Information til sundhedspersonale

HEMLIBRA® (EMICIZUMAB) SUBKUTAN INJEKTION

Version 4.0.0, 14. april 2023

Denne information* til læger, sygeplejersker og andet sundhedspersonale skal sikre korrekt og sikker brug af Hemlibra® til behandling af hæmofili A.

- Den er en del af flere informationsmaterialer for at minimere risici for Hemlibra® (emicizumab) og er vurderet af Lægemiddelstyrelsen
- Disse materialer giver anbefalinger for, hvordan man kan minimere eller forhindre de vigtige risici, der er forbundet med produktet
- Læs Hemlibra®s produktresumé for yderligere information om potentielle bivirkninger

UDVALGTE VIGTIGE SIKKERHEDSINFORMATIONER

Bemærk: Hvis det er nødvendigt at give et lægemiddel med *bypassing* aktivitet til en patient, der samtidig er i behandling med Hemlibra®, skal doseringsvejledning for *bypassing* lægemidler nedenfor følges.

Trombotisk mikroangiopati (TMA) i forbindelse med Hemlibra® og aktiveret protrombin-kompleks-koncentrat (aPCC)

- I en klinisk undersøgelse med patienter i profylaktisk behandling med Hemlibra® blev der observeret tilfælde af TMA, når der samtidig blev givet en høj samlet dosis aPCC
- Skal der gives aPCC til en patient, der er i behandling med Hemlibra®, skal patienten overvåges for tegn på udvikling af TMA

Tromboemboli i forbindelse med Hemlibra® og aPCC

- I en klinisk undersøgelse med patienter i profylaktisk behandling med Hemlibra® blev der observereret trombotiske hændelser, når der samtidig blev givet en høj samlet dosis af aPCC
- Patienter i behandling med Hemlibra® skal overvåges for tegn på udvikling af tromboembolier, hvis der gives aPCC

Interaktion med koagulationstest i laboratorieundersøgelser

- Hemlibra® påvirker måling af aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) og vil derfor også påvirke alle enkelt-faktortest, der er baserede på aPTT, som f.eks. one-stage faktor VIII aktivitetstest
- aPPT-baserede koagulationstest må derfor ikke anvendes til at monitorere Hemlibra® aktivitet, fastsætte dosis for faktorbehandling eller for antikoagulation, eller til måling af faktor VIII-inhibitortiter hos patienter i behandling med Hemlibra®.

** Dette uddannelsesmateriale er påkrævet som en betingelse for markedsførings-tilladelse for subkutan Hemlibra® til behandling af patienter med hæmofili A for yderligere at minimere vigtige udvalgte risici.*

LÆS VENLIGST DENNE INFORMATION OMHYGGELIGT, FØR DU ORDINERER PRODUKTET

PATIENTKORT OG INFORMATION TIL PATIENTER/OMSORGSPERSONER

Alle patienter, der bliver sat i behandling med Hemlibra®, skal have udleveret et patientkort og folderen "Information til patienter/omsorgsperson" af deres læge eller af andet sundhedspersonale. Dette patientkort skal patienten altid have på sig. Disse materialer er udarbejdet for at informere patienter og deres omsorgspersoner om de vigtige risici; hvordan de kan imødegås; og om vigtigheden af straks at give besked til deres behandlende læge, hvis de får tegn eller symptomer på nogen af disse potentielle bivirkninger.

Den behandlende læge bør råde deres patienter til altid at have patientkortet på sig og til at vise det til enhver sundhedsperson, der behandler dem. Dette inkluderer **en hvilken som helst læge**, apotekspersonale, laboratoriepersonale, sygeplejerske eller tandlæge, som patienten konsulterer - ikke kun den specialist, der ordinerer Hemlibra®.

Flere patientkort og patientfoldere kan bestilles ved at kontakte Roche på telefon: 36 39 99 99 eller denmark.drug_safety@roche.com

Hvad er Hemlibra®?

Lægemidlet

- Emicizumab er et humaniseret monoklonalt modificeret immunoglobulin G4 (IgG4)-antistof med en bispecifik antistof-struktur og er fremstillet ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO).
- Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre systemiske hæmostatika, ATC-kode: B02BX06

Virkningsmekanisme

- Emicizumab forbinder aktiveret faktor IX med faktor X og udfylder dermed den manglende faktor VIIIs funktion, som er nødvendig for at opnå effektiv hæmostase.
- Der er ikke nogen strukturel lighed eller sekvenshomologi mellem emicizumab og faktor VIII, og emicizumab inducerer eller forstærker derfor ikke i sig selv udviklingen af faktor VIII inhibitor.

Farmakodynamisk virkning

- Behandling med Hemlibra® forkorter aPTT og øger faktor VIII-aktiviteten (målt med kromogen test med humane koagulationsfaktorer). Disse to farmakodynamiske markører er ikke udtryk for den sande hæmostatiske effekt af emicizumab in vivo (aPTT er kunstigt forkortet og den målte faktor VIII-aktivitet kan være overestimeret), men de giver en relativ indikation af emicizumabs pro-koagulerende virkning.

Terapeutisk indikation

- Hemlibra® er indiceret som rutineprofylakse mod blødninger hos patienter med hæmofili A (kongenital faktor VIII-mangel):
    - o med faktor VIII-inhibitor
    - o uden faktor VIII-inhibitor hos patienter med:
        - alvorlig sygdom (FVIII < 1%)
        - moderat sygdom (FVIII ≥ 1% og ≤ 5%) med svær blødningsfænotype

- Hemlibra® kan anvendes af alle aldersgrupper.

Administration

- Se venligst pkt. 4.2 i produktresuméet for yderligere information og detaljeret vejledning
- Hemlibra® er udelukkende beregnet til subkutan brug
- Hemlibra® skal gives med passende aseptisk teknik
- Se venligst produktresuméet for yderligere information og detaljeret vejledning

Risici forbundet med Hemlibra® og hvordan de kan begrænses

Trombotisk mikroangiopati (TMA) i forbindelse med Hemlibra® og aPCC

- I en klinisk undersøgelse med patienter i profylaktisk behandling med Hemlibra® blev der observeret tilfælde af trombotisk mikroangiopati (TMA), når der samtidig blev givet, i gennemsnit, en sammenlagt dosis aPCC på > 100 E/kg/24 timer i 24 timer eller mere (læs produktresuméet for detaljer)
- Skal der gives aPCC til patienter i behandling med Hemlibra®, skal patienten overvåges for tegn på udvikling af TMA

Tromboemboli i forbindelse med Hemlibra® og aPCC

- I en klinisk undersøgelse med patienter i profylaktisk behandling med Hemlibra® blev der observereret trombotiske hændelser, når der samtidig, i gennemsnit, blev givet en sammenlagt dosis aPCC på > 100 E/kg/24 timer i 24 timer eller mere (læs produktresuméet for detaljer)
- Skal der gives aPCC til en patient i behandling med Hemlibra®, skal patienten overvåges for tegn på udvikling af tromboembolier.

Vejledning i brug af lægemidler med *bypassing* aktivitet til patienter i profylaktisk behandling med Hemlibra®

- Forbyggende behandling med lægemidler med *bypassing* aktivitet skal seponeres dagen før, behandling med Hemlibra® startes
- Lægen skal nøje informere patienten og/eller dennes omsorgsperson om, præcist i hvilken dosis og med hvilken hyppighed lægemidler med *bypassing* aktivitet må bruges, hvis det skulle blive nødvendigt under behandlingen med Hemlibra®
- Hemlibra® øger patientens koagulationspotentiale, og derfor kan den nødvendige dosis af et lægemiddel med *bypassing* aktivitet være lavere end den, man ellers ville have anvendt uden samtidig Hemlibra®-profylakse. Dosis og varighed af behandlingen med et lægemiddel med *bypassing* aktivitet vil afhænge af, hvor, og hvor meget patienten bløder, og af patientens kliniske tilstand
- Det bør overvejes at verificere, at der er pågående blødning før gentagen indgift af en hvilken som helst form for koagulationsfaktor (aPCC, rekombinant faktor VIIa, faktor VIII osv)
- Brug af aPCC bør undgås, med mindre der ikke er andre behandlingsmuligheder/-alternativer
    - Hvis aPCC er den eneste mulighed for at behandle en blødning hos en patient i behandling med Hemlibra®, bør startdosis ikke overstige 50 E/kg og laboratorieovervågning anbefales (inklusive men ikke begrænset til nyretal, thrombocyttal og vurdering af tromboserisiko)
    - Hvis blødning ikke kan stoppes med startdosen af aPCC på op til 50 E/kg, skal yderligere aPCC-doser gives under lægelig vejledning eller opsyn, og laboratorieovervågning bør overvejes mhp. diagnosticering af TMA eller tromboemboli og verifikation af blødning før gentagelse af dosis. Den totale dosis af aPCC må ikke overstige 100 E/kg i løbet af 24 timer
    - Overvejer man at give mere aPCC end højest 100 E/kg i løbet af 24 timer, skal den behandlende læge nøje afveje risikoen for TMA og tromboemboli i forhold til risikoen for blødning
- Virkningen og sikkerheden af emicizumab i forbindelse med kirurgiske indgreb er ikke undersøgt. Hvis det er nødvendigt at give lægemidler med *bypassing* aktivitet i den perioperative fase, anbefales det, at man følger doseringsvejledningen for aPCC ovenfor.
- Der var ingen tilfælde af TMA eller tromboemboliske hændelser i de kliniske undersøgelser i forbindelse med brug af rFVIIa alene hos patienter i behandling med Hemlibra®, men man bør alligevel kun anvende lavest mulig dosis til at opnå hæmostase. På grund af Hemlibra®s lange halveringstid, bør vejledningen for brug af lægemidler med *bypassing* aktivitet følges i mindst seks måneder efter evt. ophør af behandlingen med Hemlibra®.
- Se venligst pkt. 4.4 i produktresuméet for yderligere information og detaljeret vejledning

Interaktion med koagulationstest i laboratorieundersøgelser

- Hemlibra® påvirker test for aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) og vil derfor også påvirke alle enkelt-faktortest, der er baserede på aPTT, som f.eks. one-stage faktor VIII aktivitetstest (se tabel 1 nedenfor)

- Derfor må aPTT og one-stage faktor VIII aktivitetstest ikke bruges til at overvåge emicizumab-aktivitet, fastsætte dosis for faktor VIII-behandling eller for antikoagulation, eller til at måle faktor VIII-inhibitor-titer hos patienter, der er i behandling med Hemlibra®

- Enkeltfaktor-test, der anvender kromogene eller immunbaserede metoder, påvirkes imidlertid ikke af emicizumab, og kan derfor anvendes til at følge koagulationsparametrene under behandlingen, under særlig hensyntagen til faktor VIII kromogene aktivitetstests

- Test til måling af kromogenisk faktor VIII aktivitet, der indeholder bovine koagulationsfaktorer, er ikke følsomme for emicizumab (vil vise ingen aktivitet) og kan derfor anvendes til at måle endogen eller tilført faktor VIII-aktivitet og til at måle faktor VIII-inhibitor. En kromogen Bethesda test med bovinbaseret faktor VIII kan anvendes, da denne ikke er følsom over for emicizumab.

- De laboratorietest, som ikke påvirkes af Hemlibra®, er angivet i tabel 1 nedenfor

- På grund af emicizumabs lange halveringstid, kan evt. påvirkninger af koagulationstest bestå i op til seks måneder efter sidste dosis (se pkt. 5.2 i produktresuméet).

Tabel 1 Hemlibra®s indvirkning på koagulationstestresultater

Resultater, der påvirkes af Hemlibra ®	Resultater, der ikke påvirkes af Hemlibra®
- Aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) - Aktiveret koagulationstid (ACT) - One-stage, aPTT-baserede, enkelt-faktor tests - aPTT-baseret aktiveret protein C resistens (APC-R) - Bethesda test (koagulationsbaseret) for FVIII inhibitortiter	- Trombintid (TT) - One-stage, protrombin tid (PT)-baseret, enkelt-faktor tests - Kromogen-baserede enkelt-faktor tests, andre end FVIII[1] - Immunbaserede test (f.eks. ELISA, turbidimetriske metoder) - Bethesda test (bovine kromogenisk) for FVIII inhibitor titer - Genetiske test af koagulationsfaktorer (f.eks. Factor V Leiden, Prothrombin 20210)

[1] Vedr. vigtige overvejelser i forbindelse med test af FVIII-kromogen aktivitet, se pkt. 4.4.

INDBERETNING AF BIVIRKNINGER

- Læs venligst produktresuméet før ordination, klargøring eller indgift af Hemlibra®.
- Du kan finde oplysninger om alle potentielle bivirkninger i produktresuméet, som kan findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu på alle EU/EEA sprog.
- Sundhedspersonale kan indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S. Websted: www.meldenbivirkning.dk
- Bivirkninger skal også rapporteres til Roche Drug Safety, som angivet nedenfor
- Sundhedspersonale, der behandler patienter, opfordres til at rapportere de bivirkninger, der er observeret i EUHASS-lægemiddelovervågningssystemet.
- Sundhedspersonale opfordres også til at informere laboratoriepersonale om emicizumab`s interaktion med specifikke blodprøver. Laboratoriet bør kontakte sundhedspersonalet for at diskutere eventuelle unormale testresultater.

Information til laboratoriepersonale

Hemlibra® (emicizumab)

HVAD ER HEMLIBRA®?

Lægemidlet

- Emicizumab er et humaniseret monoklonalt modificeret immunoglobulin G4 (IgG4) antistof med en bispecifik antistof struktur fremstillet ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) celler

- Farmakoterapeutisk klassifikation: Hæmostatika, ATC-kode: B02BX06

Virkningsmekanisme

- Emicizumab danner bro mellem aktiveret faktor IX og faktor X og genopretter funktionen af den manglende aktiverede faktor VIII, der er nødvendig for effektiv hæmostase

- Der er intet strukturelt fællesskab eller sekvenshomologi mellem emicizumab og faktor VIII, og emicizumab inducerer eller forstærker derfor ikke udviklingen af direkte inhibitorer til faktor VIII

Farmakodynamisk virkning

- Profylaktisk behandling med Hemlibra® forkorter aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) og øger faktor VIII-aktiviteten (målt ved kromogen test med humane koagulationsfaktorer). Disse to farmakodynamiske markører afspejler ikke den sande hæmostatiske effekt af emicizumab in vivo (aPTT er meget forkortet og målt faktor VIII-aktivitet kan være overvurderet), men giver en relativ indikation af emicizumabs pro-koagulerende virkning

Terapeutisk indikation

- Hemlibra® er indiceret som rutineprofylakse mod blødninger hos patienter med hæmofili A (kongenital faktor VIII-mangel):
    - med faktor VIII-inhibitor
    - uden faktor VIII-inhibitor hos patienter med:
      - alvorlig sygdom (FVIII < 1%)
      - moderat sygdom (FVIII ≥ 1% og ≤ 5%) med svær blødningsfænotype
- Hemlibra® kan anvendes af alle aldersgrupper

Interaktion med koagulationstest i laboratorieundersøgelser

- Hemlibra® påvirker test for aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) og vil derfor også påvirke alle enkelt faktortest, der er baserede på aPTT, som f.eks. one-stage faktor VIII aktivitetstest (se tabel 1 nedenfor)

- Derfor må aPTT og one-stage faktor VIII aktivitetstest ikke bruges til at overvåge emicizumab-aktivitet, fastsætte dosis for faktor VIII-behandling eller for antikoagulation, eller til måle faktor VIII-inhibitor-titer hos patienter, der er i behandling med Hemlibra® (se nedenunder)

- Enkeltfaktor-test, der anvender kromogene eller immunbaserede metoder, påvirkes imidlertid ikke af emicizumab, og kan derfor anvendes til at følge koagulationsparametrene under behandlingen, under særlig hensyntagen til faktor VIII kromogene aktivitetstests

- Test til måling af kromogenisk faktor VIII aktivitet, der indeholder bovine koagulationsfaktorer, er ikke følsomme for emicizumab (vil vise ingen aktivitet) og kan derfor anvendes til at måle endogen eller tilført faktor VIII-aktivitet og til at måle faktor VIII-inhibitor. En kromogen Bethesda test med bovinbaseret faktor VIII kan anvendes, da denne ikke er følsom over for emicizumab

- Laboratorietest, som ikke påvirkes af emicizumab angives i tabel 1 nedenfor

Tabel 1 Hemlibra®s indvirkning på koagulationstestresultater

Resultater, der påvirkes af Hemlibra®	**Resultater, der ikke påvirkes af Hemlibra®**
- Aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT)	- Trombintid (TT)
- Aktiveret koagulationstid (ACT)	- One-stage, protrombin tid (PT)-baseret, enkelt-faktor tests
- One-stage, aPTT-baserede, enkelt-faktor tests	- Kromogen-baserede enkelt-faktor tests, andre end FVIII[1]
- aPTT-baseret aktiveret protein C resistens (APC-R)	- Immunbaserede test (f.eks. ELISA, turbidimetriske metoder)
- Bethesda test (koagulationsbaseret) for FVIII inhibitortiter	- Bethesda test (bovine kromogenisk) for FVIII inhibitor titer
	- Genetiske test af koagulationsfaktorer (f.eks. Factor V Leiden, Prothrombin 20210)

[1] *For vigtige overvejelser vedrørende test af FVIII-kromogen aktivitet, se pkt. 4.4 i produktresuméet*

- På grund af Hemlibra®s lange halveringstid, kan disse påvirkninger af koagulationstest fortsætte i op til seks måneder efter sidste dosis (se pkt. 5.2 i produktresuméet)

- Sundhedspersonalet skal kontaktes af laboratoriepersonalet for at diskutere eventuelle unormale testresultater

Indberetning af bivirkninger

- Du kan finde oplysninger om alle potentielle bivirkninger i produktresuméet, som kan findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside **http://www.ema.europa.eu** på alle EU/EEA sprog

- Sundhedspersonale kan indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S. Websted: **www.meldenbivirkning.dk**

Information til patient/ omsorgsperson

HEMLIBRA® (EMICIZUMAB) SUBKUTAN INJEKTION

Denne information til patient/omsorgsperson* skal sørge for, at Hemlibra® til behandling af hæmofili A bruges på sikker vis.

- Den er en del af flere informationsmaterialer for at minimere risici for Hemlibra® (emicizumab) og er vurderet af Lægemiddelstyrelsen
- Disse materialer giver anbefalinger for, hvordan man kan minimere eller forhindre de vigtige risici, der er forbundet med produktet
- Læs punkt 4 i Hemlibra®s indlægsseddel, som kan findes i medicinpakningen, for yderligere information om mulige bivirkninger

Version 4.0.0, 14. april 2023

SÆRLIGT VIGTIGE SIKKERHEDSINFORMATIONER

- Ved akut sygdom eller ullykkestilfælde
    - Kontakt relevant sundhedspersonale for at få øjeblikkelig hjælp
    - Har du spørgsmål vedrørende din hæmofili A eller din behandling, skal du kontakte din læge på hæmofilicentret

- Fortæl altid sundhedspersonalet at du bruger Hemlibra®, hvis du skal have taget blodprøver, der måler hvor godt dit blod størkner. Når du har Hemlibra® i blodet, kan det nemlig påvirke nogle blodprøver, så de giver upræcise resultater

- Alvorlige og potentielt livstruende bivirkninger er set, når en såkaldt "*bypassing* agent" kaldet aPPC (FEIBA) blev givet til patienter, der også fik Hemlibra®. Disse bivirkninger omfatter:

    - **Trombotisk mikroangiopati (TMA)** – Dette er en alvorlig og muligt livstruende tilstand, hvor indersiden af blodårer bliver beskadiget, og der udvikles blodpropper i små blodkar. Det kan føre til skade på nyrerne og/eller på andre organer

    - **Blodprop (tromboemboli)** – Der kan dannes blodpropper og i sjældne tilfælde kan disse blodpropper give en livstruende blokering af blodkar

* Dette uddannelsesmateriale er påkrævet som en betingelse for markedsføringstilladelse for subkutan Hemlibra® til behandling af patienter med hæmofili A for yderligere at minimere vigtige udvalgte risici.

LÆS VENLIGST DENNE INFORMATION OMHYGGELIGT, FØR DU BRUGER PRODUKTET HVAD DU BØR VIDE OM HEMLIBRA®

Hvad er Hemlibra®?

Hemlibra®, der indeholder det aktive stof emicizumab, tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes monoklonale antistoffer.

Hemlibra® kan anvendes til behandling af patienter i alle aldersgrupper:
- som har hæmofili A (en arvelig sygdom), forårsaget af manglende faktor VIII, som er nødvendig for at blodet kan størkne, så blødninger stopper

- som desuden har udviklet "faktor VIII-inhibitor" - disse inhibitorer er proteiner, som ophæver virkningen af erstatnings-faktor VIII, således at de ikke virker, når de gives til patienter, eller

- som har svær hæmofili A, og som ikke har udviklet såkaldt "faktor VIII-inhibitor".

Hvordan er virkningen af Hemlibra® blevet undersøgt hos patienter med hæmofili A?

Virkningen af Hemlibra® er undersøgt hos både voksne og børn med hæmofili A.

Hvordan bruges Hemlibra® til behandling af hæmofili A?

Hemlibra® skal injiceres under huden (subkutant) og giver stabile niveauer i blodet, når det bruges korrekt. Din læge eller sygeplejerske vil vise dig og/eller din omsorgsperson, hvordan du skal injicere Hemlibra®. Når du er blevet undervist, kan du selv tage injektionen hjemme, evt. med hjælp fra en omsorgsperson.

Medicinen forhindrer eller mindsker antallet af blødninger hos mennesker med hæmofili A. Denne medicin må ikke bruges til behandling af en blødning.

Kan jeg stadig bruge lægemidler med "*bypassing*" aktivitet (som f.eks. NovoSeven eller FEIBA) til at stoppe en blødning, når jeg får Hemlibra®?

Patienter, som bruger emicizumab, kan anvende lægemidler med *"bypassing"* aktivitet til behandling af blødninger, når den vejledning, om brug af lægemidler med *"bypassing"* aktivitet, der er angivet i indlægssedlen, følges.

Inden du begynder at bruge Hemlibra®, er det meget vigtigt, at du taler med lægen om, hvordan du må bruge lægemidler med "*bypassing*" aktivitet, mens du er i behandling med Hemlibra®, da det kan være anderledes, end før du fik Hemlibra®. Alvorlige og potentielt livstruende bivirkninger er blevet set hos patienter, som fik aPCC (FEIBA) samtidig med Hemlibra®.

Hvad skal jeg gøre, hvis jeg får en blødning mens jeg bruger Hemlibra®?

Når du tror du har fået en blødning
Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger, har for nylig brugt eller måske vil bruge andre lægemidler.

Brug af lægemidler med "*bypassing*" aktivitet samtidig med behandling med Hemlibra®

- **Inden du begynder at bruge Hemlibra®, skal du tale med lægen og omhyggeligt følge lægens vejledning i, hvornår du skal bruge lægemidler med "*bypassing*" aktivitet, hvilken dosis du skal tage, og hvordan du skal tage det.**

- Evt. behandling med lægemidler med *"bypassing"* aktivitet skal stoppes dagen før, du skal starte behandlingen med Hemlibra®

- Lægen skal nøje informere dig og/eller din omsorgsperson om, præcist i hvilken dosis og hvor tit du må bruge lægemidler med "*bypassing*" aktivitet, hvis det bliver nødvendigt under behandlingen med Hemlibra®

- Hemlibra® øger blodets evne til at størkne. Derfor kan den dosis af lægemidler med "*bypassing*" aktivitet, du nu har brug for, være lavere, end den dosis du fik, før du begyndte behandling med Hemlibra®. Dosis og varighed af behandlingen med et lægemiddel med "*bypassing*" aktivitet vil afhænge af, hvor og hvor meget du bløder, og af din generelle 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.
    - Hvis det er nødvendigt at bruge aPCC hos en patient i behandling med Hemlibra®, bør startdosis ikke overstige 50 E/kg, og laboratorieovervågning anbefales, (inklusive, men ikke begrænset til, nyrer, blodplader og evaluering af trombose).
    - Hvis blødningen ikke kan stoppes med en startdosis af aPCC på op til 50 E/kg, skal yderligere doser af aPCC gives under lægelig vejledning eller opsyn; under hensynstagen til laboratorieovervågning; og med sikker påvisning af blødninger før der gives flere doser. Den totale dosis af aPCC må ikke overstige 100 E/kg i løbet af 24 timer.
    - Hvis man overvejer at give mere aPCC end 100 E/kg i løbet af 24 timer, skal den behandlende læge nøje afveje risikoen for TMA og tromboembolisme i forhold til risikoen for blødning.

- Hemlibra®s effekt og sikkerhed er ikke blevet undersøgt i forbindelse med kirurgiske indgreb (operationer). Hvis lægemidler med "*bypassing*" aktivitet er nødvendige før operationen, henvises der til doseringsvejledningen for brug af aPCC ovenfor.

Hvilke vigtige oplysninger skal jeg altid fortælle sundhedspersonale for at hjælpe dem med min behandling?

- Fortæl lægen, at du bruger Hemlibra® til behandling af hæmofili A med inhibitor.

- Fortæl altid sundhedspersonalet at du bruger Hemlibra® inden du skal have taget blodprøver, der måler hvordan dit blod størkner. Når du har Hemlibra® i blodet, kan det påvirke nogle af blodprøverne og give upræcise resultater. Lægen kan omtale disse blodprøver som "koagulationstest" og "inhibitortest"

- Hemlibra® påvirker blodprøver for aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) og vil påvirke alle enkelt faktortest baseret på aPTT, f.eks. one-stage faktor VIII aktivitetstest (se tabel 1 nedenfor)

- Derfor skal aPTT og one-stage faktor VIII aktivitetstest ikke anvendes til at overvåge Hemlibra®-aktivitet; fastsætte dosis for evt. faktor VIII behandling eller antikoagulation; eller måle faktor VIII-inhibitor-titer hos patienter, der er i behandling med Hemlibra® (se nedenunder)

- Enkeltfaktor-test, der anvender kromogene eller immunbaserede metoder påvirkes dog ikke af Hemlibra® og kan anvendes til at følge koagulationsparametre under behandlingen, under særlig hensyntagen til faktor VIII kromogene aktivitetstests

- Test til måling af kromogen faktor VIII aktivitet, der indeholder bovine koagulationsfaktorer ikke følsomme over for Hemlibra® (vil ikke vise nogen aktivitet) og kan anvendes til at monitorere endogen (egen produktion) eller tilført faktor VIII-aktivitet eller til at måle anti faktor VIII-inhibitor. En kromogen Bethesda test med bovint baseret faktor VIII-kromogen test, der ikke er følsom over for Hemlibra® kan anvendes.

- Laboratorietest, som ikke påvirkes af Hemlibra® er også angivet i tabel 1 nedenfor

- Tabel 1 Koagulationstestresultater der påvirkes og ikke påvirkes af Hemlibra®

Resultater, der påvirkes af Hemlibra®	**Resultater, der ikke påvirkes af Hemlibra®**
- Aktiveret partiel thromboplastin tid (aPTT) - Aktiveret koagulationstid (ACT) - One-stage, aPTT-baserede, enkelt-faktor tests - aPTT-baseret aktiveret protein C resistens (APC-R) - Bethesda test (koagulations baseret) for FVIII inhibitor titer	- Trombintid (TT) - One-stage, protrombin tid (PT)-baseret, enkelt-faktor tests - Kromogen-baserede enkelt-faktor tests for andet end FVIII - Immunbaserede test (fx ELISA, turbidimetriske metoder) - Bethesda test (bovin kromogenisk) for FVIII inhibitor titer - Genetiske test af koagulationsfaktorer (f.eks. Factor V Leiden, Prothrombin 20210)

HVAD ER PATIENTKORT?

Patientkortet indeholder vigtig sikkerhedsinformation, som du skal vide før, under og efter behandling med Hemlibra®.

- Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken skal give dig et Hemlibra® patientkort før du begynder behandling med Hemlibra®
- Du skal altid have patientkortet på dig – f.eks. i din pung, på din telefon eller i din taske
- Vis patientkortet til alle, der giver dig medicinsk behandling. Det vil sige enhver læge, apotekspersonale, laboratoriepersonale, sygeplejerske eller tandlæge - ikke kun den specialist, som har ordineret Hemlibra® til dig
- Fortæl din partner eller omsorgsperson om din behandling og vis dem patientkortet, da de måske vil opdage bivirkninger, som du ikke selv er opmærksom på
- Hvis du stopper behandlingen med Hemlibra®, skal du fortsat have patientkortet på dig i 6 måneder efter, at du har fået den sidste Hemlibra® dosis. Virkningen af Hemlibra® kan nemlig vare i flere måneder, så bivirkninger kan godt forekomme, selvom du ikke længere er i behandling med Hemlibra®

Hvilke yderligere vigtige informationer skal jeg have?

Indberetning af bivirkninger

- Fortæl lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet om enhver bivirkning, du oplever, og som generer dig, eller hvis det ikke går væk. Dette inkluderer eventuelle bivirkninger, som ikke er anført i indlægssedlen. Denne folder nævner ikke alle de bivirkninger, der kan forekomme med Hemlibra®.
- Tal med din læge, sygeplejerske eller apotekspersonale hvis du har spørgsmål, problemer eller hvis du har brug for mere information.
- Nye sikkerhedsoplysninger kan dermed hurtigt tilvejebringes. Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i indlægssedlen. Du kan også selv indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S. Websted: www.meldenbivirkning.dk. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

Du kan finde oplysninger om alle mulige bivirkninger i produktresuméet, som kan findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu på alle EU/EEA sprog.

VED AKUT SYGDOM/TILSKADEKOMST:

Læs venligst denne information omhyggeligt, før du bruger produktet

Kontakt relevant sundhedspersonale for at få umiddelbar hjælp

Hvis der opstår spørgsmål vedrørende din hæmofili A eller din aktuelle behandling, skal du bede sundhedspersonalet kontakte din læge på hæmofilicentret:

Lægens navn:

_____

Lægens telefonnummer:

_____

Lægens e-mail:

_____

(Din hæmatologs kontaktoplysninger)

UDVALGTE VIGTIGE SIKKERHEDSOPLYSNINGER:

- Ved akut sygdom eller ulykkestilfælde
  - Kontakt relevant sundhedspersonale for at få øjeblikkelig hjælp
  - Hvis sundhedspersonalet har spørgsmål vedrørende din hæmofili A eller din behandling, skal du bede dem kontakte din læge på hæmofilicentret
- Fortæl altid sundhedspersonalet at du bruger Hemlibra®, hvis du skal have taget blodprøver, der måler hvor godt dit blod størkner. Når du har Hemlibra® i blodet, kan det nemlig påvirke nogle blodprøver, så de giver upræcise resultater
- Alvorlige og potentielt livstruende bivirkninger er set, når en såkaldt "bypassing agent" kaldet aPPC (FEIBA) blev givet til patienter, der også fik Hemlibra®. Disse bivirkninger omfatter:
- **Trombotisk mikroangiopati (TMA)** – Dette er en alvorlig og muligt livstruende tilstand, hvor indersiden af blodårer bliver beskadiget, og der udvikles blodpropper i små blodkar. Det kan føre til skade på nyrerne og/eller på andre organer
- **Blodprop (tromboemboli)** – Der kan dannes blodpropper og i sjældne tilfælde kan disse blodpropper give en livstruende blokering af blodkar.

* Dette informationsmateriale er påkrævet, som en betingelse for tilladelsen til at markedsføre subkutan Hemlibra® til behandling af patienter med hæmofili A, og for yderligere at reducere udvalgte vigtige risici.

HVILKEN YDERLIGERE VIGTIG INFORMATION SKAL JEG FÅ?:

Indberetning af bivirkninger

- ***Fortæl** lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet om enhver bivirkning, du måtte opleve, som generer dig, eller som ikke går væk af sig selv. Dette inkluderer også eventuelle bivirkninger, som ikke er nævnt i indlægssedlen. De bivirkninger, der er angivet i denne vejledning, omfatter ikke alle de bivirkninger, som kan forekomme ved Hemlibra®.*
- ***Tal** med din læge, sygeplejerske eller apotekspersonale hvis du har spørgsmål, problemer eller hvis du har brug for mere information.*
- *Nye sikkerhedsoplysninger kan dermed hurtigt tilvejebringes. Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i indlægssedlen. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S. Websted: www.meldenbivirkning.dk.*

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

- *Du kan finde oplysninger om alle mulige bivirkninger i produktresuméet, som kan findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu på alle EU/EEA sprog.*

Navn:

_____

Kontaktperson i nødstilfælde:

_____

Tlf. til kontaktperson:

_____

Version 4.0.0, 14. april 2023

HEMLIBRA®(emicizumab)
Subkutan injektion

PATIENTKORT

Dette patientkort* skal sikre korrekt brug af Hemlibra® til behandling af hæmofili A.

- Denne type informationsmateriale, for at minimere risici for Hemlibra® (emicizumab), bliver vurderet af Lægemiddelstyrelsen
- Disse materialer giver anbefalinger for, hvordan man kan minimere eller forhindre risici ved brug af produktet
- Læs punkt 4 i Hemlibra®s indlægsseddel, som kan findes i medicinpakningen, for yderligere information om mulige bivirkninger

Patienten eller patientens omsorgsperson skal altid have dette patientkort på sig, også i forbindelse med akut sygdom eller ulykke. Vis altid kortet ved besøg hos læge, på hospitalsklinikker, ved laboratoriebesøg og til apotekspersonale, for at give dem information om behandling med emicizumab og risici.

BEMÆRKNING TIL SUNDHEDSPERSONALE, DER LÆSER DETTE PATIENTKORT:

Bemærkning til sundhedspersonale, der læser dette patientkort.

Vær venligst opmærksom på:

Trombotisk mikroangiopati (TMA) forbundet med Hemlibra® og aPCC

- I en klinisk undersøgelse med patienter i profylaktisk behandling med Hemlibra® blev der observeret tilfælde af TMA når der blev givet i gennemsnit en sammenlagt dosis af aktiveret protrombin-kompleks-koncentrat (aPCC) på > 100 E/kg/24 timer i 24 timer eller mere

- Patienter i profylaktisk behandling med Hemlibra® skal observeres for udvikling af TMA, hvis der gives aPCC

Tromboemboli forbundet med Hemlibra® og aPCC

- I en klinisk undersøgelse med patienter i profylaktisk behandling med Hemlibra® blev der observereter trombotiske hændelser, når der i gennemsnit blev givet en samlet dosis aPCC på > 100 E/kg/24 timer i 24 timer eller mere

- Patienter i profylaktisk behandling med Hemlibra® skal observeres for udvikling af tromboembolier, når der gives aPCC

Brug af lægemidler med *"bypassing"* aktivitet hos patienter, der får Hemlibra®

- Evt. behandling med lægemidler med "*bypassing*" aktivitet skal stoppes dagen før, behandling med Hemlibra® påbegyndes

- Lægen skal nøje informere patienten og/eller dennes omsorgsperson om, præcist i hvilken dosis og med hvilken hyppighed lægemidler med "*bypassing*" aktivitet må bruges, hvis det skulle blive nødvendigt samtidig med den profylaktiske behandling med Hemlibra®

- Hemlibra® øger patientens koagulationspotentiale, og derfor kan den nødvendige dosis af et lægemiddel med "*bypassing*" aktivitet være lavere end den, man ville anvende uden Hemlibra®-profylakse. Dosis og varighed af behandling med et lægemiddel med "*bypassing*" aktivitet vil afhænge af, hvor, og hvor meget patienten bløder, og af patientens tilstand

- Før gentagen indgift af enhver form for koagulationsfaktor (aPCC, rekombinant faktor VIIa eller faktor VIII, osv.) bør man overveje først at verificere, at der er aktiv blødning

- Brug af aPCC bør undgås, med mindre der ikke er andre behandlingsmuligheder/-alternativer
  - Hvis aPCC er den eneste mulige behandling af blødning hos en patient i profylaktisk behandling med Hemlibra®, må startdosis ikke overstige 50 E/kg, og laboratorieovervågning anbefales (inklusive, men ikke begrænset til nyretal, trombocytter og evaluering af trombose)
  - Kan blødningen ikke bringes under kontrol med den første dosis af aPCC på op til 50 E/kg, skal yderligere aPCC-doser gives under lægelig vejledning eller opsyn, og den totale dosis af aPCC må ikke overstige 100 E/kg i løbet af 24 timer
  - Overvejer man at give mere end 100E/kg aPCC over 24 timer, skal den behandlende læge nøje afveje risikoen for TMA og blodpropper i forhold til risikoen for blødning

- Emicizumabs effekt og sikkerhed er ikke blevet undersøgt i forbindelse med kirurgiske indgreb. Hvis brug af lægemidler med "*bypassing*" aktivitet er nødvendig forud for en operation, anbefales det, at lægen følger doseringsvejledningen for aPCC ovenfor

- I de kliniske undersøgelser har der ikke været noget tilfælde af TMA eller blodpropper, når rVIIa blev brugt hos patienter i profylakse med Hemlibra®, men det anbefales alligevel at bruge lavest mulig dosis til at opnå hæmostase. På grund af Hemlibra®s lange halveringstid, skal vejledningen for brug af lægemidler med "*bypassing*" aktivitet følges i mindst seks måneder, efter at behandling med Hemlibra® evt. er ophørt

- Læs venligst pkt. 4.4 i produktresuméet for yderligere information og detaljeret vejledning

Påvirkning af koagulationstest

- Hemlibra® påvirker måling af aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) og alle enkelt faktor tests, der er baseret på aPTT, som f.eks. one-stage faktor VIII aktivitetstest

- Derfor kan koagulationstests, der er baseret på aPPT, ikke bruges hverken til at overvåge Hemlibra®-aktivitet; fastlægge dosis for faktorbehandling eller antikoagulationsbehandling; eller til at måle faktor VIII-inhibitor titer hos patienter, der er i behandling Hemlibra®

- Enkeltfaktor-test, der anvender kromogene eller immunbaserede metoder, påvirkes imidlertid ikke af Hemlibra®, og kan derfor anvendes til at monitorere koagulationsparametre under behandlingen, under særlig hensyntagen til faktor VIII kromogene aktivitetstests

- Test, der indeholder bovine koagulationsfaktorer, er ikke følsomme for Hemlibra® (vil ikke vise nogen aktivitet) og kan derfor bruges til at måle aktiviteten af patientens egen eller tilført faktor VIII og til at måle anti-faktor VIII-inhibitor

- Hemlibra®s indvirkning på forskellige laboratorietests er også vist i tabel 1 nedenfor

Tabel 1 - Hvordan Hemlibra® påvirker de forskellige koagulationstests

Resultater, der påvirkes af Hemlibra®	Resultater, der ikke påvirkes af Hemlibra®
- Aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) - Aktiveret koagulationstid (ACT) - One-stage, aPTT-baserede, enkelt-faktor tests - aPTT-baseret aktiveret protein C resistens (APC-R) - Bethesda test (koagulationsbaseret) for FVIII inhibitor titer	- Trombintid (TT) - One-stage, protrombin tid (PT)-baseret, enkelt-faktor tests - Kromogen-baserede enkelt-faktor tests for andet end FVIII - Immunbaserede test (fx ELISA, turbidimetriske metoder) - Bethesda test (bovin kromogenisk) for FVIII inhibitor titer - Genetiske test af koagulationsfaktorer (f.eks. Factor V Leiden, Prothrombin 20210)

- Læs venligst produktresuméet (pkt. 4.4) for yderligere information