

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
від 29.01.2024 № 149
Реєстраційне посвідчення
№ UA/16914/01/02
№ UA/16914/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГЕМЛІБРА®
(HEMLIBRA®)

Склад:

діюча речовина: emicizumab;

1 флакон містить 30 мг/1 мл або 60 мг/0,4 мл, або 105 мг/0,7 мл, або 150 мг/1 мл еміцизумабу;

допоміжні речовини: L-гістидин, L-кислота аспарагінова, L-аргінін, полоксамер 188, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: стерильна прозора рідина від безбарвного до злегка жовтуватого кольору без консервантів.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що впливають на систему крові та гемопоез. Антигеморагічні засоби. Вітамін К та інші гемостатичні засоби. Інші гемостатичні засоби для системного застосування. Еміцизумаб.

Код АТХ B02B X06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Препарат Гемлібра® зв'язує активовані фактор IX і фактор X, відновлюючи недостатню функцію активованого фактора VIII, який є необхідним для ефективного гемостазу.

Фармакокінетика.

Еміцизумаб продемонстрував пропорційну до дози фармакокінетику у діапазоні доз від 0,3 мг/кг (0,1 частина затвердженої рекомендованої стартової дози) до 6 мг/кг після підшкірного введення. Після багаторазових підшкірних ін'єкцій еміцизумабу у навантажувальній дозі 3 мг/кг один раз на тиждень впродовж перших 4 тижнів середня ($\pm$ СВ) мінімальна плазмова концентрація еміцизумабу становила $52,6 \pm 13,6$ мкг/мл і була досягнута на тижні 5. Інформацію про постійну середню ($\pm$ СВ) концентрацію еміцизумабу в плазмі крові в рівноважному стані у разі застосування рекомендованих підтримуючих доз наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Середні ($\pm$ СВ) концентрації у рівноважному стані після введення навантажувальної дози еміцизумабу залежно від режиму підтримуючого лікування

Параметри	Підтримуюча доза		
	1,5 мг/кг маси тіла один раз на тиждень	3 мг/кг маси тіла один раз на 2 тижні	6 мг/кг маси тіла один раз на 4 тижні
$C_{\max, ss}$ (мкг/мл)	55,1 ± 15,9	58,3 ± 16,4	67 ± 17,7
$AUC_{ss, \tau}$ (мкг/мл*день)	376 ± 109	752 ± 218	1503 ± 437
$C_{\min, ss}$ (мкг/мл)	51,2 ± 15,2	46,9 ± 14,8	38,5 ± 14,2
$C_{\max}/C_{\min}$ співвідношення (мкг/мл)	1,08 ± 0,03	1,26 ± 0,12	1,85 ± 0,47

$AUC_{ss, \tau}$ – площа під кривою «концентрація в плазмі крові – час» у рівноважному стані протягом інтервалу дозування ($\tau = 1, 2$ або 4 тижні); $C_{\max, ss}$ – максимальна концентрація препарату в плазмі крові у рівноважному стані; $C_{\min, ss}$ – мінімальна концентрація препарату в плазмі крові у рівноважному стані.

Абсорбція

Після підшкірного введення середні ($\pm$ СВ) значення напівперіоду абсорбції становили 1,6 $\pm$ 1 день. Абсолютна біодоступність після підшкірного введення в дозі 1 мг/кг коливалася від 80,4 % до 93,1 %. Аналогічні фармакокінетичні профілі спостерігалися після підшкірного введення у ділянку живота, плеча та стегна (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Розподіл

Середній видимий об'єм розподілу (% коефіцієнт варіації [%CV]) становив 10,4 л (26 %).

Виведення

Середній видимий кліренс (%CV) становив 0,27 л/добу (28,4 %), а середній видимий період напіввиведення ($\pm$ СВ) – 26,9 $\pm$ 9,1 дня.

Особливі популяції

На фармакокінетику еміцизумабу не впливає вік пацієнта (від 1 до 77 років), його раса (європеїдна – 62,7 %, монголоїдна – 22,9 % і негроїдна – 8 %), статус інгібіторів (інгібітори присутні у 50 %), легке порушення функції печінки (визначене як рівень загального білірубіну від 1–1,5 раза вище верхньої межі норми (ВМН), будь-який рівень аспартатамінотрансферази (АСТ), помірне порушення функції печінки (визначене як рівень загального білірубіну від 1,5–3 разів вище ВМН і будь-який рівень АСТ), а також легке порушення функції нирок (визначене як кліренс креатиніну 60–89 мл/хв) та помірне порушення функції нирок (визначене як кліренс креатиніну 30–59 мл/хв). Не вивчалася застосування еміцизумабу пацієнтам із тяжким порушенням функції печінки чи нирок.

У дітей віком до 6 місяців прогнозовані концентрації еміцизумабу були на 19–33 % нижчими, ніж у пацієнтів старшого віку, особливо при застосуванні підтримуючої дози 3 мг/кг маси тіла один раз на 2 тижні або 6 мг/кг маси тіла один раз на 4 тижні.

Діти

Були встановлені ефективність і безпека застосування препарату Гемлібра® дітям. Застосування препарату Гемлібра® дітям з гемофілією А підтримується результатами двох рандомізованих досліджень (HAVEN 1 і HAVEN3) та двох непорівняльних досліджень (HAVEN 2 і HAVEN 4). В усі клінічні дослідження були включені діти однієї вікової групи – 47 підлітків віком від 12 до 18 років. Лише в дослідження HAVEN 2 були включені діти кількох вікових груп – 55 дітей віком від 2 до 12 років та 5 дітей віком від 1 місяця до 2 років. Не спостерігалось різниці в ефективності препарату у дітей різних вікових груп.

Мінімальні концентрації еміцизумабу в плазмі крові в рівноважному стані були порівнянними у дорослих та дітей віком від 6 місяців при прийомі еквівалентних відповідно до маси тіла доз. У дітей віком до 6 місяців очікуються нижчі концентрації

еміцизумабу.

Маса тіла. Видимий кліренс та об'єм розподілу еміцизумабу зростає зі збільшенням маси тіла (від 9 до 156 кг). Дозування у міліграмах на кілограм (мг/кг) забезпечує подібні експозиції еміцизумабу у всьому діапазоні значень маси тіла.

Клінічні характеристики.

Показання.

Рутинна профілактика з метою запобігання або зменшення частоти епізодів кровотеч у дорослих та дітей, починаючи з народження, хворих на гемофілію А (вроджений дефіцит VIII фактора згортання крові) з утворенням або без утворення інгібіторів до фактора VIII.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до еміцизумабу або будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії з іншими лікарськими засобами

Не проводилося жодного дослідження взаємодії препарату Гемлібра® з іншими лікарськими засобами.

Гіперкоагуляція при одночасному застосуванні з КАПК

Клінічний досвід дає підстави вважати, що існує взаємодія між препаратом Гемлібра® і концентратом активованого протромбінового комплексу (КАПК) (див. розділ «Особливості застосування»).

Вплив препарату на результати лабораторних тестів

Препарат Гемлібра® відновлює активність кофактора тенази активованого фактора VIII (аФVIII). Лабораторні дослідження внутрішнього шляху активації коагуляційного каскаду (наприклад активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ)) визначають загальний час згортання, включаючи час, необхідний для активації тромбіном ФVIII у аФVIII, та дають надмірне скорочення часу згортання при застосуванні препарату Гемлібра® без необхідності активації тромбіном. Надмірно скорочений час внутрішнього шляху згортання надалі буде впливати на результати усіх однофакторних аналізів, заснованих на визначенні АЧТЧ, зокрема одноетапного аналізу активності ФVIII; однак однофакторні аналізи з використанням хромогенного або імунологічного методу не змінюються під впливом препарату Гемлібра® і можуть застосовуватися для моніторингу показників згортання крові під час лікування з важливими примітками стосовно хромогенного аналізу активності ФVIII, як описано нижче.

Тести для хромогенного аналізу активності ФVIII можуть виготовлятися як з людських, так і з бичачих коагуляційних білків. Тести, що містять людські фактори коагуляції, чутливі до препарату Гемлібра®, але можуть переоцінювати клінічний гемостатичний потенціал препарату Гемлібра®. Натомість тести на основі бичачих факторів коагуляції нечутливі до препарату Гемлібра® (активність не вимірюється) і можуть застосовуватися для моніторингу активності ендогенного або введенного інфузійно ФVIII, а також для визначення інгібіторів проти ФVIII.

Препарат Гемлібра® не втрачає активності в присутності інгібіторів ФVIII, що зумовлюватиме хибнонегативний результат аналізу Бетезда на функціональне інгібування ФVIII клотинговим методом. На протигагу може використовуватися хромогенний аналіз Бетезда із використанням бичачого ФVIII, який є нечутливим до препарату Гемлібра®.

Завдяки тривалому періоду напіврозпаду препарату Гемлібра® вплив на показники коагулограми може тривати до 6 місяців після введення останньої дози (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Особливості застосування.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ: ТРОМБОТИЧНА МІКРОАНГІОПАТІЯ І ТРОМБОЕМБОЛІЯ

Про випадки тромботичної мікроангіопатії і тромбоемболії у пацієнтів, які отримували профілактичні дози препарату Гемлібра[®], повідомлялося в клінічних дослідженнях, коли концентрат активованого протромбінового комплексу (КАПК) застосовувався протягом 24 годин і більше у середній кумулятивній дозі > 100 Од/кг/24 год. Необхідний контроль щодо появи тромботичної мікроангіопатії і тромбоемболічних подій при застосуванні КАПК. Слід припинити введення КАПК і відкласти введення наступної дози препарату Гемлібра[®] у разі появи симптомів.

Тромботична мікроангіопатія, асоційована із застосуванням препарату Гемлібра[®] і КАПК

Про випадки тромботичної мікроангіопатії (ТМА) у пацієнтів, які отримували профілактичні дози препарату Гемлібра[®], повідомлялося, коли концентрат активованого протромбінового комплексу (КАПК) застосовувався протягом 24 годин і більше у середній кумулятивній дозі > 100 Од/кг/24 год. У клінічних дослідженнях про розвиток тромботичної мікроангіопатії повідомлялось у 0,8 % пацієнтів (у 3 із 391) і у 8,1 % пацієнтів (у 3 з 37), які отримали щонайменше одну дозу КАПК. У дослідженні ADAMTS13 у пацієнтів спостерігалися тромбоцитопенія, мікроангіопатична гемолітична анемія і гостре ураження нирок без виражених ознак недостатності.

Ознаки покращення стану спостерігалися впродовж одного тижня після припинення застосування КАПК. Один пацієнт продовжував застосування препарату Гемлібра[®] після того, як ТМА минула.

У пацієнтів, які отримують профілактичне лікування препаратом Гемлібра[®], необхідно зважити усі переваги і ризики, якщо необхідно застосувати КАПК. Через тривалий період напіввиведення препарату Гемлібра[®] ймовірність взаємодії із КАПК може зберігатися протягом періоду до 6 місяців після отримання останньої дози. Під час застосування КАПК слід проводити моніторинг розвитку ТМА. Слід негайно припинити лікування КАПК і перервати профілактику препаратом Гемлібра[®] у разі появи клінічних та/або лабораторних ознак, що свідчать про появу ТМА, і провести лікування відповідно до клінічних показань. Слід зважити можливі переваги і ризики продовження профілактики препаратом Гемлібра[®] після того, як ТМА минула, у кожному конкретному випадку.

Тромбоемболія, асоційована із застосуванням препарату Гемлібра[®] і КАПК

Про випадки тромбозів у пацієнтів, які отримували профілактичні дози препарату Гемлібра[®], повідомлялося, коли концентрат активованого протромбінового комплексу (КАПК) застосовувався протягом 24 годин і більше у середній кумулятивній дозі > 100 Од/кг/24 год. У клінічних дослідженнях про випадки тромбозів повідомлялось у 0,5 % пацієнтів (у 2 із 391) і у 5,4 % пацієнтів (у 2 із 37), які отримали щонайменше одну дозу КАПК.

Жодний випадок тромбозу не вимагав проведення антикоагулянтної терапії. Ознаки покращення стану чи одужання спостерігалися впродовж одного тижня після припинення застосування КАПК. Один пацієнт продовжував застосування препарату Гемлібра[®] після зникнення ознак тромбозу.

Для пацієнтів, які отримують профілактичне лікування препаратом Гемлібра[®], необхідно зважити усі переваги і ризики, якщо потрібно застосувати КАПК. Через тривалий період напіввиведення препарату Гемлібра[®] ймовірність взаємодії із КАПК може зберігатися протягом періоду до 6 місяців після отримання останньої дози. Під час застосування КАПК слід проводити моніторинг розвитку тромбоемболії. Слід негайно припинити лікування КАПК і перервати профілактику препаратом Гемлібра[®] у разі появи клінічних симптомів, даних візуалізаційних методів або лабораторних ознак, що свідчать про появу

тромбоемболії, і провести лікування відповідно до клінічних показань. Слід зважити можливі переваги і ризики продовження профілактики препаратом Гемлібра® після завершення тромботичної події у кожному конкретному випадку.

Імуногенність

Лікування препаратом Гемлібра® може індукувати виникнення антитіл до лікарського засобу. Про антитіла до еміцизумабу повідомлялось у 5,1 % пацієнтів (34/668), які отримували лікування препаратом Гемлібра® в клінічних дослідженнях. У більшості пацієнтів з антитілами до еміцизумабу не спостерігалось зміни концентрації препарату Гемлібра® в плазмі крові або збільшення числа кровотеч; однак в рідкісних випадках (поширеність < 1 %) наявність нейтралізуючих антитіл зі зниженням концентрації в плазмі крові може асоціюватись із втратою ефективності (див. розділ «Побічні реакції»).

Необхідно спостерігати за станом пацієнтів щодо появи клінічних ознак втрати ефективності лікування (тобто збільшення кількості проривних кровотеч), і при їх виникненні слід негайно оцінити причину і розглянути питання про зміну лікування при підозрі на нейтралізуючі антитіла до еміцизумабу.

Вплив на показники коагулограми

Препарат Гемлібра® впливає на результати лабораторних тестів внутрішнього шляху активації коагуляційного каскаду, включаючи активований час згортання (АЧЗ), активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) і усі тести, засновані на визначенні АЧТЧ, у т. ч. одноетапне визначення активності фактора VIII (FVIII) (таблиця 2). У зв'язку з цим не слід використовувати лабораторні тести внутрішнього шляху активації коагуляційного каскаду за допомогою клотингового методу щодо пацієнтів, які отримують лікування препаратом Гемлібра®, для моніторингу її активності, визначення дози для замісної терапії або з метою антикоагуляції чи визначення титрів інгібіторів FVIII (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Лабораторні тести, на які впливає і не впливає препарат Гемлібра®, наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати коагуляційних тестів, на які впливає і не впливає препарат Гемлібра®

Результати, на які впливає препарат Гемлібра®	Результати, на які не впливає препарат Гемлібра®
Активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) Аналіз Бетезда (клотинговим методом) для визначення титрів інгібіторів FVIII Одноетапний, однофакторний аналіз, заснований на АЧТЧ Заснована на АЧТЧ резистентність до активованого протеїну С (АПС-Р) Активований час згортання (АЧЗ)	Аналіз Бетезда (з бичачим хромогенним субстратом) на визначення титрів інгібіторів FVIII Тромбіновий час (ТЧ) Одноетапний, заснований на протромбіновому часі (ПЧ), однофакторний аналіз Однофакторний хромогенний аналіз інших показників, окрім FVIII* Імунологічні аналізи (наприклад ELISA (ІФА), турбідиметричні методи) Генетичні тести на визначення факторів коагуляції (наприклад Фактор V Лейдена, протромбін 20210)

* Важливі положення стосовно визначення активності FVIII хромогенним методом див. у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Відсутні доступні дані щодо ризику тяжких вроджених вад або невиношування, асоційованих із застосуванням препарату Гемлібра® вагітним жінкам. Дослідження репродуктивної функції на тваринах із застосуванням еміцизумабу не проводилися. Дотепер невідомо, чи може препарат Гемлібра® завдавати шкоди плоду або впливати на

репродуктивну здатність у разі застосування вагітним жінкам. Препарат Гемлібра® можна застосовувати під час вагітності тільки тоді, коли потенційна користь для жінки переважає можливий ризик для плода.

Під час усіх вагітностей існує фоновий ризик вроджених вад, втрати плода або інших несприятливих наслідків. Оцінний фоновий ризик великих вроджених вад або невиношування у цільових популяціях невідомий. У загальній популяції США оцінний ризик тяжких вроджених вад або невиношування під час клінічно підтверджених вагітностей становить 2–4 % і 15–20 % відповідно.

Годування груддю

Не існує інформації стосовно екскреції еміцизумабу у грудне молоко людини, можливого впливу на дитину, яка знаходиться на грудному вигодовуванні, або секрецію молока. Відомо, що людський IgG наявний у людському грудному молоці. Користь грудного вигодовування для розвитку і здоров'я повинна зіставлятися з клінічною потребою матері у застосуванні препарату Гемлібра®, можливістю будь-яких побічних ефектів у дитини, яка знаходиться на грудному вигодовуванні, та загальним станом матері.

Контрацепція

Жінкам репродуктивного віку необхідно використовувати методи контрацепції під час лікування препаратом Гемлібра®.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Немає даних про те, що лікування препаратом Гемлібра® призводить до збільшення побічних реакцій, які можуть спричинити порушення здатності керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Тільки для підшкірного введення.

Рекомендована навантажувальна доза становить 3 мг/кг маси тіла, що вводиться підшкірно один раз на тиждень протягом перших 4 тижнів, надалі препарат застосовують у підтримуючій дозі:

- 1,5 мг/кг маси тіла один раз на тиждень або
- 3 мг/кг маси тіла один раз на два тижні, або
- 6 мг/кг маси тіла один раз на чотири тижні.

Вибір підтримуючої дози має базуватися на тому, чому віддає перевагу медичний спеціаліст, із урахуванням режимів, які можуть сприяти покращенню дотримання пацієнтом режиму лікування.

Профілактичне застосування препаратів шунтуючої дії слід припинити за день до початку застосування препарату Гемлібра® з профілактичною метою.

Профілактичне застосування препаратів фактора VIII (ФVIII) може продовжуватися протягом першого тижня застосування препарату Гемлібра® з профілактичною метою.

Пропущена доза

Якщо введення дози препарату Гемлібра® пропущено, її необхідно ввести якнайшвидше, а потім продовжити звичайний графік застосування препарату. Не вводьте дві дози у той самий день, щоб компенсувати пропущену дозу.

Спеціальні рекомендації щодо дозування

Діти

Корекція дози дітям не рекомендується. Немає даних щодо досліджень дітям віком до 1 року.

Пацієнти літнього віку

Клінічні дослідження препарату Гемлібра® включали недостатню кількість пацієнтів віком від 65 років, щоб визначити, чи вони відповідають на лікування інакше, ніж молодші

пацієнти. Інші повідомлення про клінічний досвід не виявили відмінності у відповіді на лікування у пацієнтів літнього віку та молодших пацієнтів.

Підготовка і введення

Препарат Гемлібра® призначений для застосування лише під наглядом лікаря. Після відповідних тренувань з техніки виконання підшкірних ін'єкцій пацієнт може виконати ін'єкцію самостійно або ж її може виконати особа, яка доглядає за хворим, якщо лікар визначить, що це можливо. Самостійне введення не рекомендоване дітям, які не досягли 7-річного віку.

Нижче наведено більш детальні інструкції щодо підготовки і застосування препарату Гемлібра® (див. підрозділ «Вказівки щодо застосування»).

Перед застосуванням слід візуально перевірити препарат Гемлібра® на наявність твердих часток чи зміну кольору. Гемлібра® для підшкірного введення – це розчин від безбарвного до злегка жовтуватого кольору. Не слід використовувати препарат, якщо є видимі тверді частки або зміна кольору.

Для забору препарату Гемлібра® із флакона та введення його підшкірно потрібні шприц, голка для перенесення із фільтром і голка для ін'єкцій.

Дивіться нижче «Вказівки щодо застосування» для отримання інструкцій про поводження з препаратом Гемлібра® у разі комбінованого застосування кількох флаконів.

Не слід поєднувати в одній ін'єкції препарат Гемлібра® з флаконів, що містять цей препарат в різних концентраціях (тобто 30 мг/мл та 150 мг/мл).

Див. нижче критерії вибору рекомендованого варіанта виробу медичного призначення. Дози препарату Гемлібра® до 1 мл слід вводити за допомогою шприца на 1 мл. Можна використовувати шприц на 1 мл, який відповідає таким критеріям: прозорий шприц з поліпропілену чи полікарбонату з наконечником Luer-Lock (якщо відсутній, можна використовувати шприц з наконечником Luer Slip), градуванням (поділками) по 0,01 мл, стерильний, призначений лише для ін'єкцій, одноразового використання, не містить латексу, апірогенний.

Ін'єкції препарату Гемлібра® об'ємом від 1 мл до 2 мл слід виконувати за допомогою шприців на 2 мл або на 3 мл, які відповідають таким критеріям: прозорий шприц з поліпропілену чи полікарбонату з наконечником Luer-Lock (якщо відсутній, можна використовувати шприц з наконечником Luer Slip), градуванням (поділками) по 0,1 мл, стерильний, призначений лише для ін'єкцій, одноразового використання, не містить латексу, апірогенний.

Необхідно використовувати голку для перенесення з фільтром, яка відповідає таким критеріям: голка з нержавіючої сталі зі з'єднанням типу Luer-Lock (якщо відсутня, можна використовувати голку зі з'єднанням типу Luer Slip), стерильна, розміром 18G, довжиною від 1 до 1½ дюйма, з кінчиком з одnobічним скосом або притупленим кінчиком (або напівпритупленим кінчиком), одноразового використання, не містить латексу, з фільтром 5 мікрометрів, апірогенна.

Можна використовувати голку для ін'єкцій, яка відповідає таким критеріям: голка з нержавіючої сталі зі з'єднанням типу Luer-Lock (якщо відсутня, можна використовувати голку зі з'єднанням типу Luer Slip), стерильна, розміром 26G (діапазон прийнятних значень: 25–27G), довжиною переважно 3/8 дюйма або з максимальною довжиною ½ дюйма, одноразового використання, не містить латексу, апірогенна та має запобіжник. Кожну нову ін'єкцію препарату слід виконувати в різні анатомічні ділянки (зовнішня поверхня плеча, стегна або будь-який квадрант живота), що відрізняються від використаних для попередньої ін'єкції. Ін'єкцію ніколи не слід виконувати у родимки, рубці або у вразливі, з гематомами, з ознаками почервоніння, грубі або пошкоджені ділянки шкіри. Ін'єкцію препарату Гемлібра® у зовнішню поверхню плеча повинна виконувати виключно особа, яка здійснює догляд за хворим, або медичний працівник.

Слід утилізувати будь-яку кількість невикористаного препарату Гемлібра®, що залишилась

в одноразовому флаконі.

Зберігання препарату Гемлібра®:

- Зберігайте препарат Гемлібра® при температурі від 2 до 8 °С в оригінальній упаковці з метою захисту від світла. Не заморожувати. Не струшувати.
- Перед ін'єкцією закриті флакони з препаратом Гемлібра® можна вийняти і потім знову поставити в холодильник. Температура та загальний сумарний час зберігання препарату Гемлібра® без холодильника не повинні перевищувати 30 °С і 7 днів (при температурі до 30 °С).
- Після набору з флакона препарат Гемлібра® необхідно утилізувати, якщо препарат Гемлібра® не був використаний негайно.

Вказівки щодо застосування

Перевірка препарату Гемлібра® і компонентів комплекту поставки

- Зібрати усі компоненти, вказані нижче, для приготування і виконання ін'єкції.
- Перевірити кінцеву дату терміну використання на картонній коробці, на етикетці флакона і на комплекті поставки, як вказано нижче. Не використовувати препарат та зазначені нижче компоненти, якщо ця дата вже минула.
- Не застосовувати препарат, якщо:
 - лікарський засіб каламутний, непрозорий або має насичений колір;
 - лікарський засіб містить частинки;
 - ковпачок над пробкою відсутній.
- Перевірити компоненти комплекту поставки щодо пошкодження. Не використовувати їх, якщо вони пошкоджені або впали на підлогу.
- Розмістити компоненти комплекту поставки на чистій, добре освітленій, плоскій робочій поверхні.

До складу упаковки входять:

- Флакон із розчином препарату Гемлібра® (див. рис. 1)



Рис. 1

- Інструкція для медичного застосування препарату Гемлібра® (див. рис. 2)



Рис. 2

До складу упаковки не входять:

- Спиртові серветки (див. рис. 3)



Рис. 3

Примітка: якщо для введення призначеної дози потрібно використати вміст більше ніж одного флакона, слід взяти нову спиртову серветку для кожного флакона.



Рис. 4

Рис. 5

- Марля (див. рис. 4)
- Ватні кульки (див. рис. 5)

- Шприц (див. рис. 6)

Примітка: для ін'єкцій об'ємом до 1 мл використовувати шприц на 1 мл. Для ін'єкцій об'ємом від 1 мл до 2 мл – шприц на 2 мл або на 3 мл.

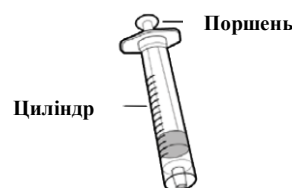


Рис. 6

- Голка для перенесення розміром 18G з фільтром 5 мікрометрів (див. рис. 7)

Примітка: якщо для введення призначеної дози потрібно використати вміст більше ніж 1 флакона, слід взяти нову голку для перенесення для кожного флакона. Не використовувати голку для перенесення для введення препарату Гемлібра®.



Рис. 7

- Голка для ін'єкцій 25G або 26G, або 27G із захисною мембраною

Не використовувати голку для ін'єкцій, щоб набрати препарат Гемлібра® з флакона.



Рис. 8

- Контейнер для утилізації гострих предметів (див. рис. 9)



Рис. 9

Підготовка флакона та місця ін'єкції

- Перед використанням дати флакону(-ам) нагрітися до кімнатної температури протягом близько 15 хвилин, розмістивши його(їх) на чистій пласкій поверхні подалі від прямих сонячних променів (див. рис. 10).
- Не намагатися нагріти флакон будь-яким іншим способом.
- Добре вимити руки водою з милом.

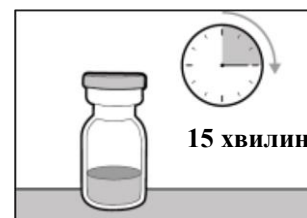


Рис. 10

- Очистити обрану для виконання ін'єкції ділянку за допомогою спиртової серветки.
- Зачекати близько 10 секунд, доки шкіра висохне. Не торкатися, не обмахувати і не дмухати на очищену поверхню перед виконанням ін'єкції.
- Для ін'єкції можна використати:
 - ділянку стегна (середню частину передньої поверхні);
 - ділянку шкіри живота, за винятком близько 5 см навколо пупка;
 - зовнішню ділянку плеча (тільки якщо ін'єкцію виконує особа, яка доглядає за пацієнтом, або медичний працівник) (див. рис. 11).
- Слід щоразу змінювати ділянки для виконання ін'єкції, хоча б на 2,5 см далі від місця, яке використовувалося для попередньої ін'єкції.

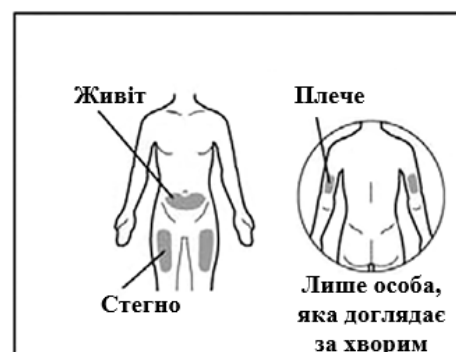


Рис. 11

- Не вводити препарат у ділянки, які можуть подразнюватися ременем або поясом. Не робити ін'єкцію у родимки, рубці, місця забиття або ділянки, в яких шкіра вразлива, червона, тверда або пошкоджена.

Підготовка шприця для ін'єкції

- Препарат Гемлібра® не слід зберігати в шприці.
- Препарат Гемлібра® в шприці необхідно негайно ввести під шкіру шляхом підшкірної ін'єкції.

Важлива інформація щодо поводження після ін'єкції:

- Не розтирати місце ін'єкції після її виконання.
- За наявності крапель крові у місці ін'єкції можна притиснути його стерильною ватною кулькою або марлею щонайменше на 10 секунд, поки кровотеча не зупиниться.
- Якщо утворилася гематома (маленька ділянка крововиливу під шкірою), до місця ін'єкції також можна прикласти пакет з льодом, злегка притиснувши. Якщо кровотеча не зупиняється, будь ласка, зверніться до лікаря.

Утилізація використаних флаконів препарату Гемлібра®, голки та шприців

Важливо: завжди зберігати контейнер для утилізації гострих предметів в недоступному для дітей місці.

- Одразу після використання покласти використані голки і шприци у контейнер для утилізації гострих предметів. Не викидати будь-які відкриті голки і шприци разом із побутовим сміттям.
- Якщо контейнер для утилізації гострих предметів у Вас відсутній, можна використати контейнер для побутового вжитку, який:
 - виготовлений із пластику високої міцності;
 - можна щільно закрити проколостійкою кришкою, щоб уникнути можливого потрапляння гострих предметів назовні;
 - може стояти і є стійким під час використання;
 - не протікає;
 - має відповідне маркування про наявність небезпечних відходів всередині контейнера.
- Коли Ваш контейнер для утилізації гострих предметів майже заповнений, слід дотримуватися місцевих настанов щодо правильного способу знешкодження контейнера для утилізації гострих предметів.
- Не викидати будь-який використаний контейнер для утилізації гострих предметів разом із побутовим сміттям, окрім випадків, коли це дозволяють місцеві керівництва. Не використовувати повторно Ваш контейнер для утилізації гострих предметів.

Покрокова інструкція з виконання ін'єкції препарату Гемлібра®

Крок 1. Зняти ковпачок із флакона і очистити верхню частину пробки



Рис. 12

- Зняти ковпачок із флакона (-ів) (див. рис. 12).

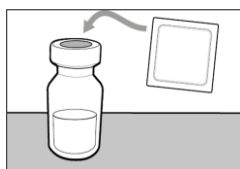


Рис. 13

- Очистити верхню частину пробки флакона(-ів) за допомогою спиртової серветки (див. рис. 13).
- Утилізувати пробку(-и) флакона(-ів) у контейнер для утилізації гострих предметів.

Крок 2. Приєднати до шприца голку для перенесення з фільтром

Натиснути і прокрутити

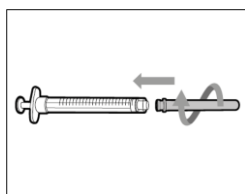


Рис. 14

- Натиснути і прокрутити голку для перенесення з фільтром за годинниковою стрілкою, поки вона щільно не приєднається до шприца (див. рис. 14).

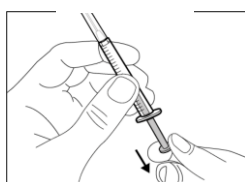


Рис. 15

- Утримувати поршень і повільно тягнути його донизу, одночасно набираючи у шприц повітря у кількості, що дорівнює призначеній дозі (див. рис. 15).

Крок 3. Зняти ковпачок із голки для перенесення

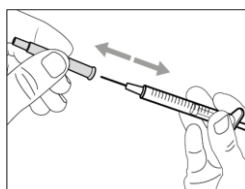


Рис. 16

- Утримувати шприц за циліндр так, щоб голка для перенесення була спрямована вгору.
- Обережно потягнути за ковпачок голки для перенесення від себе (див. рис. 16). Не викидати ковпачок. Покласти ковпачок голки для перенесення на чисту плоску поверхню. Після забору розчину препарату слід знову надягнути його на голку для перенесення.
- Не торкатися кінчика голки та не класти її на поверхню після того, як ковпачок знято з голки.

Крок 4. Ввести повітря у флакон

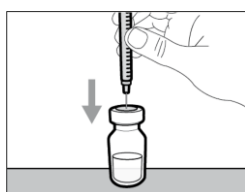


Рис. 17

- Утримувати флакон на плоскій робочій поверхні і вставити голку для перенесення зі шприцом по центру пробки флакона у напрямку вниз (див. рис. 17).

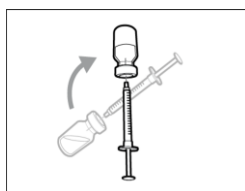


Рис. 18

- Утримувати голку у флаконі і обернути його догори дном (див. рис. 18).

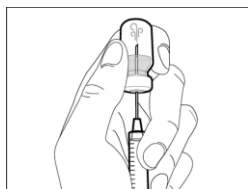


Рис. 19

- Спрямувавши голку догори, натиснути за поршень, щоб ввести повітря зі шприца у флакон над розчином препарату.
- Утримувати палець притиснутим вниз до поршня шприца (див. рис. 19).
- Не вводити повітря у розчин препарату, оскільки це може призвести до утворення бульбашок повітря або піни у препараті.

Крок 5. Перенести препарат Гемлібра® у шприц

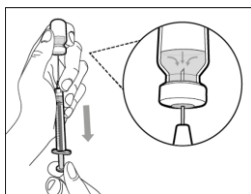


Рис. 20

- Перемістити кінчик голки донизу таким чином, щоб він опинився всередині розчину препарату.
- Повільно потягнути за поршень назад для того, щоб заповнити шприц препаратом Гемлібра® у кількості, більшій за потрібну призначену дозу (див. рис. 20).
- Будьте обережні: не витягувати поршень із шприца.

Важливо: якщо призначена доза перевищує кількість препарату Гемлібра® у флаконі, набрати весь препарат Гемлібра® і перейти до розділу «Комбінування флаконів».

Крок 6. Видалити пухирці повітря

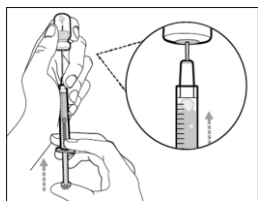


Рис. 21

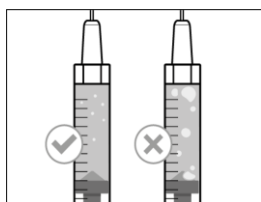


Рис. 22

- Утримувати голку у флаконі і перевірити шприц на наявність великих пухирців повітря. Великий пухирець повітря може зменшити дозу, яку отримує пацієнт.
- Видалити великі пухирці повітря, злегка постукуючи пальцями по циліндру шприца, поки пухирці повітря не піднімуться доверху шприца. Перемістити кінчик голки вище розчину і повільно натиснути на поршень, щоб виштовхнути бульбашки повітря із шприца (див. рис. 21).
- Якщо кількість препарату Гемлібра® у шприці на даний момент дорівнює чи менша, ніж призначена доза, перемістити кінчик голки всередину розчину і повільно потягнути поршень вниз, щоб заповнити шприц препаратом Гемлібра® у кількості, більшій за потрібну призначену дозу.
- Будьте обережні: не витягувати поршень із шприца.
- Повторити описані вище кроки, поки не видалите більші пухирці повітря (див. рис. 22).

Примітка: до того, як перейти до наступного кроку, слід переконатися, що у шприці знаходиться достатня для повної дози кількість препарату Гемлібра®. Якщо не вдається набрати весь препарат Гемлібра®, слід повернути флакон у вертикальне положення, щоб дістати залишок.



Не використовувати голку для перенесення для виконання ін'єкції препарату Гемлібра®, тому що це може спричинити ураження, такі як біль і кровотеча.

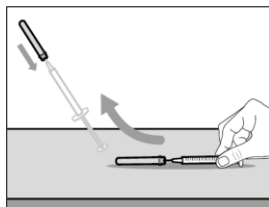
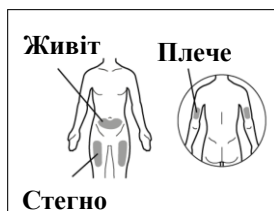


Рис. 23

- Видалити шприц і голку для перенесення із флакона.
- Однією рукою ввести голку для перенесення всередину ковпачка і спрямувати вгору, щоб ковпачок накрив голку.
- Як тільки ковпачок накриє голку для перенесення, однією рукою спрямувати його у напрямку до шприца, щоб щільно закрити і запобігти випадковому травмуванню себе голкою (див. рис. 23).

Крок 8. Очистити ділянку шкіри для ін'єкції



Лише особа, яка
доглядає за хворим

Рис. 24

- Обрати та очистити ділянку шкіри для ін'єкції за допомогою спиртової серветки (див. рис. 24).
- Необхідно шкірі дати висохнути протягом близько 10 секунд. Не торкатися та не дмухати на очищену ділянку шкіри перед ін'єкцією.

Крок 9. Зняти голку для перенесення

Відкрутити і потягнути

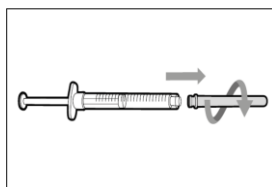
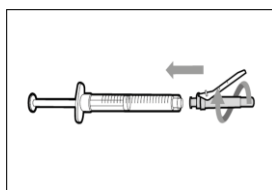


Рис. 25

- Зняти голку для перенесення зі шприца, обертаючи її проти годинникової стрілки і злегка витягуючи (див. рис. 25).
- Утилізувати (викинути) голку для перенесення у контейнер для утилізації гострих предметів.

Крок 10. Приєднати до шприца голку для ін'єкцій



Натиснути і прокрутити

Рис. 26

- Натиснути і прокрутити голку для ін'єкцій за годинниковою стрілкою, поки вона щільно не приєднається до шприца (див. рис. 26).

Крок 11. Зняти захисну мембрану

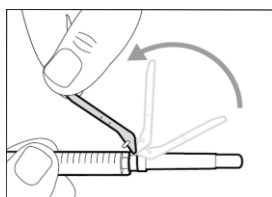


Рис. 27

- Зняти захисну мембрану із голки у напрямку до циліндра шприца (див. рис. 27).

Крок 12. Зняти ковпачок із голки для ін'єкцій

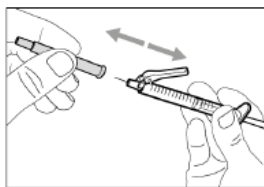


Рис. 28

- Обережно потягнути за ковпачок голки у напрямку від шприца (див. рис. 28).
- Утилізувати (викинути) ковпачок у контейнер для утилізації гострих предметів.
- Не торкатися кінчика голки і не допускати її контакту з будь-якою поверхнею.
- Після зняття ковпачка з голки для ін'єкцій потрібно негайно виконати ін'єкцію препарату Гемлібра®, що міститься в шприці.

Крок 13. Підвести поршень до відмітки, що відповідає призначеній дозі

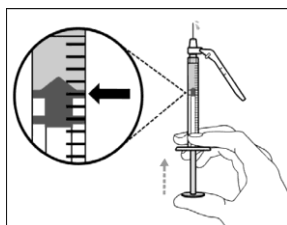


Рис. 29

- Тримати шприц голкою вгору і повільно натискати поршень до відмітки, що відповідає призначеній дозі.
- Необхідно перевірити дозу і переконатися, що верхній край поршня знаходиться на одній лінії з позначкою на шприці, яка відповідає призначеній дозі (див. рис. 29).

Крок 14. Підшкірна (під шкіру) ін'єкція

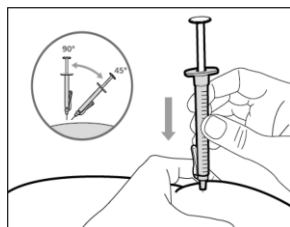


Рис. 30

- Стиснути з обох боків обрану для ін'єкції ділянку шкіри і повністю ввести голку зі шприцом під кутом від 45° до 90° швидким впевненим рухом. Не тримати і не тиснути на поршень під час введення голки (див. рис. 30).
- Утримувати шприц в обраній позиції і відпустити стиснуту в місці ін'єкції шкіру.

Крок 15. Ін'єкція препарату Гемлібра®

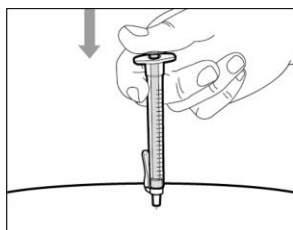


Рис. 31

- Повільно ввести весь препарат Гемлібра®, злегка натискаючи на поршень у напрямку донизу (див. рис. 31).
- Видалити голку зі шприцом з місця ін'єкції під тим же кутом, під яким вводили.

Крок 16. Накрити голку захисною мембраною

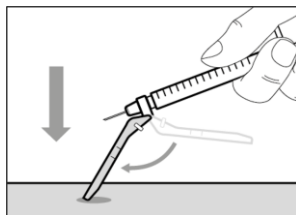


Рис. 32

- Перемістити захисну мембрану вперед на 90° у напрямку від циліндра шприца.
- Тримавши шприц однією рукою, притиснути захисну мембрану вниз до широкої поверхні швидким впевненим рухом до появи клацання (див. рис. 32).

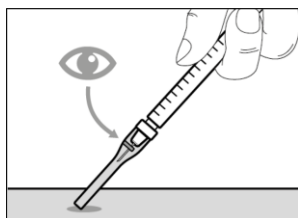


Рис. 33

- Якщо Ви не почули клацання, подивіться, чи голка повністю закрита захисною мембраною (див. рис. 33).
- Увесь час тримати свої пальці позаду захисної мембрани і подалі від голки.
- Не від'єднувати голку для ін'єкцій від шприца.

Крок 17. Утилізувати (викинути) використаний шприц і голку (див. рис. 34)

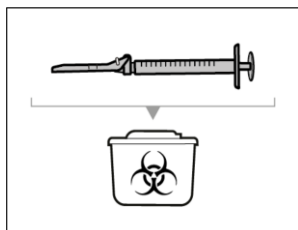


Рис. 34

- Покласти використані голки і шприци у відповідний контейнер для утилізації гострих предметів відразу після використання. За подальшою інформацією звернутися до підрозділу «Утилізація використаних(-ого) флакона(-ів) препарату Гемлібра®, голок та шприців».
- Не намагатися від'єднати голку для ін'єкцій від шприца.
- Не закривати голку для ін'єкцій ковпачком вдруге.
- Важливо: завжди зберігати контейнер для утилізації гострих предметів у недоступному для дітей місці.
- Викиньте будь-які використані ковпачки, флакон(-и), голки та шприци в контейнер для гострих предметів або контейнер, захищений від проколів.

Комбінування флаконів

Якщо для отримання призначеної дози потрібно використати більше ніж один флакон, після забору препарату Гемлібра® з першого флакона слід виконати такі кроки:

Крок А. Закрити ковпачком голку для перенесення

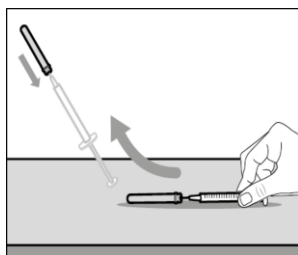
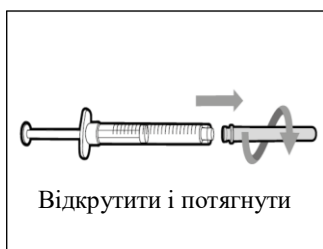


Рис. 35

- Видалити шприц і голку для перенесення із першого флакона.
- Однією рукою ввести голку для перенесення всередину ковпачка і спрямувати вгору, щоб ковпачок накрив голку (див. рис. 35).
- Як тільки ковпачок накрив голку для перенесення, однією рукою спрямувати його до шприца, щоб щільно закрити і запобігти випадковому травмуванню себе голкою.

Крок В. Зняти голку для перенесення



Відкрутити і потягнути

Рис. 36

- Зняти голку для перенесення зі шприца, обертаючи її проти годинникової стрілки і злегка викручуючи (див. рис. 36).
- Утилізувати (викинути) голку для перенесення у контейнер для утилізації гострих предметів.

Крок С. Приєднати нову голку для перенесення до шприца

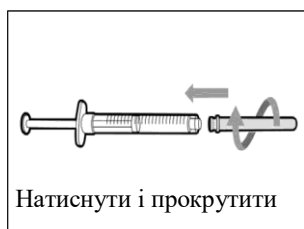


Рис. 37

Примітка: слід використовувати нову голку для перенесення з фільтром кожного разу, коли препарат Гемлібра® набирається із нового флакона.

- Натиснути і прокрутити нову голку для перенесення за годинниковою стрілкою, поки вона щільно не приєднається до шприца (див. рис. 37).
- Повільно потягнути поршень шприца назад, щоб набрати у шприц трохи повітря.

Крок D. Зняти ковпачок із голки для перенесення

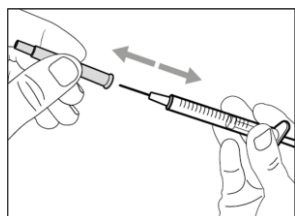


Рис. 38

- Утримувати шприц за циліндр так, щоб ковпачок голки для перенесення був спрямований вгору.
- Обережно потягнути за ковпачок голки для перенесення від себе. Не викидати ковпачок. Після забору розчину препарату слід знову закрити голку (див. рис. 38).
- Не торкатися кінчика голки.

Крок E. Ввести повітря у флакон

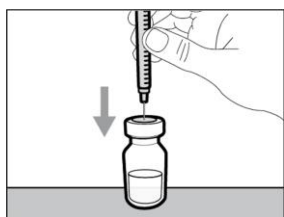


Рис. 39

- Утримувати новий флакон на плоскій робочій поверхні і вставити нову голку для перенесення зі шприцом по центру пробки флакона у напрямку вниз (див. рис. 39).

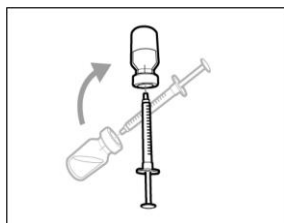


Рис. 40

- Утримувати голку для перенесення у флаконі і обернути його догори дном (див. рис. 40).

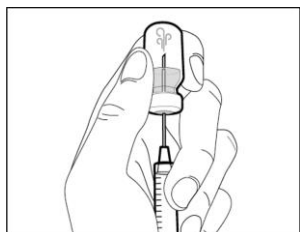


Рис. 41

- Спрямувавши голку догори, ввести повітря із шприца у флакон над розчином препарату.
- Продовжувати натискати пальцем на поршень шприца (див. рис. 41).
- Не вводити повітря у розчин препарату, оскільки це може призвести до утворення бульбашок повітря або піни у препараті.

Крок F. Набрати препарат Гемлібра® у шприц

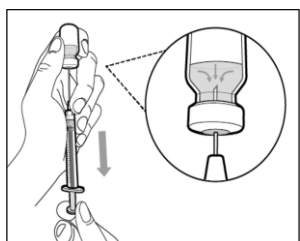


Рис. 42

- Перемістити кінчик голки донизу таким чином, щоб він опинився всередині розчину.
- Повільно потягнути за поршень назад, уникаючи утворення бульбашок повітря або піни. Заповнити шприц препаратом у кількості, більшій за потрібну для призначеної дози (див. рис. 42).
- Будьте обережні: не витягувати поршень із шприца.

Примітка: перед виконанням наступних кроків слід переконатися, що у шприці знаходиться достатня для повної дози кількість препарату Гемлібра®. Якщо не вдається набрати весь препарат Гемлібра®, слід повернути флакон у вертикальне положення, щоб дістати залишок.

 Не використовувати голку для перенесення для виконання ін'єкції препарату Гемлібра®, тому що це може спричинити пошкодження, такі як біль і кровотеча.

Повторити кроки А–F для кожного додаткового флакона, поки не отримаєте більшу, ніж потрібна для призначеної дози, кількість препарату Гемлібра®. Після їх завершення залишити голку для перенесення у флаконі і повернутися до кроку 6. Продовжити виконання кроків, що залишилися (кроки 7–17).

Діти.

Препарат застосовують дітям згідно з інструкціями, наведеними у розділі «Спосіб застосування та дози».

Передозування.

Існує обмежений досвід передозування препарату Гемлібра®. Випадкове передозування може призвести до гіперкоагуляції.

У разі випадкового передозування слід негайно звернутися до лікаря та перебувати під медичним наглядом.

Побічні реакції.

Нижчезазначені серйозні побічні реакції описано в інших розділах інструкції:

- Тромботична мікроангіопатія, асоційована із застосуванням препарату Гемлібра® і КАПК (див. розділ «Особливості застосування»).
- Тромбоемболія, асоційована із застосуванням препарату Гемлібра® і КАПК (див. розділ «Особливості застосування»).
- Імуногенність (див. розділ «Особливості застосування»).

Дані клінічних досліджень

Оскільки клінічні дослідження проводяться за різних умов, частоту побічних реакцій при застосуванні препарату, що спостерігалися у ході клінічних досліджень, не можна безпосередньо порівняти з частотою побічних реакцій при застосуванні іншого препарату, визначеною у ході клінічних досліджень, і вона може не відображати їхню частоту на практиці.

Загалом побічні реакції у дітей, які отримували лікування препаратом Гемлібра®, були подібними за типом до тих, що спостерігалися у дорослих пацієнтів із гемофілією А.

Нижчезазначені побічні реакції визначено на основі об'єднаних даних двох рандомізованих досліджень за участю дорослих та підлітків (HAVEN 1 та HAVEN 3), одного непорівняльного дослідження за участю дорослих та підлітків (HAVEN 4), одного непорівняльного дослідження за участю дітей (HAVEN 2) та дослідження з метою підбору дози, у яких загалом 391 особа чоловічої статі з гемофілією А отримали принаймні одну дозу препарату Гемлібра® з метою рутинної профілактики. Двісті вісімдесят один пацієнт (72 %) були дорослими віком від 18 років, 50 (13 %) – підлітками віком від 12 до 18 років, 55 (14 %) були дітьми віком від 2 до 12 років і 5 пацієнтів (1 %) були дітьми віком від 1 місяця до 2 років. Медіана тривалості лікування в усіх дослідженнях становила 34,1 тижня (0,1–224,4 тижня).

Найбільш часто повідомленими побічними реакціями, що спостерігалися у ≥ 10 % пацієнтів, які отримували лікування препаратом Гемлібра®, були реакції в місці ін'єкції, головний біль і артралгія.

Четверо пацієнтів (1 %) з клінічних досліджень, які отримували профілактику препаратом Гемлібра®, припинили лікування через побічні реакції, що включали тромботичну мікроангіопатію, некроз шкіри, тромбофлебіт поверхневих вен, головний біль і реакції в місці ін'єкції.

Один пацієнт (1/668) припинив лікування після розвитку нейтралізуючих антитіл до еміцизумабу, що асоціювались із втратою ефективності препарату (див. розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції»).

Таблиця 3

Побічні реакції, про які повідомлялося у ≥ 5 % пацієнтів, згідно з об'єднаними даними клінічних досліджень препарату Гемлібра®

Система організму	Побічна реакція	Кількість пацієнтів n (%) (N = 391)
Загальні розлади та порушення в місці ін'єкції	Реакції в місці ін'єкції *	85 (22 %)
	Пірексія	23 (6 %)
Розлади з боку нервової системи	Головний біль	57 (15 %)
Розлади з боку травної системи	Діарея	22 (6 %)
Розлади з боку скелетно-м'язової системи і сполучної тканини	Артралгія	59 (15 %)

* Включають синці в місці ін'єкції, дискомфорт в місці ін'єкції, еритему в місці ін'єкції, гематому в місці ін'єкції, затвердіння (індурацію) в місці ін'єкції, біль в місці ін'єкції, свербіж в місці ін'єкції, висипання в місці ін'єкції, реакції в місці ін'єкції, набряк в місці ін'єкції, кропив'янку в місці ін'єкції та відчуття тепла в місці ін'єкції.

Характеристика лікування КАПК в усіх клінічних дослідженнях

За лікуванням КАПК спостерігали на 130 випадках у 36 пацієнтів, з яких у 37 випадках (10 %) КАПК застосовували у середній кумулятивній дозі > 100 Од/кг/24 год протягом 24 годин і довше; два із 13 випадків асоціювались із виникненням тромботичних подій і три з 13 випадків асоціювались із виникненням ТМА (таблиця 5). В інших випадках лікування КАПК тромботичних подій і ТМА не спостерігалось.

Таблиця 4

Характеристика лікування* КАПК у всіх клінічних дослідженнях

Тривалість лікування КАПК	Середня кумулятивна доза КАПК через 24 години (Од/кг/24 год)		
	< 50	50–100	> 100
< 24 годин	11	76	18
24–48 годин	0	6	3 ^a
> 48 годин	1	5	10 ^{a,b,b}

* Випадок лікування КАПК визначається як усі дози КАПК, отримані пацієнтом з будь-якої причини і до 36-годинної перерви у лікуванні.

^a Тромботична подія.

^b Тромботична мікроангіопатія.

Опис окремих побічних реакцій

Реакції в місці ін'єкції

Загалом у 85 пацієнтів (22 %) повідомлялося про розвиток реакцій в місці ін'єкції (РМІ). Усі РМІ, що спостерігалися під час клінічних досліджень препарату Гемлібра®, були від легких до помірних за інтенсивністю і 93 % минули без лікування. Найчастіше повідомлялося про такі РМІ, як еритема в місці ін'єкції (11 %), свербіж в місці ін'єкції (4 %) і біль в місці ін'єкції (4 %).

Інші менш часті (< 1 %) реакції

Рабдоміоліз

Про рабдоміоліз повідомлялося у двох дорослих пацієнтів з безсимптомним підвищенням рівня креатинкінази в сироватці крові без асоційованих з цим симптомів з боку нирок та скелетно-м'язової системи. В обох випадках рабдоміоліз виник після збільшення фізичної активності.

Імуногенність

Як і у випадку з усіма терапевтичними протеїнами, існує можливість проявів імуногенності. Виявлення утворення антитіл значною мірою залежить від чутливості та специфічності аналізу. Крім того, на отриманні позитивні результати аналізу на наявність антитіл можуть впливати окремі фактори, включаючи методологію аналізу, поводження зі зразками, час відбору зразків, супутню медикаментозну терапію і основне захворювання. З цих причин порівняння показників частоти виявлення антитіл до еміцизумабу в описаних нижче дослідженнях з показниками частоти виявлення антитіл в інших дослідженнях або до інших препаратів може бути хибним.

Імуногенність препарату Гемлібра® оцінювали з використанням імуноферментного аналізу (ELISA) або електрохемілюмінесцентного аналізу (ECL) для виявлення антитіл до еміцизумабу. В 7 клінічних дослідженнях III фази позитивні на антитіла зразки далі вивчалися на наявність нейтралізуючих антитіл до еміцизумабу за допомогою модифікованого хромогенного аналізу FVIII. Загалом 668 пацієнтів досліджувались на наявність антитіл до еміцизумабу. На основі об'єднаних даних клінічних досліджень III фази у 5,1 % пацієнтів (34/668) в ході аналізу були виявлені антитіла до еміцизумабу і у 2,7 % пацієнтів (18/668) розвинулись антитіла до еміцизумабу, що демонстрували нейтралізуючу активність *in vitro*. Показник частоти виявлення антитіл до еміцизумабу може бути заниженим через обмеження аналізу. Із цих 18 пацієнтів нейтралізуючі антитіла до еміцизумабу не мали клінічно значимого впливу на фармакокінетику або ефективність препарату Гемлібра® у 14 пацієнтів, при цьому зниження концентрації еміцизумабу в плазмі крові спостерігалось у чотирьох пацієнтів (0,6 %). У одного пацієнта (0,2 %) в дослідженні HAVEN 2, у якого розвинулись нейтралізуючі антитіла до еміцизумабу і зменшилась концентрація еміцизумабу в плазмі крові, спостерігалась втрата ефективності (проявлялась як проривна кровотеча) через 5 тижнів лікування і лікування препаратом Гемлібра® було передчасно припинене. Загалом профіль безпеки препарату Гемлібра® був подібним у пацієнтів із антитілами до еміцизумабу (включаючи нейтралізуючі антитіла) та пацієнтів без таких антитіл (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Досвід післяреєстраційного застосування

Під час післяреєстраційного застосування препарату Гемлібра® було ідентифіковано нижчезазначені побічні реакції. Оскільки повідомлення про ці реакції надходили добровільно від популяції невизначеної чисельності, не завжди можна достовірно оцінити їхню частоту або встановити причинний зв'язок із експозицією лікарського засобу.

Розлади з боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

24 місяці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі від 2 до 8 °С в оригінальній упаковці з метою захисту від світла. Не заморожувати. Не струшувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Не спостерігалась несумісність препарату Гемлібра® з рекомендованими шприцями та голками.

Упаковка.

По 30 мг /1 мл або 60 мг/0,4 мл, або 105 мг/0,7 мл, або 150 мг/1 мл у флаконі.

По 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вурмісвег, 4303 Кайсераугст, Швейцарія

Дата останнього перегляду.

29.01.2024