

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН  
САЛАМАТТЫК САКТОО  
МИНИСТРЛИГИНИН  
АЛДЫНДАГЫ ДАРЫ  
КАРАЖАТТАРЫ ЖАНА  
МЕДИЦИНАЛЫК БУЮМДАР  
ДЕПАРТАМЕНТИ



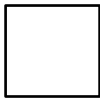
ДЕПАРТАМЕНТ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ  
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

720044, Кыргыз Республикасы  
Бишкек ш., 3- линия көчөсү, 25  
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08  
E-mail: dlsmi@pharm.kg

720044, Кыргызская Республика  
г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25  
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08  
E-mail: dlsmi@pharm.kg

№ \_\_\_\_\_

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_



Г

Д

**Руководителю Агентского офиса  
«Хоффманн-ля-Рош Лтд»  
В Кыргызской Республике  
Галиевой Чолпон Урпековне  
г. Бишкек, ул. Ахунбаева 127/1  
тел.: +996 (312) 299 292**

*На исх. №26 от 20.05.2024г.*

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (далее ДЛС и МИ) рассмотрев Ваше обращение от 20.05.2024г. относительно рассмотрения и одобрения Плана управления рисками, версия 4.0.0., а также распространения материалов на лекарственный препарат Гемлибра сообщает, что не имеет возражений для распространения нижеследующих материалов:

1. Карточку пациента.
2. Руководство для медицинских специалистов.
3. Руководство для пациента/ лица, осуществляющего уход за пациентом.

**Заместитель директора**

**Кысанов Т.А.**

ОФир: 21-92-88



ДОКУМЕНТ ЭЛЕКТРОНДУК САНАРИП  
КОЛТАМГАСЫ МЕНЕН БЕКИТИЛГЕН

## Карточка- пациента

### Гемлибра® (эмицизумаб) Раствор для подкожного введения

Карточка пациента позволяет обеспечить безопасное применение препарата Гемлибра® с целью лечения гемофилии А.

- Материалы по минимизации рисков при применении препарата Гемлибра (эмицизумаб) согласованы с Департаментом лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. Данные материалы содержат рекомендации по минимизации или предотвращению важных рисков, связанных с применением препарата.
- Подробная информация о возможных нежелательных реакциях представлена в инструкции по медицинскому применению (листочке-вкладыше) препарата Гемлибра®.

Пациенты/лица, осуществляющие уход за пациентами, должны постоянно иметь при себе данную карточку, включая экстренные ситуации. Пожалуйста, предъявите данную карточку во время визитов к врачу, в больнице, сотрудникам лаборатории или работникам аптеки для обеспечения информацией о лечении и рисках применения эмицизумаба.

### ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

- В экстренной ситуации:
  - Обратитесь к соответствующему медицинскому специалисту для получения неотложной медицинской помощи;
  - При возникновении любых вопросов, связанных с гемофилией А или текущим лечением, попросите их обратиться к Вашему лечащему врачу.
- Сообщите врачу, что Вы применяете препарат Гемлибра®, до проведения лабораторных анализов для измерения того, насколько хорошо сворачивается Ваша кровь. Это связано с тем, что препарат Гемлибра® может влиять на некоторые лабораторные тесты, что приведет к неправильным результатам анализов.
- При одновременном применении препарата Гемлибра® и препарата шунтирующего действия под названием «активированный концентрат протромбинового комплекса (аКПК, Фейба), отмечались серьезные и потенциально угрожающие жизни нежелательные явления, а именно
  - **Тромботическая микроангиопатия (ТМА)** – представляет собой серьезное и потенциально угрожающее жизни состояние, при возникновении которого повреждается внутренний слой кровеносных сосудов и в малых кровеносных сосудах скапливаются сгустки крови. В некоторых случаях в результате данного состояния может произойти повреждение почек и/или других органов.

- **Тромбоэмболия** – представляет собой состояние, когда сгусток крови может образоваться внутри кровеносных сосудов и в редких случаях заблокировать их, что может угрожать жизни.

**Пожалуйста, внимательно прочитайте данную информацию перед введением препарата**

**В экстренной ситуации,**

- **Обратитесь** к соответствующему медицинскому специалисту для получения неотложной медицинской помощи.
- При возникновении любых вопросов, связанных с гемофилией А или текущим лечением, пожалуйста, **попросите** медицинского специалиста связаться с лечащим врачом:

**Ф. И. О.:** \_\_\_\_\_

**Тел./факс:** \_\_\_\_\_

**Адрес электронной почты:** \_\_\_\_\_

*[Контактные данные вашего гематолога]*

**Примечание для медицинских специалистов по данной карточке для пациента:**

Пожалуйста, обратите внимание на:

- **Тромботическая микроангиопатия, связанная с одновременным применением препарата Гемлибра® и аКПК**
  - В клиническом исследовании сообщалось о явлениях ТМА у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра®, при введении средней кумулятивной дозы аКПК >100 Ед/кг/24 ч в течение ≥24 ч.
  - За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра® и аКПК, следует наблюдать на предмет развития ТМА.
- **Тромбоэмболия, связанная с одновременным применением препарата Гемлибра® и аКПК**
  - В клиническом исследовании сообщалось о случаях развития тромботических явлений у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра®, при введении средней кумулятивной дозы аКПК >100 Ед/кг/24 ч в течение ≥24 ч.
  - За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра® и аКПК, следует наблюдать на предмет развития тромбоэмболии.
- **Применение препаратов шунтирующего действия у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра®**

- Профилактику препаратами шунтирующего действия следует прекратить за день до начала терапии препаратом Гемлибра®.
- Лечащие врачи должны обсуждать точные дозы и график введения препаратов шунтирующего действия со всеми пациентами и/или лицами, осуществляющими уход за пациентами, если их применение требуется во время профилактики препаратом Гемлибра®.
- Препарат Гемлибра® повышает способность крови к свертыванию. Следовательно, необходимая доза препарата шунтирующего действия может быть ниже таковой, используемой при отсутствии профилактики препаратом Гемлибра®. Длительность лечения препаратами шунтирующего действия и их дозирование будут зависеть от локализации и объема кровотечения, а также от клинического состояния пациента.
- Перед повторным введением всех препаратов, влияющих на свертывание крови (аКПК, активированный рекомбинантный человеческий фактор VII (rFVIIa), FVIII, и др.), необходимо убедиться, что кровотечение продолжается.
- Применения аКПК следует избегать, за исключением случаев, когда другие варианты лечения/альтернативные средства недоступны.
  - Если аКПК является единственным вариантом лечения кровотечения у пациента, получающего профилактику препаратом Гемлибра, начальная доза аКПК не должна превышать 50 Ед/кг; при этом рекомендуется проводить лабораторный мониторинг (включая, но не ограничиваясь мониторингом функции почек, измерением показателя тромбоцитов и оценкой тромбозов).
  - Если кровотечение не удается остановить с помощью начальной дозы аКПК до 50 Ед/кг, следует ввести дополнительные дозы аКПК под руководством или наблюдением медицинского специалиста, а общая доза аКПК не должна превышать 100 Ед/кг за первые 24 часа лечения.
  - При рассмотрении вопроса о продолжении терапии аКПК после введения максимальной дозы 100 Ед/кг в течение первых 24 часов лечащие врачи должны тщательно сопоставить риск развития ТМА и тромбоэмболии и риск кровотечения.
- Безопасность и эффективность эмицизумаба в хирургической практике не изучены. Если пациентам требуется прием препаратов с шунтирующим механизмом действия в условиях периоперационного применения, рекомендуется следовать приведенному выше руководству по дозированию для аКПК
- В клинических исследованиях не наблюдалось случаев ТМА или тромботических явлений при использовании только rFVIIa у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра®, однако, rFVIIa следует вводить в наименьшей дозе при применении которой ожидается достижение гемостаза. Вследствие длительного периода полувыведения препарата Гемлибра® следует соблюдать указания по дозированию препаратов шунтирующего действия, как минимум, в течение 6 месяцев после прекращения профилактики препаратом Гемлибра®.

- Дополнительная информация и исчерпывающие рекомендации приведены в разделе «Особые указания» инструкции по медицинскому применению/ в разделе 4.4 общей характеристики лекарственного препарата.
- **Влияние на результаты лабораторных анализов показателей свертываемости крови**
  - Препарат Гемлибра® влияет на результаты анализов активированного частичного тромбопластинового времени (аЧТВ), а также на все анализы, основанные на аЧТВ, в частности на одноэтапный анализ активности FVIII.
  - Таким образом, не следует использовать результаты анализов, основанных на аЧТВ, у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра®, с целью мониторинга активности препарата Гемлибра, определения дозы препаратов заместительной терапии, содержащих факторы свертывания, или антикоагулянтных препаратов, или измерения титров ингибиторов FVIII.
  - Однако результаты анализов одного из факторов свертывания крови при использовании хромогенного или иммунного методов не искажаются на фоне применения эмицизумаба, поэтому их можно применять для контроля параметров свертывания в ходе терапии с учетом особенностей хромогенных анализов активности FVIII.
  - Наборы для хромогенного анализа активности FVIII, содержащие, бычьи факторы свертывания, не чувствительны к эмицизумабу (не измеряют его активность) и могут использоваться для мониторинга эндогенного или введенного FVIII, или для измерения ингибиторов FVIII. Можно использовать тест Бетесда с использованием хромогенного анализа на основе бычьего FVIII, который не чувствителен к препарату Гемлибра®.
  - Лабораторные анализы, на результаты которых влияет и не влияет применение препарата Гемлибра®, приведены в Таблице 1 ниже.
- **Таблица 1                    Анализы на свертываемость крови, на результаты которых влияет или не влияет применение препарата Гемлибра®**

| <b>Результаты, искажающиеся при применении препарата Гемлибра®</b>  | <b>Результаты, не искажающиеся при применении препарата Гемлибра®</b>   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- аЧТВ</li> <li>- Активированное время свертывания (АВС)</li> <li>- Одноэтапные, основанные на аЧТВ, анализы одного из факторов свертывания крови</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Тромбиновое время (ТВ)</li> <li>- Одноэтапные, основанные на измерении протромбинового времени (ПВ), анализы одного из факторов свертывания крови</li> </ul> |

|   |   |
|---|---|
| <p>- Основанный на аЧТВ анализ на устойчивость к действию активированного протеина С (APC-R)</p> <p>- Бетесда тесты (клоттинговые) для определения титров ингибиторов FVIII</p> | <p>- Хромогенные анализы одного из факторов свертывания крови, за исключением FVIII<sup>1</sup></p> <p>- Иммуные анализы (например, ELISA, турбидиметрический метод)</p> <p>- Бетесда тесты (хромогенный анализ с использованием бычьих факторов свертывания) для определения титров ингибиторов FVIII</p> <p>- Генетические анализы факторов свертывания (например, анализ FV Лейдена, протромбина 20210).</p> |
|---|---|

<sup>1</sup>Дополнительная информация приведена в инструкции по медицинскому применению/общей характеристике лекарственного препарата (раздел «Особые указания»/ раздел 4.4).

Обратитесь к гематологу пациента за помощью в интерпретации результатов лабораторных анализов или за руководством по применению препаратов шунтирующего действия у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра®

или

Дополнительную информацию и рекомендации смотрите в инструкции по медицинскому применению (листочке-вкладыше) на препарат.

## Какую дополнительную важную информацию мне нужно знать?

### Необходимость информирования

- **Сообщите** лечащему врачу о **любых нежелательных реакциях** (побочных эффектах), которые у Вас возникли, беспокоят Вас или если они не проходят. Это относится к любым возможным нежелательным реакциям, даже если они не указаны в инструкции по медицинскому применению (листочке-вкладыше). Перечисленные в данной карточке нежелательные реакции являются **не всеми** возможными нежелательными реакциями, которые могут возникнуть при применении препарата Гемлибра®.
- **Обратитесь** к лечащему врачу при возникновении любых вопросов, проблем, или за более подробной информацией.
- Специалистам здравоохранения предлагается сообщать о любых предполагаемых побочных реакциях. Следует сообщать о неблагоприятных событиях. Формы и информацию для отчетности можно найти на официальном сайте Департамента лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики [www.pharm.kg](http://www.pharm.kg) (рубрика «фармаконадзор»- «форма сообщения о побочной реакции» или направлять в

*Агентский офис компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд» в Кыргызской Республике по адресу: г.Бишкек, ул.Ахунбаева 127/1, 8 этаж, 808 каб., тел. +996 (312) 299292, по электронной почте: cholpon.galieva@gmail.com или kz.safety@roche.com*

Сообщая о нежелательных явлениях, связанных с применением препарата ГЕМЛИБРА® (эмицизумаб) в Агентский офис компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд» в Кыргызской Республике, Вы или пациент можете помочь получить больше информации по безопасности данного лекарственного препарата.

***Контактные данные компании***

Агентский офис компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд» в Кыргызской Республике: г.Бишкек, ул.Ахунбаева 127/1, 8 этаж, 808 каб.  
тел. +996 (312) 299292  
электронная почта: cholpon.galieva@gmail.com или kz.safety@roche.com

## Руководство для пациента/лица, осуществляющего уход за пациентом

### Гемлибра® (эмицизумаб)

#### Раствор для подкожного введения

Руководство для пациента/лица, осуществляющего уход за пациентом, позволяет обеспечить безопасное применение лекарственного препарата Гемлибра® с целью лечения гемофилии А.

- Материалы по минимизации рисков при применении препарата Гемлибра (эмицизумаб) согласованы с Департаментом лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
- Данные материалы содержат рекомендации по минимизации или предотвращению важных рисков, связанных с применением препарата.
- Подробная информация о возможных нежелательных реакциях представлена в инструкции по медицинскому применению (листочке-вкладыше) препарата Гемлибра®.

### ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

- В экстренной ситуации:
  - Обратитесь к соответствующему медицинскому специалисту для получения неотложной медицинской помощи
  - При возникновении любых вопросов, связанных с гемофилией А или текущим лечением, попросите их обратиться к Вашему лечащему врачу
- Сообщите врачу, что Вы применяете препарат Гемлибра®, до проведения лабораторных анализов для измерения того, насколько хорошо сворачивается Ваша кровь. Это связано с тем, что препарат Гемлибра® может влиять на некоторые лабораторные тесты, что приведет к неправильным результатам анализов.
- При одновременном применении препарата Гемлибра® и препарата шунтирующего действия под названием «активированный концентрат протромбинового комплекса \_\_\_\_\_» (аКПК \_\_\_\_\_, Фейба), отмечались серьезные и потенциально угрожающие жизни нежелательные явления, а именно
  - **Тромботическая микроангиопатия (ТМА)** – представляет собой серьезное и потенциально угрожающее жизни состояние, при возникновении которого повреждается внутренний слой кровеносных сосудов и в малых кровеносных сосудах скапливаются сгустки крови. В некоторых случаях в результате данного состояния может произойти повреждение почек и/или других органов.



- **Тромбоэмболия** – представляет собой состояние, когда сгусток крови может образоваться внутри кровеносных сосудов и в редких случаях заблокировать их, что может угрожать жизни.

**Пожалуйста, внимательно прочитайте данную информацию перед применением препарата.**

### **Что я должен(-на) знать о препарате Гемлибра®?**

#### **Что из себя представляет препарат Гемлибра®?**

Препарат Гемлибра®, известный также как эмицизумаб, принадлежит к группе лекарственных препаратов, которые называются «моноклональные антитела».

Препарат Гемлибра® показан к применению в качестве рутинной профилактики эпизодов кровотечений у взрослых и детей в возрасте с 0 лет (с момента рождения) с гемофилией А (наследственный дефицит фактора VIII):

- с ингибиторами фактора VIII;
- без ингибиторов фактора VIII:
  - с тяжелой формой заболевания (фактор VIII <1%);
  - со средней формой заболевания (фактор VIII  $\geq 1\%$  и  $\leq 5\%$ ) и тяжелым фенотипом кровотечений.

#### **Как препарат Гемлибра® изучался при гемофилии А?**

Применение препарата Гемлибра® изучалось у взрослых и детей с гемофилией А.

#### **Как препарат Гемлибра® применяется при гемофилии А?**

Препарат Гемлибра® вводится под кожу (подкожное введение) и присутствует в крови в стабильных концентрациях при применении согласно инструкции. Лечащий врач или медицинская сестра покажет Вам и/или лицу, осуществляющим за Вами уход, как следует вводить препарат Гемлибра. После того, как Вы или лицо, осуществляющее за Вами уход, пройдете обучение, Вы сможете вводить данный препарат дома самостоятельно или с помощью лица, осуществляющего за Вами уход.

Данный лекарственный препарат предназначен для предотвращения или снижения частоты кровотечений у людей с гемофилией А. Данный лекарственный препарат не следует применять для лечения уже развившегося кровотечения.

**Если я принимаю препарат Гемлибра®, могу ли я продолжить применение препаратов шунтирующего действия (таких как НовоСевен или ФЕЙБА) для предотвращения кровотечения?**

Пациент, применяющий эмицизумаб, может применять препараты шунтирующего действия для лечения прорывных кровотечений, следуя рекомендациям, которые представлены соответствующих инструкциях по медицинскому применению.

Перед тем, как Вы начнете применение препарата Гемлибра®, очень важно обсудить с лечащим врачом, когда и как использовать препараты шунтирующего действия одновременно с препаратом Гемлибра®, поскольку их применение может отличаться от того, как Вы их применяли ранее. Серьезные нежелательные реакции, потенциально угрожающие жизни, отмечались при применении аКПК (ФЕЙБА) у пациентов, одновременно получавших профилактику препаратом Гемлибра®.

**Что мне делать при возникновении прорывного кровотечения на фоне применения препарата Гемлибра®?**

**Если Вы думаете, что у Вас возникло прорывное кровотечение:**

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

**Применение препаратов с шунтирующим механизмом действия одновременно с препаратом Гемлибра®**

- **Перед началом лечения препаратом Гемлибра® проконсультируйтесь с лечащим врачом и тщательно следуйте его инструкциям о том, как применять препараты шунтирующего действия, а именно о дозе и графике введения.**
- Профилактику препаратами шунтирующего действия следует прекратить за 24 часа до начала терапии препаратом Гемлибра®.
- Лечащие врачи должны обсуждать точные дозы и график введения препаратов шунтирующего действия со всеми пациентами и/или лицами, осуществляющими уход за пациентами, если их применение требуется во время профилактики препаратом Гемлибра®.
- Препарат Гемлибра® повышает способность крови к свертыванию. Следовательно, необходимая доза препарата шунтирующего действия может быть ниже таковой, используемой при отсутствии профилактики препаратом Гемлибра®. Длительность лечения препаратами шунтирующего действия и их дозирование будут зависеть от локализации и объема кровотечения, а также от клинического состояния пациента.
- Перед повторным введением всех препаратов, влияющих на свертывание крови (аКПК, активированный рекомбинантный человеческий фактор VII (rFVIIa), FVIII, и др.), необходимо убедиться, что кровотечение продолжается.
- Применения аКПК следует избегать, за исключением случаев, когда другие варианты лечения/альтернативные средства недоступны.

- Если аКПК является единственным вариантом лечения кровотечения у пациента, получающего профилактику препаратом Гемлибра, начальная доза аКПК не должна превышать 50 Ед/кг; при этом рекомендуется проводить лабораторный мониторинг (включая, но не ограничиваясь мониторингом функции почек, измерением показателя тромбоцитов и оценкой тромбозов).
- Если кровотечение не удается остановить с помощью начальной дозы аКПК до 50 Ед/кг, следует ввести дополнительные дозы аКПК под руководством или наблюдением медицинского специалиста, а общая доза аКПК не должна превышать 100 Ед/кг за первые 24 часа лечения.
- При рассмотрении вопроса о продолжении терапии аКПК после введения максимальной дозы 100 Ед/кг в течение первых 24 часов лечащие врачи должны тщательно сопоставить риск развития ТМА и тромбоэмболии и риск кровотечения.
- Безопасность и эффективность эмицизумаба в условиях хирургической практики не изучены. Если пациентам требуется прием препаратов с шунтирующим механизмом действия в условиях периоперационного применения, рекомендуется следовать приведенному выше руководству по дозированию для аКПК.

**С целью заботы о себе какую важную информацию я всегда должен(-на) сообщать медицинскому работнику?**

- Сообщите врачу о том, что Вы применяете препарат Гемлибра® для лечения гемофилии А.
- Сообщите врачу, что Вы применяете препарат Гемлибра®, до проведения лабораторных анализов для измерения того, насколько хорошо свертывается Ваша кровь. Это связано с тем, что препарат Гемлибра® может влиять на некоторые лабораторные тесты, что приведет к неправильным результатам анализов. Лечащий врач может называть данные лабораторные анализы «коагуляционными тестами» и «количественным определением титра ингибиторов».
- Препарат Гемлибра® влияет на результаты анализов активированного частичного тромбопластинового времени (аЧТВ), а также на все анализы, основанные на аЧТВ, в частности на одноэтапный анализ активности FVIII (см. Таблицу 1 ниже).
- Таким образом, не следует использовать результаты анализов, основанных на аЧТВ, у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра®, с целью мониторинга активности препарата Гемлибра®, определения дозы препаратов заместительной терапии, содержащих факторы свертывания, или антикоагулянтных препаратов, или измерения титров ингибиторов FVIII (см. ниже).
- Однако результаты анализов одного из факторов свертывания крови при использовании хромогенного или иммунного методов не искажаются на фоне применения эмицизумаба, поэтому их можно применять для

контроля параметров свертывания в ходе терапии с учетом особенностей хромогенных анализов активности FVIII.

- Наборы для хромогенного анализа активности FVIII, содержащие, бычьи факторы свертывания, не чувствительны к эмицизумабу (не измеряют его активность) и могут использоваться для мониторинга эндогенного или введенного FVIII, или для измерения ингибиторов FVIII. Можно использовать тест Бетесда с использованием хромогенного анализа на основе бычьего FVIII, который не чувствителен к препарату Гемлибра®.
- Лабораторные анализы, на результаты которых влияет и не влияет применение препарата Гемлибра®, приведены в Таблице 1 ниже.

**Таблица 1. Анализы на свертываемость крови, на результаты которых влияет или не влияет применение препарата Гемлибра®**

| Результаты, искажающиеся при применении препарата Гемлибра®   | Результаты, не искажающиеся при применении препарата Гемлибра®  |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- аЧТВ</li> <li>- Активированное время свертывания (АВС)</li> <li>- Одноэтапные, основанные на аЧТВ, анализы одного из факторов свертывания крови</li> <li>- Основанный на аЧТВ анализ на устойчивость к действию активированного протеина С (APC-R)</li> <li>- Бетесда тесты (клоттинговые) для определения титров ингибиторов FVIII</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Тромбиновое время (ТВ)</li> <li>- Одноэтапные, основанные на измерении протромбинового времени (ПВ), анализы одного из факторов свертывания крови</li> <li>- Хромогенные анализы одного из факторов свертывания крови, за исключением FVIII<sup>1</sup></li> <li>- Иммуные анализы (например, ELISA, турбидиметрический метод)</li> <li>- Бетесда тесты (хромогенный анализ с использованием бычьих факторов свертывания) для определения титров ингибиторов FVIII</li> <li>- Генетические анализы факторов свертывания (например, анализ FV Лейдена, протромбина 20210).</li> </ul> |

### **Что представляет собой карточка пациента?**

Карточка пациента содержит важную информацию по безопасности, о которой Вы должны быть осведомлены до, во время и после лечения препаратом Гемлибра®.

- Лечащий врач или медицинская сестра должны дать Вам карточку-пациента перед началом лечения препаратом Гемлибра®.
- Все время держите при себе карточку пациента – Вы можете хранить ее в кошельке или сумочке.
- Покажите карточку пациента любому специалисту, оказывающему Вам медицинскую помощь. Это включает любого врача, сотрудников

лаборатории, медицинскую сестру или стоматолога, которого Вы посещаете – а не только специалиста, который назначил Вам препарат Гемлибра®.

- Сообщите Вашему партнеру или лицу, осуществляющему за Вами уход, о Вашем лечении и покажите карточку пациента, поскольку они могут заметить нежелательные реакции, о которых Вы не знаете.
- Храните при себе карточку пациента на протяжении 6 месяцев после введения последней дозы препарата Гемлибра®. Это необходимо, потому что эффект препарата Гемлибра® может сохраняться в течение нескольких месяцев. Таким образом, нежелательные реакции могут возникнуть даже тогда, когда Вы больше не применяете препарат Гемлибра®.

**Какую дополнительную важную информацию я должен(-на) знать?**

### **Необходимость информирования**

- **Сообщите** лечащему врачу о **любых нежелательных реакциях** (побочных эффектах), которые у Вас возникли, беспокоят Вас или если они не проходят. Это относится к любым возможным нежелательным реакциям, даже если они не указаны в инструкции по медицинскому применению (листочку-вкладышу). Перечисленные в данной карточке-памятке нежелательные реакции являются **не всеми** возможными нежелательными реакциями, которые могут возникнуть при применении препарата Гемлибра®.
- **Обратитесь** к лечащему врачу при возникновении любых вопросов, проблем, или за более подробной информацией.
- Информация о нежелательных явлениях должна быть передана в отдел фармаконадзора Агентский офис компании “Хоффманн-Ля Рош” в Кыргызской Республике по указанным ниже контактам:

#### ***Контактные данные компании***

Просим обращаться в Агентский офис компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд» в Кыргызской Республике в том случае, если у вас возникнут вопросы или потребуются дополнительные сведения по применению препарата ГЕМЛИБРА® (эмицумаб).

Агентский офис компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд» в Кыргызской Республике: г.Бишкек, ул.Ахунбаева 127/1, 8 этаж, 808 каб.  
тел. +996 (312) 299292  
электронная почта: cholpon.galieva@gmail.com или kz.safety@roche.com

## **Руководство для медицинских специалистов**

### **Гемлибра® (эмицизумаб)**

#### **Раствор для подкожного введения**

Руководство для медицинских специалистов позволяет обеспечить безопасное применение препарата Гемлибра® с целью лечения гемофилии А.

- Материалы по минимизации рисков при применении препарата Гемлибра® (эмицизумаб) согласованы с Департаментом лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
- Данные материалы содержат рекомендации по минимизации или предотвращению важных рисков, связанных с применением препарата.
- Подробная информация о возможных нежелательных реакциях представлена в инструкции по медицинскому применению (общей характеристике лекарственного препарата).

### **ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ**

Примечание: в случае назначения препаратов шунтирующего действия пациенту, получающему профилактику препаратом Гемлибра®, см. руководство по дозированию препаратов шунтирующего действия ниже.

#### **Тромботическая микроангиопатия (ТМА), связанная с одновременным применением препарата Гемлибра® и активированным концентратом протромбинового комплекса (аКПК)**

- В клиническом исследовании сообщалось о явлениях ТМА у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра® одновременно с высокими кумулятивными дозами аКПК.
- За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра® и аКПК, следует наблюдать на предмет развития ТМА.

#### **Тромбоэмболия, связанная с одновременным применением препарата Гемлибра и аКПК**

- В клиническом исследовании сообщалось о тромботических явлениях (ТЯ) у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра® одновременно с высокими кумулятивными дозами аКПК .
- За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра® и аКПК , следует наблюдать на предмет развития ТЯ.

## **Влияние на результаты лабораторных анализов показателей свертываемости крови**

- Препарат Гемлибра® влияет на результаты анализов активированного частичного тромбопластинового времени (аЧТВ), а также на все анализы, основанные на аЧТВ, в частности на одноэтапный анализ активности FVIII.
- Таким образом, не следует использовать результаты анализов, основанных на аЧТВ, у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра®, с целью мониторинга активности препарата Гемлибра®, определения дозы препаратов заместительной терапии, содержащих факторы свертывания, или антикоагулянтных препаратов, или измерения титров ингибиторов FVIII.

**Пожалуйста, внимательно прочитайте данную информацию перед назначением препарата.**

### **Карточка пациента и руководство для пациента/лица, осуществляющего уход за пациентом**

Все пациенты, применяющие препарат Гемлибра®, должны получить от медицинского специалиста карточку пациента и руководство для пациента/лица, осуществляющего уход за пациентом. Пациенты/лица, осуществляющие уход за пациентами, должны постоянно иметь при себе данную карточку. Настоящие материалы предназначены для информирования пациентов/лиц, осуществляющих уход за пациентами, о важных рисках, способах их минимизации, необходимости незамедлительно сообщать лечащему врачу о любых признаках или симптомах возможных нежелательных явлений.

Лечащим врачам необходимо рекомендовать пациентам постоянно иметь при себе карточку пациента и предъявлять ее любому медицинскому специалисту, который назначает им лечение. *Это включает **любого** врача, сотрудника лаборатории, медицинскую сестру или стоматолога, которого пациенты посещают – а не только специалиста, который назначил препарат Гемлибра®.*

Для получения копии карточки пациента и руководства для пациента/лица, осуществляющего уход за пациентом, обратитесь в Агентский офис компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд» в Кыргызской Республике по адресу: г.Бишкек, ул.Ахунбаева 127/1, 8 этаж, 808 каб.  
По тел. +996 (312) 299292 или по почте: электронная почта: cholpon.galieva@gmail.com

## Что из себя представляет препарат Гемлибра®?

### Лекарственный препарат

- Эмицизумаб представляет собой биспецифичные гуманизированные моноклональные антитела на основе иммуноглобулина G4 (IgG4), продуцируемые клетками яичников китайского хомячка по технологии рекомбинантной ДНК.
- Фармакотерапевтическая группа: антитела моноклональные. Код АТХ: B02BX06

### Механизм действия

- Эмицизумаб связывает активированный фактор IX с фактором X для восполнения функции отсутствующего активированного фактора VIII, который необходим для эффективного гемостаза.
- Эмицизумаб не имеет структурного сходства или гомологичных последовательностей с фактором VIII (FVIII) и, соответственно, не индуцирует и не усиливает образование прямых ингибиторов к FVIII.

### Фармакодинамика

- Профилактика препаратом Гемлибра® укорачивает активированное аЧТВ и увеличивает показатель активности FVIII, определяемый по хромогенному методу с использованием других человеческих факторов свертывания. Данные фармакодинамические маркеры не отражают истинный гемостатический эффект эмицизумаба *in vivo* (аЧТВ чрезмерно укорочено, показатель активности FVIII может быть завышен), однако они указывают на наличие у эмицизумаба прокоагулянтного эффекта.

### Показания к применению

○

Препарат Гемлибра® показан к применению в качестве рутинной профилактики эпизодов кровотечений у взрослых и детей в возрасте с 0 лет (с момента рождения) с гемофилией А (наследственный дефицит фактора VIII):

- с ингибиторами фактора VIII;
- без ингибиторов фактора VIII:
  - с тяжелой формой заболевания (фактор VIII <1%);
  - со средней формой заболевания (фактор VIII  $\geq 1\%$  и  $\leq 5\%$ ) и тяжелым фенотипом кровотечений.

### Способ применения

- Дополнительная информация и исчерпывающие руководства приведены в разделе «Способ применения и дозы» инструкции по



медицинскому применению/ в разделе 4.2 общей характеристике лекарственного препарата.

- Препарат Гемлибра® предназначен исключительно для подкожного введения.
- Препарат Гемлибра® следует вводить с соблюдением надлежащих правил асептики.
- Дополнительная информация и исчерпывающие руководства приведены в инструкции по медицинскому применению и общей характеристике лекарственного препарата.

**Важные идентифицированные риски, связанные с применением препарата Гемлибра®, и способы их минимизации:**

**Тромботическая микроангиопатия, связанная с одновременным применением препарата Гемлибра® и аКПК**

- В клиническом исследовании сообщалось о явлениях ТМА у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра®, при введении средней кумулятивной дозы аКПК >100 Ед/кг/24 ч в течение ≥24 ч (Важно: см. инструкцию по медицинскому применению/общую характеристику лекарственного препарата).
- За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра® и аКПК , следует наблюдать на предмет развития ТМА.

**Тромбоэмболия, связанная с одновременным применением препарата Гемлибра® и аКПК**

- В клиническом исследовании сообщалось о случаях развития тромботических явлений у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра®, при введении средней кумулятивной дозы аКПК >100 Ед/кг/24 ч в течение ≥24 ч (Важно: см. инструкцию по медицинскому применению/общую характеристику лекарственного препарата).
- За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра® и аКПК , следует наблюдать на предмет развития тромбоэмболии.

**Применение препаратов шунтирующего действия у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра®**

- Профилактику препаратами шунтирующего действия следует прекратить за день до начала терапии препаратом Гемлибра®.
- Лечащие врачи должны обсуждать точные дозы и график введения препаратов шунтирующего действия со всеми пациентами и/или лицами, осуществляющими уход за пациентами, если их применение требуется во время профилактики препаратом Гемлибра®.

- Препарат Гемлибра® повышает способность крови к свертыванию. Следовательно, необходимая доза препарата шунтирующего действия может быть ниже таковой, используемой при отсутствии профилактики препаратом Гемлибра®. Длительность лечения препаратами шунтирующего действия и их дозирование будут зависеть от локализации и объема кровотечения, а также от клинического состояния пациента.
- Перед повторным введением всех препаратов, влияющих на свертывание крови (аКПК, активированный рекомбинантный человеческий фактор VII (rFVIIa), FVIII, и др.), необходимо убедиться, что кровотечение продолжается.
- Применения аКПК следует избегать, за исключением случаев, когда другие варианты лечения/альтернативные средства недоступны.
  - Если аКПК является единственным вариантом лечения кровотечения у пациента, получающего профилактику препаратом Гемлибра®, начальная доза аКПК не должна превышать 50 Ед/кг; при этом рекомендуется проводить лабораторный мониторинг (включая, но не ограничиваясь мониторингом функции почек, измерением показателя тромбоцитов и оценкой тромбозов).
  - Если кровотечение не удается остановить с помощью начальной дозы аКПК до 50 Ед/кг, следует ввести дополнительные дозы аКПК под руководством или наблюдением медицинского специалиста, с учетом лабораторного мониторинга для диагностики ТМА или тромбоземболии и проверки наличия кровотечения перед повторным введением дозы. Общая доза аКПК не должна превышать 100 Ед/кг за первые 24 часа лечения.
  - При рассмотрении вопроса о продолжении терапии аКПК после введения максимальной дозы 100 Ед/кг в течение первых 24 часов лечащие врачи должны тщательно сопоставить риск развития ТМА и тромбоземболии и риск кровотечения.
- Безопасность и эффективность эмицизумаба в рамках хирургической практики формально не изучались. Если пациенту требуется применение препаратов шунтирующего действия в периоперационном периоде, рекомендуется следовать руководству по дозированию аКПК, которое представлено выше.
- В клинических исследованиях не наблюдалось случаев ТМА или тромботических явлений при использовании только rFVIIa у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра®, однако, rFVIIa следует вводить в наименьшей дозе при применении которой ожидается достижение гемостаза. Вследствие длительного периода полувыведения препарата Гемлибра® следует соблюдать указания по дозированию препаратов шунтирующего действия, как минимум, в течение 6 месяцев после прекращения профилактики препаратом Гемлибра®.
- Дополнительная информация и исчерпывающие рекомендации приведены в разделе «Особые указания» инструкции по медицинскому применению/ в разделе 4.4 общей характеристики лекарственного препарата.

## **Влияние на лабораторные показатели свертываемости крови**

- Препарат Гемлибра® влияет на результаты анализов аЧТВ, а также на все анализы, основанные на аЧТВ, в частности на одноэтапный анализ активности FVIII (см. Таблицу 1 ниже).
- Таким образом, не следует использовать результаты анализов, основанных на аЧТВ, у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра®, с целью мониторинга активности препарата Гемлибра®, определения дозы препаратов заместительной терапии, содержащих факторы свертывания, или антикоагулянтных препаратов, или измерения титров ингибиторов FVIII (см. ниже).
- Однако результаты анализов одного из факторов свертывания крови при использовании хромогенного или иммунного методов не искажаются на фоне применения эмицизумаба, поэтому их можно применять для контроля параметров свертывания в ходе терапии с учетом особенностей хромогенных анализов активности FVIII.
- Тесты на активность хромогенного фактора VIII могут быть изготовлены с использованием коагуляционных белков человека или крупного рогатого скота.

○ Анализы, содержащие человеческие факторы свертывания крови, реагируют на эмицизумаб, но могут переоценивать клинический гемостатический потенциал эмицизумаба.

○ Анализы активности хромогенного фактора VIII, содержащие бычьи факторы свертывания крови, нечувствительны к эмицизумабу (активность не измеряется) и могут использоваться для мониторинга активности эндогенного или введенного фактора VIII или для измерения ингибиторов анти-FVIII.

- Лабораторные анализы, на результаты которых влияет и не влияет применение препарата Гемлибра®, приведены в Таблице 1 ниже.
- Вследствие длительного периода полувыведения препарата Гемлибра® влияние на результаты анализов на свертываемость крови может сохраняться до 6 месяцев после введения последней дозы (см. раздел «Фармакологические свойства» инструкции по медицинскому применению/раздел 5.2 общей характеристики лекарственного препарата).

## **Таблица 1 Анализы на свертываемость крови, на результаты которых влияет или не влияет применение препарата Гемлибра®**

| Результаты, искажающиеся при применении препарата Гемлибра®   | Результаты, не искажающиеся при применении препарата Гемлибра®  |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- аЧТВ</li> <li>- Активированное время свертывания (АВС)</li> <li>- Одноэтапные, основанные на аЧТВ, анализы одного из факторов свертывания крови</li> <li>- Основанный на аЧТВ анализ на устойчивость к действию активированного протеина С (APC-R)</li> <li>- Бетесда тесты (клоттинговые) для определения титров ингибиторов FVIII</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Тромбиновое время (ТВ)</li> <li>- Одноэтапные, основанные на измерении протромбинового времени (ПВ), анализы одного из факторов свертывания крови</li> <li>- Хромогенные анализы одного из факторов свертывания крови, за исключением FVIII<sup>1</sup></li> <li>- Иммуные анализы (например, ELISA, турбидиметрический метод)</li> <li>- Бетесда тесты (хромогенный анализ с использованием бычьих факторов свертывания) для определения титров ингибиторов FVIII</li> <li>- Генетические анализы факторов свертывания (например, анализ FV Лейдена, протромбина 20210).</li> </ul> |

<sup>1</sup>Важная информация по хромогенным анализам активности приведена в инструкции по медицинскому применению/общей характеристике лекарственного препарата (раздел «Особые указания»/ раздел 4.4).

### **Необходимость информирования**

- Перед назначением, подготовкой к введению или введением препарата Гемлибра® необходимо свериться с инструкцией по применению/общей характеристикой лекарственного препарата.
- Полную информацию обо всех возможных нежелательных реакциях см. в инструкции по медицинскому применению/общей характеристике лекарственного препарата.

Просим обращаться в Агентский офис компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд» в Кыргызской Республике в том случае, если у вас возникнут вопросы или потребуются дополнительные сведения по применению препарата ГЕМЛИБРА® (эмицумаб).

- Информацию о нежелательных явлениях необходимо передавать в Агентский офис компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд» в Кыргызской Республике по указанным ниже контактам компании.
- Медицинских работников также просят информировать заведующего лаборатории о том, на какие лабораторные исследования влияет или не

влияет эмицизумаб. Заведующий лаборатории должен связаться со медицинским специалистом для обсуждения любых отклонений в результатах анализов.

***Контактные данные компании***

Просим обращаться в Агентский офис компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд» в Кыргызской Республике в том случае, если у вас возникнут вопросы или потребуются дополнительные сведения по применению препарата ГЕМЛИБРА® (эмицизумаб).

Агентский офис компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд» в Кыргызской Республике: г.Бишкек, ул.Ахунбаева 127/1, 8 этаж, 808 каб.  
тел. +996 (312) 299292  
электронная почта: cholpon.galieva@gmail.com или kz.safety@roche.com