

biologique est recommandée (comprenant au moins une surveillance de la fonction rénale et de la numération plaquettaire et une évaluation de la thrombose.

- o Si le saignement n'est pas contrôlé avec une dose initiale d'aPCC ≤ 50 U/kg, les doses supplémentaires d'aPCC doivent être administrées sous surveillance ou contrôle médical, et la dose totale d'aPCC ne doit pas dépasser 100 U/kg au cours des premières 24 heures de traitement.

- o Les médecins doivent évaluer avec précaution les risques de MAT et de thromboembolie par rapport au risque hémorragique s'ils envisagent de poursuivre le traitement par aPCC au-delà de la dose maximale de 100 U/kg au cours des 24 premières heures.

- La sécurité et l'efficacité d'emicizumab n'ont pas été formellement évaluées lors de chirurgies. Si des agents by-passants sont nécessaires pendant la période périopératoire, il est recommandé à votre médecin de suivre les recommandations d'administration concernant l'aPCC mentionnées ci-dessus.

- Au cours des études cliniques, aucun cas de MAT ni d'événements thrombotiques n'a été observé avec la seule utilisation du facteur VII humain recombinant activé (rFVIIa) chez les patients recevant une

prophylaxie par Hemlibra.; il convient toutefois de prescrire la dose la plus faible attendue pour obtenir l'hémostase. Étant donné la demi-vie prolongée d'Hemlibra, les recommandations de dosage concernant les agents by-passants doivent être respectées pendant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement prophylactique par Hemlibra.

- Veuillez vous reporter à la rubrique 4.4 du RCP afin d'obtenir des informations complémentaires ainsi que des instructions complètes.

- **Effets d'emicizumab sur les tests de coagulation**

- o Hemlibra affecte les tests pour le temps de céphaline avec activateur (type TCA) et toutes les analyses basées sur le TCA, notamment l'activité du facteur VIII en un temps.

- o Par conséquent, chez les patients traités en prophylaxie par Hemlibra, les résultats des tests de laboratoire basés sur la voie intrinsèque de la coagulation ne doivent pas être utilisés pour surveiller l'activité d'emicizumab, ni pour déterminer le dosage du facteur de substitution ou du facteur anticoagulant ni pour titrer les inhibiteurs anti-facteur VIII.

- o Cependant les tests de dosage différentiel des facteurs de coagulation utilisant des méthodes

chromogéniques ou immunologiques ne sont pas perturbés par emicizumab. Ils peuvent donc être utilisés pour surveiller les paramètres de la coagulation pendant le traitement, avec une attention particulière pour les tests de mesure chromogénique de l'activité du FVIII.

- o Les tests utilisant des facteurs de coagulation d'origine bovine sont insensibles à emicizumab (aucune activité mesurée) et peuvent être utilisés pour surveiller l'activité du facteur VIII endogène ou perfusé, ou pour titrer les inhibiteurs anti-FVIII. Une méthode chromogénique de Bethesda adaptée à la mesure de l'activité chromogénique du FVIII avec des réactifs d'origine bovine qui est insensible à emicizumab pourra être utilisée.
- o Les tests biologiques modifiés ou non par Hemlibra sont présentés dans le Tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Résultats des tests de coagulation modifiés ou non par Hemlibra

Résultats modifiés par Hemlibra	Résultats non modifiés par Hemlibra
<ul style="list-style-type: none"> - Temps de céphaline avec activateur (TCA) - Temps de coagulation activé (ACT) - Dosages chromométriques des facteurs de coagulation en un temps basé sur le TCA - Résistance à la protéine C activée (RPCa) basée sur le TCA - Recherche et titrage de l'inhibiteur anti FVIII par la méthode Bethesda (basée sur la mesure du FVIII : C en 1 temps) 	<ul style="list-style-type: none"> - Temps de thrombine (TT) - Dosages chromométriques des facteurs de coagulation en un temps basé sur le taux de prothrombine - Dosages chromométriques d'un seul facteur, autre que le FVIII¹ - Dosages immunologiques (ex : ELISA, méthodes immunoturbidimétriques) - Recherche et titrage de l'inhibiteur anti FVIII par la méthode de Bethesda chromogénique utilisant un réactif d'origine bovine - Analyse moléculaire des facteurs de coagulation (exemple : Facteur V Leiden, Prothrombin G20210A)

¹ Pour des considérations importantes concernant les dosages chromogéniques du FVIII, voir rubrique 4.4 du RCP

Contactez l'hématologue du/de la patient(e) dont les coordonnées sont reprises ci-dessus afin d'obtenir de l'aide dans l'interprétation des résultats des analyses biologiques ou des conseils concernant l'utilisation d'agents by-passants chez les patients recevant Hemlibra en prophylaxie

ou

Consultez la notice (information du patient) afin d'obtenir de plus amples informations ainsi que des recommandations.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire

Carte d'alerte patient

Lisez attentivement la notice avant d'utiliser le médicament Hemlibra.

Hemlibra® ▼

(emicizumab)

Lisez attentivement la notice avant d'utiliser le médicament Hemlibra.

Les patients doivent porter cette carte d'alerte à tout moment, y compris en cas d'urgence. Veuillez présenter cette carte lors de vos visites chez le médecin, à l'hôpital, au laboratoire ou à la pharmacie afin de fournir des informations sur le traitement avec emicizumab ainsi que sur ses risques.

Veuillez lire attentivement ces informations avant d'administrer le produit

INFORMATIONS IMPORTANTES DE SÉCURITÉ

En cas d'urgence :

- Contactez un professionnel de santé approprié pour des soins médicaux immédiats

- Si vous avez des questions relatives à votre hémophilie A ou à votre traitement actuel, veuillez prendre contact avec votre médecin :

Nom :

Tél/Fax :

E-mail :

[Coordonnées de votre hématologue]

- Informez votre médecin si vous prenez Hemlibra avant d'effectuer des analyses biologiques destinées à évaluer la coagulation de votre sang. En effet, la présence d'Hemlibra dans votre sang peut interférer avec certaines de ces analyses biologiques, et entraîner des résultats inexacts.

- Des effets indésirables graves et pouvant engager le pronostic vital ont été observés lorsqu'un « agent by-passant » dénommé aPCC (concentré de facteurs du complexe prothrombotique activé) a été utilisé chez des patients recevant également l'Hemlibra. Parmi ceux-ci,

- La microangiopathie thrombotique (MAT)** - Il s'agit d'une affection grave pouvant engager le pronostic, conduisant à des lésions de la paroi des petits vaisseaux sanguins et à la formation de caillots sanguins dans ces vaisseaux sanguins. Cette affection peut entraîner des atteintes au niveau des reins et/ou d'autres organes.

- La thromboembolie** - Des caillots sanguins peuvent se former et, dans de rares cas, obstruer les vaisseaux sanguins, engageant le pronostic vital.

Quelles autres informations importantes dois-je savoir ?

- Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire** qui permettra l'identification ra-

pide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

- Si vous ressentez un **quelconque effet indésirable**, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice. Les effets indésirables énumérés sur cette carte ne sont pas tous les effets indésirables possibles que vous pourriez rencontrer avec Hemlibra.

- Consultez votre médecin ou votre pharmacien** si vous avez des questions, des problèmes ou pour de plus amples informations.

- Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration (voir ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Pour la Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40 B-1060 Bruxelles

Site internet: www.afmps.be

e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Pour le Luxembourg

Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments

Villa Louvigny - Allée Marconi L-2120 Luxembourg

Site internet:

<http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

- Les effets indésirables peuvent également être rapportés à la firme Roche via le point de contact ci-dessous :

Département Pharmacovigilance

rue Dante 75, 1070 Bruxelles

Tel. : +32 (0)2 525 82 99

Fax : +32 (0)2 525 84 66

e-mail: brussels.drug_safety@roche.com

- Afin d'obtenir des informations complètes sur l'ensemble des effets indésirables possibles, veuillez consulter la notice (information pour le patient), disponible sur le wite Web de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (<https://www.afmps.be>).

A l'attention des professionnels de santé lisant cette carte d'alerte, veuillez prendre connaissance des informations ci-dessous :

Microangiopathie thrombotique associée à Hemlibra et à un concentré de facteurs du complexe prothrombotique activé (aPCC)

- Des cas de microangiopathie thrombotique (MAT) ont été rapportés dans une étude clinique menée chez des patients recevant une prophylaxie par Hemlibra, lorsqu'une dose cumulée moyenne > 100 U/kg/24 heures d'aPCC a été administrée pendant 24 heures ou plus.

- Le développement éventuel d'une MAT doit être surveillé chez les patients recevant une prophylaxie par Hemlibra lors de l'administration d'aPCC.

Thromboembolie associée à Hemlibra et à un concentré de facteurs du complexe prothrombotique activé (aPCC)

- Des événements thrombotiques graves ont été rapportés au cours d'une étude clinique menée chez des patients recevant une prophylaxie par Hemlibra lorsqu'une dose cumulée moyenne > 100 U/kg/24 heures d'aPCC a été administrée pendant 24 heures ou plus.

- Le développement d'une thromboembolie doit être surveillé chez les patients recevant une prophylaxie par Hemlibra lors de l'administration d'aPCC.

Recommandations relatives à l'utilisation des agents by-passants chez les patients recevant Hemlibra

- Le traitement par des agents by-passants doit être interrompu la veille de l'instauration du traitement par Hemlibra.

- Les médecins doivent discuter systématiquement avec leurs patients et/ou les soignants de la dose exacte et du schéma d'administration des agents by-passants à utiliser, s'ils s'avéraient nécessaires pendant la prophylaxie par Hemlibra.

- Hemlibra augmente la capacité de coagulation du patient. La dose d'agent by-passant nécessaire peut par conséquent être inférieure à celle utilisée en l'absence de prophylaxie par Hemlibra. La posologie et la durée du traitement par agents by-passants dépendront de la localisation et de la sévérité du saignement et de l'état clinique du patient.

- Il convient d'évaluer les saignements avant l'administration de doses répétées, quel que soit l'agent de coagulation utilisé (aPCC, rFVIIa, FVIII, etc...).

- L'utilisation d'aPCC doit être évitée, sauf si aucune autre option ou alternative thérapeutique n'est disponible.

- Si l'aPCC est utilisé chez un patient recevant une prophylaxie par Hemlibra, la posologie initiale ne doit pas dépasser 50 U/kg et une surveillance