

# Scheda per il paziente

## Hemlibra (emicizumab)

### Soluzione iniettabile per uso sottocutaneo

Scheda per il paziente\* finalizzata a garantire un utilizzo sicuro di Hemlibra nel trattamento dell'emofilia A

- Il materiale per la minimizzazione del rischio associato a Hemlibra (emicizumab) è stato valutato dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)
- Questo materiale illustra le raccomandazioni volte a minimizzare o prevenire importanti rischi associati al farmaco.
- Per maggiori informazioni sui possibili effetti indesiderati di Hemlibra, consultare il Foglio Illustrativo di Hemlibra.

I pazienti/ le persone che si prendono cura del paziente devono sempre portare con sé questa scheda, anche in condizioni di emergenza. La scheda deve essere presentata in occasione di visite mediche, in cliniche ospedaliere, studi dentistici, agli operatori di laboratorio, a farmacisti, per informarli in merito al trattamento ed ai rischi di emicizumab.

### ALCUNE INFORMAZIONI IMPORTANTI SULLA SICUREZZA

- In caso di emergenza:
  - Contatti un operatore sanitario idoneo per ricevere immediate cure mediche
  - In caso di domande sulla Sua emofilia A o sul Suo attuale trattamento, chiedi che venga contattato il Suo medico
- Informi il medico/operatore sanitario che sta utilizzando Hemlibra prima di sottoporsi ai test di laboratorio per misurare la capacità di coagulazione del sangue. Infatti, la presenza di Hemlibra nel sangue potrebbe interferire con alcuni di questi test di laboratorio, determinando risultati non accurati.
- Sono stati osservati effetti indesiderati gravi e potenzialmente letali somministrando un "agente bypassante" chiamato aPCC (FEIBA) a pazienti in terapia con Hemlibra. Tali effetti hanno incluso:
  - **Microangiopatia trombotica (TMA)** - si tratta di una condizione grave e potenzialmente letale nella quale si riscontra un danno al tessuto di rivestimento dei vasi sanguigni e alla formazione di coaguli di sangue in vasi sanguigni di piccole dimensioni. Ciò può provocare un danno ai reni e/o ad altri organi.
  - **Trombo-embolia** - possono formarsi dei coaguli di sangue che, in rari casi, possono provocare un'ostruzione dei vasi sanguigni potenzialmente letale.

\* Questo materiale educativo è condizione imprescindibile per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Hemlibra per via sottocutanea per il trattamento di pazienti con emofilia A, ed è finalizzato a minimizzare ulteriormente importanti rischi selezionati.

**Leggere attentamente queste informazioni prima di somministrare il prodotto.**

**In caso di emergenza:**

- **Contatti** un operatore sanitario per ricevere immediate cure mediche.
- In caso di domande sulla Sua emofilia A o sul Suo attuale trattamento, chiedi che venga contattato \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_ suo \_\_\_\_\_ medico:

**Nome:** \_\_\_\_\_ **Tel/Fax:** \_\_\_\_\_

**E-mail:** \_\_\_\_\_

[Recapiti del Suo ematologo]

**Avviso agli operatori sanitari che leggono la presente Scheda:**

Porre attenzione alle seguenti informazioni:

- **Microangiopatia trombotica associata a Hemlibra e concentrato di complesso protrombinico attivato (aPCC)**
  - Nel corso di una sperimentazione clinica condotta su pazienti sottoposti a profilassi con Hemlibra sono stati segnalati casi di microangiopatia trombotica (TMA) quando in media è stata somministrata una quantità cumulativa > 100 U/kg/24 ore di concentrato di complesso protrombinico attivato (aPCC) per 24 ore o più.
  - I pazienti sottoposti a profilassi con Hemlibra devono essere monitorati per rilevare lo sviluppo di TMA quando si somministra aPCC.
- **Trombo-embolia associata a Hemlibra e concentrato di complesso protrombinico attivato (aPCC)**
  - Nel corso di una sperimentazione clinica condotta su pazienti sottoposti a profilassi con Hemlibra sono stati segnalati eventi trombotici (ET) quando in media è stata somministrata una quantità cumulativa > 100 U/kg/24 ore di concentrato di complesso protrombinico attivato (aPCC) per 24 ore o più.
  - I pazienti sottoposti a profilassi con Hemlibra devono essere monitorati per rilevare lo sviluppo di trombo-embolia quando si somministra aPCC.
- **Uso degli agenti bypassanti nei pazienti in terapia con Hemlibra**
- Il trattamento di profilassi con agenti bypassanti deve essere interrotto il giorno prima di iniziare la terapia con Hemlibra.
- I medici sono tenuti a discutere con tutti i pazienti e/o le persone che si prendono cura del paziente la dose e la posologia esatte degli agenti bypassanti da utilizzare, se necessari durante la profilassi con Hemlibra.
- Hemlibra incrementa il potenziale di coagulazione dei pazienti, pertanto la dose necessaria di agente bypassante potrebbe essere inferiore a quella usata senza la profilassi con Hemlibra. La dose e la durata del trattamento con gli agenti bypassanti dipenderanno dalla sede e dalla portata del sanguinamento, nonché dalle condizioni cliniche del paziente.
- Per tutti i fattori di coagulazione (aPCC, rFVIIa, FVIII, ecc.), si valuti di controllare il sanguinamento prima di ripeterne la somministrazione.
- L'utilizzo di aPCC deve essere evitato, a meno che non ci siano altre opzioni/alternative terapeutiche disponibili.
  - Qualora in un paziente sottoposto a profilassi con Hemlibra l'uso di aPCC rappresenti l'unica opzione di trattamento del sanguinamento, la dose iniziale non deve superare 50 U/kg e si

RMP v. 4.7

Scheda per il paziente, Versione 4.0.1

Approvazione AIFA in data gg/mm/aaaa

raccomanda il monitoraggio di laboratorio (incluso, ma non limitandosi a, monitoraggio renale, test piastrinici e valutazione della trombosi).

- Se con la dose iniziale di aPCC fino a 50 U/kg non si ottiene il controllo del sanguinamento, le dosi successive di aPCC devono essere somministrate sotto la guida o la supervisione medica, e la dose totale di aPCC non deve superare 100 U/kg nell'arco di 24 ore di trattamento.
- Nel valutare la possibilità di aumentare la dose di aPCC al di sopra della dose massima di 100 U/kg nell'arco di 24 ore, i medici curanti devono valutare attentamente il rischio di TMA e di eventi trombotici rispetto a quello del sanguinamento.
- La sicurezza e l'efficacia di emicizumab in ambito chirurgico non sono state valutate formalmente. Qualora sia necessario somministrare agenti bypassanti nel periodo perioperatorio, si raccomanda di consultare le linee guida posologiche sull'uso di aPCC sopra riportate.
- Nell'ambito delle sperimentazioni cliniche, non sono stati osservati casi di TMA o eventi trombotici tra i pazienti sottoposti a profilassi con Hemlibra e che hanno ricevuto il solo FVII ricombinante umano attivato (rFVIIa); deve tuttavia essere prescritta la dose più bassa per conseguire l'emostasi. A causa dell'emivita prolungata di Hemlibra, si devono seguire le linee guida posologiche sull'uso degli agenti bypassanti fino ad almeno 6 mesi dopo l'interruzione della profilassi con Hemlibra.
- Per informazioni dettagliate e istruzioni complete consultare il paragrafo 4.4 dell'RCP.
- **Interferenza con i test di laboratorio relativi alla coagulazione**
  - Hemlibra influenza i test per la determinazione del tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) e tutti i test basati sull'aPTT, come il test dell'attività del fattore VIII one stage.
  - I risultati dei test di laboratorio basati sull'aPTT relativi alla coagulazione in pazienti sottoposti a profilassi con Hemlibra non devono pertanto essere utilizzati per monitorare l'attività di Hemlibra, stabilire il dosaggio per la terapia di sostituzione del fattore o misurare i titoli degli inibitori del fattore VIII.
  - I dosaggi dei singoli fattori effettuati avvalendosi di metodiche cromogeniche o immunologiche non sono tuttavia influenzati da emicizumab e possono essere usati per monitorare i parametri della coagulazione durante il trattamento con emicizumab, con specifiche considerazioni per quanto riguarda i dosaggi cromogenici dell'attività del FVIII.
  - I test cromogenici dell'attività del fattore VIII contenenti fattori della coagulazione bovini sono insensibili a emicizumab (nessuna attività registrata) e possono essere usati per monitorare l'attività del fattore VIII endogeno o infuso oppure per misurare i livelli di inibitori anti FVIII. Può essere utilizzato il saggio Bethesda basato su un test cromogenico del fattore VIII con proteine della coagulazione bovine, insensibili a emicizumab.
  - Nella Tabella 1 che segue sono illustrati i risultati dei test di laboratorio influenzati e non influenzati da emicizumab.

**Tabella 1. Risultati dei test della coagulazione influenzati e non influenzati da Hemlibra**

<b>Risultati influenzati da Hemlibra</b>	<b>Risultati non influenzati da Hemlibra</b>
- Tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) - Tempo di coagulazione attivato (ACT)	- Tempo di trombina (TT) - Dosaggi di singoli fattori, basati sul PT, con metodo one-stage

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosaggi di singoli fattori, basati sull'aPTT, con metodo one-stage</li> <li>- Resistenza alla proteina C attivata, basata sull'aPTT (APC-R)</li> <li>- Metodo Bethesda (basato sulla coagulazione) per misurare il titolo di inibitori del FVIII</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosaggi cromogenici di singoli fattori diversi dal FVIII</li> <li>- Dosaggi immunologici (per es. metodi turbidimetrici ELISA)</li> <li>- Metodo Bethesda (cromogenico con fattori della coagulazione bovini) per misurare il titolo di inibitori del FVIII</li> <li>- Test genetici dei fattori della coagulazione (ad es. fattore V Leiden, protrombina 20210)</li> </ul>
--	--

- Per informazioni dettagliate e istruzioni complete consultare l'RCP (paragrafo 4.4). Contattare l'ematologo del paziente, precedentemente specificato, per ricevere assistenza nell'interpretazione dei risultati degli esami di laboratorio o per ricevere linee guida sull'uso degli agenti bypassanti nei pazienti sottoposti a profilassi con Hemlibra.

oppure

Consultare il Foglio Illustrativo per il paziente.

## Quali altre informazioni importanti devo conoscere?

### **Richiesta di segnalazione**

- Informi il medico, l'infermiere o il farmacista in merito a qualsiasi effetto indesiderato preoccupante o persistente che dovesse manifestare, compresi eventuali effetti indesiderati non elencati nel foglio illustrativo. Gli effetti indesiderati elencati nel presente opuscolo non rappresentano tutti i possibili effetti indesiderati che potrebbe manifestare con Hemlibra.
- Si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista in caso di domande, problemi o se desidera maggiori informazioni.
- Può segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> o a Roche S.p.A., in quanto rappresentate locale del titolare del medicinale, all'indirizzo [monza.drug\\_safety@roche.com](mailto:monza.drug_safety@roche.com). Segnalando gli effetti indesiderati, Lei o il/la paziente può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **Informazioni di contatto dell'azienda**

Nel caso necessiti ulteriori approfondimenti di natura medica riguardo Hemlibra (emicizumab), La preghiamo di fare riferimento alla Direzione Medica di Roche S.p.A. tramite la casella email: [italy.infopazienti@roche.com](mailto:italy.infopazienti@roche.com).

Alternativamente, il Suo medico potrà contattarci tramite il numero verde di Medical Information - 800.31.21.55 o la casella di [milano.romis@roche.com](mailto:milano.romis@roche.com).

### **Ulteriori informazioni**

Per informazioni complete su tutti gli effetti indesiderati possibili, consultare il Foglio illustrativo di Hemlibra, disponibile nel sito Web dell'Agenzia europea per i medicinali (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hemlibra>).

RMP v. 4.7

Scheda per il paziente, Versione 4.0.1

Approvazione AIFA in data gg/mm/aaaa

