

Udruženje hemofiličara Srbije

EMICIZUMAB (HEMLIBRA[®])

ZA OSOBE SA NEDOSTATKOM FAKTORA VIII BEZ INHIBITORA



Sadržaj

Ko može da koristi Hemlibra® lek?	3
Da li je lek Hemlibra® pogodan za decu?	4
Koji je mehanizam dejstva leka Hemlibra®?	4
Da li se poluživot leka Hemlibra® razlikuje od poluživota FVIII?	5
Koliko leka Hemlibra® treba da koristim?	5
Kako se daje lek Hemlibra®?	6
Šta ako propustim dozu?	6
Da li mi je i dalje potreban faktor VIII?	7
Koji je moj nivo faktora dok sam na leku Hemlibra®?	7
Da li Hemlibra® izaziva inhibitore faktora VIII?	8
Da li ću razviti inhibitor na FVIII?	8
Da li moj imuni sistem može da reaguje na Hemlibra® lek?	8
Koje su prednosti leka Hemlibra®?	8
Koji su nedostaci terapije lekom Hemlibra®?	9
Šta treba da znam o bezbednosti i neželjenim efektima leka Hemlibra®?	9
Kako se čuva lek Hemlibra®?	10
Dodatna oprema za lek Hemlibra®	10
Šta se dešava ako sa trenutne terapije pređem na Hemlibra®?	11
Da li postoje ljudi za koje lek Hemlibra® možda nije pogodan?	11
Šta se dešava u slučaju da imam krvarenje?	11
Tretman u hitnim slučajevima	12

Objavljeno 2022.



Odricanje od odgovornosti:

Zahvaljujući ljubaznosti Irskog udruženja hemofilicara (Irish Haemophilia Society), koje je odobrilo prevod ove brošure na srpski jezik, Udruženje hemofilicara Srbije je izradilo ovu publikaciju kao sredstvo informisanja za članove. Udruženje se ne bavi medicinskom praksom niti preporučuje određene tretmane. Izričito se preporučuje da pojedinci potraže savet od svog lekara koji leči hemofiliju i/ili konsultuju štampana uputstva farmaceutske kompanije pre nego što primene terapiju o kojoj se govori u ovoj publikaciji. Udruženje ne podržava određene proizvode ili proizvođače.

Emicizumab (Hemlibra®) - za osobe sa nedostatkom faktora VIII bez inhibitora

Ova brošura je o Emicizumabu (Hemlibra®), jednoj od najnovijih terapija za osobe sa teškom hemofilijom A (urođeni nedostatak faktora VIII, FVIII < 1%) bez inhibitora faktora VIII.



Šta je Emicizumab (Hemlibra®)?

Hemlibra® je bispecifično monoklonsko antitelo. Monoklonsko antitelo je vrsta laboratorijski proizvedenog proteina koja se može vezati za supstance u telu. Obično se monoklonsko antitelo izrađuje tako da se vezuje samo za jednu supstancu. Bispecifično monoklonsko antitelo se pravi da se vezuje za određene dve supstance – u ovom slučaju faktor IXa (9) i faktor X (10). Ovo nije faktorski protein. Lek Hemlibra® je odobren samo za profilaktičku terapiju i NE može se koristiti za lečenje epizoda akutnog krvarenja.

Ko može da koristi Hemlibra® lek?

Hemlibra® je terapija za svaku osobu sa

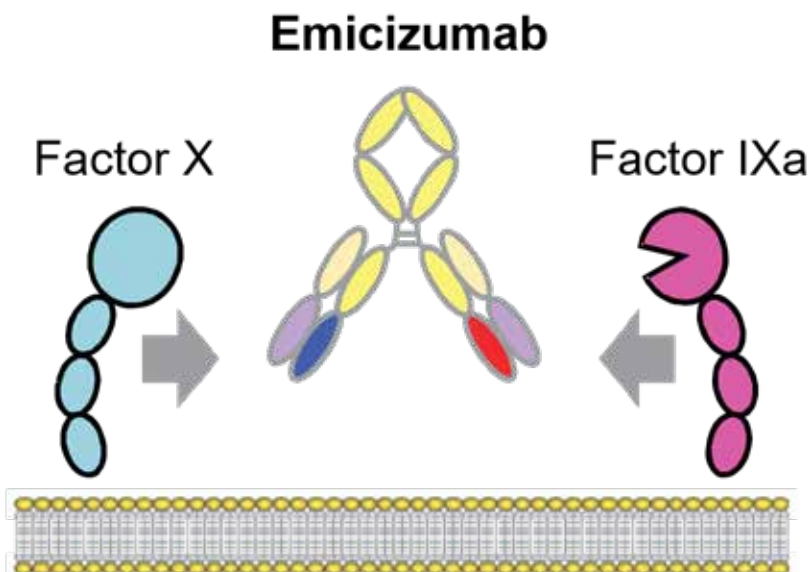
- Teškom hemofilijom A (nedostatak FVIII) bez inhibitora
- Hemofilijom A (nedostatak FVIII) bilo koje težine, sa inhibitorima (videti drugu brošuru)

Da li je lek Hemlibra® pogodan za decu?

Hemlibra® je u kliničkim ispitivanjima korišćen kod novorođenčadi, dece i adolescenata. Nisu prijavljene razlike u dozi ili neželjeni efekti kod mlađih starosnih grupa. Kod dece mlađe od jedne godine, krvni sistem se još uvek razvija. Ukoliko je vaše dete mlađe od godinu dana, lekar može da vam prepiše lek Hemlibra® tek nakon što pažljivo odmeri očekivane koristi i rizike od upotrebe ovog leka.

Koji je mehanizam dejstva leka Hemlibra®?

Kada unesete FVIII, zamenjujete FVIII koji nedostaje telu. FVIII povezuje dva druga proteina, aktivirani FIX (FIXa) i FX protein. FVIII stvara most između ovih proteina tako da proces zgrušavanja nastavlja da formira ugrušak i zaustavlja krvarenje. Umesto da protein FVIII stvori most između druga dva proteina, antitelo ostvaruje ovu vezu. Dakle, Hemlibra® kopira ili „imitira“ dejstvo FVIII i stoga se naziva „mimetička“ terapija.



Da li se poluživot leka Hemlibra® razlikuje od poluživota FVIII?

Poluživot označava koliko je vremena potrebno da se koncentracija FVIII u vašem telu prepolovi. Kod FVIII, poluživot koncentrata FVIII može da se kreće od 8 do 22 sata u zavisnosti od reakcije vašeg tela i leka koji koristite. Zbog toga se terapije FVIII daju često da biste održavali nivo zaštite u krvi i sprečili krvarenje. Poluživot leka Hemlibra® je 646 sati - ili oko 4 nedelje.

Koliko leka Hemlibra treba da koristim?

Doza Hemlibra® leka zavisi od vaše težine i vaš lekar će izračunati količinu (u mg) i odgovarajuću količinu Hemlibra® rastvora (u ml) koju treba ubrizgati.

Kada prvi put počnete da uzimate lek Hemlibra®, potrebno je da uzmete četiri doze jednom nedeljno, mi to nazivamo „udarnom dozom“. Ovo omogućava da se lek Hemlibra® nakupi u vašem telu. Tokom prve nedelje od početka terapije lekom Hemlibra®, možda ćete morati da nastavite sa trenutnom profilaktičkom terapijom da biste sprečili krvarenje koje može da se javi dok se nivoi Hemlibra® leka povećavaju u vašem telu.

Udarne doze se uzimaju od 1. do 4. nedelje. Doza je 3 miligrama za svaki kilogram vaše težine i daje se kao injekcija jednom nedeljno.

Vaša prva doza održavanja mora se dati u toku 5. nedelje. Na raspolaganju su vam tri različite doze održavanja; nedeljna, dvonedeljna ili mesečna. Doza leka Hemlibra® se razlikuje za svaku učestalost davanja. Odluku o tome koja je učestalost prava za vas doneosite vi i vaš lekar.

- Jednom nedeljno - 1,5 miligrama za svaki kilogram vaše težine (1,5 mg/kg)
- Na dve nedelje - 3 miligrama za svaki kilogram vaše težine (3mg/kg)
- Na četiri nedelje - 6 miligrama za svaki kilogram vaše težine (6 mg/kg)

Lek Hemlibra® je trenutno dostupan u četiri različite veličine bočica:

- 30mg/1ml
- 60 mg/0,4 ml
- 105 mg/0,7 ml
- 150mg/1ml

Ne treba kombinovati različite koncentracije leka Hemlibra® (30 mg/ml i 150 mg/ml) u jednoj injekciji kada se pravi ukupna doza koji treba ubrizgati. Količina Hemlibra® rastvora koja se daje u svakoj injekciji ne sme biti veća od 2 ml. Ako je vaša ukupna doza veća od 2 ml, moraćete da date dve injekcije po dozi ili možda razmotrite drugu učestalost doze održavanja da biste izbegli dve injekcije.

Broj bočica i broj injekcija potrebnih po dozi leka Hemlibra® variraće u zavisnosti od vaše telesne težine i učestalosti doze održavanja. Ove opcije ćete razmotriti ukoliko odlučite da pređete na Hemlibra® lek.

Kako se daje lek Hemlibra®?

Hemlibra® se daje kao injekcija pod kožu (subkutana injekcija), tako da nije potreban pristup veni. Preporučena mesta za davanje injekcije su:

- prednji deo struka (donji deo stomaka), najmanje 5 cm od pupka
- nadlaktice (samo ako daje negovatelj), ili
- prednji deo butina.

Koristite samo preporučena mesta za injekcije.

- Za svaku novu injekciju koristite deo koji niste koristili poslednjeg put.
- Nemojte davati injekcije na mestima gde je koža crvena, ima modrica, osetljiva je, tvrda ili na mestima gde postoje mladeži ili ožiljci.
- Kada koristite Hemlibra®, svaki drugi lek koji se ubrizgava pod kožu treba davati na drugom mestu.
- Može se javiti iritacija ili crvenilo na mestu ubrizgavanja.
- Vaš tim negovatelja za hemofiliju će vas obučiti kako da ubrizgate lek Hemlibra®.

Šta ako propustim dozu?

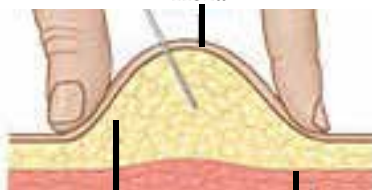
Ako propustite predviđeni dan za dozu, trebalo bi da uzmete dozu čim se setite, a zatim nastavite sa uobičajenim rasporedom. Ne smete uzeti dve doze leka Hemlibra® istog dana. Ukoliko ste zaboravili da uzmete terapiju i niste sigurni šta da radite, obratite se svom centru za lečenje hemofilije.

Subkutana injekcija



Uštini i ubrizgaj

Koža



Potkožna mast

Mišić

Da li mi je i dalje potreban faktor VIII?

Hemlibra® je samo profilaktička terapija i ne može se koristiti za lečenje krvarenja ili za operaciju. To znači da u slučaju da razvijete krvarenje, možda ćete morati da dobijete FVIII. Trebalo bi da se obratite svom centru za lečenje ukoliko razvijete krvarenje i oni će vam dati koncentrat FVIII ili savet o tome kako da najbolje tretirate krvarenje.

Koji je moj nivo faktora dok sam na leku Hemlibra®?

Ovo se ne zna tačno, ali čini se da je zaštita od spontanog krvarenja slična kao kod osobe sa blagim nedostatkom FVIII i sa nivoom FVIII od oko 10%. Terapija Hemlibra® ne normalizuje sistem zgrušavanja krvi i dodatna terapija faktorom VIII ili koncentratom FVIII može biti neophodna u slučaju da dođe do krvarenja ili povrede ili je potreban hirurški ili stomatološki zahvat.

Da li Hemlibra® izaziva inhibitore faktora VIII?

Hemlibra® nije protein faktora VIII. Kada vaše telo razvije inhibitor na FVIII, ono stvara inhibitor (odn. antitelo) koje prepoznaje i zatim vezuje za protein FVIII kako bi ga sprečilo da radi ono što bi trebalo da radi. Pošto je vaše telo izgradilo inhibitor da specifično prepozna i traži proteine FVIII, inhibitori ne prepoznaju Hemlibra® antitelo i stoga ga puštaju da nastavi da radi svoj posao.

Da li ću razviti inhibitor na FVIII?

Inhibitori na FVIII se obično javljaju tokom prvih 50 injekcija (takođe poznate kao dani izlaganja) faktora VIII. Ukoliko ste nakon toga primili Hemlibra®, malo je verovatno da ćete razviti inhibitor. Ukoliko primite Hemlibra® lek pre nego što primite 50 injekcija FVIII, i dalje postoji mogućnost da razvijete inhibitor na FVIII u budućnosti. Može se predložiti da dobijete najmanje 50 injekcija FVIII pre nego što počnete ili dok koristite Hemlibra® lek da biste tolerisali rizik od razvoja inhibitora na FVIII.

Da li moj imuni sistem može da reaguje na Hemlibra® lek?

Da. Vaše telo prepoznaje Hemlibra® lek kao strano telo i stvara antitelo, poznato kao antitelo protiv leka (ADA). Postoje dve vrste ADA. Neutralizirajuća i neneutralizirajuća ADA. Neneutralizirajuće antitelo će se zakačiti za Hemlibra® lek, ali ga neće sprečiti da gradi most između FIXa i FX i samim tim Hemlibra® nastavlja da radi svoj posao. Neutralizirajuće antitelo potpuno zaustavlja rad Hemlibra®. U ispitivanjima, ADA su bili prisutni kod 3,5% ljudi, ali <1% njih je bilo neutralizirajuće. Može se posumnjati na neutralizirajuće ADA ukoliko počnete da razvijate spontana krvarenja i mogu se uraditi testovi krvi da se vidi da li se razvilo ADA.

Koje su prednosti leka Hemlibra®?

- Dosledan nivo zaštite od krvarenja.
- Manje injekcija.
- Dramatično smanjenje potrebe za intravenskim injekcijama.
- Subkutane injekcije (za koje može biti potrebno malo navikavanja) je lakše dati nego intravensku terapiju.
- Za manje operacije kao što su neki stomatološki zahvati ili drugi invazivni

postupci možda vam neće biti potreban dodatni FVIII ili će vam možda biti potrebna samo traneksamična kiselina u slučaju krvarenja. Uvek bi trebalo da se konsultujete sa svojim centrom za hemofiliju pre bilo kakvog zahvata, posebno ukoliko se sprovodi u ustanovi ili bolnici koja nije vaš centar za sveobuhvatnu negu.

- Ispitivanja su pokazala da stabilno stanje zaštite smanjuje krvarenje tokom vremena.
- Rizik od razvoja antitela na Hemlibra® lek koja sprečavaju njegovo dejstvo je veoma nizak.

Koji su nedostaci terapije lekom Hemlibra®?

- Hemlibra® nudi drugačiji tip zaštite nego trenutna terapija faktorom VIII. Hemlibra® vam daje konstantan nivo zaštite koji je viši od najnižeg nivoa koji se trenutno postiže profilaksom FVIII, ali takođe nikada ne pruža viši nivo zaštite u normalnom opsegu zgrušavanja koji dobijate terapijom FVIII u satima neposredno nakon injekcije FVIII. Ukoliko ste osoba koja je veoma aktivna ili se možda bavi nekim sportom, Hemlibra® možda nije za vas. O tome bi trebalo da razgovarate sa svojim centrom za lečenje hemofilije kako biste odlučili koja je trenutno najbolja opcija terapije za vas.
- Ne može se koristiti za tretiranje krvarenja, tako da morate da nastavite da koristite koncentrat FVIII za lečenje epizoda krvarenja.
- **Rutinski testovi zgrušavanja/koagulacije krvi mogu imati pogrešne rezultate kod ljudi na leku Hemlibra®. Ovo je važno u hitnim slučajevima ukoliko niste u stanju da kažete lekarima da imate hemofiliju.**
- Leku Hemlibra® je potrebno do 6 meseci da napusti vaš sistem ukoliko prestanete da ga uzimate.
- Ovo je novija terapija; još uvek nisu poznati sve moguće koristi i rizici.

Šta treba da znam o bezbednosti i neželjenim efektima leka Hemlibra®?

Kao i svi lekovi, i ovaj lek može izazvati neželjena dejstva, ali ne kod svih osoba koje ga koriste.

Neželjeni efekti

Vrlo česti: mogu se javiti kod više od 1 na 10 osoba

- Reakcija u predelu ubrizgane injekcije (crvenilo, svrab, bol). Da biste izbegli reakcije na injekciju, promenite mesto ubrizgavanja i pokušajte da ne dajete dve injekcije zaredom na istom mestu.
- Glavobolja
- Bol u zglobovima

Česti: mogu se javiti kod najviše 1 na 10 osoba

- Groznica
- Bolovi u mišićima
- Dijareja

Retki: mogu se javiti kod najviše 1 na 100 osoba

- Uništavanje crvenih krvnih zrnaca, koje izaziva stvaranje vrste ugruška koji se javlja u malim krvnim sudovima i koji može oštetiti vaše bubrege, mozak i druge organe. Ovo je poznato kao trombotička mikroangiopatija.
- Krvni ugrušak u veni iza oka (tromboza kavernoznog sinusa)
- Teška oštećenja tkiva kože (nekroza kože)
- Krvni ugrušak u veni blizu površine kože (površinski tromboflebitis)

Ukoliko osetite bilo koji od ovih simptoma tokom ili nakon terapije lekom Hemlibra®, odmah potražite medicinsku pomoć.

Kako se čuva lek Hemlibra®?

Hemlibra se mora čuvati u originalnoj kutiji i u frižideru na temperaturi između 2°C i 8°C do isteka roka upotrebe. Kada se izvadi iz frižidera, neotvorena bočica može da se čuva na sobnoj temperaturi do 7 dana na temperaturi koja ne prelazi 30°C. Bočice koje se čuvaju na sobnoj temperaturi mogu se vratiti u frižider, ali ukupno vreme skladištenja bočice na sobnoj temperaturi ne sme biti duže od 7 dana. Za dodatne savete o skladištenju leka Hemlibra® obratite se svom centru za lečenje hemofilije.

Dodatna oprema za lek Hemlibra®

Za pripremu i primenu leka Hemlibra® biće vam obezbeđen praktični komplet. Sadržaj praktičnog kompleta može se s vremena na vreme dopuniti. Trenutno, komplet sadrži adaptere za bočice ili igle za filtriranje (x 12 ili x 24), špriceve (x 12),

iglu za potkožnu primenu sa sigurnosnim štitnikom (x12) i ostali pribor. Morate koristiti jedan adapter ili iglu za filtriranje za svaku upotrebenu bočicu. Dobićete komplet koji najbolje odgovara vašim zahtevima terapije.

Šta se dešava ako sa trenutne terapije pređem na Hemlibra® lek?

Kada počnete da koristite lek Hemlibra®, moraćete da posetite svoj centar za lečenje hemofilije kako bi vas obučili da pripremate i primenjujete lek Hemlibra®. Vaš centar će takođe pratiti da li razvijate neželjene efekte na Hemlibra® lek. Kada budete u potpunosti obučeni i sigurni da možete sami da pripremite i primenite svoju dozu Hemlibra®, možete početi da sami primenjujete svoju terapiju kod kuće. Profilaksa FVIII se može dati u prvih 7 dana terapije lekom Hemlibra®, o čemu ćete razgovarati sa svojim lekarom. Vaše doze će vam biti isporučene pre početka upotrebe leka Hemlibra®. Centar za lečenje će vas obavestiti o tome koje bočice treba da ponesete sa sobom za svaku dozu.

Da li postoje ljudi za koje lek Hemlibra® možda nije pogodan?

O tome će sa vama razgovarati lekar u vašem centru za lečenje hemofilije. Hemlibra® možda nije pogodan za:

- Osobe sa prethodnom istorijom tromboze ili značajnim faktorima rizika za trombozu
- Osobe sa prethodnom istorijom inhibitora na FVIII
- Osobe sa teškim oboljenjem bubrega ili jetre

Šta se dešava u slučaju da imam krvarenje?

Hemlibra® sprečava krvarenje, ali nije lek za krvarenje. Kada pređete na Hemlibra® lek, proverite sa svojim hematologom kako da kontrolišete krvarenje ili povredu – možda će se razlikovati od onoga što ste radili ranije ili će vam možda biti potrebna manja doza jer uzimate Hemlibra®.

U prvih nekoliko meseci nakon uvođenja leka Hemlibra®, najbolje je da se obratite svom centru za lečenje hemofilije za savet ukoliko imate krvarenje ili povredu.

Ako krvarenje zahteva dodatno lečenje, koristite koncentrat FVIII, ali tek nakon razgovora sa svojim timom.

Osim vaših lekova za hemofiliju, lečite krvarenja kao što biste inače, zaštita, odmor, led, kompresija i elevacija.

Tretman u hitnim slučajevima

Ukoliko se osoba sa hemofilijom javi u Hitnu pomoć sa epizodom krvarenja koja zahteva lečenje, važno je da bude pregledana i tretirana što je pre moguće.

Za osobu sa hemofilijom, najvažniji deo opreme u nespecijalističkom centru je telefon i instrukcija osoblju Hitne pomoći da se jave u nadležni centar.

- Pozovite svoj centar za sveobuhvatnu negu ili centar za lečenje hemofilije ili zamolite člana porodice da to učini. Korisno je da vaš tim za hemofiliju zna da ste u Hitnoj pomoći, bez obzira na to u kojoj se bolnici nalazite.

References

Emicizumab (Hemlibra®), Summary of product characteristics-patient insert leaflet, European Medicines Agency (EMA), Accessed 8th February 2020.

Korisne adrese

Udruženje Hemoličara Srbije UHS

Svetog Save 16-18, 11000 Beograd

Telefon: +38164 328 4357

Website: <https://www.hemofilija.org.rs>

Email: kontakt@hemofilija.org.rs

Facebook stranica: <https://www.facebook.com/hemofiljasrb/>

Referentni centi tercijalnog nivoa

Klinički centar Srbije

Koste Todorovića 2, 11 000 Beograd

Kabinet za hemoliju i poremećaje hemostaze

Tel: +35111/366-3369

e-mail: hematologija@kcs.ac.rs

Univerzitetska dečja klinika

Tiršova 10, 11 000 Beograd

Tel Centrala: +38111/20-60-600

Hematologija i onkologija:

Ambulanta: 011/20-60-777

Dnevna bolnica: 011/20-60-688

e-mail: klinika@udk.bg.ac.rs

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije “Dr Vukan Čupić”

Radoja Dakića 6-8,

11 070 Novi Beograd

Služba za ispitivanje i lečenje hematoloških i onkoloških bolesti

Tel: +38111/3108-103

e-mail: info@imd.org.rs

Klinički centar Vojvodine

Hajduk Veljkova 1, 21 000 Novi Sad

Klinika za hematologiju:

Tel: +38121/484-34-84

e-mail : zakazivanje@kcv.rs

Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine

Hajduk Veljkova 10, 21 000 Novi Sad

Tel: +38121/4880-444 - centrala,

Lok 417, 445 - ambulanta za hematologiju

e-mail: izzzdiovns.rs

Klinički centar Niš

Bulevar Dr Zorana Đinđića 48,

18 000 Niš

Klinika za hematologiju I klinicku imunologiju

Tel: +38118/4158-300; 018/506-991 (8-14h)

e-mail: hemato.kcnis@gmail.com

Klinika za dečje interne bolesti

Bulevar Dr Zorana Đinđića 48,

18 000 Niš

Tel: +38118/4234-190 - centrala +38118/453-20-99 - hematologija

e-mail: dik.kcnis@gmail.com

Klinički centar Kragujevac

Zmaj Jovina 30,

34 000 Kragujevac

Klinika za hematologiju

Tel: +38134/50-50-54

e-mail: intklkg@eunet.rs

Klinika za pedijatriju, KC Kragujevac

Zmaj Jovina 30,

34 000 Kragujevac

Tel: +38134/50-51-77

e-mail: igzor@medf.kg.ac.rs

Udruženje Hemoličara Srbije UHS

Svetog Save 16-18, 11000 Beograd

Telefon: +38164 328 4357

Website: <https://www.hemofilija.org.rs>

Email: kontakt@hemofilija.org.rs

Facebook stranica: <https://www.facebook.com/hemofiljasrb/>