Guía para profesionales de la salud

Hemlibra (emicizumab)
Inyección subcutánea

M-DO-00000352

Introducción
1 Información importante de seguridad seleccionada
2 Tarjeta de el paciente y guía para el paciente/cuidador
3 ¿Qué es Hemlibra?
4 Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos
5 Para notificar eventos adversos

Para que los profesionales de la salud garanticen el uso seguro de Hemlibra para el tratamiento de la hemofilia A

- Los materiales para la minimización de riesgos para Hemlibra son evaluados por la autoridad reguladora local.
- Estos materiales describen recomendaciones para minimizar o prevenir riesgos importantes del fármaco.
- Consulte la ficha técnica principal (CDS, Core Data Sheet) de Hemlibra para obtener más información sobre los posibles efectos secundarios de Hemlibra.

Introducción
1 Información importante de seguridad seleccionada
2 Tarjeta de el paciente y guía para el paciente/cuidador
3 ¿Qué es Hemlibra?
4 Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos
5 Para notificar eventos adversos

Nota: En caso de que esté indicado un agente puente en un paciente que recibe profilaxis con Hemlibra, consulte a continuación la guía de dosificación sobre el uso de agente puente.

Microangiopatía trombótica asociada a Hemlibra y a CCPa

1. Se reportaron casos de microangiopatía trombótica (MAT) a partir de un ensayo clínico en pacientes que recibían profilaxis con Hemlibra y se administraron altas dosis acumuladas de concentrado de complejo de protrombina activado (CCPa).

2. Los pacientes que reciban profilaxis con Hemlibra deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de MAT cuando se administre CCPa.

Tromboembolismo asociado a Hemlibra y a CCPa

1. Se reportaron eventos trombóticos (ET) de un ensayo clínico en pacientes que recibieron profilaxis con Hemlibra cuando se administraron altas dosis acumulativas de CCPa

2. Los pacientes que reciben profilaxis con Hemlibra deben ser monitoreados por el desarrollo de tromboembolismo cuando se les administre CCPa.

Interferencia de la prueba de coagulación de laboratorio

1. Hemlibra afecta los ensayos de tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa) y todos los ensayos basados en TTPa, como la actividad del factor VIII de una etapa

2. Por lo tanto, los resultados de las pruebas de laboratorio de coagulación basadas en TPTa en pacientes que han sido tratados con profilaxis con Hemlibra no deben usarse para monitorear la actividad de Hemlibra, determinar la dosificación para reemplazo de factor o de anticoagulación ni para medir los títulos de inhibidor del factor VIII.

Información importante de seguridad seleccionada

Introducción

1 Información importante de seguridad seleccionada

2 Tarjeta de el paciente y guía para el paciente/cuidador

3 ¿Qué es Hemlibra?

4 Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos

5 Para notificar eventos adversos

*Este material educativo es obligatorio como condición para la autorización de comercialización de Hemlibra subcutáneo en el tratamiento de pacientes **con hemofilia A congénita** para minimizar aún más los riesgos seleccionados importantes.

LEA ESTA INFORMACIÓN DETENIDAMENTE ANTES DE PRESCRIBIR EL PRODUCTO.

Tarjeta para el paciente y guía para el paciente/cuidador

Introducción

1 Información importante de seguridad seleccionada

2 Tarjeta de el paciente y guía para el paciente/cuidador

3 ¿Qué es Hemlibra?

4 Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos

5 Para notificar eventos adversos

Todos los pacientes que reciben tratamiento con Hemlibra deben recibir una tarjeta para el paciente y una guía para el paciente/cuidador por parte de su profesional de la salud. El paciente debe llevar consigo esta tarjeta para el paciente en todo momento. Estos materiales tienen como objetivo educar a los pacientes y a sus cuidadores sobre los riesgos importantes, cómo mitigarlos y la necesidad de reportar cualquier signo o síntoma de estos posibles eventos adversos a su médico tratante de inmediato.

Los médicos tratantes deben aconsejar a sus pacientes que lleven consigo la Tarjeta de información para el paciente en todo momento y que se la muestren a cualquier profesional de la salud que pueda tratarlos. *Esto incluye a **cualquier** médico, farmacéutico, **personal de laboratorio**, enfermero o dentista con quienes consulten, no solo al especialista que receta Hemlibra.*

Para obtener copias de la Tarjeta para el paciente y la Guía para el paciente/cuidador, comuníquese con el Departamento de Información Médica de Roche **(cac.medical_info@roche.com)**.

¿Qué es Hemlibra?

Introducción

1 Información importante de seguridad seleccionada

2 Tarjeta de el paciente y guía para el paciente/cuidador

3 ¿Qué es Hemlibra?

4 Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos

5 Para notificar eventos adversos

Medicamento

- Hemlibra es un anticuerpo de inmunoglobulina G4 (IgG4) modificado monoclonal humanizado con una estructura de anticuerpo biespecífica producido mediante tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster chino (CHO, Chinese hamster ovary).
- Grupo farmacoterapéutico: Antihemorrágicos, código ATC: B02BX06

Mecanismo de acción

- Hemlibra une el factor IX activado y el factor X para restaurar la función del factor VIII activado faltante que se necesita para una hemostasia efectiva.
- Hemlibra no tiene relación estructural ni homología de secuencia con el factor VIII, por lo que no induce ni mejora el desarrollo de inhibidores directos del factor VIII.

Farmacodinámica

- La terapia profiláctica con Hemlibra acorta el TTPa y aumenta la actividad del factor VIII reportada (utilizando un ensayo cromogénico con factores de coagulación humanos). Estos dos marcadores farmacodinámicos no reflejan el verdadero efecto hemostático de Hemlibra in vivo (el TTPa se acorta excesivamente y la actividad del factor VIII reportada podría estar sobreestimada), pero proporcionan una indicación relativa del efecto procoagulante de Hemlibra.

¿Qué es Hemlibra?

Introducción

1 Información importante de seguridad seleccionada

2 Tarjeta de el paciente y guía para el paciente/cuidador

3 ¿Qué es Hemlibra?

4 Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos

5 Para notificar eventos adversos

Indicación terapeutica

- Hemlibra está indicado para la profilaxis en Hemofilia A.

Método de administración

- Consulte la sección 2.2 del inserto local para obtener información adicional e instrucciones completas.
- Hemlibra está hecho únicamente para uso subcutáneo.
- Hemlibra debe administrarse utilizando una técnica aséptica adecuada.
- Consulte el inserto local para obtener información adicional e instrucciones completas.

Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos:

Introducción

1 Información importante de seguridad seleccionada

2 Tarjeta de el paciente y guía para el paciente/cuidador

3 ¿Qué es Hemlibra?

4 Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos

5 Para notificar eventos adversos

Microangiopatía trombótica asociada a Hemlibra y a CCPa

- Se reportaron casos de microangiopatía trombótica (MAT) en un ensayo clínico en pacientes que recibían profilaxis con Hemlibra cuando, en promedio, se administró una cantidad acumulada de >100 U/kg/24 horas de concentrado de complejo de protrombina activado (CCPa) durante 24 horas o más. **"IMPORTANTE: consulte el inserto local para obtener más detalles"**

- Los pacientes que reciban profilaxis con Hemlibra deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de MAT cuando se administre CCPa.

Tromboembolismo asociado a Hemlibra y a CCPa

- En un estudio clínico se reportaron eventos trombóticos (ET) en pacientes que recibieron profilaxis con Hemlibra cuando se administró una cantidad acumulada promedio de > 100 U/kg/24 horas de concentrado de complejo de protrombina activado (CCPa) durante 24 horas o más. **"IMPORTANTE: consulte el inserto local para obtener más detalles"**

- Los pacientes que reciban profilaxis con Hemlibra deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de ET cuando se administre CCPa.

Orientación sobre el uso de agentes puente en pacientes que reciben profilaxis con Hemlibra

- El tratamiento con agentes puente profilácticos debe interrumpirse el día antes de iniciar el tratamiento con Hemlibra.

- Los médicos deben conversar con todos los pacientes y/o cuidadores la dosis exacta y el programa de los agentes puente a usar, si es necesario, mientras reciben la profilaxis con Hemlibra.

- Hemlibra aumenta el potencial de coagulación de los pacientes. Por lo tanto, la dosis de agentes puente requerida podría ser menor que la utilizada sin profilaxis con Hemlibra. La dosis y la duración del tratamiento con agentes puente dependerán de la ubicación y extensión del sangrado y de la condición clínica del paciente.

Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos:

Introducción

1 Información importante de seguridad seleccionada

2 Tarjeta de el paciente y guía para el paciente/cuidador

3 ¿Qué es Hemlibra?

4 Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos

5 Para notificar eventos adversos

- Para todos los agentes de coagulación (CCPa, rFVIIa, FVIII, etc.), se debe considerar la verificación de hemorragias antes de repetir la dosificación.
- Se debe evitar el uso de CCPa a menos que no se disponga de otras opciones/alternativas de tratamiento.
  - Si el CCPa es la única opción para tratar la hemorragia en un paciente que recibe profilaxis con Hemlibra, la dosis inicial no debe exceder las 50 U/kg y se recomienda el monitoreo de laboratorio (que incluye, entre otros, monitoreo renal, análisis de plaquetas y evaluación de trombosis).
  - Si no se controla el sangrado con la dosis inicial de CCPa de hasta 50 U/kg, se deben administrar dosis adicionales de CCPa bajo orientación o supervisión médica, teniendo en cuenta el monitoreo de laboratorio para el diagnóstico de MAT o tromboembolismo y la verificación de sangrados antes de repetir la dosificación. La dosis total de CCPa no debe exceder las 100 U/kg en 24 horas de tratamiento.
  - Los médicos tratantes deben sopesar cuidadosamente el riesgo de MAT y ET frente al riesgo de sangrado al considerar el tratamiento con CCPa más allá de 100 U/kg en 24 horas.
- La seguridad y eficacia del Hemlibra no se han evaluado formalmente en el ámbito quirúrgico. Si los pacientes requieren agentes puente en el entorno perioperatorio, se recomienda seguir la guía de dosificación anterior para el CCPa.
- En los ensayos clínicos, no se observaron casos de MAT o ET con el uso de FVII humano recombinante activado (rFVIIa) solo en pacientes que recibieron profilaxis con Hemlibra; sin embargo, se debe prescribir la dosis más baja esperada para lograr la hemostasia. Debido a la larga vida media de Hemlibra, se deben seguir las pautas de dosificación del agente puente durante al menos 6 meses después de suspender la profilaxis con Hemlibra.
- Consulte la sección 2.4 de el inserto local para obtener información adicional e instrucciones completas.

Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos:

Introducción

1 Información importante de seguridad seleccionada

2 Tarjeta de el paciente y guía para el paciente/cuidador

3 ¿Qué es Hemlibra?

4 Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos

5 Para notificar eventos adversos

Interferencia de la prueba de coagulación de laboratorio

- Hemlibra afecta los ensayos para el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y todos los ensayos basados en TTPa, como la actividad del factor VIII en una etapa (consulte la Tabla 1 a continuación).

- Por lo tanto, los resultados de las pruebas de TTPa y FVIII de una etapa en pacientes que han sido tratados con profilaxis con Hemlibra no deben usarse para evaluar la actividad de Hemlibra, determinar la dosificación para reemplazo de factor o anticoagulación, o medir títulos de inhibidor del factor VIII (ver más adelante).

- Sin embargo, los ensayos de factor único que utilizan métodos cromogénicos o inmunológicos no se ven afectados por el emicizumab y pueden utilizarse para monitorear los parámetros de coagulación durante el tratamiento, con consideraciones específicas para los ensayos de actividad cromogénica del FVIII.

- Las pruebas de actividad cromogénica del factor VIII pueden fabricarse con proteínas de coagulación humanas o bovinas.

  - Los ensayos que contienen factores de coagulación humanos responden a Hemlibra pero podrían sobrestimar el potencial hemostático clínico de Hemlibra.

  - Los ensayos de actividad cromogénica del factor VIII que contienen factores de coagulación bovinos son insensibles a Hemlibra (no se mide la actividad) y se pueden usar para monitorear la actividad del factor VIII endógeno o infundido, o para medir inhibidores anti-FVIII.

- Las pruebas de laboratorio no afectadas por Hemlibra se muestran en la Tabla 1 más adelante.

- Debido a la larga vida media de Hemlibra, estos efectos sobre los ensayos de coagulación podrían persistir hasta 6 meses después de la última dosis (ver sección 3.2 del inserto local).

Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos:

Introducción

1 Información importante de seguridad seleccionada

2 Tarjeta de el paciente y guía para el paciente/cuidador

3 ¿Qué es Hemlibra?

4 Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos

5 Para notificar eventos adversos

- **Tabla 1 Resultados de la prueba de coagulación afectados y no afectados por Hemlibra**

Resultados afectados por Hemlibra	Resultados no afectados por Hemlibra
• Tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa) • Tiempo de coagulación activado (TCA) • Ensayos de un solo factor basados en TPTa de una etapa • Resistencia a la proteína C activada basada en TTPa (PCA-R) • Ensayos de Bethesda (basados en la coagulación) para títulos de inhibidores de FVIII	• Tiempo de trombina (TT) • Ensayos de factor único basados en TP de una etapa • Ensayos de factor único basados en cromogénicos distintos del FVIII[1] • Ensayos de base inmunológica (por ejemplo, ELISA, métodos turbidométricos) • Ensayos de Bethesda (cromogénico bovino) para títulos de inhibidores de FVIII • Pruebas genéticas de factores de coagulación (por ejemplo, factor V Leiden, protrombina 20210)

[1]Para consideraciones importantes con respecto a los ensayos de actividad cromogénica del FVIII, consulte la sección 2.8 del inserto local

Introducción
1 Información importante de seguridad seleccionada
2 Tarjeta de el paciente y guía para el paciente/cuidador
3 ¿Qué es Hemlibra?
4 Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos
5 Para notificar eventos adversos

Para notificar eventos adversos

- Consulte el inserto local antes de prescribir, preparar o administrar Hemlibra.
- Para obtener información completa sobre todos los posibles eventos adversos, consulte el inserto local.
- Las reacciones adversas también deben notificarse a Roche Medical Information (información médica de Roche) a través del punto de contacto de la empresa, que se proporciona a continuación.
- Se alienta a los profesionales de la salud que tratan a pacientes en los centros participantes a que participen y reporten en los eventos adversos observados al sistema de farmacovigilancia EUHASS.
- También se alienta a los profesionales de la salud a que le reporten al director del laboratorio qué pruebas de laboratorio se ven afectadas o no por Hemlibra. El director del laboratorio debe ponerse en contacto con el profesional de la salud para conversar sobre cualquier resultado anormal de la prueba.

Punto de contacto de la empresa

Si tiene alguna pregunta o problema:

Llame o escribe un correo a:

- (506) 2298-1500
- cac.farmacovigilancia@roche.com

Visite

- www.roche-cac.com

"Material creado por Roche"

"Este material/programa no tiene como fin condicionar la prescripción, el uso, la promoción, la venta, la recomendación, la indicación o la aprobación de ningún producto de Roche ni ninguna concesión de beneficios a Roche. No tome el medicamento por su cuenta. Siga exactamente las instrucciones de su médico. Todos los derechos reservados -la reproducción total o parcial está prohibida sin la autorización previa de Roche Servicios S.A."