



Leitfaden für Laborpersonal

HEMLIBRA® (Emicizumab)
Subkutane Injektion

Leitfaden für Laborpersonal

HEMLIBRA® (Emicizumab) Subkutane Injektion

Dieser Leitfaden zur Anwendung von HEMLIBRA® wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Risiko des Auftretens von schwerwiegenden Nebenwirkungen zu reduzieren und das positive Nutzen-Risiko-Verhältnis von HEMLIBRA® zusätzlich zu unterstützen. Dieser Leitfaden ist damit verpflichtender Teil der Zulassung, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die HEMLIBRA® verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Was ist HEMLIBRA®?

Arzneimittel

- Emicizumab ist ein humanisierter, monoklonaler, modifizierter Immunoglobulin-G4(IgG4)-Antikörper mit einer bispezifischen Antikörperstruktur, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) hergestellt wird.
- Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihämorrhagika, andere systemische Hämostatika, ATC-Code: B02BX06

Wirkungsweise

- Emicizumab verbindet aktivierten Faktor IX und Faktor X, um die Funktion des fehlenden aktivierten Faktor VIII zu übernehmen, der für eine effektive Hämostase notwendig ist.
- Emicizumab hat keine strukturelle Beziehung oder Sequenzhomologie zu Faktor VIII, sodass es die Entwicklung direkter Hemmkörper gegen Faktor VIII weder auslöst noch verstärkt.

Pharmakodynamik

- Eine prophylaktische Therapie mit HEMLIBRA® verkürzt die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) und erhöht die gemessene Faktor-VIII-Aktivität (bei Verwendung eines chromogenen Tests mit humanen Gerinnungsfaktoren). Diese beiden pharmakodynamischen Marker spiegeln nicht den wahren hämostatischen Effekt von Emicizumab *in vivo* wider (die aPTT wird übermäßig verkürzt und die gemessene Faktor-VIII-Aktivität kann überschätzt werden), vermitteln aber einen relativen Hinweis auf die gerinnungsfördernde Wirkung von Emicizumab.

Anwendungsgebiet

- HEMLIBRA® wird angewendet als Routineprophylaxe von Blutungsereignissen bei Patienten mit Hämophilie A (hereditärer Faktor-VIII-Mangel):
 - mit Faktor-VIII-Hemmkörpern
 - ohne Faktor-VIII-Hemmkörper mit:
 - schwerer Erkrankung (FVIII < 1%)
 - mittelschwerer Erkrankung (FVIII ≥ 1% und ≤ 5%) mit schwerem Blutungsphänotyp.
- HEMLIBRA® kann bei allen Altersgruppen angewendet werden.

Interferenz bei Laborgerinnungstests

- HEMLIBRA® beeinflusst Tests für die aPTT und alle Tests, die auf aPTT basieren, wie den Einstufentest zur Faktor-VIII-Aktivität (siehe Tabelle 1).
- Deswegen sollten bei Patienten, die prophylaktisch mit HEMLIBRA® behandelt werden, die Ergebnisse von aPTT-basierten und Einstufen-FVIII-Tests nicht verwendet werden, um die Aktivität von HEMLIBRA® zu beurteilen, die Dosis für eine Faktor-Ersatztherapie oder Antikoagulation zu bestimmen oder den Faktor-VIII-Hemmkörper-Titer zu messen (siehe unten).
- Einzelfaktor-Assays, die chromogen- oder immunbasierte Methoden anwenden, werden hingegen nicht von Emicizumab beeinflusst und können zur Überwachung der Gerinnungsparameter während der Behandlung eingesetzt werden. Für chromogene FVIII-Assays sind spezifische Aspekte zu beachten.
- Chromogene Tests zur Faktor-VIII-Aktivität mit bovinen Koagulationsfaktoren sind nicht sensitiv für Emicizumab (es wird keine Aktivität gemessen) und können zur Überwachung der endogenen oder infundierten Faktor-VIII-Aktivität oder zur Messung von FVIII-Hemmkörpern verwendet werden. Ein chromogener Bethesda-Assay mit einem bovin-basierten, chromogenen Faktor-VIII-Test, der nicht sensitiv für Emicizumab ist, kann verwendet werden.
- Labortests, die nicht durch Hemlibra® beeinflusst werden, sind in Tabelle 1 unten aufgeführt.

Tabelle 1: Ergebnisse von Gerinnungstests, die von HEMLIBRA® beeinflusst bzw. nicht beeinflusst werden

Von HEMLIBRA® beeinflusste Ergebnisse	Von HEMLIBRA® nicht beeinflusste Ergebnisse
<ul style="list-style-type: none"> - Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) - Aktivierte Gerinnungszeit (ACT) - aPTT-basierter Einstufentest zur Einzelfaktorbestimmung - aPTT-basierte aktivierte Protein-C-Resistenz (APC-R) - Bethesda-Assays (gerinnungsbasiert) für FVIII-Hemmkörper-Titer 	<ul style="list-style-type: none"> - Thrombinzeit (TT) - Prothrombin-Zeit(PT)-basierter Einstufentest zur Einzelfaktorbestimmung - Chromogen-basierte Einzelfaktor-Assays zur Bestimmung eines anderen Faktors als FVIII¹ - Immunbasierte Assays (wie ELISA, turbidimetrische Methoden) - Bethesda-Assays (bovin chromogen) für FVIII-Hemmkörper-Titer - Gentests auf Gerinnungsfaktoren (z. B. Faktor V Leiden, Prothrombin 20210)

¹ Wichtige Aspekte zu chromogen-basierten Assays der FVIII-Aktivität, siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation.

- Aufgrund der langen Halbwertszeit von Hemlibra® können diese Auswirkungen auf Gerinnungstests bis zu 6 Monate nach der letzten Dosis anhalten (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).
- Der/die Laborverantwortliche sollte sich an den behandelnden Arzt/die behandelnde Ärztin wenden, um abnormale Testergebnisse zu besprechen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Paul-Ehrlich-Institut

Paul-Ehrlich-Str. 51–59
63225 Langen
Telefon: +49 6103/77-0
Fax: +49 6103/77-1234
Website: www.pei.de

oder

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Tel.: +49 30/400 456-500
Fax: +49 30/400 456-555
E-Mail: pharmakovigilanz@akdae.de
Website: www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/index.html

oder

Roche Pharma AG, Abt. Arzneimittelsicherheit

Emil-Barell-Str. 1
79639 Grenzach-Wyhlen
E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com
Tel.: +49 7624/14-2014
Fax: +49 7624/14-3183
Website: www.roche.de

- Für vollständige Informationen zu allen möglichen Nebenwirkungen beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation), die in allen Sprachen der EU/EEA auf der Internetseite der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) verfügbar ist (www.ema.europa.eu).

Kontaktadresse im Unternehmen

Wenn Sie Fragen oder Probleme haben:

Roche Pharma AG

Emil-Barell-Str. 1

79639 Grenzach-Wyhlen

E-Mail: grenzach.arzneimittel@roche.com

Tel.: +49 7624/14-0

Fax: +49 7624/14-3183

Website: www.roche.de

www.hemlibra.de