

LEITFADEN FÜR PATIENTEN/BETREUUNGSPERSONEN AT Version 2.0 (RMP V2.4) April 2019

Hemlibra® ▼ (Emicizumab) Subkutane Injektion

Leitfaden für Patienten/Betreuungspersonen* zur sicheren Anwendung von Hemlibra® bei der Behandlung von Hämophilie A

- Die risikominimierenden Informationsmaterialien für Hemlibra® (Emicizumab) wurden vom Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) geprüft und genehmigt.
- Diese Informationsmaterialien enthalten Empfehlungen zur Minimierung oder Vermeidung wichtiger Arzneimittelrisiken.
- Weitere Informationen zu möglichen Nebenwirkungen von Hemlibra® finden Sie in der Gebrauchsinformation/Packungsbeilage.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Meldung von Nebenwirkungen an: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> und an Roche Austria GmbH, austria.drug_safety@roche.com.

AUSGEWÄHLTE WICHTIGE INFORMATIONEN ZUR SICHERHEIT

- **In einem Notfall**
 - wenden Sie sich an entsprechend qualifiziertes medizinisches Fachpersonal für eine sofortige medizinische Betreuung.
 - Bei Fragen zu Ihrer Hämophilie A oder Ihrer aktuellen Behandlung soll sich das medizinische Fachpersonal an Ihren Arzt wenden.
- Teilen Sie Ihrem Arzt mit, dass Sie Hemlibra® anwenden, bevor bei Ihnen Labortests durchgeführt werden, die messen, wie gut Ihr Blut gerinnt. Einige Laboruntersuchungen werden durch das Vorhandensein von Hemlibra® im Blut beeinträchtigt, und liefern ungenaue Ergebnisse.
- Schwerwiegende und möglicherweise lebensbedrohliche Nebenwirkungen wurden bei Patienten beobachtet, die zusätzlich zu Hemlibra® mit einem „Bypassing-Präparat“ namens aPCC (FEIBA) behandelt wurden. Unter anderem traten folgende Nebenwirkungen auf:
 - **Thrombotische Mikroangiopathie (TMA):** Dies ist eine schwerwiegende und möglicherweise lebensbedrohliche Erkrankung, bei der die Innenwand der Blutgefäße geschädigt ist und sich Blutgerinnsel in kleinen Blutgefäßen bilden können. Dies kann zur Schädigung der Nieren und/oder anderer Organe führen.
 - **Thromboembolie:** Es können sich Blutgerinnsel bilden, die in seltenen Fällen einen lebensbedrohlichen Verschluss von Blutgefäßen verursachen können.

* Dieses Informationsmaterial ist eine verpflichtende Auflage im Rahmen der Zulassung von subkutan injiziertem Hemlibra® zur Behandlung von Patienten mit Hämophilie A, um wichtige ausgewählte Risiken weiter zu minimieren.

Bitte lesen Sie diese Informationen aufmerksam durch, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Was Sie über Hemlibra® wissen sollten:

Was ist Hemlibra®?

Hemlibra® enthält den Wirkstoff Emicizumab, der zur Arzneimittelgruppe der monoklonalen Antikörper gehört.

Hemlibra® wird zur Behandlung von Menschen aller Altersgruppen eingesetzt:

- die Hämophilie A (angeborene Blutgerinnungsstörung) haben und deren Körper zu wenig oder einen fehlerhaften Blutgerinnungsfaktor (Faktor VIII) bildet, wodurch keine normale Blutgerinnung stattfinden kann, und
 - bei denen sich zusätzlich Hemmkörper (Inhibitoren) gegen Faktor VIII gebildet haben. Diese Hemmkörper sind Proteine, die die Wirkung einer Faktor VIII-Ersatztherapie aufheben, wenn Patienten damit behandelt werden oder
 - bei denen, die schwere Hämophilie A haben und sich keine Hemmkörper „Faktor VIII-Inhibitoren“ gebildet haben.

Wie wurde Hemlibra® bei Hämophilie A untersucht?

Hemlibra® wurde in klinischen Studien bei Erwachsenen und Kindern mit Hämophilie A untersucht.

Wie wird Hemlibra® bei Hämophilie A angewendet?

Hemlibra® wird als Injektion unter die Haut (subkutan) gespritzt und erreicht eine stabile Konzentration im Blut, wenn es wie verordnet angewendet wird. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie Sie und/oder Ihre Betreuungsperson Hemlibra® injizieren. Nachdem Sie und/oder Ihre Betreuungsperson in der Injektion unterwiesen worden sind, können Sie sich das Arzneimittel zu Hause selbst oder mit Hilfe Ihrer Betreuungsperson injizieren.

Dieses Arzneimittel wird angewendet, um Blutungen zu vermeiden oder die Anzahl der Blutungsereignisse bei Menschen mit dieser Erkrankung zu verringern. Dieses Arzneimittel wird nicht angewendet, um ein Blutungsereignis zu behandeln.

Wenn ich Hemlibra® erhalte, kann ich dann weiterhin Bypassing-Präparate (wie NovoSeven oder FEIBA) anwenden, um Blutungen vorzubeugen?

Mit Emicizumab behandelte Patienten können Bypassing-Präparate zur Behandlung von Durchbruchblutungen verwenden, wenn dabei die Anweisungen zur Anwendung von Bypassing-Präparaten beachtet werden, die in der Gebrauchsinformation von Hemlibra® aufgeführt sind.

Es ist sehr wichtig, dass Sie sich vor Beginn der Behandlung mit Hemlibra® von Ihrem Arzt erklären lassen, wann und wie Sie Bypassing-Präparate anwenden dürfen, während Sie Hemlibra® erhalten. Dies kann sich von Ihrer bisherigen Anwendungspraxis unterscheiden. Schwerwiegende und möglicherweise lebensbedrohliche Nebenwirkungen wurden bei Patienten beobachtet, die zusätzlich aPCC (FEIBA) bekamen, wenn sie mit Hemlibra® behandelt wurden.

Was muss ich tun, wenn bei mir eine Durchbruchblutung auftritt, während ich Hemlibra® erhalte?

Wenn Sie glauben eine Durchbruchblutung zu haben

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Anwendung eines Bypassing-Präparats, während Sie Hemlibra® erhalten

- **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit der Anwendung von Hemlibra® beginnen. Er wird Ihnen sagen, in welchen Fällen Sie ein Bypassing-Präparat verwenden dürfen, welche Dosis Sie wählen und wann Sie es anwenden sollten. Halten Sie diese Anweisungen strikt ein.**
- Die Behandlung mit prophylaktischen Bypassing-Präparaten sollte am Tag vor dem Beginn der Therapie mit Hemlibra® beendet werden.
- Ihr Arzt muss mit Ihnen und/oder Ihrer Betreuungsperson die genaue Dosis und den Anwendungsplan von Bypassing-Präparaten besprechen, falls diese bei Bedarf während einer Prophylaxe mit Hemlibra® eingesetzt werden.
- Hemlibra® erhöht Ihr Gerinnungspotenzial. Deswegen ist es möglich, dass die erforderliche Dosis des Bypassing Präparats niedriger ist als ohne Prophylaxe mit Hemlibra®. Die Dosis und die Anwendungsdauer des Bypassing Präparats hängen von der Lokalisation und dem Ausmaß der Blutung sowie von Ihrem klinischen Zustand ab.
- Bei Anwendung jeglicher Gerinnungsmittel (aPCC, rFVIIa, FVIII usw.) sollte die Blutung überprüft werden, bevor weitere Dosen gegeben werden.
- Die Anwendung von aPCC sollte vermieden werden, bis keine anderen Therapieoptionen/-alternativen mehr zur Verfügung stehen.
 - Wenn aPCC die einzige Therapieoption zur Behandlung einer Blutung bei einem Patienten unter Prophylaxe mit Hemlibra® ist, darf die Anfangsdosis 50 E/kg nicht überschreiten und es wird eine Überwachung der Laborwerte empfohlen (einschließlich, aber nicht beschränkt auf, Überwachung der Nierenfunktion, Blutplättchen-Testung und Prüfung auf Thrombose).

- Wenn die Blutung mit aPCC in einer Anfangsdosis von bis zu 50 E/kg nicht unter Kontrolle gebracht werden kann, sollten weitere aPCC-Dosen unter medizinischer Anleitung oder Aufsicht gegeben werden. Vor Gabe weiterer Dosen sollten eine Überwachung der Laborwerte auf die Diagnose einer TMA oder Thromboembolie hin und eine Blutungskontrolle in Betracht gezogen werden. Die Gesamtdosis der aPCC-Behandlung darf 100 E/kg in 24 Stunden nicht überschreiten.
- Bei der Entscheidung, ob die Behandlung mit aPCC über die Dosis von 100 E/kg in 24 Stunden erhöht werden soll, muss der behandelnde Arzt die Risiken von TMA und TE sorgfältig gegen das Blutungsrisiko abwägen.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit von Emicizumab im Zusammenhang mit chirurgischen Eingriffen wurden formal nicht geprüft. Sollten Sie bei chirurgischen Eingriffen Bypassing-Präparate benötigen, wird empfohlen, dass Ihr Arzt die Dosierungsanleitung zur Anwendung von Bypassing-Präparaten (für aPCC siehe oben) beachtet.

Welche wichtigen Informationen muss ich dem medizinischen Fachpersonal, das mich behandelt, immer mitteilen?

- Informieren Sie Ihren Arzt darüber, dass Sie Hemlibra® zur Behandlung Ihrer Hämophilie A erhalten.
- Teilen Sie Ihrem Arzt mit, dass Sie Hemlibra® anwenden, bevor bei Ihnen Labortests durchgeführt werden, die die Gerinnungsfähigkeit Ihres Bluts messen. Einige Laboruntersuchungen werden durch das Vorhandensein von Hemlibra® im Blut beeinträchtigt und liefern ungenaue Ergebnisse. In der Fachsprache werden diese Untersuchungen auch als „Koagulationstests“ oder „Hemmkörper-Tests“ bezeichnet.
- Hemlibra® beeinflusst Tests für die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) und alle Tests, die auf aPTT basieren, wie den Einstufentest zur Faktor-VIII-Aktivität (siehe Tabelle 1).

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) - Bethesda-Assays (gerinnungsbasiert) für FVIII-Hemmkörper-Titer - aPTT-basierter Einstufentest zur Einzelfaktorbestimmung - aPTT-basierte aktivierte Protein-C-Resistenz (APC R) - Aktivierte Gerinnungszeit (ACT) 	<ul style="list-style-type: none"> - Bethesda-Assays (bovin chromogen) für FVIII-Hemmkörper-Titer - 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) - Gentests auf Gerinnungsfaktoren (z.B. Faktor V Leiden, Prothrombin 20210)

- Deswegen sollten bei Patienten, die prophylaktisch mit Hemlibra® behandelt wurden, die Ergebnisse von aPTT-basierten Gerinnungstests nicht verwendet werden, um die Aktivität von Hemlibra® zu beurteilen, die Dosis für eine Faktor-Ersatztherapie oder Antikoagulation zu bestimmen oder Faktor-VIII-Hemmkörper-Titer zu messen.

- 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 sprechen nicht auf Emicizumab an (es wird keine Aktivität gemessen) und können zur Überwachung der endogenen oder infundierten Faktor-VIII-Aktivität oder zur Messung von Faktor-VIII-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 durch Hemlibra® beeinflusst oder nicht beeinflusst werden, sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Was ist der Patientenpass?

Der Patientenpass enthält wichtige Sicherheitsinformationen, die Ihnen vor, während und nach der Behandlung mit Hemlibra® bekannt sein müssen.

- Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal werden Ihnen den Hemlibra® Patientenpass aushändigen, bevor Sie mit der Behandlung mit Hemlibra® beginnen.
- Tragen Sie den Patientenpass immer bei sich, z.B. in Ihrem Geldbeutel oder Ihrer Handtasche.
- Zeigen Sie den Patientenpass allen Personen, die Sie medizinisch betreuen. Hierzu gehören alle Ärzte, Apotheker, Laboratorien, Pflegekräfte oder Zahnärzte, die Sie aufsuchen, nicht nur der Facharzt, der Ihnen Hemlibra® verordnet.
- Informieren Sie Ihren Partner oder Ihre Betreuungsperson über die Behandlung. Zeigen Sie dieser Person Ihren Patientenpass, da sie vielleicht Nebenwirkungen wahrnimmt, die Sie nicht bemerken.
- Tragen Sie den Patientenpass noch für 6 Monate nach der letzten Dosis von Hemlibra® bei sich. Die Wirkung von Hemlibra® kann mehrere Monate andauern, so dass Nebenwirkungen noch auftreten können, wenn Sie nicht mehr mit Hemlibra® behandelt werden.

Gibt es noch weitere wichtige Informationen, die mir bekannt sein sollten?

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

- Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit.
- Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal über jede Nebenwirkung, die Sie bemerken, die sich störend auswirkt oder nicht abklingt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in der Gebrauchsinformation/ Packungsbeilage angegeben sind. In diesem Leitfaden sind nicht alle möglichen Nebenwirkungen von Hemlibra® aufgeführt, die bei Ihnen auftreten könnten.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie Fragen oder Probleme haben oder weitere Informationen benötigen.

- **Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen**

Traisengasse 5, 1200 WIEN, ÖSTERREICH, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

- Vollständige Informationen zu allen möglichen Nebenwirkungen finden Sie in der Gebrauchsinformation, die in allen Sprachen der Europäischen Union/des Europäischen Wirtschaftsraumes auf der Internetseite der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) verfügbar ist (www.ema.europa.eu).

Kontaktadresse im Unternehmen – Wenn Sie Fragen oder Probleme haben:

Roche Austria GmbH, Engelhorngasse 3, 1211 Wien, E-Mail: pharma.austria@roche.com
Tel.: +43 1 277 39-0, Website: www.roche.at, AT Version 2.0 (RMP V2.4) April 2019