

- o Als aPCC geïndiceerd is bij een patiënt die profylaxe met Hemlibra ontvangt, mag de aanvangsdosis niet hoger zijn dan 50 E/kg en worden laboratoriumcontroles aanbevolen (inclusief maar niet beperkt tot controles van nieren, trombocytenaantal en beoordeling van trombose).
- o Als de bloeding met een aanvangsdosis aPCC tot 50 E/kg niet onder controle komt, moeten onder medisch(e) begeleiding of toezicht extra doses aPCC worden toegediend. Gedurende de eerste 24 uur van de behandeling mag de totale dosis aPCC niet hoger zijn dan 100 E/kg.
- o Behandelend artsen moeten het risico op TMA en trombo-embolie zorgvuldig afwegen tegen het risico op bloeding als zij overwegen gedurende de eerste 24 uur meer aPCC toe te dienen dan het maximum van 100 E/kg.
- De veiligheid en werkzaamheid van emicizumab zijn niet formeel beoordeeld in de chirurgische setting. Als bypassing agents in de perioperatieve periode nodig zijn, wordt uw arts aanbevolen de bovengenoemde toedieningsadviezen voor aPCC te volgen.
- In klinisch onderzoek zijn er bij gebruik van alleen geactiveerd recombinant humaan FVII (rFVIIa) bij patiënten die profylaxe met Hemlibra ontvingen, geen gevallen van TMA of trombotische voorvallen

waargenomen. Toch moet de laagste dosis waarmee homeostase te verwachten is, worden voorgeschreven. Gezien de lange halfwaardetijd van Hemlibra, moet het doseringsadvies voor bypassing agents gedurende minstens 6 maanden na stopzetting van profylaxe met Hemlibra worden opgevolgd.

- Zie rubriek 4.4 van de SKP voor meer informatie en de volledige instructies.

▪ **Effecten van emicizumab op stollingstests**

- o Hemlibra heeft invloed op tests voor geactiveerde partiële tromboplastinetijd (type aPTT) en alle aPTT-gebaseerde analyses, zoals de one stage factor VIII-activiteit.
- o Daarom mogen uitslagen van laboratoriumtests op basis van de intrinsieke stollingsroute bij patiënten die als profylaxe worden behandeld met Hemlibra, niet worden gebruikt om de activiteit daarvan te monitoren, noch om de dosis voor factorvervanging of antistolling te bepalen, of om de titer van factor VIII-remmers te meten.
- o Bepalingen van een enkelvoudige factor met behulp van chromogeen- of immuungebaseerde methoden worden echter niet door emicizumab beïnvloed, en kunnen dus worden gebruikt om

tijdens de behandeling de stollingsparameters te controleren. Voor chromogene FVIII-activiteitstests gelden specifieke overwegingen.

- o Assays met bovine stollingsfactoren zijn ongevoelig voor emicizumab (geen gemeten activiteit) en kunnen worden gebruikt om de activiteit van endogene of geïnfundeerde factor VIII te meten of om anti-FVIII-remmers te meten. Een chromogene Bethesda-assay op basis van bovine chromogene factor VIII-test die niet gevoelig is voor emicizumab, kan worden gebruikt.
- o In tabel 1 hieronder staan laboratoriumtests die wel en niet door Hemlibra worden beïnvloed.

Tabel 1: Uitslagen van stollingstests die wel en niet door Hemlibra worden beïnvloed

Wel door Hemlibra beïnvloede resultaten	Niet door Hemlibra beïnvloede resultaten
<ul style="list-style-type: none"> - Geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) - Geactiveerde stollingstijd (ACT) - One stage, aPTT-gebaseerde, enkelvoudige factortests - aPTT-gebaseerde geactiveerde proteïne C-resistentie (APC-R) - Bethesda-assays (stollingsgebaseerd) voor FVIII-remmertiters 	<ul style="list-style-type: none"> -Trombinetijd (TT) -One stage, protrombinetijd (PT)-gebaseerde, enkelvoudige factortests -Chromogeengebaseerde enkelvoudige factortests anders dan FVIII1 -Immuungebaseerde tests (zoals ELISA, turbidimetrische methoden) -Bethesda-assays (bovien chromogeen) voor FVIII-remmertiters -Genetische tests van stollingsfactoren (zoals Factor V Leiden, Protrombine 20210)

¹ Zie rubriek 4.4 van de SKP voor belangrijke overwegingen ten aanzien van chromogene FVIII-activiteitstests.

Neem contact op met de hematoloog van de patiënt(e), van wie de contactgegevens hierboven zijn opgenomen, voor hulp bij het interpreteren van de resultaten van laboratoriumtests of adviezen over het gebruik van bypassing agents bij patiënten die profylaxe met Hemlibra ontvangen

of

Raadpleeg de bijsluiter (informatie voor de gebruiker) voor meer informatie of aanbevelingen.

Hemlibra[®] ▼

(emicizumab)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring

Patiëntenwaarschuwingskaart

Lees aandachtig de bijsluiter alvorens u het geneesmiddel Hemlibra gebruikt.

Lees aandachtig de bijsluiters alvorens u het geneesmiddel Hemlibra gebruikt.

Patiënten moeten deze waarschuwingskaart altijd bij zich dragen, ook in noodsituaties. Toon deze kaart bij uw bezoeken aan de arts, het ziekenhuis, het laboratorium of de apotheek om informatie te verschaffen over de behandeling met emicizumab en de risico's ervan.

Lees deze informatie aandachtig voordat u het product toedient

BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE

In noodsituaties:

- Neem contact op met een bevoegde gezondheidszorgbeoefenaar voor onmiddellijke medische zorg;
- Heeft u vragen over uw hemofilie A of uw huidige behandeling? Neem dan contact op met uw arts:

Naam :

Tel/Fax :

E-mail :

[Contactgegevens van uw hematoloog]

- Vertel uw arts dat u Hemlibra neemt voordat er laboratoriumtests worden gedaan om te bepalen hoe goed uw bloed stolt, omdat Hemlibra in het bloed sommige laboratoriumtests kan verstoren waardoor de uitslagen onjuist kunnen zijn.

- Er zijn ernstige en mogelijk levensbedreigende bijwerkingen waargenomen wanneer een “bypassing agent” met de naam aPCC (geactiveerd protrombinecomplex-concentraat) werd gebruikt bij patiënten die ook Hemlibra kregen. Dat waren onder meer:

- **Trombotische microangiopathie (TMA)** – Dit is een ernstige en mogelijk levensbedreigende aandoening waarbij de binnenwand van de kleine bloedvaten beschadigd raakt en zich bloedstolsels vormen in deze bloedvaten. Dit kan de nieren en/of andere organen beschadigen.

- **Trombo-embolie** – In zeldzame gevallen kan zich een bloedstolsel vormen in de bloedvaten en deze blokkeren, wat levensbedreigend kan zijn.

Welke andere belangrijke informatie moet ik kennen?

- **Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.** Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

- Krijgt u last van **bijwerkingen**, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in de bijsluiters staan. De op deze kaart opgesomde bijwerkingen zijn niet alle bijwerkingen die u met Hemlibra kunt ondervinden.

- **Raadpleeg uw arts of apotheker** als u vragen of problemen heeft, of meer informatie wenst.

- U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem (zie hieronder). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

Voor België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein 40/40, B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

U kunt bijwerkingen ook melden aan de firma Roche via onderstaand contactpunt :

Afdeling Geneesmiddelenbewaking

Dantestraat 75, 1070 Brussel

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

Fax : +32 (0)2 525 84 66

e-mail: brussels.drug_safety@roche.com

- Voor volledige informatie over alle mogelijke ongewenste effecten kunt u de bijsluiters (informatie voor de gebruiker) raadplegen die beschikbaar is op de website van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (<https://www.fagg.be>).

Gezondheidszorgbeoefenaars die deze waarschuwingskaart lezen, gelieve kennis te nemen van onderstaande informatie:

Trombotische microangiopathie geassocieerd met Hemlibra en geactiveerd protrombinecomplex-concentraat (aPCC)

- In een klinisch onderzoek bij patiënten die profylactisch Hemlibra kregen, werden gevallen van trombotische microangiopathie (TMA) gemeld wanneer een cumulatieve hoeveelheid geactiveerd protrombinecomplex-concentraat (aPCC) van gemiddeld > 100 E/kg/24 uur gedurende 24 uur of langer werd toegediend.

- Patiënten die profylactisch Hemlibra ontvangen, moeten bij toediening van aPCC op tekenen van TMA worden gecontroleerd.

Trombo-embolie geassocieerd met Hemlibra en geactiveerd protrombinecomplex-concentraat (aPCC)

- In een klinisch onderzoek bij patiënten die profylactisch Hemlibra kregen, werden ernstige trombotische voorvallen gemeld wanneer een cumulatieve hoeveelheid geactiveerd protrombinecomplex-concentraat (aPCC) van gemiddeld > 100 E/kg/24 uur gedurende 24 uur of meer werd toegediend.

- Patiënten die profylactisch Hemlibra ontvangen, moeten bij toediening van aPCC op tekenen van trombo-embolie worden gecontroleerd.

Adviezen voor gebruik van bypassing agents bij patiënten die Hemlibra ontvangen

- Behandeling met bypassing agents moet een dag voor aanvang van de behandeling met Hemlibra worden gestopt.

- Artsen moeten met alle patiënten en/of verzorgers de exacte dosis en het schema van de te gebruiken bypassing agents bespreken als deze tijdens profylaxe met Hemlibra moeten worden toegediend.

- Hemlibra verhoogt het stollingspotentieel van de patiënt. De vereiste dosis van de bypassing agent kan daarom lager zijn dan de dosis die gebruikt wordt zonder profylaxe met Hemlibra. De dosis en duur van behandeling met bypassing agents hangen af van de plaats en mate van de bloeding en de klinische conditie van de patiënt.

- Voor alle stollingsmiddelen (aPCC, rFVIIa, FVIII, etc.) moet overwogen worden om bloedingen te verifiëren voordat er een herhaalde dosis gegeven wordt .

- Gebruik van aPCC moet worden vermeden tenzij er geen andere behandelingsopties/alternatieven voorhanden zijn.