

# Risikostyringsprogram

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

## En opdateret RMP skal fremsendes:

- På anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- Når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

## • Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Indehaveren af markedsføringstilladelse skal aftale med de nationale myndigheder om indholdet og formatet af uddannelsesmateriale, herunder kommunikationsmedier, distributionsmetoder og alle andre aspekter for materialet, før lancering af Hemlibra i hvert medlemsland.

Uddannelsesmaterialets formål er, at øge kommunikationen til, samt uddannelsen af både sundhedspersonalet og patienten om vigtige risici ved tromboemboliske hændelser og trombotisk mikroangiopati (TMA) som er blevet forbundet ved samtidig brug af emicizumab og aktiveret protrombinkompleks-koncentrat (aPCC), og den vigtige potentielle risiko for livstruende blødning på grund af fejlfortolkning af standard koagulationstests (upålidelige hos patienter behandlet med emicizumab), samt hvordan de håndteres.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle sundhedspersoner og patienter/omsorgspersoner, som forventes at udskrive, give eller anvende Hemlibra samt laboratoriepersonale, har adgang til eller modtager følgende uddannelsesmateriale:

- Uddannelsesmateriale for sundhedspersonalet
- Uddannelsesmateriale for patienten/omsorgspersonen
- Uddannelsesmateriale for laboratoriepersonalet

## Uddannelsesmateriale for sundhedspersonalet skal indeholde:

- Produktresuméet
- Vejledning for sundhedspersonalet
- Patientkort

## • Vejledning for sundhedspersonalet skal indeholde følgende hovedelementer:

- Kort introduktion af emicizumab (kemisk gruppe, virkningsmekanisme, farmakodynamik og indikation)
- Relevant information (såsom alvorligheden, sværhedsgraden, hyppigheden, tiden til fremkomst, reversibiliteten; hvis relevant) af de følgende sikkerhedsmæssige aspekter, som er associeret til anvendelse af Hemlibra:
  - tromboemboliske hændelser forbundet med samtidig brug af emicizumab og aPCC
  - TMA forbundet med samtidig brug af emicizumab og aPCC

- livstruende blødninger på grund af fejlfortolkning af standard koagulationstests (upålidelige hos patienter behandlet med emicizumab)
- Vejledning i samtidig brug af lægemidler med *bypassing* aktivitet og emicizumab, som inkluderer følgende information:
  - Profylaktisk behandling med *bypassing* aktivitet skal seponeres dagen før behandling med emicizumab startes
  - Lægen skal nøje informere alle patienter og/eller deres omsorgsperson om, præcist hvilken dosis og med hvilken hyppighed *bypassing* aktivitet må bruges, hvis dette bliver nødvendigt under den profylaktiske behandling med emicizumab
  - Emicizumab øger patientens koagulationspotentiale, og derfor kan det være nødvendigt at justere dosis og varighed af en *bypassing* aktivitet. Det vil afhænge af, hvor og hvor meget patienten bløder og af patientens kliniske tilstand
  - Ved brug af koagulationsfaktorer (aPCC, rekombinant faktor VIIa, faktor VIII etc.) bør det overvejes at verificere blødningerne forud for gentagen dosering
  - Brug af aPCC bør undgås, med mindre der ikke er andre behandlingsmuligheder/-alternativer og doseringsvejledning for aPCC skal gives hvis aPCC er den eneste mulighed
  - Den behandlende læge skal nøje veje risikoen for TMA og tromboembolisme op imod risikoen for blødning hvis det overvejes at give aPCC
- Information om emicizumabs interaktion med visse laboratoriekoagulationstest, som vil påvirke deres pålidelighed ved brug af emicizumab og advarsel om, at disse tests ikke skal bruges til at måle emicizumab aktivitet, bestemme behovet for ændring af dosis for faktorbehandling eller måle FVIII-inhibitorer
- Information om tests og metoder som ikke påvirkes af emicizumab og kan anvendes til at monitorere koagulationsparametre under behandlingen, under særlig hensyntagen til faktor VIII kromogen aktivitets tests
- Opsummering af laboratorietest, som ikke påvirkes af emicizumab
- Påmindelse om, at alle patienter, der behandles med emicizumab, skal have udleveret et patientkort, som de skal mindes om at have med dem hele tiden og vise det til enhver læge og andet sundhedspersonale, der behandler dem, samt laboratoriepersonale som udfører koagulationstest
- Påmindelse om at rapportere eventuelle bivirkninger forbundet med brug af emicizumab

- **Patientkortet** skal indeholde følgende hovedbudskaber:

- Vejledning til patienten om at have patientkortet på sig altid, herunder i nødstilfælde, og at vise det ved besøg hos læger, hospitaler, omsorgspersoner, laboratoriepersonale eller apotekspersonale for at informere om emicizumab-behandlingen og risici
- Information om alvorlige livstruende tromboemboliske hændelser eller TMA hændelser, der er observeret ved samtidig brug af emicizumab og aPCC hos patienter i behandling med emicizumab profylakse

- Vejledning i samtidig brug af bypassing aktivitet og emicizumab og doseringsvejledning ved brug af bypassing aktivitet påkrævet i den præoperative fase
- Advarsel om emicizumabs påvirkning af visse koagulationstests, som vil påvirke deres pålidelighed, samt information om at enkeltfaktor-test, der anvender kromogene eller immunbaserede metoder ikke påvirkes af emicizumab og kan anvendes til at monitorere koagulationsparametre under behandlingen, under særlig hensyntagen til faktor VIII kromogen aktivitetstest
- Kontaktinformation til lægen, der har ordineret emicizumab 28

**Uddannelsesmateriale for patienter/omsorgspersoner** skal indeholde:

- Indlægssedlen
- Vejledning for patienter/omsorgspersoner
- **Vejledningen for patienter/omsorgspersoner** skal indeholde følgende hovedbudskaber:
  - Hvad er emicizumab, hvordan er emicizumab blevet testet og hvordan bruges emicizumab
  - Advarsel om risici forbundet med samtidig brug af *bypassing* aktivitet og Hemlibra og om vigtigheden af at tale med lægen hvis man får aPCC når man får ordineret Hemlibra eller mens man er i behandling med Hemlibra
  - Beskrivelse af tegn og symptomer på følgende alvorlige sikkerhedsaspekter og påmindelse om vigtigheden af øjeblikkeligt at stoppe brug af Hemlibra og aPCC samt underrette den behandlende læge, hvis følgende symptomer opstår:
    - Ødelæggelse af røde blodlegemer (Trombotisk mikroangiopati (TMA))
    - Blodprop (tromboemboli)
  - Patienter skal informeres om at de modtager patientkortet og at de skal have patientkortet med dem hele tiden og vise det til alle læger og andet sundhedspersonale, der behandler dem
  - Advarsel om emicizumabs påvirkning af visse koagulationstests, som vil påvirke deres pålidelighed, samt information om vigtigheden af at vise patientkortet til alle sundhedspersoner som behandler dem samt til laboratoriepersonalet, som udfører koagulationstests
  - Påmindelse om at rapportere alle bivirkninger til deres læge

**Uddannelsesmateriale for laboratoriepersonalet** skal indeholde:

- Produktresuméet
- Vejledning for laboratoriepersonale
- **Vejledningen for laboratoriepersonale** skal indeholde følgende hovedbudskaber:
  - Kemisk gruppe, virkningsmekanisme, farmakodynamik og indikationen for emicizumab
  - Information om emicizumabs interaktion med visse koagulationstest, som vil påvirke deres pålidelighed og ikke nøjagtigt afspejle patientens underliggende hæmatostatiske status under

profylakse-behandling med emicizumab. Advarsel om at disse tests ikke skal bruges til at måle emicizumabs aktivitet, bestemme behovet for at ændre dosis for faktorbehandling eller måle FVIII-inhibitorer

- Information om tests og metoder som ikke påvirkes af emicizumab og kan anvendes til at monitorere koagulationsparametre under behandlingen, under særlig hensyntagen til faktor VIII kromogen aktivitetstest
- Opsummering af laboratorietests, som ikke påvirkes af emicizumab
- Anbefaling om at laboratorielederen kontakter patientens behandlende læge for at diskutere eventuelle unormale testresultater.