laxtalanma faktorunun dozasının müəyyən edilməsi üçün və ya VIII faktorun inhibitorunun titrini ölçmək üçün istifadə edilməməlidir (aşağıya baxın).
- Bununla birlikdə, emisizumab xromogen və ya immunoloji üsullardan istifadə edən təkfaktorlu analizlərə təsir etmir və VIII faktorunun xromogen aktivliyinin analizinə xüsusi diqqət yetirilərək müalicə zamanı qanın laxtalanma parametrlərini izləmək üçün istifadə edilə bilər.
- Xromogen faktor VIII aktivliyinin testləri insan və ya iribuynuzların laxtalanma zülallarından hazırlana bilər.
 - Tərkibində insan laxtalanma faktorları olan analizlər emisizumaba həssasdır, lakin emisizumabın klinik hemostatik potensialını olduğundan daha yüksək qiymətləndirə bilər.
 - Tərkibində iribuynuzluların laxtalanma faktorları olan xromogen faktor VIII aktivliyinin analizləri emisizumaba həssas deyildir (aktivlik ölçülmür) və endogen və ya yeridilmiş VIII faktor aktivliyini izləmək və ya FVIII əleyhinə inhibitorların ölçülməsi üçün istifadə edilə bilər.
- Hemlibra® dərman vasitəsinin təsir etdiyi laborator testlər aşağıdakı Cədvəl 1-də göstərilmişdir.
- Hemlibra® dərman vasitəsinin yarımxaşaricolma dövrü uzun olduğu üçün, dərman vasitəsinin laxtalanma analizlərinə təsiri son dozadan sonra 6 aya qədər davam edə bilər (DƏMS-in 3.2 bölməsinə baxın).

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 (məsələn, FVII-in aktivliyi)	FVIII-dən fərqli xromogen-əsaslı təkfaktorlu analizlər*
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)
* FVIII xromogen aktivliyinin analizi ilə bağlı vacib mülahizələr üçün Hemlibra® dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimatında (içlik vərəqə) "Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölməsinə baxın.	

Şübhəli anti-emisizumab antitellərinə görə effektivliyin itirilməsi

- Klinik qiymətləndirməyə əsaslanaraq anti-emisizumab antitellərinə şübhə olduqda (məsələn, qanaxma epizodlarının artması), emisizumabın təsirinin azalmasını qiymətləndirmək və müalicə qərarları vermək üçün aşağıda təsvir edildiyi kimi əlavə laborator testlərdən istifadə edilə bilər.
- Emisizumabın kalibri və nəzarəti ilə modifikasiya olunmuş bir mərhələli FVIII aktivliyinin analizi
 - Bu analiz emisizumabın səviyyələrinin təyini/qiymətləndirməsi üçün istifadə edilə bilər.
 - Pasiyent müalicə rejiminə əməl edirsə, bu analizdə aktivliyin azalması emisizumaba qarşı klinik cəhətdən əhəmiyyətli anticisimlərin inkişafını göstərə bilər.
- Xromogen FVIII aktivliyinin analizi (insanın laxtalanma faktorları ilə)
 - Bu analiz emisizumabın səviyyələrinin təyini/qiymətləndirməsi üçün istifadə edilə bilər.
 - Pasiyent müalicə rejiminə əməl edirsə, bu analizdə FVIII-yə bənzər aktivliyin azalması emisizumaba qarşı klinik cəhətdən əhəmiyyətli antitellərin inkişafı səbəbindən dərman vasitəsinin təsirinin azalmasının dolayı göstəricisi ola bilər.
- aPTT
 - Emisizumabın təsiri tamamilə itdikdə, aPTT uzana bilər, lakin emisizumabın plazmada çox aşağı konsentrasiyalarında aPTT normal olaraq qala bilər.

Bildirişlərin göndərilməsi

- Hemlibra® dərman vasitəsini təyin etməzdən, hazırlamazdan və ya yeritməzdən əvvəl içlik vərəqəni diqqətlə oxuyun.
- Bütün mümkün əlavə təsirlər barədə tam məlumat üçün içlik vərəqəyə baxın.
- Bu dərman vasitəsinə xüsusi nəzarət olunmalıdır. Bu, yeni təhlükəsizlik məlumatlarını tez müəyyən etməyə imkan verəcəkdir. Tibb işçilərindən hər hansı şübhəli əlavə təsir barədə www.pharma.az vasitəsilə məlumat vermələri xahiş olunur.
- Əlavə təsirlər aşağıda göstərilən şirkətin əlaqə məlumatların vasitəsi ilə "Roche Medical Information"-a da bildirilməlidir
- İştirakçı mərkəzlərdə pasiyentləri müalicə edən tibb işçilərinə, müşahidə etdikləri əlavə təsirləri EUHASS farmakonəzarət sistemində bildirmək tövsiyə edilir.
- Tibb işçilərinə, emisizumabın hansı laboratoriya testlərinə 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 zəmanəti 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 Roche şirkətinə (Tel.:8495) 229-29-99 və ya e-mail: moscow.ds@roche.com) 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 xatırladıyıq.

Hörmətlə,

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

