

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Hemlibra 30 mg/ml инжекционен разтвор
Hemlibra 150 mg/ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Hemlibra 30 mg/ml инжекционен разтвор

Всеки ml от разтвора съдържа 30 mg емицизумаб (emicizumab)*

Всеки флакон от 0,4 ml съдържа 12 mg емицизумаб с концентрация 30 mg/ml.

Всеки флакон от 1 ml съдържа 30 mg емицизумаб с концентрация 30 mg/ml.

Hemlibra 150 mg/ml инжекционен разтвор

Всеки ml от разтвора съдържа 150 mg емицизумаб (emicizumab)*

Всеки флакон от 0,4 ml съдържа 60 mg емицизумаб с концентрация 150 mg/ml.

Всеки флакон от 0,7 ml съдържа 105 mg емицизумаб с концентрация 150 mg/ml.

Всеки флакон от 1 ml съдържа 150 mg емицизумаб с концентрация 150 mg/ml.

Всеки флакон от 2 ml съдържа 300 mg емицизумаб с концентрация 150 mg/ml.

* Емицизумаб е хуманизирано моноклонално антитяло, модифициран имуноглобулин G4 (IgG4), получено чрез рекомбинантна ДНК технология с използване на клетъчна култура от яйчник на китайски хамстер (СНО)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Безцветен до бледожълт разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Hemlibra е показан за рутинна профилактика на епизоди на кървене при пациенти с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII):

- с инхибитори на фактор VIII
- без инхибитори на фактор VIII, които имат:
 - тежко заболяване (FVIII < 1%)
 - средно тежко заболяване (FVIII $\geq$ 1% и $\leq$ 5%) с фенотип на тежко кървене.

Hemlibra може да се използва във всички възрастови групи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне под наблюдението на лекар с опит в лечението на хемофилия и/или коагулационни нарушения.

Дозировка

Лечението (включително рутинната профилактика) с байпас средства (напр. концентрат на активиран комплекс на протромбин [aPCC] и активиран рекомбинантен човешки FVII [rFVIIa]) трябва да се преустанови в деня преди започване на терапия с Hemlibra (вж. точка 4.4).

Профилактика с фактор VIII (FVIII) може да продължи през първите 7 дни на лечение с Hemlibra.

Препоръчителната доза е 3 mg/kg веднъж седмично за първите 4 седмици (натоварваща доза), последвана или от поддържаща доза от седмица 5, 1,5 mg/kg веднъж седмично, 3 mg/kg на всеки две седмици, или 6 mg/kg на всеки четири седмици, като всички дози се прилагат като подкожна инжекция.

Схемата с натоварваща доза е една и съща, независимо от схемата на поддържащо лечение.

Схемата на поддържащо лечение трябва да се подбере в зависимост от предпочитанията за схема на лечение на лекаря и пациента/лицето, което се грижи за пациента, с цел да се подпомогне спазването ѝ.

Дозата на пациента (в mg) и обемът (в ml) трябва да се изчислят както следва:

- Натоварваща доза (3 mg/kg) веднъж седмично през първите 4 седмици:
Телесно тегло на пациента (kg) x доза (3 mg/kg) = общо количество (mg) емицизумаб за приложение
- Последвано от поддържаща доза от седмица 5, 1,5 mg/kg веднъж седмично, 3 mg/kg на всеки две седмици, или 6 mg/kg на всеки четири седмици:
Телесно тегло на пациента (kg) x доза (1,5; 3 или 6 mg/kg) = общо количество (mg) емицизумаб за приложение

Общият обем Hemlibra, който трябва да се инжектира подкожно, се изчислява както следва:
Общо количество (mg) емицизумаб за приложение ÷ концентрация на флакона (mg/ml) = общ обем Hemlibra (ml) за инжектиране.

Не трябва да се комбинират различните концентрации на Hemlibra (30 mg/ml и 150 mg/ml) в една и съща спринцовка, когато се приготвя общият обем, който трябва да се приложи.

Не трябва да се прилага обем над 2 ml на инжекция.

Примери:

Телесно тегло на пациента 16 kg при схема на поддържащо лечение с 1,5 mg/kg веднъж седмично:

- Пример за натоварваща доза (първите 4 седмици): 16 kg x 3 mg/kg = 48 mg емицизумаб, необходими за натоварващата доза.
- За да се изчисли обемът, който трябва да се приложи, разделете изчислената доза 48 mg на 150 mg/ml: 48 mg емицизумаб ÷ 150 mg/ml = 0,32 ml от 150 mg/ml концентрация на Hemlibra, която трябва да се инжектира.
- Изберете подходящата доза и обем от наличните флакони с различни количества на активното вещество.

- Пример за поддържаща доза (от седмица 5 нататък): $16 \text{ kg} \times 1,5 \text{ mg/kg} = 24 \text{ mg}$ емицизумаб, необходим за поддържащата доза.
- За да се изчисли обемът, който трябва да се приложи, разделете изчислената доза 24 mg на 30 mg/ml: $24 \text{ mg емицизумаб} \div 30 \text{ mg/ml} = 0,8 \text{ ml}$ от 30 mg/ml концентрация на Hemlibra, която трябва да се инжектира веднъж седмично.
- Изберете подходящата доза и обем от наличните флакони с различни количества на активното вещество.

Телесно тегло на пациента 40 kg при схема на поддържащо лечение с 3 mg/kg на всеки две седмици:

- Пример за натоварваща доза (първите 4 седмици): $40 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 120 \text{ mg}$ емицизумаб необходим за натоварващата доза.
- За да се изчисли обемът, който трябва да се приложи, разделете изчислената доза 120 mg на 150 mg/ml: $120 \text{ mg емицизумаб} \div 150 \text{ mg/ml} = 0,8 \text{ ml}$ от 150 mg/ml концентрация на Hemlibra, която трябва да се инжектира.
- Изберете подходящата доза и обем от наличните флакони с различни количества на активното вещество.
- Пример за поддържаща доза (от седмица 5 нататък): $40 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 120 \text{ mg}$ емицизумаб, необходим за поддържащата доза.
- За да се изчисли обемът, който трябва да се приложи, разделете изчислената доза 120 mg на 150 mg/ml: $120 \text{ mg емицизумаб} \div 150 \text{ mg/ml} = 0,8 \text{ ml}$ от 150 mg/ml концентрация на Hemlibra, която трябва да се инжектира на всеки две седмици.
- Изберете подходящата доза и обем от наличните флакони с различни количества на активното вещество.

Телесно тегло на пациента 60 kg при схема на поддържащо лечение с 6 mg/kg на всеки четири седмици:

- Пример за натоварваща доза (първите 4 седмици): $60 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 180 \text{ mg}$ емицизумаб, необходим за натоварващата доза.
- За да се изчисли обемът, който трябва да се приложи, разделете изчислената доза 180 mg на 150 mg/ml: $180 \text{ mg емицизумаб} \div 150 \text{ mg/ml} = 1,20 \text{ ml}$ от 150 mg/ml концентрация на Hemlibra, която трябва да се инжектира.
- Изберете подходящата доза и обем от наличните флакони с различни количества на активното вещество.
- Пример за поддържаща доза (от седмица 5 нататък): $60 \text{ kg} \times 6 \text{ mg/kg} = 360 \text{ mg}$ емицизумаб, необходим за поддържащата доза.
- За да се изчисли обемът, който трябва да се приложи, разделете изчислената доза 360 mg на 150 mg/ml: $360 \text{ mg емицизумаб} \div 150 \text{ mg/ml} = 2,4 \text{ ml}$ от 150 mg/ml концентрация на Hemlibra, която трябва да се инжектира на всеки четири седмици.
- Изберете подходящата доза и обем от наличните флакони с различно количество на активното вещество.

Продължителност на лечение

Hemlibra е предназначен за продължително профилактично лечение.

Коригиране на дозата по време на лечение

Не се препоръчва коригиране на дозата Hemlibra.

Забавено прилагане или пропуснати дози

Ако пациентът пропусне планираната подкожна инжекция Hemlibra, той трябва да бъде инструктиран да приложи пропуснатата доза възможно най-скоро, до един ден преди деня на следващата планирана доза. След това пациентът трябва да приложи следващата доза в

обичайния планиран ден. Пациентът не трябва да приема две дози в един и същи ден, за да компенсира пропуснатата доза.

Специални популации

Педиатрична

Не се препоръчва коригиране на дозата при педиатрични пациенти (вж. точка 5.2). Липсват данни при пациенти на възраст под 1 година.

Старческа възраст

Не се препоръчва коригиране на дозата при пациенти ≥ 65 -годишна възраст (вж. точки 5.1 и 5.2). Липсват данни при пациенти на възраст над 77 години.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Не се препоръчва коригиране на дозата при пациенти с леко бъбречно или чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Има ограничени данни от употребата на Hemlibra при пациенти с умерено бъбречно или чернодробно увреждане. Емицизумаб не е проучван при пациенти с тежко бъбречно или чернодробно увреждане.

Лечение в периперативни условия

Безопасността и ефикасността на емицизумаб не са официално оценявани в хирургически условия. В клинични проучвания пациентите са подлагани на хирургически процедури без преустановяване на профилактиката с емицизумаб.

Ако в периперативния период са необходими байпас средства (напр. aPCC и rFVIIa), моля, вижте указанията за дозиране при употреба на байпас средства в точка 4.4.

Ако в периперативния период е необходим FVIII, моля, вижте точка 4.5.

При проследяване на подлежащата хемостатична активност на пациента, моля, вижте точка 4.4 за лабораторните изследвания, които не се повлияват от емицизумаб.

Индукция на имунен толеранс

Безопасността и ефикасността на емицизумаб при пациенти, получаващи в момента индукция на имунен толеранс, все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Hemlibra е само за подкожно приложение и трябва да се прилага, като се използва подходяща асептична техника (вж. точка 6.6).

Инжекцията трябва да се поставя на препоръчителните места за инжектиране: корема, външната част на мишницата и бедрото (вж. точка 5.2).

Приложението на подкожна инжекция Hemlibra във външната част на мишницата трябва да се извърши от лицето, което полага грижи за пациента, или от медицински специалист.

Смяната на мястото за инжектиране може да помогне да се предотвратят или да се намалят реакциите на мястото за инжектиране (вж. точка 4.8). Hemlibra подкожна инжекция не трябва да се прилага в участъци, където кожата е зачервена, насинена, болезнена или втвърдена, или в участъци с бенки или белези.

Препоръчително е по време на лечение с Hemlibra други лекарствени продукти за подкожно приложение да се инжектират на различни анатомични места.

Приложение от пациента и/или от лицето, което полага грижи за него

Hemlibra е предназначен за употреба под ръководството на медицински специалист. След подходящо обучение в техниката на подкожно инжектиране, пациентът може сам да си инжектира Hemlibra или лицето, което полага грижи за него, може да му я прилага, ако лекарят реши, че това е подходящо.

Лекарят и лицето, което полага грижи за пациента, трябва да решат дали е подходящо детето само да си инжектира Hemlibra. Самостоятелно приложение обаче не се препоръчва при деца под 7-годишна възраст.

За изчерпателни указания относно приложението на Hemlibra вижте точка 6.6 и листовката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, търговското име и партидният номер на прилагания продукт трябва ясно да се отбележат.

Тромботична микроангиопатия, свързана с Hemlibra и aPCC

Случаи на тромботична микроангиопатия (ТМА) се съобщават в клинично проучване при пациенти, получаващи профилактика с Hemlibra, когато средно е приложено кумулативно количество > 100 U/kg/24 часа aPCC за 24 часа или повече (вж. точка 4.8). Лечението на случаи на ТМА включва поддържащи грижи със или без плазмафереза и хемодиализа. Данни за подобрение се наблюдават в рамките на една седмица след преустановяване на aPCC и прекъсване на лечението с Hemlibra. Това бързо подобрение се отличава от обичайния клиничен ход, наблюдаван при атипичен хемолитичен уремичен синдром и класическите ТМА, като тромботична тромбоцитопенична пурпура (вж. точка 4.8). При един пациент лечението с Hemlibra е възобновено след отзвучаване на ТМА и е продължило безопасно.

Пациентите, получаващи профилактика с Hemlibra, трябва да се наблюдават за развитие на ТМА, когато се прилага aPCC. Лекарят трябва незабавно да преустанови aPCC и да прекъсне терапията с Hemlibra, ако възникнат клинични симптоми и/или лабораторни находки, съответстващи на ТМА, и да лекува както е клинично показано. Лекарите и пациентите/лицата, които полагат грижи за пациентите, трябва да преценяват ползите и рисковете от възобновяване на профилактиката с Hemlibra след пълно отзвучаване на ТМА във всеки отделен случай. Вижте по-долу указанията за дозиране при употреба на байпас средства, ако е показано байпас средство при пациент, получаващ профилактика с Hemlibra.

Трябва да се подхожда с повишено внимание при лечение на пациенти с висок риск от ТМА (напр. с предходна анамнеза или фамилна анамнеза за ТМА) или на пациенти, получаващи едновременно лекарствени продукти, за които е известно, че са рисков фактор за развитие на ТМА (напр. циклоспорин, хинин, такролимус).

Тромбоемболия, свързана с Hemlibra и aPCC

Сериозни тромботични събития (ТС) се съобщават в клинично проучване при пациенти, получаващи профилактика с Hemlibra, когато средно е приложено кумулативно количество aPCC > 100 U/kg/24 часа за 24 часа или повече (вж. точка 4.8). В нито един от случаите не се е наложила антикоагулантна терапия. Данни за подобряване или отзвучаване се наблюдават в рамките на един месец след преустановяване на aPCC и прекъсване на лечението с Hemlibra (вж. точка 4.8). При един пациент лечението с Hemlibra е възобновено след отзвучаване на ТМА и е продължило безопасно.

Пациенти, получаващи профилактика с Hemlibra, трябва да се наблюдават за развитие на тромбоемболия, когато се прилага aPCC. Лекарят трябва незабавно да преустанови aPCC и да прекъсне терапията с Hemlibra, ако се появят клинични симптоми, резултати от образни изследвания и/или лабораторни находки, съответстващи на настъпване на тромботични събития, и да лекува както е клинично показано. Лекарите и пациентите/лицата, които полагат грижи за пациентите, трябва да преценяват ползите и рисковете от възобновяване на профилактиката с Hemlibra след пълно отзвучаване на тромботичните събития във всеки отделен случай. Вижте по-долу указанието за дозиране при употреба на байпас средства, ако е показано байпас средство при пациент, получаващ профилактика с Hemlibra.

Указания за употреба на байпас средства при пациенти, получаващи профилактика с Hemlibra

Лечението с байпас средства трябва да се преустанови в деня преди започване на терапия с Hemlibra.

Лекарите трябва да обсъдят с всички пациенти и/или с лицата, полагащи грижи за тях, точната доза и схемата на прилагане на байпас средствата, които ще се използват при нужда, докато получават профилактика с Hemlibra.

Hemlibra повишава коагулационния потенциал при пациентите. Поради това, необходимата доза байпас средство може да бъде по-ниска от дозата, която се използва без профилактика с Hemlibra. Дозата и продължителността на лечение с байпас средства ще зависи от локализацията и степента на кървене и от клиничното състояние на пациента. Употребата на aPCC трябва да се избягва, освен ако няма други алтернативи за лечение. Ако aPCC е показан при пациент, получаващ профилактика с Hemlibra, началната доза не трябва да надхвърля 50 U/kg, препоръчва се и лабораторно проследяване (включващо, но без да се ограничава до проследяване на бъбречната функция, изследване на тромбоцитите и оценка на коагулационната функция). Ако кървенето не се контролира с начална доза aPCC до 50 U/kg, трябва да се приложат допълнителни дози aPCC под лекарско ръководство или наблюдение, като се има предвид лабораторно проследяване за диагностициране на ТМА или тромбоемболия и проверка за кървене преди повторно приложение. Общата доза aPCC не трябва да надхвърля 100 U/kg в първите 24 часа на лечение. Лекуващите лекари трябва внимателно да преценят риска от ТМА и тромбоемболия срещу риска от кървене, когато обмислят лечение с aPCC над максимум 100 U/kg в първите 24 часа.

В клинични проучвания не са наблюдавани случаи на ТМА или тромботични събития при самостоятелна употреба на rFVIIa при пациенти, получаващи профилактика с Hemlibra.

Указанията за дозиране на байпас средството трябва да бъдат спазвани в продължение на най-малко 6 месеца след преустановяване на профилактиката с Hemlibra (вж. точка 5.2).

Имуногенност

Образуване на неутрализиращи анти-емицизумаб антитела с намаляваща концентрация на емицизумаб, водеща до загуба на ефикасност, се наблюдава нечесто по време на клиничните проучвания (вж. точки 4.8 и 5.1). Пациентите с клинични признаци на загуба на ефикасност (напр. увеличаване на събитията на пробивно кървене), трябва своевременно да бъдат прегледани за оценка на етиологията; трябва да бъдат обмислени други терапевтични възможности, ако се подозира наличие на анти-емицизумаб антитела.

Ефекти на емицизумаб върху коагулационните тестове

Емицизумаб възстановява действието на липсващия активиран фактор VIII (FVIIIa) като кофактор в теназния комплекс. Коагулационните лабораторни тестове, основаващи се на вътрешния път на активиране на кръвосъсирването, включващи активирано време на кръвосъсирване (ACT), активирано парциално тромбoplastиново време (напр. aPTT), измерват общото време на кръвосъсирване, включващо времето, необходимо за активиране на FVIII до FVIIIa от тромбина. Такива тестове, основаващи се на вътрешния път, ще дадат прекалено скъсени времена на кръвосъсирване с емицизумаб, който не изисква активиране от тромбин. Прекалено скъсеното вътрешно време на кръвосъсирване след това ще наруши всички еднофакторни изследвания, основаващи се на aPTT, като едностепенния тест за активност на FVIII (вж. точка 4.4, Таблица 1). Еднофакторните изследвания, използващи хромогенни или имунни методи, обаче не се повлияват от емицизумаб и може да се използват за оценяване на коагулационните показатели по време на лечение, като специално се имат предвид хромогенните тестове за активност на FVIII, както е описано по-долу.

Хромогенните FVIII тестове за активност може да са произведени или с човешки, или с говежди коагулационни протеини. Тестовите, съдържащи човешки коагулационни фактори, реагират на емицизумаб, но може да надценят клиничния хемостатичен потенциал на емицизумаб. За разлика от тях, тестовите, съдържащи говежди коагулационни фактори, не са чувствителни към емицизумаб (не се измерва активност) и може да се използват за проследяване на активността на ендогенния или на приложения с инфузия FVIII или за измерване на анти FVIII инхибитори.

Емицизумаб остава активен при наличие на инхибитори на FVIII и поради това ще даде фалшиво отрицателен резултат в тестовите Bethesda за функционално инхибиране на FVIII, основаващи се на кръвосъсирването. Вместо тях може да се използва хромогенен Bethesda тест, използващ хромогенен тест на базата на говежди FVIII, който не е чувствителен към емицизумаб.

Тези два фармакодинамични маркера не отразяват действителния хемостатичен ефект на емицизумаб *in vivo* (aPTT е прекалено скъсен и съобщаваната активност на FVIII може да бъде надценена), но дава относителна индикация за прокоагулантния ефект на емицизумаб.

В обобщение, резултатите от лабораторни коагулационни изследвания, основаващи се на вътрешния път на активиране на кръвосъсирването, при пациенти, които са лекувани с Hemlibra, не трябва да се използват за проследяване на активността на Hemlibra, за определяне на дозата за заместване на фактор или антикоагулация или за измерване на титрите на инхибиторите на FVIII. Трябва да се внимава, ако се използват лабораторни тестове, основаващи се на вътрешния път на активиране на кръвосъсирването, защото неправилното тълкуване на техните резултати може да доведе до недостатъчно лечение на пациенти, имащи епизоди на кървене, което може потенциално да доведе до тежки или животозастрашаващи кръвоизливи.

Лабораторните тестове, които се повлияват и не се повлияват от емицизумаб, са показани в Таблица 1 по-долу. Поради дългия му полуживот, тези ефекти върху коагулационните тестове може да персистират до 6 месеца след последната доза (вж. точка 5.2).

Таблица 1 Резултати от коагулационни тестове, които се повлияват и които не се повлияват от емицизумаб

Резултати, които се повлияват от емицизумаб	Резултати, които не се повлияват от емицизумаб
- Активирано парциално тромбoplastиново време (aPTT) - Bethesda тестове (на базата на кръвосъсирването) за титри на инхибитори на FVIII - Едностепенни, еднофакторни тестове, основаващи се на aPTT - Тест за резистентност към активиран протеин C, основаващ се на aPTT (APC-R) - Активирано време на кръвосъсирване (ACT)	- Bethesda тестове (говежди хромогенни) за титри на инхибитори на FVIII - Тромбиново време (TT) - Едностепенни, еднофакторни тестове, основаващи се на протромбиново време (PT) - Еднофакторни тестове на хромогенна основа, освен FVIII¹ - Имунологични тестове (напр. ELISA, турбидиметрични методи) - Генетични тестове за коагулационни фактори (напр. Фактор V Leiden, Протромбин 20210)

¹За важни съображения относно хромогенните тестове за активност на FVIII вижте точка 4.4.

Педиатрична популация

Липсват данни при деца < 1-годишна възраст. Развиващата се хемостатична система при новородени и кърмачета е динамична и променяща се, и при тези пациенти трябва да се имат предвид относителните концентрации на про- и антикоагулационните протеини, когато се прави оценка на съотношението полза/риск, включително потенциален риск от тромбоза (напр. тромбоза, свързана с централен венозен катетър).

Обучителни материали

Всички лекари, които се очаква да предписват, използват или проследяват приложението на Hemlibra, трябва да се уверят, че са получили и са запознати с обучителните материали за лекаря. Медицинските специалисти трябва да обяснят и обсъдят ползите и рисковете от лечението с пациентите и лицата, които полагат грижи за тях, както и да се уверят, че са предоставени картата на пациента и ръководството за пациента/лицето, което полага грижи за пациента. Пациентът/лицето, което полага грижи за пациента, трябва да бъдат инструктирани винаги да носят картата на пациента и да я показват на всеки друг медицински специалист, с когото е направена консултация.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани адекватни или добре контролирани проучвания за взаимодействия с емицизумаб.

Клиничният опит показва, че съществува взаимодействие на лекарствени продукти между емицизумаб и aPCC (вж. точки 4.4 и 4.8).

Според предклиничните опити има възможност за хиперкоагулация при прилагане на rFVIIa или FVIII с емицизумаб. Емицизумаб повишава коагулационния потенциал, поради това дозата на rFVIIa или FVIII, необходима за постигане на хемостаза, може да бъде по-ниска от дозата, използвана без профилактика с Hemlibra.

В случай на тромботични усложнения лекарят трябва да помисли за преустановяване на rFVIIa или FVIII и за прекъсване на профилактиката с Hemlibra според клиничните нужди. Понататъшното лечение трябва да се персонализира според индивидуалните клинични обстоятелства.

- При решение за изменение на дозата трябва да се вземе предвид полуживотът на лекарствените продукти; по-специално, прекъсването на приложението на емицизумаб може да няма незабавен ефект.
- Приложението на коагулационни фактори може да се направлява посредством мониториране с помощта на FVIII хромогенен тест, като може да се има предвид изследване за тромбофилни белези.

Опитът със съпътстващо приложение на антифибринолитици с aPCC или rFVIIa при пациенти, получаващи профилактика с Hemlibra, е ограничен. Възможността за тромботични събития обаче трябва да се има предвид, когато се използват системни антифибринолитици в комбинация с aPCC или rFVIIa при пациенти, получаващи емицизумаб.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/контрацепция

Жени с детероден потенциал, получаващи Hemlibra, трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението и в продължение на най-малко 6 месеца след прекратяване на лечението с Hemlibra (вж. точка 5.2).

Бременност

Няма клинични проучвания с употреба на емицизумаб при бременни жени. При животни не са провеждани репродуктивни проучвания с Hemlibra. Не е известно дали емицизумаб може да предизвика увреждане на плода, когато се прилага на бременна жена, или да повлияе репродуктивните способности. Hemlibra трябва да се използва по време на бременност само ако потенциалната полза за майката надхвърля потенциалния риск за плода като се вземе предвид, че по време на бременност и след раждане рискът от тромбоза е повишен и че някои усложнения на бременността са свързани с повишен риск от дисеминирана интравазална коагулация (ДИК).

Кърмене

Не е известно дали емицизумаб се екскретира в кърмата при човека. Не са провеждани проучвания за оценка на влиянието на емицизумаб върху продукцията на кърма или за наличието му в кърмата. Известно е, че човешки IgG е наличен в кърмата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с Hemlibra, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват директни или индиректни вредни ефекти по отношение на репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Липсват данни за фертилитета при хора. Поради това, ефектът на емицизумаб върху мъжкия и женския фертилитет е неизвестен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Hemlibra не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Общият профил на безопасност на Hemlibra се основава на данни от клинични проучвания и постмаркетингово проследяване. Най-сериозните нежелани лекарствени реакции (НЛР),

съобщени в клиничните проучвания с Hemlibra, са тромботична микроангиопатия (ТМА) и тромботични събития, включително тромбоза на кавернозните синуси (ТКС) и повърхностна венозна тромбоза, съпроводена с кожна некроза (вж. по-долу и точка 4.4).

Най-честите НЛР, съобщавани при $\geq 10\%$ от пациентите, лекувани с най-малко една доза Hemlibra, са реакции на мястото на инжектиране (19,4%), артралгия (14,2%) и главоболие (14,0%).

Общо трима пациенти (0,7%), получавали профилактика с Hemlibra в клиничните проучвания, са преустановили лечението поради НЛР, които са ТМА, некроза на кожата, едновременно с повърхностен тромбофлебит и главоболие.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Следните нежелани лекарствени реакции (НЛР) се основават на данни от постмаркетингово проследяване и сборни данни от пет клинични проучвания фаза III (проучвания при възрастни и юноши [BH29884 - HAVEN 1, BH30071 – HAVEN 3 и BO39182 – HAVEN 4], проучване при всички възрастови групи [BO41423 – HAVEN 6] и педиатрично проучване [BH29992 - HAVEN 2]), при които общо 444 пациенти с хемофилия А са получавали най-малко една доза Hemlibra за рутинна профилактика (вж. точка 5.1). Триста и седем (69,1%) от участниците в клиничното проучване са възрастни (две от които са жени), 61 (13,7%) са юноши (≥ 12 до < 18 години), 71 (16,0%) са деца (≥ 2 до < 12 години) и пет (1,1%) са кърмачета и малки деца (1 месец до < 2 години). Медианата на продължителност на експозицията в проучванията е 32 седмици (граници: 0,1 до 94,3 седмици).

НЛР от клиничните проучвания фаза III и от постмаркетинговото проследяване са изброени по системно-органен клас по MedDRA (Таблица 2). Съответните категории за честота на всяка НЛР се основават на следната условност: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 2 Резюме на нежеланите лекарствени реакции от сборните клинични проучвания HAVEN и постмаркетинговото проследяване с Hemlibra

Системо-органен клас (СОК)	Нежелани реакции (предпочитан термин, MedDRA)	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Тромботична микроангиопатия	Нечести
Нарушения на нервната система	Главоболие	Много чести
Съдови нарушения	Тромбофлебит повърхностен	Нечести
	Тромбоза на кавернозните синуси ^a	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Диария	Чести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Кожна некроза	Нечести
	Ангиедем	Нечести
	Уртикария	Чести
	Обрив	Чести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артралгия	Много чести
	Миалгия	Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакция на мястото на инжектиране	Много чести

Системо-органен клас (СОК)	Нежелани реакции (предпочитан термин, MedDRA)	Честота
	Пирексия	Чести
	Понижен терапевтичен отговор ^б	Нечести
Нарушения на имунната система	Свърхчувствителност	Нечести
^а Съдови нарушения е вторичен СОК за тромбоза на кавернозните синуси. ^б Загуба на ефикасност (понижен терапевтичен отговор), проявена като повишение на случаите на пробивно кървене, се съобщава с неутрализиращи анти-емицизумаб антитела с намаляваща концентрация на емицизумаб (вж. Описание на избрани нежелани реакции и точки 4.4 и 5.1).		

Описание на избрани нежелани реакции

Тромботична микроангиопатия

В сборни клинични проучвания фаза III, събития на ТМА се съобщават при по-малко от 1% от пациентите (3/444) и при 9,7% от пациентите (3/31), получили най-малко една доза аРСС, докато са били лекувани с емицизумаб. Всичките 3 случая на ТМА са възникнали, когато по време на събитие в хода на лечението средно е приложено кумулативно количество аРСС > 100 U/Kg/24 часа в продължение на 24 или повече часа (вж. точка 4.4). Пациентите са получили тромбоцитопения, микроангиопатична хемолитична анемия и остро бъбречно увреждане без тежък дефицит на ADAMTS13 активност. Един пациент е подновил лечението с Hemlibra след отзвучаване на ТМА без рецидив.

Тромботични събития

В сборни клинични проучвания фаза III, сериозни тромботични събития се съобщават при по-малко от 1% от пациентите (2/444) и при 6,5% от пациентите (2/31), получили най-малко една доза аРСС, докато са били лекувани с емицизумаб. Двете сериозни тромботични събития са възникнали, когато по време на събитието в хода на лечението средно е приложено кумулативно количество аРСС > 100 U/Kg/24 часа в продължение на 24 или повече часа. Един пациент е подновил лечението с Hemlibra след отзвучаване на тромботичното събитие без рецидив (вж. точка 4.4).

Описание на взаимодействието между емицизумаб и лечение с аРСС в основните клинични проучвания

Има 82 случая на лечение с аРСС* при пациенти, получаващи профилактика с Hemlibra, осем от които (10%) се състоят средно от кумулативно количество аРСС > 100 U/Kg/24 часа в продължение на 24 или повече часа; два от осемте случая са свързани с тромботични събития, а три от осемте случая са свързани с ТМА (Таблица 3). Нито един случай на ТМА или тромботични събития не е свързан с останалите случаи на лечение с аРСС. От всички случаи на лечение с аРСС, 68% се състоят от само една инфузия < 100 U/kg.

Таблица 3 Описание на лечението с аРСС* в сборните клинични проучвания фаза III

Продължителност на лечението с аРСС	Средно, кумулативно количество аРСС за 24 часа (U/kg/24 часа)		
	< 50	50 – 100	> 100
< 24 часа	9	47	13
24-48 часа	0	3	1 ^б
> 48 часа	1	1	7 ^{а,а,а,б}

* Случай на лечение с аРСС се определя като всички дози аРСС, получени от даден пациент по каквато и да е причина, преди настъпване на 36-часово прекъсване без лечение. Включва всички случаи на лечение с аРСС, с изключение на случаите през първите 7 дни и случаите, възникнали 30 дни след преустановяването на Hemlibra.

^а Тромботична микроангиопатия

^б Тромботично събитие

Реакции на мястото на инжектиране

Реакции на мястото на инжектиране (РМИ) се съобщават много често (19,4%) в сборните клинични проучвания фаза III. Всички РМИ, наблюдавани в клиничните проучвания с Hemlibra, се съобщават като несериозни и с лек до умерен интензитет, а 94,9% са отзвучали без лечение. Най-често съобщаваните симптоми на РМИ са еритем на мястото на инжектиране (10,6%), болка на мястото на инжектиране (4,1%), сърбеж на мястото на инжектиране (2,9%) и подуване на мястото на инжектиране (2,7%).

Имуногенност

В сборните клинични проучвания фаза III на Hemlibra, образуването на неутрализиращи анти-емицизумаб антитела, свързани с намаляваща концентрация на емицизумаб, е нечесто (вж. точка 5.1). Един пациент, който е развил неутрализиращи анти-емицизумаб антитела с намаляваща концентрация на емицизумаб, е получил загуба на ефикасност (проявена като пробивно кървене) след петседмично лечение и по-късно е преустановил лечението с Hemlibra (вж. точки 4.4 и 5.1).

Педиатрична популация

Проучената педиатрична популация се състои от общо 137 пациенти, от които 5 (3,6%) са кърмачета и малки деца (на възраст от 1 месец до под 2 години), 71 (51,8%) са деца (на възраст от 2 до под 12 години) и 61 (44,5%) са юноши (на възраст от 12 до под 18 години). Като цяло профилът на безопасност на Hemlibra съвпада при кърмачета, деца, юноши и възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.](#)

4.9 Предозиране

Има ограничен опит с предозиране на Hemlibra.

Симптоми

Случайното предозиране може да доведе до хиперкоагулация.

Лечение

Пациенти, които получат случайно предозиране, трябва незабавно да се свържат със своя лекар и трябва да бъдат наблюдавани внимателно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихеморагични средства, други системни хемостатици, АТС код: B02BX06

Механизъм на действие

Емицизумаб е хуманизирано моноклонално антитяло, модифициран имуноглобулин G4 (IgG4) с биспецифична антитялова структура.

Емицизумаб свързва активирания фактор IX и фактор X, като така възстановява функцията на липсващия FVIIIa, който е необходим за ефективна хемостаза.

Емицизумаб няма структурна връзка или хомоложна последователност с FVIII и поради това не индуцира и не повишава развитието на преки инхибитори на FVIII.

Фармакодинамични ефекти

Профилактичната терапия с Hemlibra скъсява aPTT и повишава отчетената активност на FVIII (при използване на хромогенен тест с човешки коагулационни фактори). Тези два фармакодинамични маркера не отразяват действителния хемостатичен ефект на емицизумаб *in vivo* (aPTT е прекалено скъсено и активността на FVIII може да бъде надценена), но дават относителна индикация за прокоагулантния ефект на емицизумаб.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на Hemlibra за рутинна профилактика при пациенти с хемофилия А е оценена в пет клинични проучвания (три проучвания при възрастни и юноши при пациенти с хемофилия А със или без инхибитори на FVIII [HAVEN 1, HAVEN 3 и HAVEN 4], едно педиатрично проучване при пациенти с хемолфилия А с инхибитори на FVIII [HAVEN 2] и проучване при всички възрастови групи при пациенти с лека или средно тежка хемофилия А без инхибитори на FVIII [HAVEN 6]).

Клинични проучвания при възрастни и юноши с хемофилия А със или без инхибитори на FVIII

Пациенти (на възраст ≥ 12 години и > 40 kg) с хемофилия А без инхибитори на FVIII (Проучване BH30071 – HAVEN 3)

Проучването HAVEN 3 е рандомизирано, многоцентрово, открито клинично проучване фаза III при 152 възрастни мъже и юноши (на възраст ≥ 12 години и > 40 kg) с тежка хемофилия А без инхибитори на FVIII, които преди това са получавали епизодично („при нужда“) или профилактично лечение с FVIII. Пациентите са получавали подкожно Hemlibra 3 mg/kg веднъж седмично през първите четири седмици, последвано от 1,5 mg/kg веднъж седмично (групи А и D) или 3 mg/kg през две седмици (група В) след това, или не са получавали профилактика (група С). Пациентите в група С могат да преминат на Hemlibra (3 mg/kg на всеки две седмици) след като са завършили най-малко 24 седмици без профилактика. В групи А и В постепенно титране на дозата до 3 mg/kg седмично е разрешено след 24 седмици при пациентите, които са получили два или повече случая на квалифицирано кървене (т.е. спонтанно и клинично

значимо кървене, възникващо в стационарно състояние). Пациентите в група D могат да повишат дозата след второто квалифицирано кървене. По време на първичния анализ пет пациенти са подложени на повишаване на поддържащата доза.

Осемдесет и девет пациенти, лекувани преди това епизодично („при нужда“) с FVIII, са рандомизирани в съотношение 2:2:1 да получават Hemlibra веднъж седмично (група A; N = 36), на всеки две седмици (група B; N = 35) или да не получават профилактика (група C; N = 18) със стратификация по предишна 24-седмична честота на кървене (< 9 или ≥ 9). Шестдесет и трима пациенти, лекувани преди това профилактично с FVIII, са включени в група D за получаване на Hemlibra (1,5 mg/kg веднъж седмично).

Основната цел на проучването е да оцени при пациенти, лекувани преди това епизодично с FVIII, ефикасността на профилактичното приложение на Hemlibra седмично (група A) или през две седмици (група B), в сравнение с пациентите без профилактика (група C) въз основа на броя на случаите на кървене, налагащи лечение с коагулационни фактори (вж. Таблица 4). Другите цели на проучването включват оценка на рандомизираното сравнение на групи A или B и група C на ефикасността на профилактиката с Hemlibra за намаляване на броя на всички епизоди на кървене, на спонтанно кървене, кървене в ставите и кървене в таргетните стави (вж. Таблица 4), както и оценка на предпочитанието за лечение на пациентите чрез проучване на предпочитанията.

Ефикасността на профилактиката с Hemlibra е сравнена също и с предходното профилактично лечение с FVIII (група D) при пациенти, които са участвали в неинтервенционално проучване (НИП) преди включването (вж. Таблица 5). Само пациенти от НИП са включени в това сравнение, защото данните за кървенето и лечението са събирани със същото ниво на детайлност, като това, използвано в HAVEN 3. НИП е обсервационно проучване с основна цел събиране на подробни клинични данни за епизодите на кървене и употребата на лекарствени продукти за хемофилия от пациенти с хемофилия A извън условията на интервенционално клинично проучване.

Пациенти (на възраст ≥ 12 години) с хемофилия A, с инхибитори на FVIII (Проучване BH29884 – HAVEN 1)

Проучването HAVEN 1 е рандомизирано, многоцентрово, открито клинично проучване при 109 юноши и възрастни мъже (на възраст ≥ 12 години) с хемофилия A, с инхибитори на FVIII, които преди това са получавали или епизодично, или профилактично лечение с байпас средства (aPCC и rFVIIa). В проучването пациентите са получавали седмична профилактика с Hemlibra (групи A, C и D) – 3 mg/kg веднъж седмично в продължение на четири седмици, последвано след това от 1,5 mg/kg веднъж седмично, или не са получавали профилактика (група B). Пациентите, рандомизирани в група B, могат да преминат към профилактика с Hemlibra след завършване на най-малко 24 седмици без профилактика. Позволено е титриране на дозата до 3 mg/kg веднъж седмично след 24 седмици на профилактика с Hemlibra при пациенти, които са получили два или повече случая на квалифицирано кървене (т.е., спонтанно и потвърдено клинично значимо кървене, възникващо в стационарно състояние). Към момента на първичния анализ, двама пациенти са получили титриране на поддържащата доза до 3 mg/kg веднъж седмично.

Петдесет и трима пациенти, лекувани преди това епизодично („при нужда“) с байпас средства, са рандомизирани в съотношение 2:1 да получават профилактика с Hemlibra (група A) или да не получават профилактика (група B), със стратификация според честотата на кървене в предходните 24 седмици (< 9 или ≥ 9).

Четиридесет и девет пациенти, лекувани преди това профилактично с байпас средства, са включени в група C да получават профилактика с Hemlibra. Седем пациенти, лекувани преди това епизодично („при нужда“) с байпас средства, които са участвали в НИП преди включването, но не са могли да се включат в HAVEN 1 преди затваряне на групи A и B, са включени в група D за получаване на профилактика с Hemlibra.

Основната цел на проучването е да оцени при пациентите, лекувани преди това епизодично („при нужда“) с байпас средства, лечебния ефект на седмичната профилактика с Hemlibra в сравнение с липсата на профилактика (група А спрямо група В) по отношение на броя епизоди на кървене, налагащи лечение с коагулационни фактори във времето (минимум 24 седмици или дата на преустановяване) (вж. Таблица 6). Другите вторични цели на рандомизираното сравнение на Рамене А и В са ефикасността на седмичната профилактика с Hemlibra за намаляване на броя на всичките епизоди на кървене, спонтанните епизоди на кървене, епизодите на кървене в ставите и в таргетните стави (вж. Таблица 6), както и оценяване на качеството на живот, свързано със здравето (HRQoL) и здравния статус на пациентите (вж. Таблицы 10 и 11). Средното време на експозиция (SD) за всички пациенти в проучването е 21,38 седмици (12,01). За всяка група на лечение средното време на експозиция (SD) е 28,86 седмици (8,37) за група А, 8,79 (3,62) за група В, 21,56 (11,85) за група С и 7,08 (3,89) за група D. Един пациент в група А се е оттеглил от проучването преди започване на лечение с Hemlibra.

Проучването оценява също ефикасността на седмичната профилактика с Hemlibra в сравнение с предишното епизодично („при нужда“) и профилактично лечение с байпас средства (отделни сравнения) при пациентите, които са участвали в НИП преди включването (съответно групи А и С) (вж. Таблица 7).

Пациенти (на възраст ≥ 12 години) с хемофилия А със или без инхибитори на FVIII (Проучване BO39182 – HAVEN 4)

Hemlibra е изследван в многоцентрово клинично проучване фаза III с едно рамо при 41 възрастни мъже и юноши (на възраст ≥ 12 години и > 40 kg), които имат хемофилия А с инхибитори на FVIII или тежка хемофилия А без инхибитори на FVIII, които преди това са получавали епизодично („при нужда“) или профилактично лечение с байпас средства или FVIII. Пациентите са получавали профилактика с Hemlibra – 3 mg/kg веднъж седмично в продължение на четири седмици, последвано от 6 mg/kg на всеки четири седмици след това.

Основната цел на проучването е да оцени ефикасността на профилактиката с Hemlibra, прилагана през четири седмици, за поддържане на адекватен контрол на кървенето въз основа на лекуваните епизоди на кървене. Другите цели са оценка на клиничната ефикасност на профилактиката с Hemlibra при всички епизоди на кървене, при лекувано спонтанно кървене, лекувано кървене в ставите и лекувано кървене в таргетните стави (вж. Таблица 8). Предпочитанието за лечение на пациентите също е изследвано чрез проучване на предпочитанията.

Пациенти (от всички възрасти) с лека или средно тежка хемофилия А без инхибитори на FVIII (проучване BO41423 - HAVEN 6)

Проучването HAVEN 6 е многоцентрово, открито клинично проучване фаза III с едно рамо при 71 лекувани с емицизумаб пациенти (от всички възрасти) с лека ($n = 20$ [28,2 %]) или средно тежка ($n = 51$ [71,8 %]) хемофилия А без инхибитори на FVIII, при които профилактика е показана според преценката на изследователя. Повечето пациенти са мъже (69 пациенти [97,2 %]), а 2 са жени (2,8 %). При включване в проучването 34 пациенти (47,9%) са на епизодично, а 37 пациенти (52,1%) - на профилактично лечение с FVIII. Пациентите получават подкожно Hemlibra 3 mg/kg веднъж седмично през първите четири седмици, което след седмица 5 се последва от една от следните схеми на поддържащо лечение според предпочитанията на пациента: 1,5 mg/kg веднъж седмично ($n = 24$ [33,8%]), 3 mg/kg на всеки две седмици ($n = 39$ [54,9%]) или 6 mg/kg на всеки четири седмици ($n = 8$ [11,3%]). Повишаване на дозата до 3 mg/kg седмично е разрешено след 24 седмици при пациенти, които са имали два или повече кръвоизлива, отговарящи на определени критерии (т.е. спонтанни и клинично значими кръвоизливи, настъпили в стационарно състояние). По време на междинния анализ поддържащата доза на нито един пациент не е повишена.

Първичната цел за ефикасност в проучването е оценка на ефикасността на профилактиката с Hemlibra въз основа на броя случаи на кървене, изискващи лечение с коагулационни фактори във времето (т.е. честота на лекуваните случаи на кървене, вж. Таблица 9). Другите цели са оценка на ефикасността на профилактиката с Hemlibra въз основа на броя на всички случаи на кървене, спонтанно кървене, кървене в ставите и кървене в таргетните стави с течение на времето, както и оценка на съобщаваното от пациента HRQoL с помощта на въпросника Инструмент за цялостна оценка на предизвикателствата при хемофилия (Comprehensive Assessment Tool of Challenges in Haemophilia, CATCH) във времето.

Резултати за ефикасност

HAVEN 3

Резултатите за ефикасност на профилактиката с Hemlibra, в сравнение с резултатите, получени без профилактика по отношение на честотата на лекувани епизоди на кървене, на всички епизоди на кървене, на лекувано спонтанно кървене, лекувано кървене в ставите и лекувано кървене в таргетните стави, са показани в Таблица 4.

Таблица 4 Проучване HAVEN 3: Годишна честота на кървене в групата с профилактика с Hemlibra спрямо групата без профилактика при пациенти на възраст ≥ 12 години без инхибитори на FVIII

Крайна точка	Група С: Без профилактика (N = 18)	Група А: Hemlibra 1,5 mg/kg седмично (N = 36)	Група В: Hemlibra 3 mg/kg през 2 седмици (N = 35)
Лекувани епизоди на кървене			
ABR (95% CI)	38,2 (22,9; 63,8)	1,5 (0,9; 2,5)	1,3 (0,8; 2,3)
% намаление (RR), p-стойност	NA	96% (0,04), < 0,0001	97% (0,03), < 0,0001
% пациенти с 0 епизоди на кървене (95% CI)	0,0 (0,0; 18,5)	55,6 (38,1; 72,1)	60,0 (42,1; 76,1)
Медиана на ABR (IQR)	40,4 (25,3; 56,7)	0 (0; 2,5)	0 (0; 1,9)
Всички епизоди на кървене			
ABR (95% CI)	47,6 (28,5; 79,6)	2,5 (1,6; 3,9)	2,6 (1,6; 4,3)
% намаление (RR), p-стойност	NA	95% (0,05), < 0,0001	94% (0,06), < 0,0001
% пациенти с 0 епизоди на кървене (95% CI)	0 (0,0; 18,5)	50 (32,9; 67,1)	40 (23,9; 57,9)
Лекувани епизоди на спонтанно кървене			
ABR (95% CI)	15,6 (7,6; 31,9)	1,0 (0,5; 1,9)	0,3 (0,1; 0,8)
% намаление (RR), p-стойност	NA	94% (0,06), < 0,0001	98% (0,02), < 0,0001
% пациенти с 0 епизоди на кървене (95% CI)	22,2 (6,4; 47,6)	66,7 (49,0; 81,4)	88,6 (73,3; 96,8)
Лекувани епизоди на кървене в ставите			
ABR (95% CI)	26,5 (14,67; 47,79)	1,1 (0,59; 1,89)	0,9 (0,44; 1,67)
% намаление (RR), p-стойност	NA	96% (0,04), < 0,0001	97% (0,03), < 0,0001
% пациенти с 0 епизоди на кървене (95% CI)	0 (0; 18,5)	58,3 (40,8; 74,5)	74,3 (56,7; 87,5)

Крайна точка	Група С: Без профилактика (N = 18)	Група А: Hemlibra 1,5 mg/kg седмично (N = 36)	Група В: Hemlibra 3 mg/kg през 2 седмици (N = 35)
Лекувани епизоди на кървене в таргетните стави			
ABR (95% CI)	13,0 (5,2; 32,3)	0,6 (0,3; 1,4)	0,7 (0,3; 1,6)
% намаление (RR), p-стойност	NA	95% (0,05), < 0,0001	95% (0,05), < 0,0001
% пациенти с 0 епизоди на кървене (95% CI)	27,8 (9,7; 53,5)	69,4 (51,9; 83,7)	77,1 (59,9; 89,6)
Съотношението на честотите и доверителният интервал (CI) са получени от модел на отрицателна биномна регресия (NBR), а p-стойността от стратифициран тест на Wald, сравняващ честотата на кървене между определените групи. Група С: включва само период без профилактика. Дефиницията на кървене е адаптирана въз основа на критериите на ISTH. Лекувани епизоди на кървене = кървене, лекувано с FVIII Всички епизоди на кървене = епизоди на кървене, лекувани и нелекувани с FVIII. Включва само данни преди увеличаване на дозата, при пациенти, чиято доза е увеличена. Пациентите с експозиция на емилизумаб, започват с натоварваща доза 3 mg/kg/седмица в продължение на 4 седмици. ABR = годишна честота на кървене (Annualised Bleed Rate); CI = доверителен интервал; RR = съотношение на честотите; IQR = интерквартилен диапазон, 25-ти персентил до 75-ти персентил, NA = неприложимо			

В интраиндивидуалния анализ на пациентите в клинично проучване HAVEN 3 профилактиката с Hemlibra води до статистически значимо ($p < 0,0001$) намаление (68%) на честотата на кървене за лекуваните епизоди на кървене в сравнение с данните от предишната профилактика с FVIII, събрани в НИП преди включването (вж. Таблица 5).

Таблица 5 Проучване HAVEN 3: Интраиндивидуално сравнение на годишна честота на кървене (лекувани епизоди на кървене) при профилактика с Hemlibra спрямо предишна профилактика с FVIII

Крайна точка	Група D НИП: Предишна профилактика с FVIII (N = 48)	Група D: Hemlibra 1,5 mg/kg седмично (N = 48)
Медиана на периода на ефикасност (седмици)	30,1	33,7
Лекувани епизоди на кървене		
ABR (95% CI)	4,8 (3,2; 7,1)	1,5 (1; 2,3)
% намаление (RR), p-стойност	68% (0,32), < 0,0001	
% пациенти с нула епизоди на кървене (95% CI)	39,6 (25,8; 54,7)	54,2 (39,2; 68,6)
Медиана на ABR (IQR)	1,8 (0; 7,6)	0 (0; 2,1)
Съотношението на честотите и доверителният интервал (CI) са получени от модел на отрицателна биномна регресия (NBR), а р-стойността от стратифициран тест на Wald, сравняващ честотата на кървене между определените групи. Данни от интраиндивидуалното сравнение от НИП. Включени са само пациенти, които са участвали в НИП и в проучването HAVEN 3. Включва само данни преди увеличаване на дозата, при пациенти, чиято доза е увеличена. Лекувани епизоди на кървене = кървене, лекувано с FVIII. Дефиницията на кървене е адаптирана въз основа на критериите на ISTH. ABR = годишна честота на кървене (Annualised Bleed Rate); CI = доверителен интервал; RR = съотношение на честотите; IQR = интерквартилен диапазон, 25-ти персентил до 75-ти персентил. Макар че е наблюдавано по-изразено придържане към лечението при профилактика с емицизумаб, отколкото при предшестваща профилактика с FVIII, не е установена разлика в ABR при пациентите с $\geq 80\%$ или $< 80\%$ спазено дозиране при профилактика с FVIII в съответствие със стандартните изисквания от продуктова информация (данните трябва да се интерпретират внимателно поради малкия размер на извадката). Поради краткия полуживот на FVIII не се предполага ефект на пренасяне след неговото преустановяване. Само първите пет дози емицизумаб трябва да се прилагат под наблюдение, за да се осигури безопасност и спазване на техника на инжектиране. Подобно на профилактиката с FVIII, самостоятелното приложение в домашни условия е позволено за всички последващи дози емицизумаб. Всички пациенти са лекувани от специалисти по хемофилия, които потвърждават, че на пациентите, включени в интраиндивидуалното сравнение, е приложена адекватна профилактика с FVIII, което подкрепя еднаквите обичайни профилактични грижи за всички центрове и пациенти.		

HAVEN 1

Резултатите за ефикасност на профилактиката с Hemlibra, сравнени с резултатите, получени без профилактика, по отношение на честотата на лекувани епизоди на кървене, на всички епизоди на кървене, на лекувано спонтанно кървене, лекувано кървене в ставите и лекувано кървене в таргетните стави, са показани в Таблица 6.

Таблица 6 HAVEN 1: Годишна честота на кървене в групата с профилактика с Hemlibra спрямо групата без профилактика при пациенти на възраст ≥ 12 години с инхибитори на FVIII

Крайна точка	Група В: без профилактика	Група А: 1,5 mg/kg Hemlibra седмично
	N = 18	N = 35
Лекувани епизоди на кървене		
ABR (95% CI)	23,3 (12,33; 43,89)	2,9 (1,69; 5,02)
% намаление (RR), р-стойност	87% (0,13), < 0,0001	
% пациенти с 0 епизоди на кървене (95% CI)	5,6 (0,1; 27,3)	62,9 (44,9; 78,5)
Медиана на ABR (IQR)	18,8 (12,97; 35,08)	0 (0; 3,73)
Всички епизоди на кървене		
ABR (95% CI)	28,3 (16,79; 47,76)	5,5 (3,58; 8,60)
% намаление (RR), р-стойност	80% (0,20), < 0,0001	
% пациенти с 0 епизоди на кървене (95 % CI)	5,6 (0,1; 27,3)	37,1 (21,5; 55,1)
Лекувани спонтанни епизоди на кървене		
ABR (95% CI)	16,8 (9,94; 28,30)	1,3 (0,73; 2,19)
% намаление (RR), р-стойност	92% (0,08), < 0,0001	
% пациенти с 0 епизоди на кървене (95% CI)	11,1 (1,4; 34,7)	68,6 (50,7; 83,1)
Лекувани епизоди на кървене в ставите		
ABR (95% CI)	6,7 (1,99; 22,42)	0,8 (0,26; 2,20)
% намаление (RR), р-стойност	89% (0,11), 0,0050	
% пациенти с 0 епизоди на кървене (95% CI)	50,0 (26,0; 74,0)	85,7 (69,7; 95,2)
Лекувани епизоди на кървене в таргетните стави		
ABR (95% CI)	3,0 (0,96; 9,13)	0,1 (0,03; 0,58)
% намаление (RR), р-стойност	95% (0,05), 0,0002	
% пациенти с 0 епизоди на кървене (95% CI)	50,0 (26,0; 74,0)	94,3 (80,8; 99,3)
Съотношението на честотите и доверителният интервал (CI) идват от модел на отрицателна биномна регресия (NBR), а р-стойността от стратифициран тест на Wald, сравняващ честота на кървене между определените групи. Група В: включва само период без профилактика. Определенията на кървене са адаптирани въз основа на критериите на ISTH. Лекувани епизоди на кървене = епизоди на кървене, лекувани с байпас средства. Всички епизоди на кървене = епизоди на кървене, лекувани и не лекувани с байпас средства. Включва само данни преди титрирането за пациенти, чиято доза е титрирана. Пациентите с експозиция на емилизумаб започват с натоварваща доза 3 mg/kg/седмица в продължение на 4 седмици. ABR = годишна честота на кървене (Annualised Bleed Rate); CI = доверителен интервал; RR = съотношение на честотите; IQR = интерквартилен диапазон, 25-и перцентил до 75-и перцентил.		

В интраиндивидуалния анализ на пациентите в клиничното проучване HAVEN 1, профилактиката с Hemlibra е довела до статистически ($p = 0,0003$) и клинично значимо намаление (79%) на честота на кървене за лекуваните епизоди на кървене в сравнение с данните за предходна профилактика с байпас средство, събрани в НИП преди включването (вж. Таблица 7).

Таблица 7 HAVEN 1: Интраиндивидуално сравнение на годишната честота на кървене (лекувани епизоди на кървене) при профилактика с Hemlibra спрямо предишна профилактика с байпас средства (пациенти от НИП)

Крайна точка	Група СНИП: предишна профилактика с байпас средство	Група С: Hemlibra 1,5 mg/kg седмично
	N = 24	N = 24
Лекувани епизоди на кървене		
ABR (95% CI)	15,7 (11,08; 22,29)	3,3 (1,33; 8,08)
% пациенти с 0 епизоди на кървене (95% CI)	12,5 (2,7; 32,4)	70,8 (48,9; 87,4)
Медиана на ABR (IQR)	12,0 (5,73; 24,22)	0,0 (0,00; 2,23)
% намаление (RR), р-стойност	79% (0,21), 0,0003	
Съотношението на честотите и доверителен интервал (CI) идват от модел на отрицателна биномна регресия (NBR), а р-стойността от стратифициран тест на Wald, сравняващ ABR между определените групи. Интраиндивидуални сравнителни данни при пациентите от НИП. Включени са само пациенти, които са участвали в НИП и в проучване HAVEN 1. Включва само данни преди титрирането за пациенти, чиято доза е титрирана. Лекувани епизоди на кървене = епизоди на кървене, лекувани с байпас средства. Определенията на кървене, адаптирани въз основа на критериите на ISTH. ABR = годишна честота на кървене; CI = доверителен интервал; RR = съотношение на честотите; IQR = интерквартилен диапазон, 25-и персентил до 75-и персентил. Макар че е наблюдавано по-изразено придържане към лечението при профилактика с емицизумаб отколкото при предшестваща профилактика с байпас лекарство (BPA), не е установена разлика в ABR при пациентите с $\geq 80\%$ или $< 80\%$ спазено дозиране при профилактика с BPA в съответствие със стандартните изисквания от продуктовата информация (данните трябва да се интерпретират внимателно поради малкия размер на извадката). Поради краткия полуживот на байпас лекарството не се предполага ефект на пренасяне след неговото преустановяване. Само първите пет дози емицизумаб трябва да се прилагат под наблюдение, за да се осигури безопасност и спазване на техника на инжектиране. Подобно на профилактиката с BPA, самостоятелното приложение в домашни условия е позволено за всички последващи дози емицизумаб.		

HAVEN 4

Първичният анализ на резултатите за ефикасност при профилактиката с Hemlibra на всеки четири седмици по отношение на честотата на лекувани епизоди на кървене, на всички епизоди на кървене, на лекувано спонтанно кървене, лекувано кървене в ставите и лекувано кървене в таргетните стави, е показан в Таблица 8. Четиридесет и един пациенти на възраст ≥ 12 години са оценявани за ефикасност с медиана на времето на наблюдение 25,6 седмици (граница: 24,1-29,4).

Таблица 8 HAVEN 4: Годишна честота на кървене при профилактика с Hemlibra при пациенти на възраст ≥ 12 години със или без инхибитори на FVIII

	Hemlibra 6 mg/kg Q4W		
Крайни точки	^a ABR (95% CI)	^b Медиана на ABR (IQR)	% Нула епизоди на кървене (95%CI)
N	41	41	41
Лекувани епизоди на кървене	2,4 (1,4; 4,3)	0,0 (0,0; 2,1)	56,1 (39,7; 71,5)
Всички епизоди на кървене	4,5 (3,1; 6,6)	2,1 (0,0; 5,9)	29,3 (16,1; 45,5)
Лекувани епизоди на спонтанно кървене	0,6 (0,3;1,5)	0,0 (0,0; 0,0)	82,9 (67,9;92,8)
Лекувани епизоди на кървене в ставите	1,7 (0,8; 3,7)	0,0 (0,0; 1,9)	70,7 (54,5; 83,9)
Лекувани епизоди на кървене в таргетните стави	1,0 (0,3; 3,3)	0,0 (0,0;0,0)	85,4 (70,8; 94,4)
^a Изчислена с модел на отрицателна биномна регресия (NBR) ^b Изчислена ABR Дефиницията на кървене е адаптирана въз основа на критериите на ISTH Лекувани епизоди на кървене: кървене, лекувано с FVIII или rFVIIa Всички епизоди на кървене: епизоди на кървене, лекувани и нелекувани с FVIII или rFVIIa Пациентите с експозиция на емицизумаб, започват с натоварваща доза от 3 mg/kg/седмица в продължение на 4 седмици. ABR = годишна честота на кървене; CI = доверителен интервал; IQR = интерквартилен диапазон, 25-ти персентил до 75-ти персентил; Q4W = профилактика веднъж на всеки четири седмици			

HAVEN 6 (междинен анализ)

Петдесет и един пациенти със средно тежка хемофилия А на възраст от 2 до 56 години са оценени за ефикасност с медиана на времето за наблюдение 30,4 седмици (диапазон: 17,4 - 61,7). Междинните резултати за ефикасност на профилактиката с Hemlibra, при пациенти със средно тежка хемофилия А (виж точка 4.1), по отношение на честотата на лекуваните кръвоизливи, всички кръвоизливи, лекуваните спонтанни кръвоизливи, лекуваните кръвоизливи в ставите и лекуваните кръвоизливи в таргетните стави са показани в Таблица 9.

Таблица 9 HAVEN 6: Честота на кървене на годишна база при профилактика с Hemlibra при пациенти със средно тежка хемофилия А без инхибитори на FVIII

	^b Hemlibra 1,5 mg/kg QW, 3 mg/kg Q2W или 6 mg/kg Q4W		
Крайни точки	^a ABR (95% CI)	^b Медиана на ABR (IQR)	% Нула кръвоизливи (95%CI)
N	51	51	51
Лекувани кръвоизливи	0,9 [0,43;1,89]	0,0 [0,00; 0,00]	78,4 [64,7; 88,7]
Всички кръвоизливи	2,6 [1,81; 3,81]	1,7 [0,00; 3,90]	43,1 [29,3; 57,8]
Лекувани спонтанни кръвоизливи	0,1 [0,03;0,30]	0,0 [0,00; 0,00]	94,1 [83,8; 98,8]
Лекувани кръвоизливи в ставите	0,3 [0,10; 0,84]	0,0 [0,00; 0,00]	90,2 [78,6; 96,7]
Лекувани кръвоизливи в таргетните стави	0,1 [0,02; 0,26]	0,0 [0,00; 0,00]	96,1 [86,2; 99,5]

^a Изчислено с модела на отрицателна биномна регресия (NBR)
^b Изчислена ABR
Дефиниции на кървене, адаптирани въз основа на критериите на ISTH
Лекувани кръвоизливи: кръвоизливи, лекувани с FVIII.
Всички кръвоизливи: кръвоизливи, лекувани и нелекувани с FVIII.
Пациентите с експозиция на емицизумаб, започват с натоварваща доза 3 mg/kg/седмица в продължение на 4 седмици.
ABR = честота на кръвоизливи на годишна база, CI = доверителен интервал; IQR = интерквартилен диапазон; 25-ти перцентил до 75-ти перцентил; QW = профилактика веднъж седмично; Q2W = профилактика веднъж на две седмици; Q4W = профилактика веднъж на четири седмици
^a 1,5 mg/kg QW (n = 16); 3 mg/kg Q2W (n = 30); 6 mg/kg Q4W (n = 5)

Измерители на резултатите, свързани със здравето

Клиничните проучвания HAVEN оценяват HRQoL и здравен статус при използване на измерители за оценка на клиничните резултати. HAVEN 1 и 2 използват съответно въпросника „Качество на живот, специфично за хемофилия“ (Haemophilia-Specific Quality of Life, Haem-A-QoL) при възрастни (≥ 18 години) и варианта му за юноши (Haemo-QoL-SF, при 8 до < 18 години), за които Скорът за физическо здраве (Physical Health Score) (т.е. болезнено подуване, наличие на болка в ставата, болка при движение, затруднение при ходене надалече и необходимост от повече време за приготвяне) и Общият скор (всички скорове сумарно) са крайни точки от специален интерес, определени в протокола. В HAVEN 2 допълнително е използван адаптираният въпросник InhibQoL с аспекти на натоварването на обгрижващите лица, за да се получи информация за HRQoL от полагащите грижи за педиатричните пациенти на възраст под 12 години. В HAVEN 6 се оценява HRQoL при възрастни и педиатрични пациенти, както и при лицата, полагащи грижи за педиатричните пациенти, като се използва въпросника Comprehensive Assessment Tool of Challenges in Haemophilia (CATCH). Изследвани са домейните за възприемане на риска и въздействието на хемофилията върху ежедневните дейности, социалните дейности, дейностите за отдих и работата/училището, както и загрижеността и тежестта на лечението. За да се измери промяната в здравния статус са изследвани Скорът на индекса за полза (Index Utility Score, IUS) и визуалната аналогова скала (Visual Analog Scale, VAS) от въпросника EuroQoL Five-Dimension-Five Levels (EQ-5D-5L).

Резултати, свързани със здравето, в HAVEN 1

В това проучване изходните общи скорове (съответно средно = 41,14 и 44,58) и скоровете по Скалата за физическо здраве (съответно средно = 52,41 и 57,19) са подобни при профилактика с Hemlibra и при липса на профилактика. В Таблица 10 е представено обобщение на сравнението между групата на профилактика с Hemlibra (група А) и група без профилактика (група В) по общ скор и скалата за физическо здраве (Total Score и Physical Health Scale) на Haem-A-QoL след 24 седмици на лечение, коригирано по отношение на изходните стойности. При оценката

на 25-та седмица, седмичната профилактика с Hemlibra показва статистически и клинично значимо подобрение в сравнение с липса на профилактика по отношение на предварително определените крайни точки – скор по скалата за физическо здраве на Haem-A-QoL.

Таблица 10 HAVEN 1: Промяна в скор за физическо и общо здраве на Haem-A-QoL при профилактика с Hemlibra спрямо липса на профилактика при пациенти ≥ 18 години с инхибитори на фактор FVIII

Haem-A-QoL на 25-та седмица	Група В: без профилактика (N = 14)	Група А: Hemlibra 1,5 mg/kg седмично (N = 25)
Скор за физическо здраве (граница 0 до 100)		
Коригирана средна стойност	54,17	32,61
Разлика в коригираните средни стойности (95% CI)	21,55 (7,89; 35,22)	
p-стойност	0,0029	
Общ скор (граница 0 до 100)		
Коригирана средна стойност	43,21	29,2
Разлика в коригираните средни стойности (95% CI)	14,01 (5,56, 22,45)	
Група В: включва само период без профилактика. Включва само данни преди титрирането за пациенти, чиято доза е титрирана. Пациентите с експозиция на емицизумаб започват с натоварваща доза 3 mg/kg/седмица в продължение на 4 седмици. Скалите на Haem-A_QoL са с диапазон от 0 до 100; по-ниските скорове отразяват по-добро HRQoL. Клинично значима разлика: Общ скор: 7 точки; Физическо здраве: 10 точки. Анализите се основават на данни, получени от лица дали отговори при оценките както на изходното ниво, така и на Седмица 25.		

Резултати за здравния статус в HAVEN 1

В Таблица 11 е представено обобщение на сравнението между групата на профилактика с Hemlibra (група А) и групата без профилактика (група В) по отношение на EQ-5D-5L IUS и VAS след 24 седмици на лечение, коригирано по отношение на изходните стойности.

Таблица 11 HAVEN 1: EQ-5D-5L скорове при пациенти ≥ 12 години на 25-та седмица

EQ-5D-5L скорове на 24-та седмица	Група В: без профилактика (N = 16)	Група А: Hemlibra 1,5 mg/kg седмично (N = 29)
Визуална аналогова скала (VAS)		
Коригирана средна стойност	74,36	84,08
Разлика в коригираните средни стойности (95% CI)	-9,72 (-17,62, -1,82)	
Скала за индекс за полза		
Коригирани средни стойности	0,65	0,81
Разлика в коригираните средни стойности (95% CI)	-0,16 (-0,25, -0,07)	
Група В: включва само период без профилактика. Включва само данни преди титрирането за пациенти, чиято доза е титрирана. Пациентите с експозиция на емицизумаб, започват с натоварваща доза 3 mg/kg/седмица в продължение на 4 седмици. По-високите скорове показват по-добро качество на живот. Клинично значима разлика: VAS: 7 точки; Скалата за индекс за полза: 0,07 точки. Анализите се основават на данни, получени от лица дали отговори при оценката както на изходното ниво, така и на Седмица 25.		

Резултати, свързани със здравето в HAVEN 6

В HAVEN 6, HRQoL при пациенти от всички възрасти със средно тежка хемофилия А е оценено на седмица 25, въз основа на въпросника CATCH. Въпросникът CATCH (версия 1.0) е валидиран инструмент, който оценява ефекта от хемофилията и нейното лечение. Съществуват различни версии на въпросника за възрастни пациенти, педиатрични пациенти и лица, полагащи грижи за педиатричните пациенти. Свързаното със здравето качество на живот при профилактика с Hemlibra остава като цяло стабилно, като се наблюдава подобрение в домейна на CATCH за тежестта на лечението, което си съответства в групите респонденти.

Педиатрична популация

Педиатрични пациенти (на възраст < 12 години или от 12 до 17 години с тегло < 40 kg) с хемофилия А и инхибитори на FVIII (Проучване BH29992 – HAVEN 2)

Седмичната профилактика с Hemlibra е оценена в едно многоцентрово, открито клинично проучване с едно рамо при педиатрични пациенти (възраст < 12 години или от 12 до 17 години с тегло < 40 kg) с хемофилия А, с инхибитори на FVIII. Пациентите са получавали профилактика с Hemlibra с доза 3 mg/kg веднъж седмично за първите 4 седмици, последвано по-нататък от 1,5 mg/kg веднъж седмично.

Проучването оценява фармакокинетиката (ФК), безопасността и ефикасността, включително ефикасността на седмичната профилактика с Hemlibra, в сравнение с предишно епизодично и профилактично лечение с байпас средство при пациенти, които са участвали в НИП преди включването (интраиндивидуално сравнение на пациентите).

Резултати за ефикасност

HAVEN 2 (междинен анализ)

По време на междинния анализ ефикасността е оценена при 59 пациенти на възраст < 12 години, получили седмична профилактика с Hemlibra в продължение на най-малко 12 седмици, включително четирима пациенти на възраст < 2 години, 17 пациенти на възраст 2 до < 6 години, 38 пациенти на възраст 6 до < 12 години. Изчислени са годишната честота на

кървене и процентът пациенти с нула епизоди на кървене (вж. Таблица 12). Медианата на времето на наблюдение на тези пациенти е 29,6 седмици (граница: 18,4 до 63,0 седмици).

Таблица 12 HAVEN 2: Преглед на ефикасността (междинен анализ)

Крайна точка	^a ABR (95% CI) ^b N = 59	^b Медиана на ABR (IQR) ^b N = 59	Нула епизоди на кървене, % (95% CI) ^b N = 59
Лекувани епизоди на кървене	0,3 (0,1; 0,5)	0 (0; 0)	86,4 (75; 94)
Всички епизоди на кървене	3,8 (2,2; 6,5)	0 (0; 3,4)	55,9 (42,4; 68,8)
Лекувани спонтанни епизоди на кървене	0 (0; 0,2)	0 (0; 0)	98,3 (90,9; 100)
Лекувани епизоди на кървене в ставите	0,2 (0,1; 0,4)	0 (0; 0)	89,8 (79,2; 96,2)
Лекувани епизоди на кървене в таргетни стави	0,1 (0; 0,7)	0 (0; 0)	96,6 (88,3; 99,6)
ABR = годишна честота на кървене; CI = доверителен интервал; IQR = интерквартилен диапазон, 25-ти перцентил до 75-ти перцентил ^a Изчислена с модел на отрицателна биномна регресия (NBR). ^b Данни за ефикасност от лекувани пациенти на възраст < 12 години, които са били в проучване HAVEN 2 най-малко 12 седмици (N = 59), тъй като проучването има за цел да изследва предимно ефекта от лечението въз основа на възрастта. ^b Изчислена ABR Дефиницията на кървене е адаптирана въз основа на критериите на ISTH. Лекувани епизоди на кървене: кървене, лекувано с байпас средства. Всички епизоди на кървене: епизоди на кървене, лекувани и нелекувани с байпас средства. Пациентите, експонирани на емицизумаб, са започнали с натоварваща доза 3 mg/kg/седмица в продължение на 4 седмици.			

В интраиндивидуалния анализ на пациентите, седмичната профилактика с Hemlibra води до клинично значимо намаление (98%) в честота на лекувани епизоди на кървене при 18 педиатрични пациенти, които са имали най-малко 12 седмици профилактика с Hemlibra, в сравнение със съответната честота на кървене от НИП преди включването (Таблица 13).

Таблица 13 HAVEN 2: Интраиндивидуално сравнение на годишната честота на кървене (лекувани епизоди на кървене) при профилактика с Hemlibra спрямо предишна профилактика с байпас средства

Крайна точка	Предишно лечение с байпас средства* (N = 18)	Профилактика с Hemlibra (N = 18)
Лекувани епизоди на кървене		
ABR (95% CI)	19,8 (15,3; 25,7)	0,4 (0,15; 0,88)
% намаление (RR)	98% (0,02)	
% пациенти с нула епизоди на кървене (95% CI)	5,6 (0,1; 27,3)	77,8 (52,4; 93,6)
Медиана на ABR (IQR)	16,2 (11,49; 25,78)	0 (0; 0)
* Предишно профилактично лечение на 15 от 18-те пациенти; предишно епизодично (при нужда) лечение на 3 участници Съотношението на честотите и доверителният интервал (CI) са получени от модел на отрицателна биномна регресия (NBR), а р-стойността от стратифициран тест на Wald, сравняващ ABR между определените групи. Данни от интраиндивидуалното сравнение от НИП. Включени са само пациенти, които са участвали в НИП и в проучването HAVEN 2. Дефиницията на кървене е адаптирана въз основа на критериите на ISTH. Лекувани епизоди на кървене: кървене, лекувано с байпас средства. Пациентите, с експозиция на емицизумаб, са започнали с натоварваща доза 3 mg/kg/седмица в продължение на 4 седмици. ABR = годишна честота на кървене; CI = доверителен интервал; RR = съотношение на честотите; IQR = интерквартилен диапазон, 25-ти перцентил до 75-ти перцентил Макар че е наблюдавано по-изразено придържане към лечението при профилактика с емицизумаб отколкото при предшестваща профилактика с байпас средства (BPA), не е установена разлика в ABR при пациентите с $\geq 80\%$ или $< 80\%$ спазено дозиране при профилактика с BPA в съответствие със стандартните изисквания от продуктовата информация (данните трябва да се интерпретират внимателно поради малкия размер на извадката). Поради краткия полуживот на байпас средството се предполага ефект на пренасяне след неговото преустановяване. Само първите пет дози на емицизумаб трябва да се прилагат под наблюдение, за да се осигури безопасност и умение при инжектиране. Подобно на профилактиката с BPA, самостоятелното приложение в домашни условия е позволено за всички последващи дози емицизумаб.		

Педиатрични резултати, свързани със здравето

Резултати, свързани със здравето в HAVEN 2

В HAVEN 2, HRQoL при пациентите на възраст ≥ 8 до < 12 години е оценявано на 25-та седмица въз основа на въпросника Наемо-QoL-SF за деца (вж. Таблица 14). Наемо-QoL-SF е валиден и надежден измерител на HRQoL.

HRQoL при пациентите на възраст < 12 години също е оценявано на 25-та седмица въз основа на адаптиран въпросник InhibQoL с аспекти на тежестта за лицето, което полага грижи за пациента, попълван от лицата, грижещи се за пациентите (вж. Таблица 14). Адаптираният InhibQoL е валиден и надежден измерител на HRQoL.

Таблица 14 HAVEN 2: Промяна от изходното ниво до 25-та седмица в скор за физическо здраве на пациентите (на възраст < 12 години) след лечение с Hemlibra за профилактика, според съобщенията на пациентите и грижещите се за тях лица

	Haemo-QoL-SF
Скор за физическо здраве (граници 0 до 100)^a	
Среден скор на изходното ниво (95% CI) (N = 18)	29,5 (16,4 – 42,7)
Средна промяна от изходното ниво (95% CI) (N = 15)	-21,7 (-37,1 - -6,3)
	Адаптиран InhibQoL с аспекти на тежестта за лицето, което полага грижи за пациента
Скор за физическо здраве (граници 0 до 100)^a	
Среден скор на изходното ниво (95% CI) (N = 54)	37,2 (31,5 – 42,8)
Средна промяна от изходното ниво (95% CI) (N = 43)	-32,4 (-38,6 - -26,2)
^a По-ниските скорове (отрицателна промяна на скорове) отразяват по-добро функциониране. Анализите се основават на данни, получени от лица дали отговори при оценката както на изходното ниво, така и на Седмица 25.	

Има ограничен опит с употребата на байпас средства или FVIII по време на хирургични интервенции и манипулации. Употребата на байпас средства или FVIII по време на хирургични интервенции и манипулации е определена от изследователя.

В случай на пробивно кървене пациентите, получаващи профилактика с емицизумаб, трябва да се лекуват с наличните терапии. Относно указания за байпас средства вижте точка 4.4.

Имуногенност

Както при всички терапевтични протеини, съществува потенциал за имунен отговор при пациентите, лекувани с емицизумаб. Общо 739 пациенти са изследвани за анти-емицизумаб антитела в сборните клинични проучвания. Тридесет и шест пациенти (4,9%) са били положителни за анти-емицизумаб антитела. При 19 пациенти (2,6%) анти-емицизумаб антителата са неутрализиращи *in vitro*. От тези 19 пациенти, неутрализиращите анти-емицизумаб антитела нямат клинично значим ефект върху фармакокинетиката или ефикасността при 15 пациенти, а намалени плазмени концентрации на емицизумаб са наблюдавани при четирима пациенти (0,5%). Един пациент (0,1 %) с неутрализиращи анти-емицизумаб антитела и намалени плазмени концентрации на емицизумаб е получил загуба на ефикасност след петседмично лечение и е преустановил Hemlibra. Като цяло профилът на безопасност на Hemlibra е подобен при пациентите с анти-емицизумаб антитела (включително неутрализиращи антитела) и пациентите без такива антитела (вж. точки 4.4 и 4.8).

Популация в старческа възраст

Употребата на Hemlibra при пациенти на 65 и повече години с хемофилия А се подкрепя от проучванията HAVEN 1, HAVEN 3, HAVEN 4 и HAVEN 6. Въз основа на ограничените данни липсват доказателства, които да предполагат разлика в ефикасността или безопасността при пациенти на възраст 65 или повече години.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на емицизумаб е определена чрез некомпартиментен анализ при здрави лица и чрез популационен фармакокинетичен анализ на база данни, съставена от 389 пациенти с хемофилия А.

Абсорбция

След подкожно приложение на пациенти с хемофилия А абсорбционният полуживот е 1,6 дни.

След многократно подкожно приложение на 3 mg/kg веднъж седмично за първите 4 седмици при пациенти с хемофилия А, средните ($\pm$ SD) най-ниски плазмени концентрации на емицизумаб са достигнали $52,6 \pm 13,6$ μ g/ml на 5-та седмица.

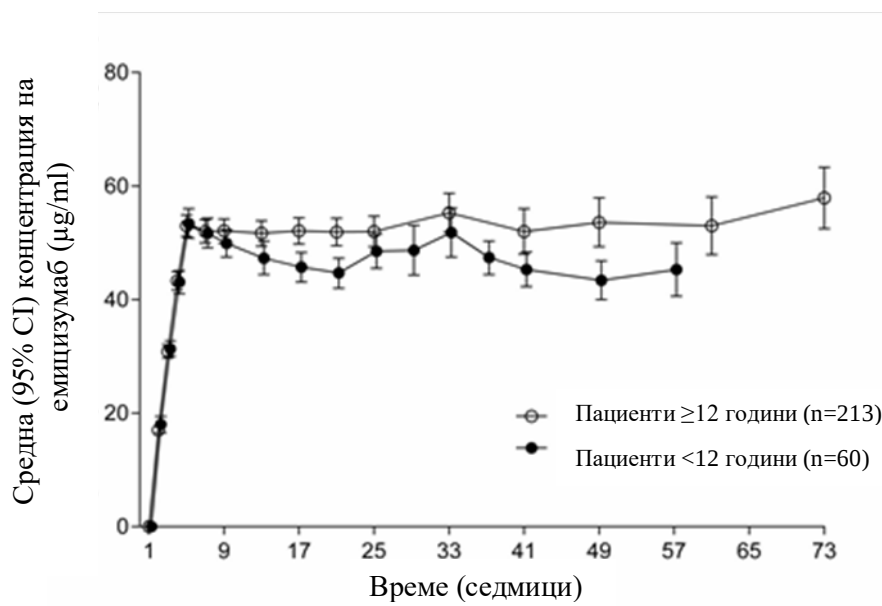
Прогнозните средни ($\pm$ SD) стойности на C_{trough} и C_{max} и на съотношението на C_{max}/C_{trough} в стационарно състояние при препоръчителни поддържащи дози 1,5 mg/kg веднъж седмично, 3 mg/kg на всеки две седмици или 6 mg/kg на всеки четири седмици са показани в Таблица 15.

Таблица 15 Средни ($\pm$ SD) концентрации на емицизумаб в стационарно състояние

Показатели	Поддържаща доза		
	1,5 mg/kg QW	3 mg/kg Q2W	6 mg/kg Q4W
$C_{max, ss}$ (μ g/ml)	$54,9 \pm 15,9$	$58,1 \pm 16,5$	$66,8 \pm 17,7$
$C_{avg, ss}$ (μ g/ml)	$53,5 \pm 15,7$	$53,5 \pm 15,7$	$53,5 \pm 15,7$
$C_{trough, ss}$ (μ g/ml)	$51,1 \pm 15,3$	$46,7 \pm 16,9$	$38,3 \pm 14,3$
Съотношение C_{max}/C_{trough}	$1,08 \pm 0,03$	$1,26 \pm 0,12$	$1,85 \pm 0,46$
$C_{avg, ss}$ = средна концентрация в стационарно състояние; $C_{max, ss}$ = максимална плазмена концентрация в стационарно състояние; $C_{trough, ss}$ = най-ниска концентрация в стационарно състояние; QW = веднъж седмично; Q2W = на всеки две седмици; Q4W = на всеки четири седмици. Фармакокинетичните показатели са получени от популационен ФК модел.			

Подобни ФК профили са наблюдавани след приложение веднъж седмично (3 mg/kg/седмица за 4 седмици, последвано от 1,5 mg/kg/седмица) при възрастни/юноши (≥ 12 години) и деца (< 12 години) (вж. Фигура 1).

Фигура 1 Средна ($\pm 95\%$ CI) плазмена концентрация на емицизумаб спрямо профилите във времето при пациенти ≥ 12 години (проучвания HAVEN 1 и HAVEN 3) в сравнение с пациенти < 12 години (проучване HAVEN 2)



При здрави лица абсолютната бионаличност след подкожно приложение на 1 mg/kg е между 80,4% и 93,1% в зависимост от мястото на инжектиране. Наблюдавани са подобни фармакокинетични профили след подкожно приложение в корема, мишницата и бедрото. Тези анатомични места могат да се използват взаимозаменяемо за прилагане на емицизумаб (вж. точка 4.2).

Разпределение

След единична интравенозна доза от 0,25 mg/kg емицизумаб при здрави лица обемът на разпределение в стационарно състояние е 106 ml/kg (т.е. 7,4 l за възрастен човек с тегло 70 kg).

Привидният обем на разпределение (V/F), изчислен чрез популационния ФК анализ, при пациенти с хемофилия А след многократно подкожно приложение на емицизумаб е 10,4 l.

Метаболизъм

Метаболизмът на емицизумаб не е проучван. IgG антителата се катаболизират предимно чрез лизозомна протеолиза и след това се елиминират или се използват повторно от организма.

Елиминиране

След интравенозно приложение на 0,25 mg/kg на здрави лица общият клирънс на емицизумаб е 3,26 ml/kg/ден (т.е. 0,228 l/ден за възрастен човек с тегло 70 kg) и средният терминален полуживот е 26,7 дни.

След единична подкожна инжекция на здрави лица елиминационният полуживот е приблизително 4 до 5 седмици.

След многократно подкожно инжектиране на пациенти с хемофилия А привидният клирънс е 0,272 l/ден, а елиминационният привиден полуживот е 26,8 дни.

Линейност на дозата

Емицизумаб показва дозо-пропорционална фармакокинетика при пациенти с хемофилия А след първата доза Hemlibra в дозовия диапазон от 0,3 до 6 mg/kg. Експозицията ($C_{avg, ss}$) при множество дози е сравнима между дозите 1,5 mg/kg веднъж седмично, 3 mg/kg на всеки 2 седмици и 6 mg/kg на всеки 4 седмици.

Специални популации

Педиатрична

Ефектът на възрастта върху фармакокинетиката на емицизумаб е оценен в популационен фармакокинетичен анализ, който включва 5 кърмачета (≥ 1 месец до < 2 години), 55 деца (под 12 години) и 50 юноши (12 до < 18 години) с хемофилия А.

Възрастта не повлиява фармакокинетиката на емицизумаб при педиатрични пациенти.

Старческа възраст

Ефектът на възрастта върху фармакокинетиката на емицизумаб е оценена в популационен фармакокинетичен анализ, който включва тринадесет лица на възраст 65 и повече години (нито едно лице не е по-възрастно от 77 години). Относителната бионаличност намалява при по-напреднала възраст, но не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетиката на емицизумаб между лица < 65 години и лица ≥ 65 години.

Раса

Популационните фармакокинетични анализи при пациенти с хемофилия А показват, че расата не повлиява фармакокинетиката на емицизумаб. Не е необходимо коригиране на дозата по този демографски фактор.

Пол

Данните при пациенти от женски пол са твърде ограничени, за да се направи заключение.

Бъбречно увреждане

Не са провеждани специални проучвания на ефекта на бъбречно увреждане върху фармакокинетиката на емицизумаб.

Повечето пациенти с хемофилия А в популационния фармакокинетичен анализ са с нормална бъбречна функция ($N = 332$; креатининов клирънс $[CL_{Cr}] \geq 90 \text{ ml/min}$) или леко бъбречно увреждане ($N = 27$; $CL_{Cr} 60\text{--}89 \text{ ml/min}$). Лекото бъбречно увреждане не повлиява фармакокинетиката на емицизумаб. Има ограничени данни относно употребата на Hemlibra при пациенти с умерено бъбречно увреждане (само 2 пациенти с $CL_{Cr} 30\text{--}59 \text{ ml/min}$) и липсват данни при пациенти с тежко бъбречно увреждане. Не може да се направи заключение относно влиянието на умерено или тежко бъбречно увреждане върху фармакокинетиката на емицизумаб.

Емицизумаб е моноклонално антитяло и се елиминира по-скоро чрез катаболизъм, отколкото чрез бъбречна екскреция; не се очаква да бъде необходима промяна на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Не са провеждани специални проучвания на ефекта на чернодробно увреждане върху фармакокинетиката на емицизумаб. Повечето от пациентите с хемофилия А в популационния фармакокинетичен анализ са имали нормална чернодробна функция (билирубин и $AST \leq \text{ГГН}$, $N = 300$) или леко чернодробно увреждане (билирубин $\leq \text{ГГН}$ и $AST > \text{ГГН}$ или билирубин от 1,0 до $1,5 \times \text{ГГН}$ и каквато и да е стойност на AST , $N = 51$). Само 6 пациенти са имали умерено чернодробно увреждане ($1,5 \times \text{ГГН} < \text{билирубин} \leq 3 \times \text{ГГН}$ и каквато и да е стойност на AST). Лекото чернодробно увреждане не повлиява фармакокинетиката на емицизумаб (вж. точка 4.2). Безопасността и ефикасността на емицизумаб не са изследвани специално при пациенти с чернодробно увреждане. Пациенти с леко и умерено чернодробно увреждане са включвани в клиничните проучвания. Липсват данни за употребата на Hemlibra при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Емицизумаб е моноклонално антитяло и се елиминира по-скоро чрез катаболизъм, отколкото чрез чернодробен метаболизъм; не се очаква да бъде необходима промяна на дозата при пациенти с чернодробно увреждане.

Други специални популации

Моделирането показва, че по-рядкото приложение при пациенти с хипоалбуминемия и ниско за възрастта им телесно тегло води до по-ниски експозиции на емицизумаб; симулациите показват, че тези пациенти все пак ще имат полза от клинично значимия контрол на кървенето. Пациенти с такива характеристики не са включвани в клиничните проучвания.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хора въз основа на проучвания за остра токсичност и токсичност при многократно прилагане, включително крайни точки на фармакологични проучвания за безопасност и крайни точки за репродуктивна токсичност.

Фертилитет

Емицизумаб не предизвиква промени в репродуктивните органи на мъжки или женски дългопашати макаци до най-високата изследвана доза 30 mg/kg/седмица (еквивалентна на 11 пъти човешката експозиция при най-високата доза 3 mg/kg/седмица, въз основа на AUC).

Тератогенност

Липсват данни относно потенциала за нежелани реакции на емицизумаб върху ембрио-феталното развитие.

Реакции на мястото на инжектиране

Обратими кръвоизливи, периваскуларна мононуклеарна клетъчна инфилтрация, дегенерация/некроза на подкожието и оток на ендотела в подкожието се установяват при животни след подкожно инжектиране.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

L-аргинин
L-хистидин
L-аспартамова киселина
Полоксамер 188
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Не са наблюдавани несъвместимости между Hemlibra и полипропиленови или поликарбонатни спринцовки, и игли от неръждаема стомана.

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

Hemlibra 30 mg/ml инжекционен разтвор

2 години

Hemlibra 150 mg/ml инжекционен разтвор

2 години

След като се извадят от хладилника, неотворените флакони може да се държат на стайна температура (под 30°C) до 7 дни.

След съхранение на стайна температура, неотворените флакони може да се върнат в хладилника. Ако се съхраняват извън хладилник и след това се върнат обратно в хладилника, общото комбинирано време извън хладилника не трябва да надхвърля 7 дни. Флаконите не трябва да се излагат никога на температури над 30°C. Флаконите, които са съхранявани на стайна температура в продължение на повече от 7 дни или са изложени на температури над 30°C, трябва да се изхвърлят.

Пробит флакон и напълнена спринцовка

От микробиологична гледна точка след като се прехвърли от флакона в спринцовката, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Hemlibra 30 mg/ml инжекционен разтвор

Флакон 3 ml от прозрачно стъкло тип I със запушалка от бутилова гума, ламинирана с филм от флуорна смола и покрита с алуминиева обкатка със сив пластмасов отчупващ се диск. Всеки флакон съдържа 12 mg емицизумаб в 0,4 ml инжекционен разтвор. Всяка опаковка съдържа един флакон.

Флакон 3 ml от прозрачно стъкло тип I със запушалка от бутилова гума, ламинирана с филм от флуорна смола и покрита с алуминиева обкатка със светло син пластмасов отчупващ се диск. Всеки флакон съдържа 30 mg емицизумаб в 1 ml инжекционен разтвор. Всяка опаковка съдържа един флакон.

Hemlibra 150 mg/ml инжекционен разтвор

Флакон 3 ml от прозрачно стъкло тип I със запушалка от бутилова гума, ламинирана с филм от флуорна смола и покрита с алуминиева обкатка с лилав пластмасов отчупващ се диск. Всеки флакон съдържа 60 mg емицизумаб в 0,4 ml инжекционен разтвор. Всяка опаковка съдържа един флакон.

Флакон 3 ml от прозрачно стъкло тип I със запушалка от бутилова гума, ламинирана с филм от флуорна смола и покрита с алуминиева обкатка с тюркоазен пластмасов отчупващ се диск. Всеки флакон съдържа 105 mg емицизумаб в 0,7 ml инжекционен разтвор. Всяка опаковка съдържа един флакон.

Флакон 3 ml от прозрачно стъкло тип I със запушалка от бутилова гума, ламинирана с филм от флуорна смола и покрита с алуминиева обкатка с кафяв пластмасов отчупващ се диск. Всеки флакон съдържа 150 mg емицизумаб в 1 ml инжекционен разтвор. Всяка опаковка съдържа един флакон.

Флакон 3 ml от прозрачно стъкло тип I със запушалка от бутилова гума, ламинирана с филм от флуорна смола и покрита с алуминиева обкатка с жълт пластмасов отчупващ се диск. Всеки

флакон съдържа 300 mg емицизумаб в 2 ml инжекционен разтвор. Всяка опаковка съдържа един флакон.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Hemlibra разтвор е стерил разтвор без консерванти, готов за приложение чрез подкожна инжекция, който не трябва да се разрежда.

Hemlibra трябва да се провери визуално преди приложение, за да е сигурно, че не съдържа твърди частици и няма промяна на цвета. Hemlibra е безцветен до бледожълт разтвор. Разтворът трябва да се изхвърли, ако съдържа видими частици или е с променен цвят.

Да не се разклаща.

Флаконите с Hemlibra инжекционен разтвор са само за еднократна употреба.

За изтегляне на Hemlibra разтвор от флакона и подкожното му инжектиране са необходими една спринцовка с филтър или адаптор за флакон с филтър, една игла за прехвърляне и една инжекционна игла.

Моля, вижте по-долу препоръчителните характеристики:

За инжекция до 1 ml Hemlibra разтвор трябва да се използва спринцовка от 1 ml, докато за инжекция над 1 ml и до 2 ml трябва да се използва спринцовка от 2 до 3 ml.

Вижте „Указания за употреба“ на Hemlibra за указания за работа, когато се комбинират флакони в една спринцовка. Флакони с различни концентрации на Hemlibra (30 mg/ml и 150 mg/ml) не трябва да се комбинират в една инжекция за приложение на предписаната доза.

1 ml спринцовка

Критерии: Прозрачна спринцовка от полипропилен или поликарбонат с Luer-lock връх, градуиране 0,01 ml.

2 до 3 ml спринцовка

Критерии: Прозрачна спринцовка от полипропилен или поликарбонат с Luer-lock връх, градуиране 0,1 ml.

Игла за прехвърляне с филтър

Критерии за игла за прехвърляне с филтър: Неръждаема стомана с Luer-lock накрайник, размер 18 G, дължина 35 mm (1½"), съдържаща филтър 5 микрометра и препоръчително с полузатъпен връх.

Адаптор за флакон с филтър

Критерии за адаптор за флакон с филтър: Полипропилен с Луер-Лок накрайник с вграден филтър 5 микрометра, подходящ за гърло на флакона с външен диаметър 15 mm

Инжекционна игла

Критерии: Неръждаема стомана с Luer-lock накрайник, размер 26 G (допустими граници 25-27 G), препоръчителна дължина 9 mm (3/8") или максимално 13 mm (½"), препоръчително е да включва обезопасяващо устройство за предпазване от убождане.

Моля, вижте точка 4.2 и листовката (точка 7 „Указания за употреба“) за допълнителна информация относно приложението.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Германия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Hemlibra 30 mg/ml инжекционен разтвор

EU/1/18/1271/006 (12 mg/0,4 ml)
EU/1/18/1271/001 (30 mg/1 ml)

Hemlibra 150 mg/ml инжекционен разтвор

EU/1/18/1271/002 (60 mg/0,4 ml)
EU/1/18/1271/003 (105 mg/0,7 ml)
EU/1/18/1271/004 (150 mg/1 ml)
EU/1/18/1271/005 (300 mg/2 ml)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 февруари 2018 г.
Дата на последно подновяване: 15 септември 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

Chugai Pharma Manufacturing Co., Ltd.
5-1, Ukima 5-Chome
Kita-Ku, Tokyo
115-8543
Япония

F. Hoffmann-La Roche Ltd.
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel
Швейцария

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вижте Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускането на Hemlibra на пазара във всяка държава членка притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува с Националните компетентни органи съдържанието и формата на обучителна програма, включително средствата за комуникация, начина на разпространение и всички други аспекти на програмата.

Обучителната програма има за цел да подобри комуникацията и обучението на медицинските специалисти и пациентите относно важните установени рискове от тромбоемболични събития и тромботична микроангиопатия (ТМА), свързани с едновременната употреба на емицизумаб и концентрат на активиран протромбинов комплекс (аРСС), и важния потенциален риск от животозастрашаващо кървене поради неправилно интерпретиране на резултатите от стандартните коагулационни тестове (ненадеждни при пациенти, лекувани с емицизумаб), като предоставя и информация за тяхното овладяване.

ПРУ трябва да осигури във всяка държава членка, в която Hemlibra е на пазара, всички медицински специалисти, пациенти/лица, грижещи се за тях, които се очаква да предписват, отпускат или използват Hemlibra, както и специалистите в клиничните лаборатории, да имат достъп до/да са снабдени със следния обучителен пакет:

- Обучителен материал за лекаря
- Обучителен материал за пациента/лицето, което се грижи за него
- Обучителен материал за лабораторните специалисти
- Карта на пациента

Обучителният материал за лекаря трябва да съдържа:

- Кратка характеристика на продукта
- Наръчник за медицински специалисти
- Карта на пациента

- **Наръчникът за медицински специалисти** трябва да съдържа следните основни елементи:

- Кратко представян на емицизумаб (химичен клас, начин на действие, фармакодинамика и показание);
- Значима информация (напр. сериозност, тежест, честота, време на поява, обратимост, ако е приложимо) за следните съобщения за безопасност, свързани с употребата на Hemlibra:
 - тромбоемболични събития, свързани с едновременната употреба на емицизумаб и аРСС,
 - ТМА, свързана с едновременната употреба на емицизумаб и аРСС,
 - животозастрашаващо кървене поради неправилно интерпретиране на резултатите от стандартните коагулационни тестове (ненадеждни при пациенти, лекувани с емицизумаб);
- Указания за употребата на байпас средства, прилагани едновременно с емицизумаб, включващи следната информация:
 - Лечението с профилактични байпас средства трябва да се преустанови в деня преди започване на терапия с емицизумаб;
 - Лекарите трябва да обсъдят с всички пациенти и/или с хората, които се грижат за тях, точната доза и схемата на лечение с байпас средства, които ще се използват, ако е необходимо, докато получават профилактика с емицизумаб;
 - Емицизумаб повишава коагулационния потенциал на пациента и може да се наложи корекция на дозата и продължителността на лечението с байпас средства в зависимост от локализацията и степента на кървене и от клиничното състояние на пациента;
 - При всички коагулационни средства (аРСС, rFVIIa, FVIII и др.) трябва да се има предвид потвърждаване на кървенето преди повторно приложение;

- Употребата на аРСС трябва да се избягва, освен ако липсват други възможности/алтернативи за лечение и препоръки за дозиране на аРСС в случай, че аРСС е единствената възможност;
- Когато обмислят лечение с аРСС, лекуващите лекари трябва внимателно да преценят съотношението между риска от ТМА и тромбоемболия и риска от кървене;
- Информация относно влиянието на емицизумаб върху някои лабораторни коагулационни тестове, което ще се отрази на тяхната надеждност при лечение с емицизумаб, и предупреждение, че тези тестове не трябва да се използват за проследяване на активността на емицизумаб, определяне на необходимостта от фактор-заместваща терапия или измерване на инхибиторите на FVIII;
- Информация относно тестовете и методите, които не се повлияват от емицизумаб, които може да се използват за оценка на коагулационните показатели по време на лечението, със специално внимание към хромогенния тест за активност на FVIII;
- Изброяване на лабораторните тестове, които не се повлияват от емицизумаб;
- Напомняне, че на всички пациенти, получаващи лечение с емицизумаб, трябва да се даде Карта на пациента и трябва да им се напомни, че трябва да я носят винаги със себе си и да я показват на всички медицински специалисти, които може да ги лекуват, и на лабораторните специалисти, които ще извършват изследванията на коагулационния статус;
- Напомняне да съобщават за всички нежелани събития, свързани с употребата на емицизумаб.

Обучителен материал за пациента/лицето, което се грижи за него трябва да съдържа:

- Листовка за пациента
- Наръчник за пациенти/хора, които се грижат за тях
- **Наръчникът за пациента/лицето, което се грижи за него** трябва да съдържа следната основна информация:
 - Какво е емицизумаб, как е тестван емицизумаб и как да се използва емицизумаб;
 - Предупреждение за риска, свързан с едновременната употреба на байпас средства и Hemlibra, и да обсъдят със своя лекар дали получават концентрат на аРСС, когато им се предписва или докато получават Hemlibra;
 - Описание на признаците и симптомите по отношение на следните съображения за безопасност, напомняне за важността на незабавното спиране на употребата на Hemlibra и аРСС и информирание на лекуващия лекар, ако настъпят симптоми:
 - Разрушаване на червени кръвни клетки (ТМА)
 - Кръвни съсиреци (тромбоемболия)
 - Информация, че ще им бъде дадена Карта на пациента и напомняне да я носят по всяко време и да я показват на всеки медицински специалист, който може да ги лекува;
 - Информация относно влиянието на емицизумаб върху някои лабораторни коагулационни тестове, което ще засегне тяхната надеждност, и информация относно важността да показват Картата на Пациента на всички медицински специалисти, които може да ги лекуват, и на лабораторните специалисти, които ще им правят коагулационни тестове;
 - Напомняне да съобщават за всички нежелани събития на своя лекуващ лекар.

Обучителен материал за лабораторни специалисти трябва да съдържа:

- Кратка характеристика на продукта
- Наръчник за лабораторни специалисти
- **Наръчникът за лабораторни специалисти** трябва да съдържа следната основна информация:
 - Химичен клас, начин на действие, фармакодинамика и показание на емицизумаб;

- Информация относно влиянието на емицизумаб върху някои лабораторни коагулационни тестове, което ще засегне тяхната надеждност, и няма да отрази точно хемостатичния статус на пациенти по време на профилактика с емицизумаб. Предупреждение, че тези тестове не трябва да се използват за проследяване на активността на емицизумаб, определяне на необходимостта от фактор-заместваща терапия или измерване на инхибиторите на FVIII;
- Информация относно тестовете и методите, които не се повлияват от емицизумаб, които може да се използват за оценка на коагулационните показатели по време на лечението, със специално внимание към хромогенния тест за активност на FVIII;
- Изброяване на лабораторните изследвания, които не се повлияват от емицизумаб;
- Препоръка ръководителят на лабораторията да се свърже с лекуващия лекар на пациента, за да обсъдят необичайни резултати от изследванията.

Картата на пациента трябва да съдържа следната основна информация:

- Указания за пациентите да носят винаги картата със себе си, включително при условия на спешност, и да показват картата при посещения при лекари, болнични заведения, на хората, които се грижат за тях, на лабораторни специалисти или на фармацевти, за да ги информират за лечението с емицизумаб и съответните рискове;
- Информация за сериозните, животозастрашаващи тромбоемболични събития или събития на ТМА, наблюдавани при съпътстваща употреба на емицизумаб с aPCC при пациенти на профилактика с емицизумаб;
- Указания за употребата на байпас средства едновременно с емицизумаб и препоръки за дозиране при пациенти, на които се налага лечение с байпас средства в периперативни условия;
- Предупреждение относно влиянието на емицизумаб върху някои лабораторни коагулационни тестове, което ще се отрази на тяхната надеждност, и информация, че еднофакторните тестове, използващи хромогенни или имунологични методи не се повлияват от емицизумаб и може да се използват за оценка на коагулационните показатели по време на лечение, като се обърне специално внимание на хромогенния тест за активност на FVIII;
- Информация за контакт с лекаря, предписващ емицизумаб на пациента.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нemlibra 30 mg/ml инжекционен разтвор
емицизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всеки флакон от 0,4 ml съдържа 12 mg емицизумаб с концентрация 30 mg/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: L-аргинин, L-хистидин, L-аспартамова киселина, полоксамер 188, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 флакон
12 mg/0,4 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката
Да не се разклаща

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник

Да не се замразява

Съхранявайте флакона във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Германия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1271/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

hemlibra 12 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Hemlibra 30 mg/ml инжекционен разтвор
емицизумаб
За подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Да не се разклаща

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

12 mg/0,4 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нemlibra 30 mg/ml инжекционен разтвор
емицизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всеки флакон от 1 ml съдържа 30 mg емицизумаб с концентрация 30 mg/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: L-аргинин, L-хистидин, L-аспартамова киселина, полоксамер 188, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 флакон
30 mg/1 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката
Да не се разклаща

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник

Да не се замразява

Съхранявайте флакона във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Германия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1271/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

hemlibra 30 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Hemlibra 30 mg/ml инжекционен разтвор
емицизумаб
За подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Да не се разклаща

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

30 mg/1 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Hemlibra 150 mg/ml инжекционен разтвор
емицизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всеки флакон от 0,4 ml съдържа 60 mg емицизумаб с концентрация 150 mg/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: L-аргинин, L-хистидин, L-аспартамова киселина, полоксамер 188, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 флакон
60 mg/0,4 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката
Да не се разклаща

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник

Да не се замразява

Съхранявайте флакона във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Германия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1271/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

hemlibra 60 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Hemlibra 150 mg/ ml инжекционен разтвор
емицизумаб
За подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Да не се разклаща

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

60 mg/0,4 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Hemlibra 150 mg/ml инжекционен разтвор
емицизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всеки флакон от 0,7 ml съдържа 105 mg емицизумаб с концентрация 150 mg/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: L-аргинин, L-хистидин, L-аспартамова киселина, полоксамер 188, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 флакон
105 mg/0,7 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката
Да не се разклаща

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник

Да не се замразява

Съхранявайте флакона във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Германия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1271/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

hemlibra 105 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Hemlibra 150 mg/ml инжекционен разтвор
емицизумаб
За подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Да не се разклаща

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

105 mg/0,7 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Hemlibra 150 mg/ml инжекционен разтвор
емицизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всеки флакон от 1 ml съдържа 150 mg емицизумаб с концентрация 150 mg/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: L-аргинин, L-хистидин, L-аспартамова киселина, полоксамер 188, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 флакон
150 mg/1 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката
Да не се разклаща

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник

Да не се замразява

Съхранявайте флакона във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Германия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1271/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

hemlibra 150 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Hemlibra 150 mg/ml инжекционен разтвор
емицизумаб
За подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Да не се разклаща

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

150 mg/1 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Hemlibra 150 mg/ml инжекционен разтвор
емицизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всеки флакон от 2 ml съдържа 300 mg емицизумаб с концентрация 150 mg/ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: L-аргинин, L-хистидин, L-аспартамова киселина, полоксамер 188, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 флакон
300 mg/2 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката
Да не се разклаща

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник

Да не се замразява

Съхранявайте флакона във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Германия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1271/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

hemlibra 300 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Hemlibra 150 mg/ml инжекционен разтвор
емицизумаб
За подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Да не се разклаща

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

300 mg/2 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Hemlibra 30 mg/ml инжекционен разтвор емицизумаб (emicizumab)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

В допълнение към тази листовка Вашият лекар ще Ви даде карта на пациента и ръководство (за пациентите и лицата, които полагат грижи за пациентите), съдържащи важна информация за безопасност, която трябва да знаете. Винаги носете тази карта на пациента със себе си и я показвайте на всеки медицински специалист, фармацевт или лабораторен специалист, когото посещавате.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Hemlibra и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Hemlibra
3. Как да използвате Hemlibra
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Hemlibra
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
7. Указания за употреба

1. Какво представлява Hemlibra и за какво се използва

Какво представлява Hemlibra

Hemlibra съдържа активното вещество „емицизумаб“. То принадлежи към група лекарства, наречени „моноклонални антитела“. Моноклоналните антитела са вид протеини, които разпознават и се свързват с прицелна молекула (мишена) в организма.

За какво се използва Hemlibra

Hemlibra е лекарство, използвано за лечение на пациенти от всички възрастови групи с хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII):

- които са развили инхибитори на фактор VIII
- които не са развили инхибитори на фактор VIII с:
 - тежко заболяване (нивото на фактор VIII в кръвта е под 1%)
 - средно тежко заболяване (нивото на фактор VIII в кръвта е от 1% до 5%) с фенотип на тежко кървене.

Хемофилия А е наследствено заболяване, предизвикано от липсата на фактор VIII, жизненоважно вещество, необходимо за съсирването на кръвта и спирането на всяко кървене.

Лекарството предотвратява кървене или намалява епизодите на кървене при хора с това заболяване.

Някои пациенти с хемофилия А могат да развият инхибитори на фактор VIII (антитела срещу фактор VIII), които спират действието на заместващия фактор VIII.

Как действа Hemlibra

Hemlibra възстановява функцията на липсващия активиран фактор VIII, който е необходим за ефективното съсирване на кръвта. Неговата структура е различна от тази на фактор VIII, поради което Hemlibra не се повлиява от инхибитори на фактор VIII.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Hemlibra

Не използвайте Hemlibra

- ако сте алергични към емицизумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Hemlibra.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди да започнете да използвате Hemlibra, е много важно да говорите с Вашия лекар за това кога и как да използвате „байпас средства“ (лекарства, които подпомагат съсирването на кръвта, но действат по различен начин в сранение с фактор VIII). Това е така, защото може да се наложи лечението с байпас средства да се промени докато получавате Hemlibra.

Примерите за байпас средства включват „концентрат на активиран протромбинов комплекс“ (aPCC) и „рекомбинантен FVIIa“ (rFVIIa). Сериозни и потенциално животозастрашаващи нежелани реакции може да настъпят, когато aPCC се използва при пациенти, които получават също Hemlibra:

Потенциално сериозни нежелани реакции при използване на aPCC, докато получавате Hemlibra

- **Разрушаване на червени кръвни клетки (тромботична микроангиопатия)**
 - Това е сериозно и потенциално животозастрашаващо състояние.
 - Когато хората имат това състояние, вътрешната повърхност на кръвоносните съдове може да се увреди и в малките кръвоносни съдове може да се образуват кръвни съсиреци. В някои случаи това може да предизвика увреждане на бъбреците и други органи.
 - Бъдете внимателни ако сте с повишен риск за такова състояние (имали сте такова състояние в миналото или член от Вашето семейство е страдал от него) или ако взимате лекарства, които могат да повишат риска от развитие на такова състояние, напр. циклоспорин, хинин или такролимус.
 - Важно е да познавате симптомите на тромботичната микроангиопатия, в случай че се развие при Вас (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“, където са изброени симптомите).

Спрете употребата на Hemlibra и на aPCC и говорете незабавно с лекар, ако Вие или лицето, което полага грижи за Вас, забележите някакви симптоми на тромботична микроангиопатия.

- **Кръвни съсиреци (тромбоемболия)**

- В редки случаи може да се образува кръвен съсирек вътре в кръвоносните съдове и да ги запуши, което може да бъде животозастрашаващо.
- Важно е да познавате симптомите, ако се получат такива вътрешни кръвни съсиреци (вижте точка 4, „Възможни нежелани реакции“, където са изброени симптомите).

Спрете употребата на Hemlibra и на aPCC и говорете незабавно с лекар, ако Вие или лицето, което полага грижи за Вас, забележите някакви симптоми на кръвни съсиреци в кръвоносните съдове.

Друга важна информация за Hemlibra

- **Образуване на антитела (имуногенност)**

- Може да забележите кръвене, което не се овладява с предписаната Ви доза от това лекарство. Това може да се дължи на образуване на антитела към това лекарство.

Говорете незабавно с лекар, ако Вие или лицето, което полага грижи за Вас, забележите увеличаване на случаите на кръвене. Вашият лекар може да реши да промени лечението Ви, ако това лекарство престане на Ви действа.

Деца на възраст под 1 година

При деца под 1-годишна възраст кръвоносната система все още се развива. Ако Вашето дете е под 1-годишна възраст, Вашият лекар може да предпише Hemlibra само след внимателна преценка на очакваните ползи и рискове, свързани с използването на този продукт.

Други лекарства и Hemlibra

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

- Употреба на байпас средство, докато получавате Hemlibra
 - **Преди да започнете да използвате Hemlibra, говорете с Вашия лекар и внимателно следвайте неговите указания за това кога да използвате байпас лекарство и за дозата и схемата на прилагане, които трябва да спазвате.** Hemlibra повишава способността на кръвта да се съсирва. Поради това, необходимата доза байпас лекарство може да бъде по-ниска от дозата, която сте използвали преди да започнете лечение с Hemlibra.
 - Използвайте aPCC **само ако** няма други възможности за лечение. Ако е необходим aPCC, говорете с Вашия лекар в случай че имате усещането, че се нуждаете от повече от 50 единици/kg aPCC общо. За повече информация относно употребата на aPCC, докато получавате Hemlibra, вижте точка 2: „Потенциално сериозни нежелани реакции при използване на aPCC, докато получавате Hemlibra“.
 - Въпреки ограничения опит със съпътстващото приложение на анти-фибринолитици с aPCC или rFVIIa при пациенти лекувани с Hemlibra, Вие трябва да знаете, че при употреба на интравенозно приложени анти-фибринолитици в комбинация с aPCC или rFVIIa са възможни тромботични събития.

Лабораторни изследвания

Кажете на Вашия лекар, че използвате Hemlibra, преди да Ви се направят лабораторни тестове за кръвосъсирване. Това се налага, защото Hemlibra в кръвта може да повлияе някои лабораторни тестове, което да доведе до неточни резултати.

Бременност и кърмене

- Трябва да използвате ефективен метод за предпазване от забременяване (контрацепция) по време на лечение с Hemlibra и в продължение на 6 месеца след последната Ви инжекция Hemlibra.
- Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Вашият лекар ще прецени ползата от прилагането на Hemlibra спрямо риска за Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

Малко е вероятно това лекарство да повлияе способността Ви за шофиране и работа с машини.

3. Как да използвате Hemlibra

Hemlibra се предоставя във флакони за еднократна употреба под формата на готов за използване разтвор, който няма нужда да се разрежда. Лекар с опит в лечението на пациенти с хемофилия ще започне Вашето лечение с Hemlibra. Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Водене на запис

Винаги, когато използвате Hemlibra, записвайте името и партидния номер на лекарството.

Колко Hemlibra да използвате

Дозата Hemlibra зависи от теглото Ви и Вашият лекар ще изчисли количеството (в mg) и съответното количество Hemlibra разтвор (в ml), което трябва да се инжектира:

- Схема на натоварваща доза: Седмици 1 до 4: Дозата е 3 милиграма за всеки 1 килограм от Вашето тегло, инжектирана веднъж седмично.
- Схема на поддържаща доза: Седмица 5 и след това: Дозата е 1,5 милиграма за всеки 1 килограм от Вашето тегло, инжектирана веднъж седмично, 3 милиграма на всеки 1 килограм от Вашето тегло, инжектирани на всеки 2 седмици, или 6 милиграма на всеки 1 килограм от Вашето тегло, инжектирани на всеки 4 седмици.

Решението дали да се използва поддържаща доза от 1,5 mg/kg веднъж седмично, 3 mg/kg на всеки две седмици или 6 mg/kg на всеки четири седмици трябва да се вземе след консултация с Вашия лекар и, когато е подходящо, с лицето полагащо грижи за Вас.

Не трябва да се комбинират в една инжекция различни концентрации на Hemlibra (30 mg/ml и 150 mg/ml), когато се приготвя общият обем, който трябва да се инжектира.

Количеството разтвор Hemlibra прилаган при всяка инжекция не трябва да бъде повече от 2 ml.

Как се прилага Hemlibra

Ако Вие си инжектирате Hemlibra или лицето, което полага грижи за Вас, поставя инжекцията, Вие или лицето, което полага грижи за Вас трябва внимателно да прочетете и да спазвате указанията в точка 7 „Указания за употреба“.

- Hemlibra се прилага чрез инжекция под кожата (подкожно).
- Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да инжектирате Hemlibra.
- След като бъдете обучени, трябва да можете да инжектирате това лекарство вкъщи, самостоятелно или с помощта на лицето, което полага грижи за Вас.

- За да въведете правилно иглата под кожата, захванете гънка хлабава кожа на почистеното място за инжектиране със свободната си ръка. Захващането на кожата е важно, за да сте сигурни, че инжектирате под кожата (в мастната тъкан), а не по-дълбоко (в мускул). Инжектирането в мускул би могло да причини дискомфорт.
- Пригответе и поставяйте инжекцията в условия на чистота и липса на микроби, като използвате асептична техника. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви дадат повече информация за това.

Къде да инжектирате Hemlibra

- Вашият лекар ще Ви покаже кои участъци от тялото са подходящи за инжектиране на Hemlibra.
- Препоръчителните места за поставяне на инжекция са: долната част на корема, външната горна част на мишниците или отпред на бедрата. Поставяйте инжекцията само на препоръчителните места.
- При всяка инжекция използвайте място различно от използваното последния път.
- Не инжектирайте на места, където кожата е зачервена, насинена, болезнена, втвърдена или в участъци с бенки или белези.
- Когато използвате Hemlibra, всякакви други лекарства, които се инжектират под кожата, трябва да се прилагат на различно място.

Използване на спринцовки и игли

- За да се изтегли разтворът Hemlibra от флакона в спринцовката и да се инжектира под кожата, се използват спринцовка или адаптор за флакон с филтър 5 микрометра, игла за прехвърляне с филтър 5 микрометра и инжекционна игла.
- Спринцовките, иглите за прехвърляне с филтър или адаптор за флакон с филтър, и инжекционните игли не са включени в тази опаковка. За повече информация вижте точка 6 „Какво е необходимо за приложение на Hemlibra и не се съдържа в тази опаковка“.
- Винаги използвайте нова инжекционна игла за всяка инжекция и я изхвърлете след всяка употреба.
- За инжекция до 1 ml разтвор Hemlibra трябва да се използва спринцовка от 1 ml.
- За инжекция над 1 ml и до 2 ml разтвор Hemlibra трябва да се използва спринцовка от 2 до 3 ml.

Употреба при деца и юноши

Hemlibra може да се използва при деца и юноши от всички възрасти.

- Дете може само да си инжектира лекарството, ако е налице съгласие от страна на лекаря на детето и на родителя или лицето, което полага грижи за него. Самостоятелното инжектиране на деца под 7-годишна възраст не се препоръчва.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Hemlibra

Ако сте използвали повече от необходимата доза Hemlibra, кажете незабавно на Вашия лекар. Това се налага, защото може да сте изложени на риск от развитие на нежелани реакции като например кръвни съсиреци. Винаги използвайте Hemlibra точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да използвате Hemlibra

- Ако забравите планираната инжекция, инжектирайте си забравената доза възможно най-скоро преди деня на следващата планирана доза. След това продължете да инжектирате лекарството, както е планирано. Не инжектирайте две дози в един и същи ден, за да компенсирате забравената доза.
- Ако не сте сигурни какво да направите, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте спрели употребата на Hemlibra

Не спирайте употребата на Hemlibra, без да говорите с Вашия лекар. Ако спрете употребата на Hemlibra, може вече да не сте защитени срещу кървене.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции при употреба на aPCC, докато получавате Hemlibra

Спрете употребата на Hemlibra и aPCC и говорете незабавно с лекар, ако Вие или лицето, което полага грижи за Вас, забележите някои от следните нежелани реакции:

- **Разрушаване на червени кръвни клетки (тромботична микроангиопатия):**
 - обърканост, слабост, подуване на ръцете и краката, пожълтяване на кожата и очите, неопределена болка в корема или гърба, гадене, повръщане или намалено уриниране – тези симптоми може да са признаци на тромботична микроангиопатия.
- **Кръвни съсиреци (тромбоемболия):**
 - подуване, затопляне, болка или зачервяване – тези симптоми може да са признаци на кръвен съсирек във вена близо до повърхността на кожата.
 - главоболие, изтръпване на лицето, болка в окото или оток на окото или проблеми със зрението – тези симптоми може да са признаци на кръвен съсирек във вена зад окото Ви.
 - почерняване на кожата – този симптом може да е признак на тежко увреждане на кожната тъкан.

Други нежелани реакции при използване на Hemlibra

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- реакция в участъка, където е приложена инжекцията (зачервяване, сърбеж, болка)
- главоболие
- болка в ставите

Чести: може да засегнат до 1 на 10 души

- повишена температура
- мускулни болки
- диария
- сърбящ обрив или копривна треска (уртикария)
- кожен обрив

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 души

- разрушаване на червените кръвни клетки (тромботична микроангиопатия)
- кръвен съсирек във вена зад окото (тромбоза на кавернозните синуси)
- тежко увреждане на кожната тъкан (кожна некроза)
- кръвен съсирек във вена близо до повърхността на кожата (повърхностен тромбофлебит)
- подуване на лицето, езика и/или гърлото, и/или затруднено преглъщане, или копривна треска едновременно със затруднено дишане, които са показателни за ангиоедем

- липса на ефект или намален отговор към лечението
- алергична реакция

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно **чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Hemlibra

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената кутия и етикета на флакона след „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След като се извадят от хладилника, неотворените флакони може да се държат на стайна температура (под 30°C) до 7 дни. След съхранение на стайна температура, неотворените флакони може да се върнат в хладилника. Общото време на съхранение на стайна температура не трябва да надхвърля 7 дни.

Изхвърлете флаконите, които са съхранявани на стайна температура в продължение на повече от 7 дни или изложени на температури над 30°C.

След като се прехвърли от флакона в спринцовката, Hemlibra трябва да се използва веднага. Не поставяйте в хладилник разтвора в спринцовката.

Преди да използвате лекарството, проверете разтвора за наличие на видими частици или промяна на цвета. Разтворът трябва да бъде безцветен до бледожълт. Не използвайте лекарството, ако е мътно, с променен цвят или съдържа видими частици.

Изхвърлете неизползвания разтвор по подходящ начин. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Hemlibra

- Активното вещество е емицизумаб. Всеки флакон Hemlibra съдържа 12 mg (0,4 ml с концентрация 30 mg/ml) или 30 mg (1 ml с концентрация 30 mg/ml) емицизумаб.
- Другите съставки са L-аргинин, L-хистидин, L-аспартамова киселина, полоксамер 188 и вода за инжекции.

Как изглежда Hemlibra и какво съдържа опаковката

Hemlibra е инжекционен разтвор, който е безцветна до бледожълта течност.

Всяка опаковка Hemlibra съдържа 1 стъклен флакон.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Какво е необходимо за приложение на Hemlibra и не се съдържа в тази опаковка

За изтегляне на Hemlibra разтвор от флакона и инжектирането му под кожата са необходими една спринцовка с филтър или адаптор за флакон с филтър, една игла за прехвърляне и една инжекционна игла (вижте точка 7, „Указания за употреба“).

Спринцовки

- **Спринцовка от 1 ml:** Прозрачна спринцовка от полипропилен или поликарбонат с Луер-Лок връх, градуиране 0,01 ml **или**
- **Спринцовка от 2 до 3 ml:** Прозрачна спринцовка от полипропилен или поликарбонат с Луер-Лок връх, градуиране 0,1 ml.

Забележка: При използване на адаптора за флакони с филтър трябва да се използват спринцовки с бутало с малко мъртво пространство (Low Dead Space, LDS).

Устройства за прехвърляне и игли

- **Игла за прехвърляне с филтър:** Неръждаема стомана с Луер-Лок накрайник, размер 18 G, дължина 35 mm (1½"), съдържаща филтър 5 микрометра и препоръчително с полузатъпен връх **или**
- **Адаптор за флакон с филтър:** Полипропилен с Луер-Лок накрайник с вграден филтър 5 микрометра, подходящ за флакон с външен диаметър 15 mm, **и**
- **Инжекционна игла:** Неръждаема стомана с Луер-Лок накрайник, размер 26 G (допустими граници 25-27 G), препоръчителна дължина 9 mm (3/8") или максимално 13 mm (½"), предпочително е да включва обезопасяващо устройство за предпазване от убождане.

Притежател на разрешението за употреба

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Германия

Производител

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva
UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 54 44

Česká republika

Roche s. r. O.
Tel: +420 - 2 20382111

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf.: +45 - 36 39 99 99

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

Roche (Hellas) A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: +385 1 4722 333

Ireland, Malta

Roche Products (Ireland) Ltd.
Ireland/L-Irlanda
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.l.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>

7. Указания за употреба

**Игла за прехвърляне с филтър
Вариант
(за прехвърляне на лекарството от флакон в спринцовка)**



Указания за употреба
Hemlibra
Инжекция
Еднодозов(и) флакон(и)

Вие трябва да прочетете, да разберете и да спазвате указанията за употреба преди инжектиране на Hemlibra. Вашият медицински специалист трябва да Ви покаже как правилно да приготвите, отмервате и инжектирате Hemlibra, преди да го използвате за първи път. Попитайте Вашия медицински специалист, ако имате някакви въпроси.

Важна информация:

Не използвайте тези указания, когато използвате адаптор за флакони, за да изтеглите Hemlibra от флакона.
Тези указания са предназначени за използване само с трансферната игла.

- **Не** инжектирайте себе си или някой друг, освен ако Вашият медицински специалист не Ви е показал как да го правите.
- Уверете се, че името Hemlibra е върху кутията и етикета на флакона.
- Преди да отворите флакона, прочетете етикета на флакона, за да се уверите, че разполагате с правилната концентрация(и) на лекарството, за да приложите дозата, която Ви е предписана. Може да имате нужда от повече от 1 флакон, за да си приложите правилната доза.
- Проверете датата на изтичане на срока на годност върху кутията и етикета на флакона. **Не** използвайте, ако датата на изтичане на срока на годност е минала.
- **Използвайте флакона само веднъж.** След като инжектирате дозата си, изхвърлете неизползваното количество Hemlibra, останало във флакона. Не пазете неизползваното лекарство във флакона за по-късна употреба.
- **Използвайте само спринцовките, иглите за прехвърляне и инжекционните игли, предписани от Вашия медицински специалист.**
- **Използвайте спринцовките, иглите за прехвърляне и инжекционните игли само веднъж.** Изхвърлете използваните капачки, флакон(и), спринцовки и игли.
- Ако предписаната Ви доза е над 2 ml, ще трябва да получите повече от една подкожна инжекция Hemlibra; свържете се с Вашия медицински специалист за указания за инжектиране.

- Трябва да инжектирате Hemlibra единствено под кожата.

Съхранение на флаконите Hemlibra:

- Съхранявайте флакона в хладилник (от 2°C до 8°C). **Да не** се замразява.
- Съхранявайте флакона в оригиналната кутия, за да се предпази лекарството от светлина.
- След като се извади от хладилника, неотвореният флакон може да се съхранява на стайна температура (под 30°C) до 7 дни. След съхранение на стайна температура неотворените флакони може да се върнат в хладилника. Общото време на съхранение извън хладилника и на стайна температура не трябва да надвишава 7 дни.
- Изхвърлете флаконите, които са съхранявани на стайна температура в продължение на повече от 7 дни или са били на температура над 30°C.
- Флаконите да се съхраняват на място, недостъпно за деца.
- Извадете флакона от хладилника 15 минути преди употреба и го оставете да достигне стайна температура (под 30°C) преди приготвянето на инжекция.
- **Не** разклащайте флакона.

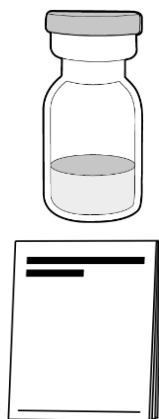
Съхраняване на иглите и спринцовките:

- Пазете иглата за прехвърляне, инжекционната игла и спринцовката сухи.
- Пазете иглата за прехвърляне, инжекционната игла и спринцовката на място, недостъпно за деца.

Огледайте лекарството и материалите

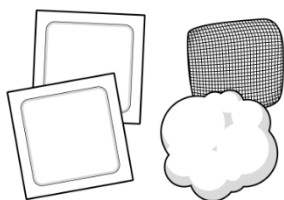
- Съберете всички материали, изброени по-долу, за да пригответе и поставите инжекцията.
- **Проверете** датата на изтичане на срока на годност върху кутията, върху етикета на флакона и върху материалите, изброени по-долу. **Не използвайте**, ако датата на изтичане на срока на годност е минала.
- **Не използвайте** флакона, ако:
 - лекарството е мътно или оцветено.
 - лекарството съдържа частици.
 - капачката, покриваща запушалката, липсва.
- Огледайте материалите за повреди. Не използвайте, ако те изглеждат повредени или ако са изпускани.
- Поставете материалите върху чиста, добре осветена, равна работна повърхност.

Включени в картонената опаковка:

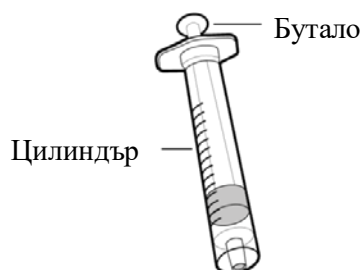


- **Флакон, съдържащ лекарство**
- **Указания за употреба на Hemlibra**

Невключени в картонената опаковка:



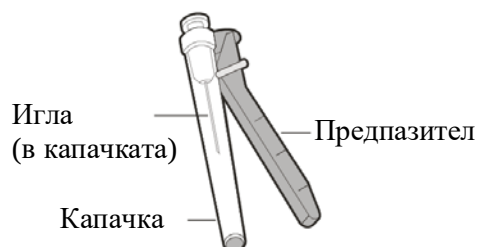
- **Тампони, напоени със спирт**
Бележка: Ако е необходимо да използвате повече от 1 флакон, за да инжектирате предписаната Ви доза, трябва да използвате нов тампон, напоен със спирт за всеки флакон.
- **Марля**
- **Парче памук**



- **Спринцовка**
- При количество за инжектиране до 1 ml използвайте **спринцовка от 1 ml**.
- При количество за инжектиране между 1 ml и 2 ml използвайте **спринцовка от 2 ml или 3 ml**.
- **Бележка:** **Не** използвайте спринцовка 2 ml или 3 ml за дози до 1 ml.



- **Игла за прехвърляне 18G с филтър 5 микрометра**
Бележка: Ако трябва да използвате повече от 1 флакон, за да инжектирате предписаната Ви доза, трябва да използвате нова игла за прехвърляне за всеки флакон.
Не използвайте иглата за прехвърляне, за да инжектирате лекарството.

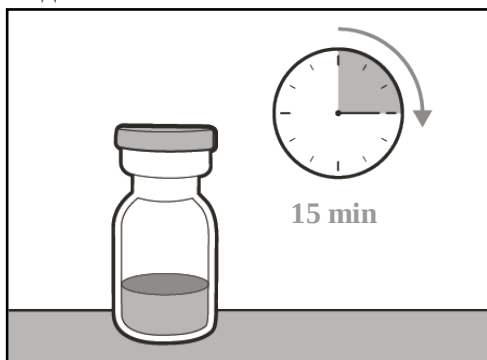


- Инжекционна игла с предпазител (използвана за инжектиране на лекарството).
- **Не използвайте** инжекционната игла, за да изтеглите лекарството от флакона.



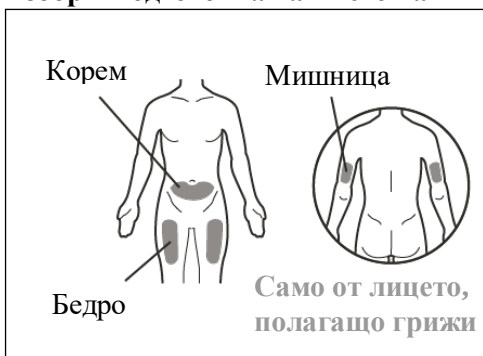
- **Контейнер за изхвърляне на остри предмети**

Подготовка:



- Преди употреба оставете флакона(ите) да достигне(ат) до стайна температура за около 15 минути върху чиста, равна повърхност, далеч от пряка слънчева светлина.
- **Не** се опитвайте да затоплите флакона по никакъв друг начин.
- **Измийте ръцете си** добре със сапун и вода.

Избор и подготовка на място на инжектиране:



- Почистете избраното място на инжектиране с тампон, напоен със спирт.
- Оставете кожата да изсъхне за около 10 секунди.
- **Не** докосвайте, не вейте и не духайте върху почистения участък преди инжектирането.

За инжектиране може да използвате:

- Бедрото (предна и средна част).
- Областта на корема, с изключение на 5 cm около пъпа.
- Външната част на мишницата (само ако инжекцията се поставя от лицето, което полага грижи за Вас).
- При всяка инжекция, трябва да използвате различно място за инжектиране, най-малко на 2,5 cm разстояние от участъка, използван за всяка предишна инжекция.
- **Не** инжектирайте на места, където участъкът би могъл да се дразни от колан или ластик на дреха.
- **Не** инжектирайте в бенки, белези, насинявания или в участъци, където кожата е болезнена, зачервена, втвърдена или напукана.

Приготвяне на спринцовката за инжектиране:

- След като спринцовката е напълнена с лекарството, инжекцията трябва да бъде приложена веднага.
- След като се отстрани капачката на инжекционната игла, лекарството в спринцовката трябва да се инжектира под кожата в рамките на 5 минути.
- **Не докосвайте** непокритите игли и не ги оставяйте върху повърхност, след като капачката им е махната.
- **Не използвайте** спринцовката, ако иглата докосне някаква повърхност.

Важна информация след инжектирането:

- Ако видите капки кръв на мястото за инжектиране, може да го притиснете със стерилно парче памук или марля за най-малко **10 секунди**, докато кръвенето спре.
- Ако имате насиняване (малки кръвоизливи под кожата), може да се приложи също и торбичка с лед, като леко се притисне към мястото. Ако кръвенето не спре, моля, свържете се с Вашия медицински специалист.
- Не разтривайте мястото на инжектиране след инжекция.

Изхвърляне на лекарството и материалите:

Важно: Винаги дръжте контейнера за изхвърляне на остри предмети на места, недостъпни за деца.

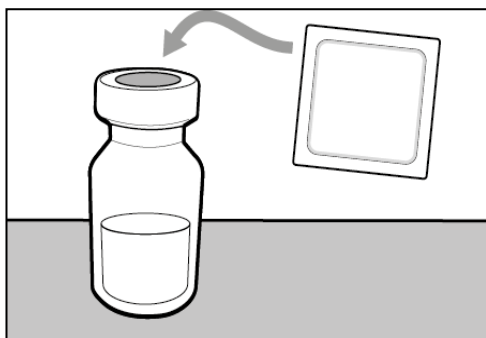
- Изхвърлете използвания(те) флакон(и), игли, капачки на флаконите или инжекционните игли и използваните спринцовки в контейнер за остри предмети или непробиваем контейнер.
- Поставете използваните игли и спринцовки в контейнер за изхвърляне на остри предмети веднага след употреба. **Не изхвърляйте** капачки, флакони, игли без капачка и спринцовки с домашните отпадъци.
- Ако нямате контейнер за изхвърляне на остри предмети, може да използвате домашен контейнер, който:
 - е направен от здрава пластмаса;
 - може да се затваря плътно с непробиваем капак, от който острите предмети не могат да изпаднат;
 - стои изправен и стабилен по време на употреба;
 - е непропусклив;
 - подходящо надписан с предупреждение за наличие на опасни отпадъци в контейнера.
- Когато контейнерът за изхвърляне на остри предмети е почти пълен, ще трябва да спазите местните указания за правилно изхвърляне на контейнера за изхвърляне на остри предмети.
- Не изхвърляйте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети в домашните отпадъци, освен ако местните указания не позволяват това. Не рециклирайте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети.

1. ПОДГОТОВКА

Стъпка 1. Свалете капачката на флакона и почистете горната повърхност

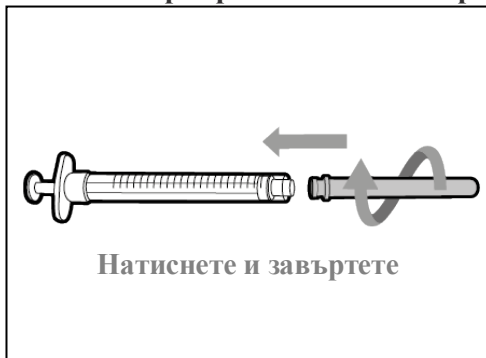


- Свалете капачката на флакона(ите).
- Изхвърлете капачката(ите) на флакона(ите) в контейнера за изхвърляне на остри предмети.

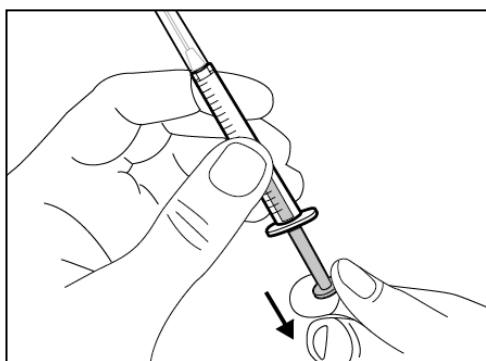


- Почистете горната повърхност на запушалката на флакона(ите) с тампон, напоен със спирт.

Стъпка 2. Прикрепете иглата за прехвърляне с филтър към спринцовката

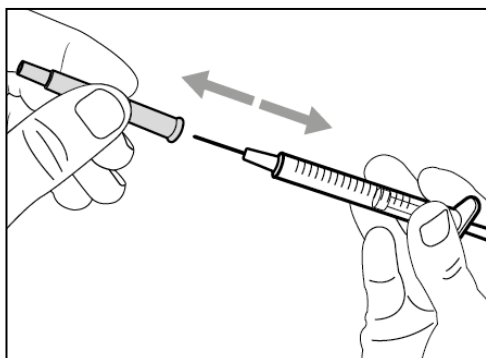


- Натиснете и завъртете иглата за прехвърляне с филтър по посока на часовниковата стрелка върху спринцовката, докато се прикрепи напълно.



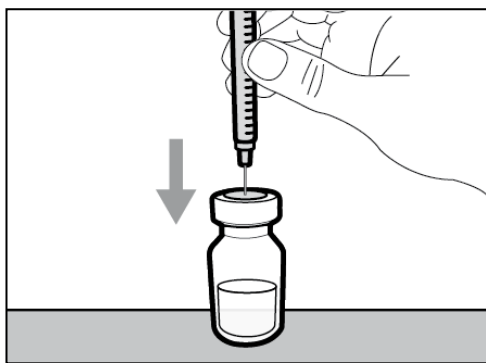
- Бавно издърпайте буталото и изтеглете същото количество въздух в спринцовката колкото е предписаната Ви доза.

Стъпка 3. Махнете капачката от иглата за прехвърляне

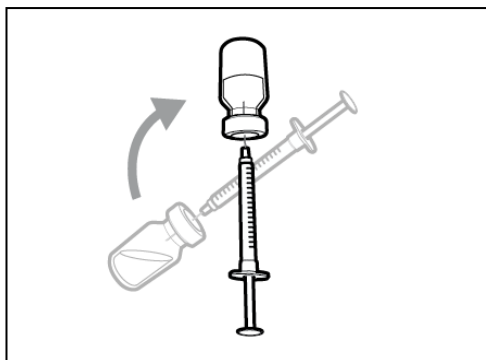


- Хванете цилиндъра на спринцовката като иглата за прехвърляне е насочена нагоре.
- Внимателно изтеглете капачката на иглата за прехвърляне надалеч от Вас. **Не изхвърляйте капачката. Сложете капачката на иглата за прехвърляне върху чиста, равна повърхност.** Ще трябва да сложите отново капачката върху иглата за прехвърляне след прехвърлянето на лекарството.
- **Не докосвайте** върха на иглата и не я поставяйте върху повърхност след махане на капачката на иглата.

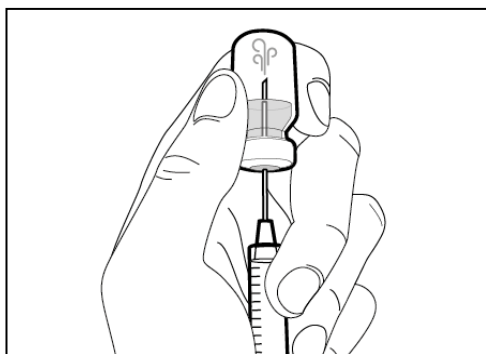
Стъпка 4. Инжектирайте въздух във флакона



- Поставете флакона върху равна работна повърхност и въведете иглата за прехвърляне право надолу в **центъра** на запушалката на флакона.

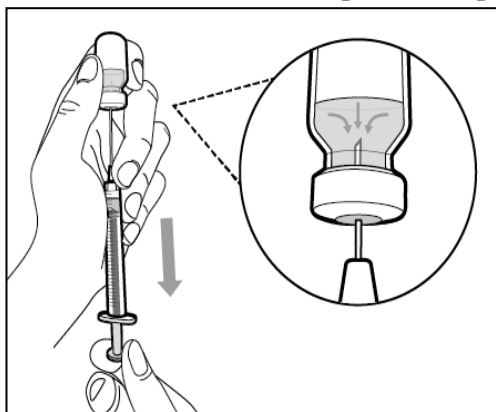


- Оставете иглата във флакона и обърнете флакона с дъното нагоре.



- При насочена нагоре игла натиснете буталото, за да инжектирате въздуха от спринцовката **над лекарството**.
- С пръста си натискайте буталото на спринцовката.
- **Не** инжектирайте въздух в лекарството, тъй като в него може да се образуват въздушни мехурчета или пяна.

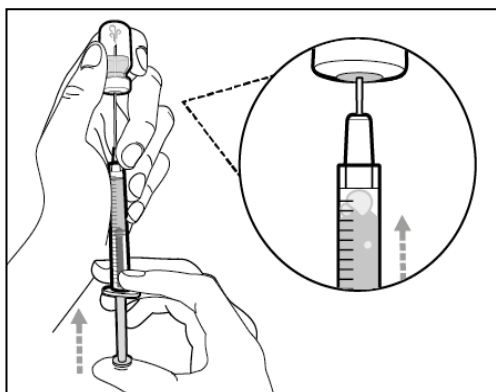
Стъпка 5. Изтеглете лекарство в спринцовка



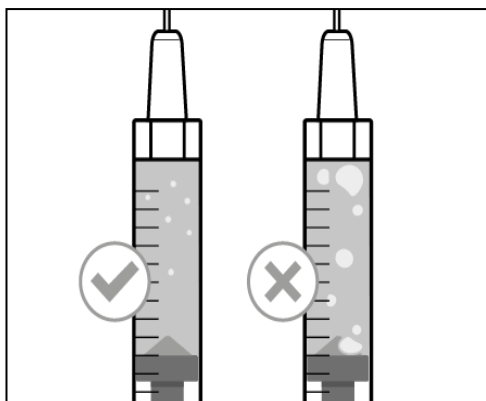
- Плъзнете върха на иглата надолу така, че да бъде **потопен в лекарството**.
- С насочена нагоре спринцовка бавно издърпайте буталото надолу, за да **напълните спринцовката с лекарство**, което е повече от необходимото количество за предписаната Ви доза.
- **Дръжте буталото здраво**, за да сте сигурни, че то няма да се върне обратно.
- Внимавайте да не извадите буталото извън спринцовката.

Важно: Ако предписаната Ви доза е повече от количеството лекарство във флакона, **изтеглете цялото количество лекарство** и преминете към точка „**Комбиниране на флакони**“.

Стъпка 6. Отстранете въздушните мехурчета



- Задръжете иглата във флакона и **проверете спринцовката за наличие на по-големи въздушни мехурчета**. Голямо въздушно мехурче може да намали дозата, която получавате.



- **Отстранете по-големите въздушни мехурчета**, като внимателно почукате цилиндъра на спринцовката с пръсти, докато въздушните мехурчета се издигнат до върха на спринцовката. Придвижете върха на иглата **над лекарството** и бавно натиснете буталото, за да изтласкате въздушните мехурчета от спринцовката.
- Ако количеството на лекарство в спринцовката сега е равно или по-малко от предписаната Ви доза, потопете върха на иглата **в лекарството** и бавно **издърпайте** буталото, докато изтеглите **по-голямо** от необходимото за предписаната Ви доза количество лекарство.
- Внимавайте да не извадите буталото извън спринцовката.
- Повторете горните стъпки, докато отстраните по-големите въздушни мехурчета.

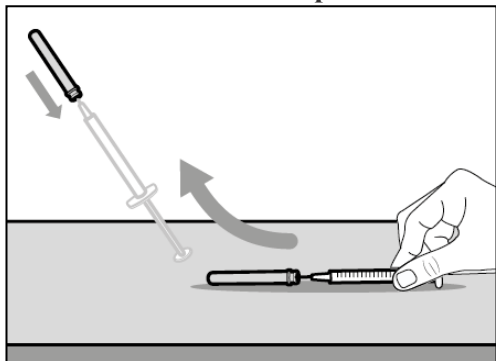
Бележка: Уверете се, че имате достатъчно лекарство в спринцовката, за да приложите Вашата доза, преди да преминете към следващата стъпка. Ако не можете да изтеглите цялото лекарство, изправете флакона, за да достигнете останалото количество.



Не използвайте иглата за прехвърляне, за да инжектирате лекарство, тъй като това може да предизвика болка и кръвене.

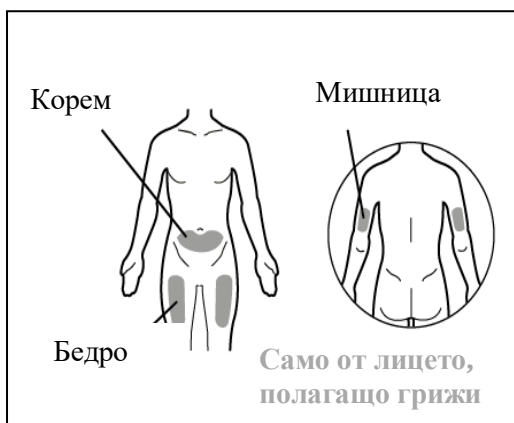
2. ИНЖЕКТИРАНЕ

Стъпка 7. Поставете обратно капачката на иглата за прехвърляне



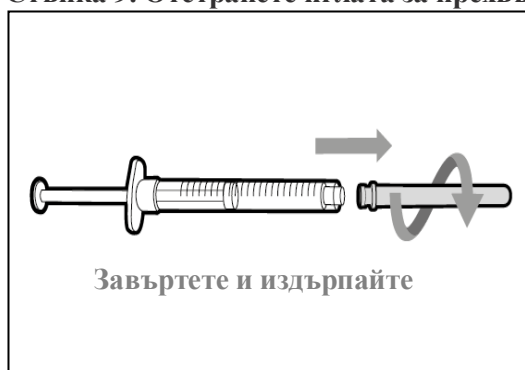
- Отстранете спринцовката и иглата за прехвърляне от флакона.
- **С едната си ръка, плъзнете иглата за прехвърляне в капачката и със загребващо движение нагоре** покрийте иглата.
- След като иглата е покрита, **с една ръка** натиснете капачката на иглата за прехвърляне към спринцовката, за да я прикрепите напълно, за да се предпазите от случайно нараняване с иглата.

Стъпка 8. Почистете мястото на инжектиране



- Изберете и **почистете** мястото за инжектиране с тампон, напоен със спирт.

Стъпка 9. Отстранете иглата за прехвърляне от спринцовката



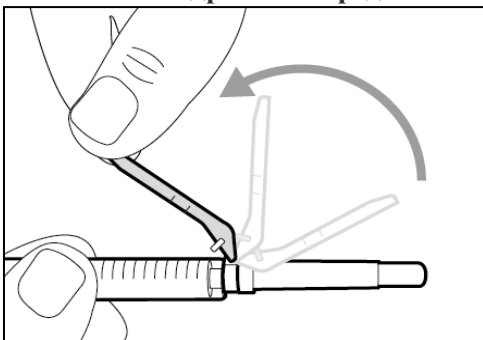
- Отстранете използваната игла за прехвърляне от спринцовката, като я завъртите в посока, противоположна на часовниковата стрелка, и внимателно я издърпате.
- Изхвърлете употребената игла за прехвърляне в контейнер за изхвърляне на остри предмети.

Стъпка 10. Прикрепете инжекционната игла към спринцовката



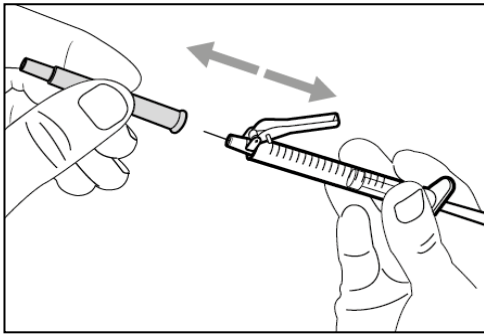
- Натиснете и завъртете инжекционната игла по посока на часовниковата стрелка върху спринцовката, докато се прикрепи напълно.

Стъпка 11. Отдръпнете предпазителя



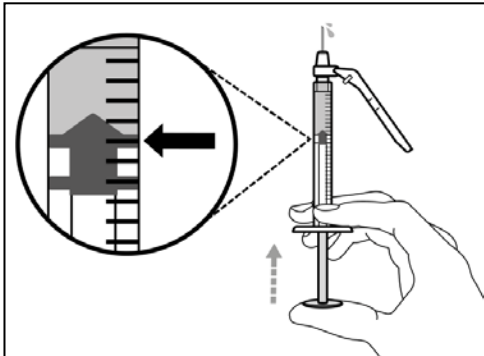
- Отстранете предпазителя от иглата по посока **към** цилиндъра на спринцовката.

Стъпка 12. Махнете капачката на инжекционната игла



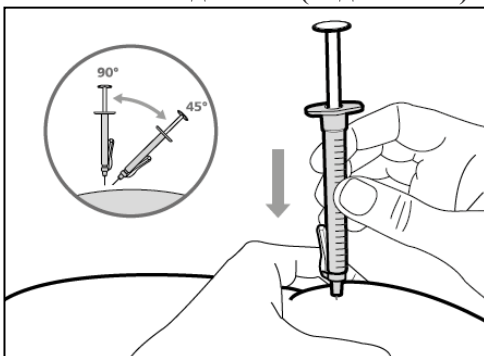
- **Внимателно** с рязко движение отстранете капачката на инжекционната игла от спринцовката.
- Изхвърлете капачката в контейнер за изхвърляне на остри предмети.
- **Не докосвайте** върха на иглата и не позволявайте той да докосва каквато и да е повърхност.
- След отстраняване на капачката на инжекционната игла, лекарството в спринцовката трябва да се инжектира в рамките на 5 минути.

Стъпка 13. Нагласете буталото до предписаната доза



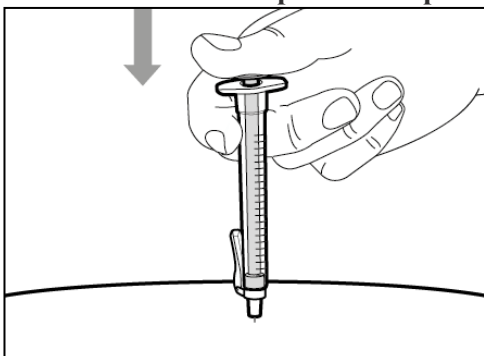
- Дръжте спринцовката с насочена нагоре игла и бавно натиснете буталото до предписаната Ви доза.
- **Проверете дозата си**, уверете се, че горният ръб на буталото е изравнен с делението върху спринцовката за предписаната Ви доза.

Стъпка 14. Подкожна (под кожата) инжекция



- Захванете избраното място за инжектиране и въведете иглата докрай под **ъгъл от 45° до 90°** с бързо, уверено движение. **Не** дръжте и не натискайте буталото, докато въвеждате иглата.
- Задръжте спринцовката в тази позиция и отпуснете захванатото място заинжектиране.

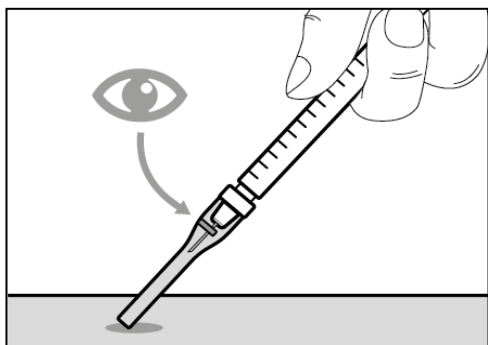
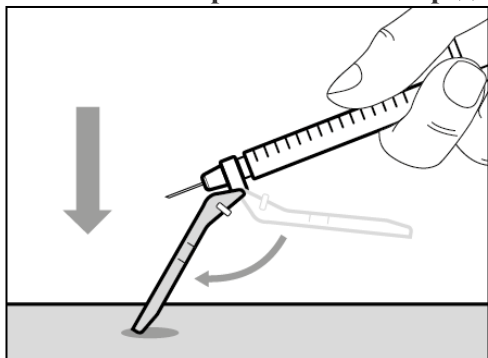
Стъпка 15. Инжектирайте лекарството



- Бавно инжектирайте цялото лекарство, като натиснете внимателното буталото докрай.
- Изтеглете спринцовката с иглата от мястото за инжектиране под същия ъгъл, под който е въведена.

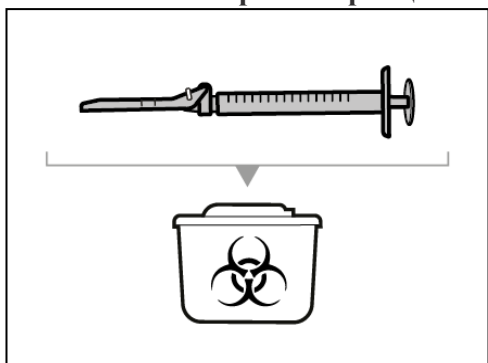
3. ИЗХВЪРЛЯНЕ

Стъпка 16. Покрийте иглата с предпазителя



- Издърпайте предпазителя напред на 90° от цилиндъра на спринцовката.
- **Като държите спринцовката с едната ръка, натиснете предпазителя надолу върху равна повърхност с бързо, уверено движение, докато чуete „щрак“.**
- Ако не чуete щракване, погледнете дали иглата е напълно покрита от предпазителя.
- През цялото време дръжте пръстите си зад предпазителя и далече от иглата.
- **Не** отстранявайте инжекционната игла.

Стъпка 17. Изхвърлете спринцовката и иглата.

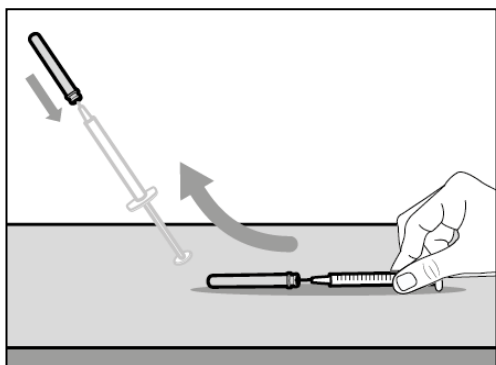


- Сложете използваните игли и спринцовки в контейнер за изхвърляне на остри предмети веднага след употреба. За допълнителна информация вижте точка „Изхвърляне на лекарството и материалите“.
- **Не** се опитвайте да отстраните използваната игла от използваната спринцовка.
- **Не** слагайте отново капачката върху инжекционната игла.
- **Важно:** Винаги съхранявайте контейнера за изхвърляне на остри предмети на място, недостъпно за деца.
- Изхвърлете неизползваните капачки, флакон(и), игли и спринцовки в контейнер за изхвърляне на остри предмети.

Комбиниране на флакони

Ако трябва да използвате повече от 1 флакон, за да получите предписаната Ви доза, следвайте тези стъпки, след като сте изтеглили лекарството от първия флакон, както е описано в стъпка 5. Трябва да използвате нова игла за прехвърляне за всеки флакон.

Стъпка А. Поставете обратно капачката на иглата за прехвърляне



- Отстранете спринцовката и иглата за прехвърляне от първия флакон.
- С една ръка плъзнете иглата за прехвърляне в капачката и **със загребващо движение нагоре** покрийте иглата.
- След като иглата е покрита, с една ръка натиснете капачката на иглата за прехвърляне към спринцовката, за да я прикрепите напълно, за да се предпазите от случайно нараняване с иглата.

Стъпка Б. Отстранете използваната игла за прехвърляне от спринцовката



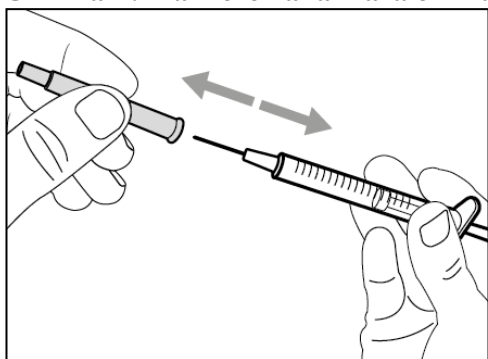
- Отстранете използваната игла за прехвърляне от спринцовката, като я завъртите в посока, противоположна на часовниковата стрелка и внимателно я издърпате.
- Изхвърлете употребената игла за прехвърляне в контейнер за изхвърляне на остри предмети.

Стъпка В. Прикрепете нова игла за прехвърляне с филтър към спринцовката



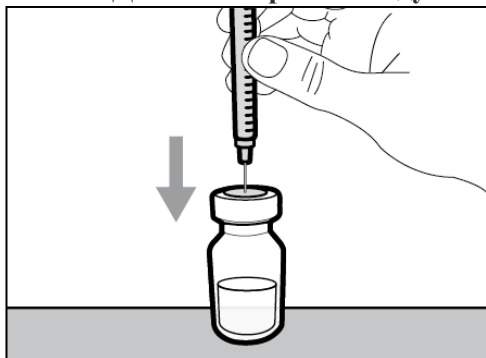
- Натиснете и завъртете по посока на часовниковата стрелка нова игла за прехвърляне към същата спринцовка, докато се прикрепи напълно.
- Бавно издърпайте буталото и изтеглете малко въздух в спринцовката.

Стъпка Г. Махнете капачката от иглата за прехвърляне

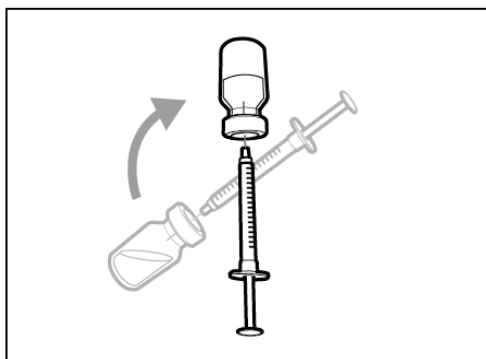


- Хванете цилиндъра на спринцовката като иглата за прехвърляне е насочена нагоре.
- Внимателно изтеглете капачката на иглата за прехвърляне надалеч от Вас. **Не изхвърляйте капачката.** Ще трябва да сложите отново капачката върху иглата за прехвърляне след прехвърляне на лекарството.
- **Не докосвайте** върха на иглата.

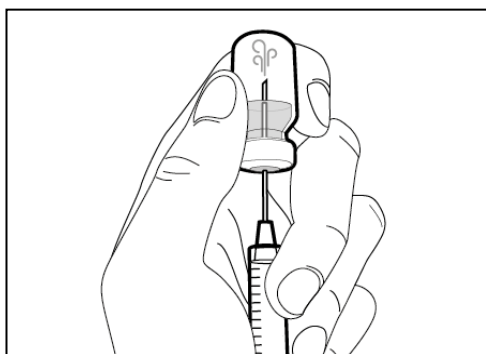
Стъпка Д. Инжектирайте въздух във флакона



- Поставете новия флакон върху равната работна повърхност и въведете новата игла за прехвърляне право надолу в **центъра** на запушалката на флакона.

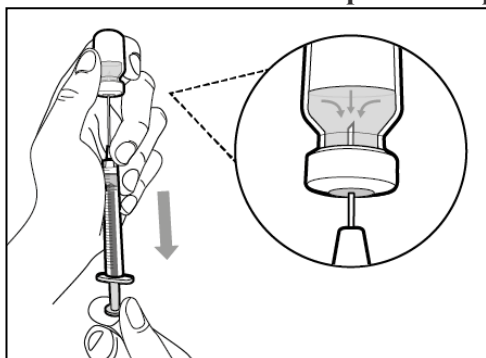


- Оставете иглата във флакона и обърнете флакона с дъното нагоре.



- При насочена нагоре игла, инжектирайте въздуха от спринцовката **над лекарството**.
- С пръста си натискайте буталото на спринцовката.
- **Не** инжектирайте въздух в лекарството, тъй като в него може да се образуват въздушни мехурчета или пяна.

Стъпка Е. Изтеглете лекарство в спринцовката



- Плъзнете върха на иглата надолу така, че да бъде **потопен в лекарството**.
- С насочена нагоре спринцовка, бавно издърпайте буталото надолу, за да **напълните спринцовката с лекарство**, което е повече от необходимото количество за предписаната Ви доза.
- **Дръжте буталото здраво**, за да сте сигурни, че то няма да се върне обратно.
- Внимавайте да не извадите буталото извън спринцовката.

Бележка: Уверете се, че имате достатъчно лекарство в спринцовката, за да приложите Вашата доза, преди да преминете към следващата стъпка. Ако не можете да изтеглите цялото лекарство, изправете флакона, за да достигнете останалото количество.



Не използвайте иглата за прехвърляне, за да инжектирате лекарство, тъй като това може да предизвика увреждане като болка и кървене.

Повторете стъпки А до Е с всеки допълнителен флакон, докато имате повече от необходимото количество лекарство за предписаната Ви доза. След като приключите, задръжте иглата за прехвърляне във флакона и се върнете към Стъпка 6 „Отстранете въздушните мехурчета“. Продължете с останалите стъпки.

Адаптор за флакон с филтър
Вариант
(за прехвърляне на лекарството от флакона в спринцовката)



Указания за употреба
Hemlibra
Инжекция
Еднодозов(и) флакон(и)

Вие трябва да прочетете, да разберете и да спазвате указанията за употреба преди инжектиране на Hemlibra. Вашият медицински специалист трябва да Ви покаже как правилно да приготвите, отмервате и инжектирате Hemlibra, преди да го използвате за първи път. Попитайте Вашия медицински специалист, ако имате някакви въпроси.

Важна информация:

Не използвайте тези инструкции, когато използвате трансферна игла, за да изтеглите Hemlibra от флакона. Тези указания са предназначени за използване само с адаптора за флакони.

- **Не инжектирайте** себе си или някой друг, освен ако Вашият медицински специалист не Ви е показал как да го правите.
- Уверете се, че името Hemlibra е върху кутията и етикета на флакона.
- Преди да отворите флакона, прочетете етикета на флакона, за да се уверите, че разполагате с правилната концентрация(и) на лекарството, за да приложите дозата, която Ви е предписана. Може да имате нужда от повече от 1 флакон, за да си приложите правилната доза.
- Проверете датата на изтичане на срока на годност върху кутията и етикета на флакона. **Не използвайте**, ако датата на изтичане на срока на годност е минала.
- **Използвайте флакона само веднъж.** След като инжектирате дозата си, изхвърлете неизползваното количество Hemlibra, останало във флакона. **Не** пазете неизползваното лекарство във флакона за по-късна употреба.
- **Използвайте само спринцовките, адапторите за флакона и инжекционните игли, предписани от Вашия медицински специалист.**
- **Използвайте спринцовките, адапторите за флакона и инжекционните игли само веднъж. Изхвърлете използваните капачки, флакон(и), адаптори за флакона, спринцовки и игли.**
- Ако предписаната Ви доза е над 2 ml, ще трябва да Ви се постави повече от една подкожна инжекция Hemlibra; свържете се с Вашия медицински специалист за указания за инжектиране.
- Трябва да инжектирате Hemlibra единствено под кожата.

Съхранение на флаконите Hemlibra:

- Съхранявайте флакона в хладилник (2°C до 8°C). **Да не** се замразява.
- Съхранявайте флакона в оригиналната кутия, за да се предпази лекарството от светлина.
- След като се извади от хладилника, неотвореният флакон може да се съхранява на стайна температура (под 30°C) до 7 дни. След съхранение на стайна температура, неотворените флакони може да се върнат в хладилника. Общото време на съхранение извън хладилник и на стайна температура не трябва да надхвърля 7 дни.
- Изхвърлете флаконите, които са съхранявани на стайна температура в продължение на повече от 7 дни или са били при температури над 30°C.

- Съхранявайте флаконите на място, недостъпно за деца.
- Извадете флакона от хладилника 15 минути преди употреба и го оставете да достигне стайна температура (под 30 °C) преди приготвянето на инжекция..
- **Да не се разклаща флаконът.**

Съхранение на адапторите за флаконите, иглите и спринцовките:

- Пазете адаптора за флакона, инжекционната игла и спринцовката сухи.
- Съхранявайте адаптора за флакона, инжекционната игла и спринцовката на място, недостъпно за деца.

Огледайте лекарството и материалите:

- Съберете всички материали, изброени по-долу, за да пригответе и поставите инжекцията.
- **Проверете** датата на изтичане на срока на годност върху кутията, върху етикета на флакона и върху материалите, изброени по-долу. **Не** използвайте, ако датата на изтичане на срока на годност е минала.
- **Не** използвайте флакона, ако:
 - лекарството е мътно или с променен цвят.
 - лекарството съдържа частици.
 - капчката, покриваща запушалката, липсва.
- Огледайте материалите за повреди. **Не** използвайте, ако те изглеждат повредени или ако са изпускани.
- Поставете материалите върху чиста, добре осветена, равна работна повърхност.

Включени в опаковката:

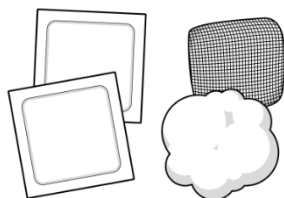


- **Флакон, съдържащ лекарството**



- **Указания за употреба на Hemlibra**

Не са включени в опаковката:



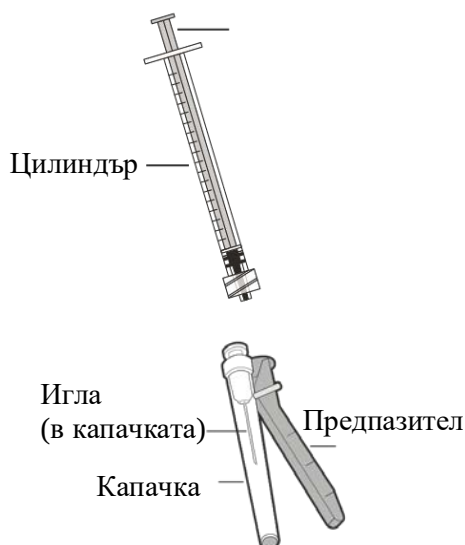
- **Тампони, напоени със спирт**
Бележка: Ако трябва да използвате повече от 1 флакон, за да инжектирате предписаната Ви доза, трябва да използвате нов тампон, напоен със спирт за всеки флакон.

- **Марля**
- **Парче памук**



- **Адаптор за флакон с филтър** (поставя се върху флакона).
Забележка: Използва се за изтегляне на лекарството от флакона към спринцовката. Ако трябва да използвате повече от 1 флакон, за да инжектирате предписаната доза, трябва да използвате нов адаптор за всеки флакон.

⚠ Не поставяйте инжекционната игла в адаптора за флакона.



● **Спринцовка с бутало с малък мъртвъв обем (ММО)**
Важно:

- За инжектиране на количество до 1 ml използвайте спринцовка с ММО 1 ml.
- За инжектиране на количество над 1 ml използвайте спринцовки с ММО 2 или 3 ml.

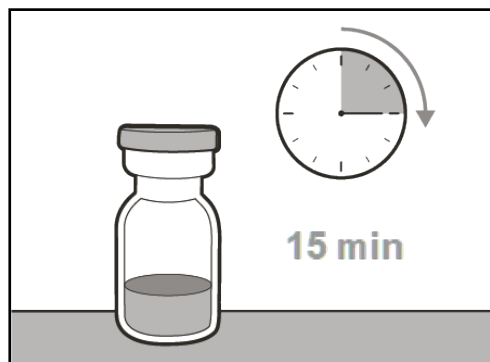
Забележка: Не използвайте спринцовки с ММО 2 или 3 ml за дози до 1 ml.

- Инжекционна игла с предпазител (използва се за инжектиране на лекарството).
- **Не** въвеждайте инжекционната игла в адаптора за флакона и не използвайте инжекционната игла за изтегляне на лекарството от флакона.

● **Контейнер за изхвърляне на остри предмети**

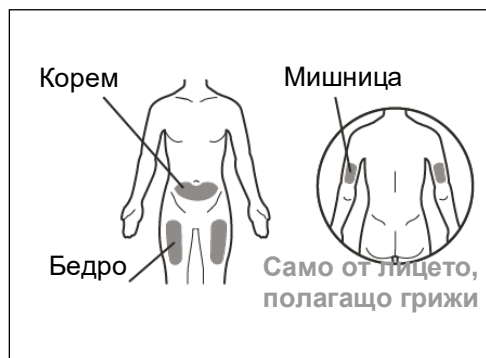


Подготовка:



- Преди употреба оставете флакона(ите) да достигне(ат) стайна температура за около 15 минути върху чиста, равна повърхност, далеч от пряка слънчева светлина.
- **Не** се опитвайте да затоплите флакона по никакъв друг начин.
- **Измийте ръцете си** добре със сапун и вода. .

Избор и подготовка на място на инжектиране:



- Почистете избраното място за инжектиране с тампон, напоен със спирт.
- Оставете кожата да изсъхне за около 10 секунди.
- **Не** докосвайте, не вейте и не духайте върху почистения участък преди инжектирането.

За инжектиране може да използвате:

- Бедрото (предна и средна част).
- Областта на корема, с изключение на 5 cm около пъпа.
- Външната част на мишницата (само ако инжекцията се поставя от лицето, което полага грижи за Вас).
- При всяка инжекция, трябва да използвате различно място за инжектиране, най-малко на 2,5 cm разстояние от участъка, използван за предишната инжекция.
- **Не** инжектирайте на места, където участъкът би могъл да се раздразни от колан или ластик на дреха.
- **Не** инжектирайте в бенки, белези, насинявания или в участъци, където кожата е болезнена, зачервена, втвърдена или напукана.

Приготвяне на спринцовката за инжектиране:

- След като спринцовката е напълнена с лекарството, инжекцията трябва да бъде приложена веднага.
- След като се отстрани капачката на инжекционната игла, лекарството в спринцовката трябва да се инжектира под кожата в рамките на 5 минути.
- **Не** докосвайте непокритите игли и не ги оставяйте върху повърхност, след като капачката им е махната .
- **Не** използвайте спринцовката, ако иглата докосне някаква повърхност.

Важна информация след инжектирането:

- **Ако** видите капки кръв на мястото за инжектиране, може да го притиснете със стерилно парче памук или марля за най-малко 10 секунди, докато кръвенето спре.
- Ако имате насиняване (малки кръвоизливи под кожата), може да се приложи също и торбичка с лед, като леко се притисне към мястото. Ако кръвенето не спре, моля, свържете се с Вашия медицински специалист.
- **Не** разтривайте мястото на инжектиране след инжекция.

Изхвърляне на лекарството и материалите:

Важно: Винаги дръжте контейнера за изхвърляне на остри предмети на места, недостъпни за деца.

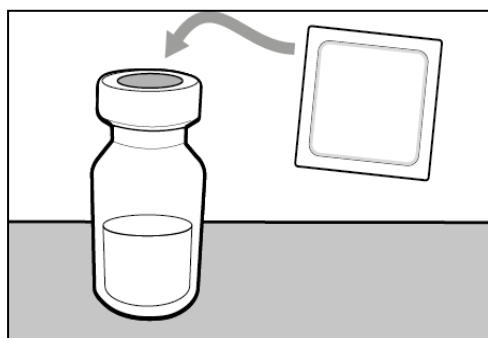
- **Изхвърлете всички използвани капачки, флакон(и), адаптори за флакони, игли и спринцовки в контейнер за остри предмети или в непробиваем контейнер.**
- Поставете използваните адаптори за флакони, игли и спринцовки в контейнер за изхвърляне на остри предмети веднага след употреба. **Не** изхвърляйте капачки, флакони, игли и спринцовки с домашните отпадъци.
- Ако нямате контейнер за изхвърляне на остри предмети, може да използвате домашен контейнер, който:
 - е направен от здрава пластмаса;
 - може да се затваря плътно с непробиваем капак, от който острите предмети не могат да изпаднат;
 - стои изправен и стабилен по време на употреба;
 - е непропусклив;
 - е подходящо надписан с предупреждение за наличие на опасни отпадъци в контейнера.
- Когато контейнерът за изхвърляне на остри предмети е почти пълен, ще трябва да спазите местните указания за правилно изхвърляне на контейнера за изхвърляне на остри предмети.
- **Не** изхвърляйте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети в домашните отпадъци, освен ако местните указания не позволяват това. **Не** рециклирайте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети

1. ПОДГОТОВКА

Стъпка 1. Махнете капачката на флакона и почистете горната повърхност

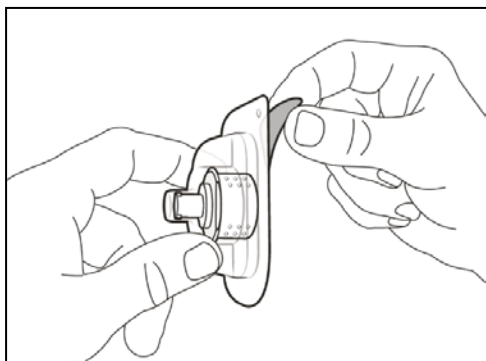


- Махнете капачката на флакона(ите).
- Изхвърлете капачката(ите) на флакона(ите) в контейнера за изхвърляне на остри предмети.

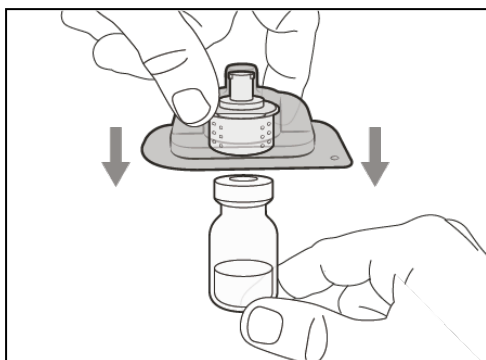


- Почистете горната повърхност на запушалката на флакона(ите) с тампон, напоен със спирт.

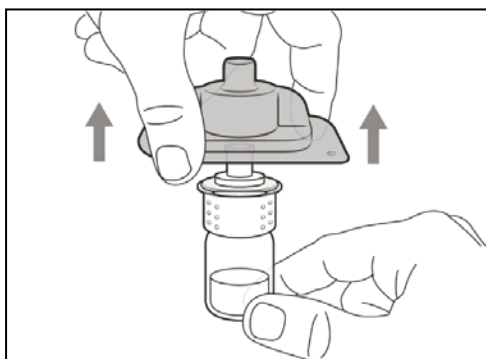
Стъпка 2. Вкарайте адаптора във флакона



- Отлепете задната част, за да отворите блистера.
⚠ **Не** изваждайте адаптора за флакона от прозрачния пластмасов блистер.

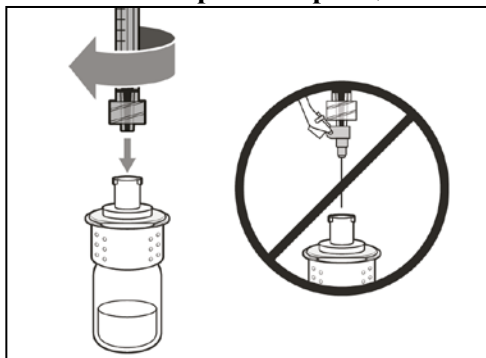


- Натиснете силно пластмасовия блистер с адаптора за флакона върху флакона, докато чуете „щракване“.



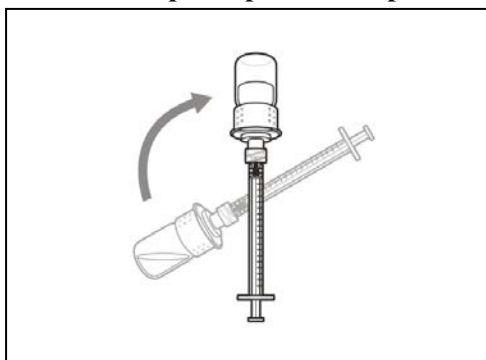
- Отстранете и изхвърлете пластмасовия блистер.
- **Не** докосвайте върха на адаптора за флакона.

Стъпка 3. Свържете спринцовката към адаптора за флакона

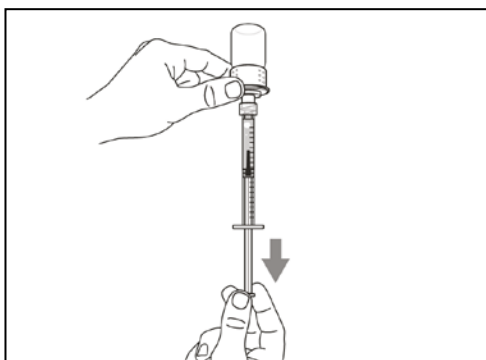


- **Отстранете капачката на спринцовката** (ако е необходимо).
- **Натиснете и завъртете спринцовката по посока на часовниковата стрелка** върху адаптора за флакона, докато се прикрепи напълно.
- **Не въвеждайте инжекционната игла** в адаптора на флакона.

Стъпка 4. Прехвърлете лекарството в спринцовката



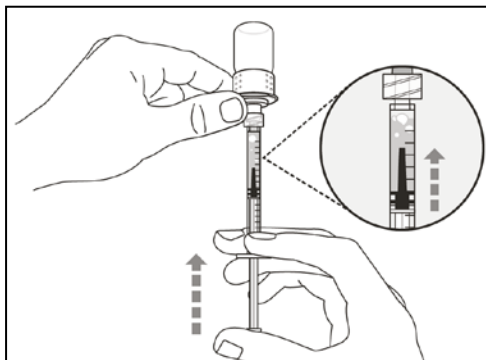
- Оставете адаптора за флакона върху спринцовката и **обърнете флакона с дъното нагоре**.



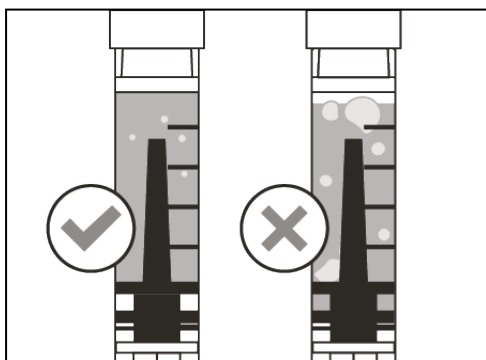
- С насочена нагоре спринцовка бавно издърпайте буталото надолу, за да **напълните спринцовката с лекарство**, което е повече от необходимото количество за предписаната Ви доза.
- **Дръжте буталото здраво**, за да сте сигурни, че няма да се издърпа обратно.
- Внимавайте да не издърпате буталото от спринцовката.

Важно: Ако предписаната Ви доза е по-голяма от количеството Nemlibra във флакона, **изтеглете цялото лекарство** и преминете към точка „**Комбиниране на флакони**“.

Стъпка 5. Отстранете въздушните мехурчета



- Задръжте флакона, прикрепен към спринцовката, и **проверете спринцовката за наличие на по-големи въздушни мехурчета**. Голямо въздушно мехурче може да намали дозата, която получавате .

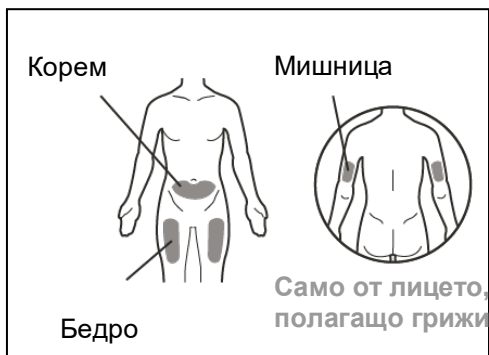


- **Отстранете по-големите въздушни мехурчета**, като внимателно **почукате** цилиндъра на спринцовката с пръсти, докато въздушните мехурчета се издигнат до върха на спринцовката. **Бавно натиснете буталото**, за да изтласкате въздушните мехурчета от спринцовката.
- Ако количеството на лекарство в спринцовката сега е равно или по-малко от предписаната Ви доза, бавно издърпайте буталото, докато изтеглите **по-голямо** от необходимото за **предписаната Ви доза** количество лекарство.
- Внимавайте да не изтеглите буталото извън спринцовката .
- Повторете горните стъпки, докато отстраните големите въздушни мехурчета.

Бележка: Уверете се, че имате достатъчно лекарство в спринцовката, за да приложите Вашата доза, преди да преминете към следващата стъпка.

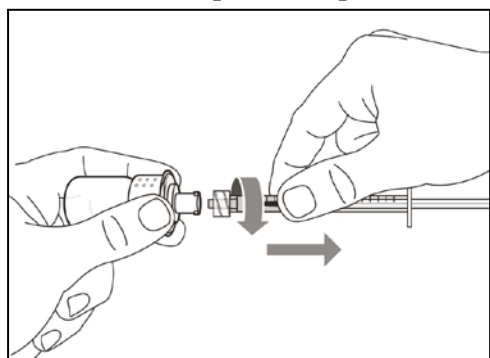
2. ИНЖЕКТИРАНЕ

Стъпка 6. Почистете мястото на инжектиране



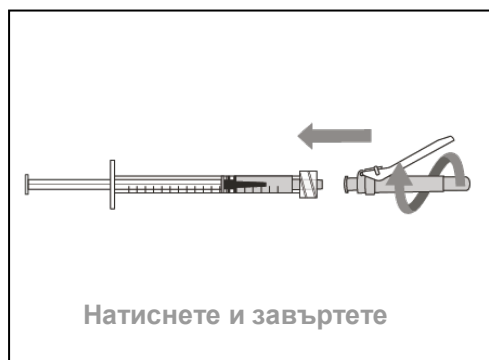
- Изберете и **почистете** мястото за инжектиране с тампон, напоен със спирт.

Стъпка 7. Отстранете спринцовката от адаптора за флакона



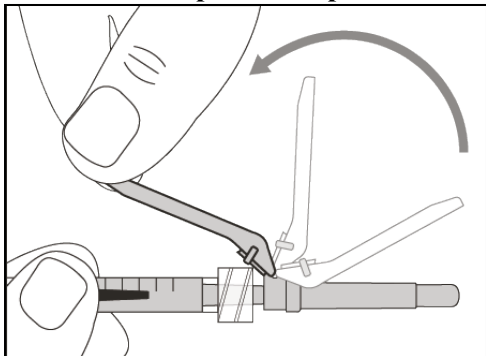
- Отстранете спринцовката от адаптора за флакона, като я завъртите обратно на часовниковата стрелка и внимателно издърпате.
- Изхвърлете използвания флакон/адаптор за флакона в контейнер за изхвърляне на остри предмети.

Стъпка 8. Прикрепете инжекционна игла към спринцовката



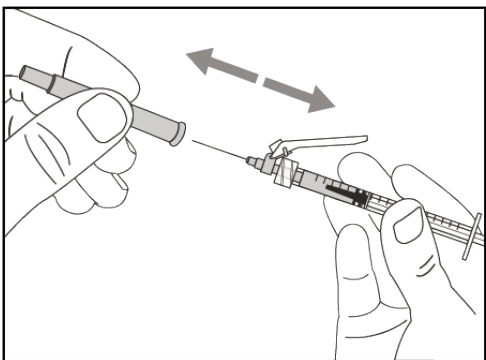
- Натиснете и завъртете инжекционната игла по посока на часовниковата стрелка върху спринцовката, докато се прикрепи напълно.
- Не** вкарвайте инжекционната игла в адаптора за флакона и не използвайте инжекционната игла за изтегляне на лекарството от флакона.

Стъпка 9. Отдръпнете предпазителя



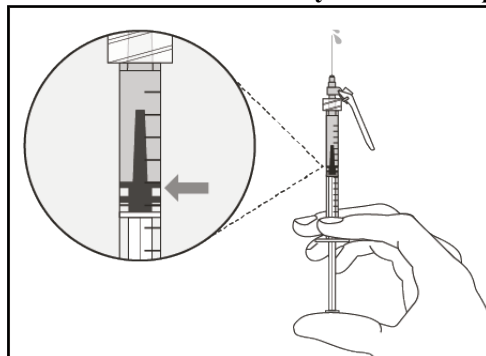
- Отдръпнете предпазителя от иглата по посока **към** цилиндъра на спринцовката.

Стъпка 10. Махнете капачката на инжекционната игла



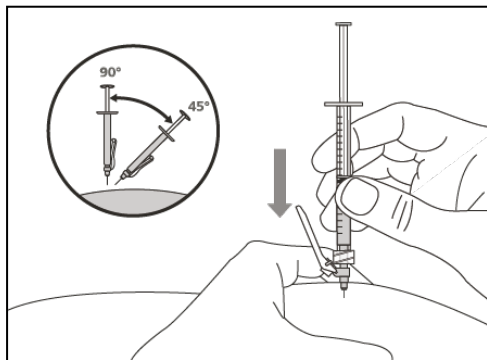
- **Внимателно** издърпайте инжекционната игла **направо** от спринцовката.
- Изхвърлете капачката в контейнер за изхвърляне на остри предмети.
- **Не** докосвайте върха на иглата и не позволявайте той да докосва каквато и да е повърхност.
- След отстраняване на капачката на инжекционната игла лекарството в спринцовката трябва да се инжектира в рамките на 5 минути.

Стъпка 11. Нагласете буталото до предписаната доза



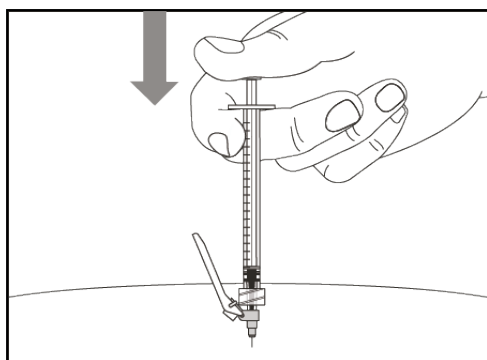
- Дръжте спринцовката с насочена нагоре игла и бавно натиснете буталото до предписаната Ви доза.
- **Проверете дозата си**, уверете се, че горният ръб на буталото е изравнен с делението върху спринцовката за предписаната Ви доза.

Стъпка 12. Подкожно (под кожата) инжектиране



- Захванете избраното място на инжектиране и въведете иглата докрай под ъгъл от **45° до 90°** с бързо, уверено движение. **Не** дръжте и не натискайте буталото, докато въвеждате иглата.
- Задръжте спринцовката в тази позиция и отпуснете захванатото място за инжектиране.

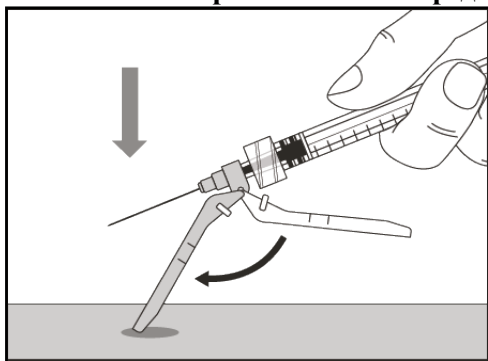
Стъпка 13. Инжектирайте лекарството



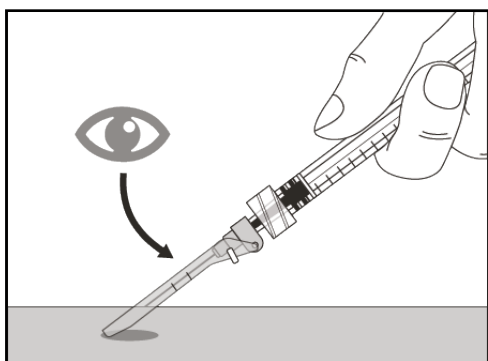
- Бавно инжектирайте цялото лекарство, като натиснете внимателно буталото докрай.
- Изтеглете спринцовката с иглата от мястото на инжектиране под същия ъгъл, под който е въведена.

3. ИЗХВЪРЛЯНЕ

Стъпка 14. Покрийте иглата с предпазителя

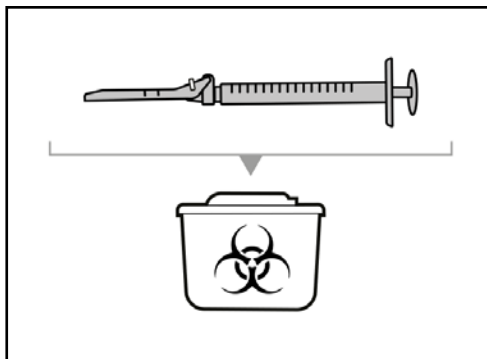


- Издърпайте предпазителя напред на 90° от цилиндъра на спринцовката.
- **Като държите спринцовката с едната ръка, натиснете предпазителя надолу върху равна повърхност с бързо, уверено движение, докато чуете „щрак“.**



- Ако не чуете щракване, погледнете дали иглата е напълно покрита от предпазителя.
- През цялото време дръжте пръстите си зад предпазителя и далече от иглата.
- **Не отстранявайте инжекционната игла.**

Стъпка 15. Изхвърлете спринцовката и иглата

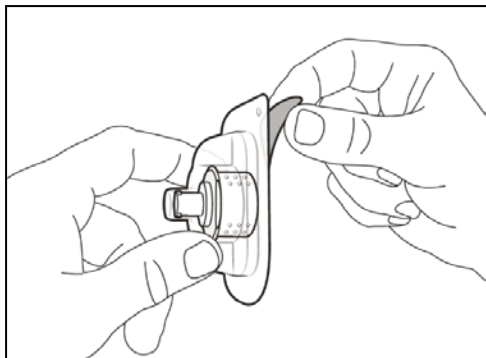


- Сложете използваните игли и спринцовки в контейнер за изхвърляне на остри предмети веднага след употреба. За допълнителна информация вижте точка „Изхвърляне на лекарството и материалите“.
- **Не се** опитвайте да отстраните използваната игла от използваната спринцовка.
- **Не** слагайте отново капачката върху инжекционната игла.
- **Важно:** Винаги съхранявайте контейнера за изхвърляне на остри предмети на място, недостъпно за деца.
- Изхвърлете неизползваните капачки, флакон(и), адаптори за флакони, игли и спринцовки в контейнер за изхвърляне на остри предмети.

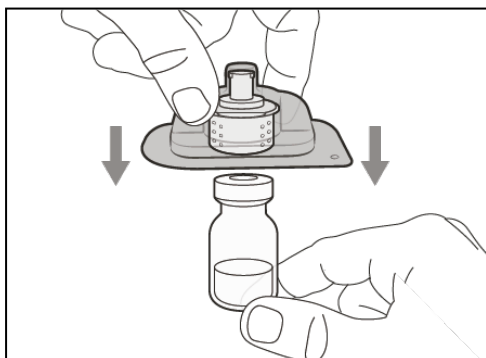
Комбиниране на флакони

Ако трябва да използвате повече от 1 флакон, за да получите предписаната Ви доза, следвайте тези стъпки, след като сте изтеглили лекарството от първия флакон, както е описано в стъпка 4. Трябва да използвате нов адаптор за флакон за всеки флакон.

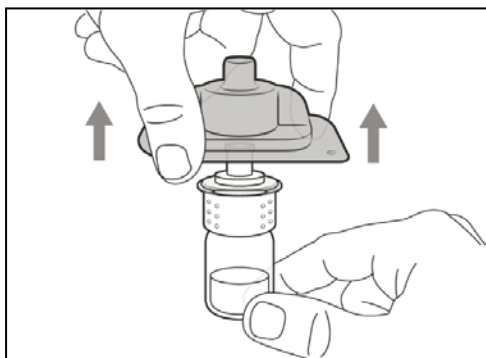
Стъпка А. Вкарайте нов адаптор за флакон в новия флакон



- Отлепете задната част, за да отворите блистера.
-  **Не** изваждайте адаптора за флакона от прозрачния пластмасов блистер.

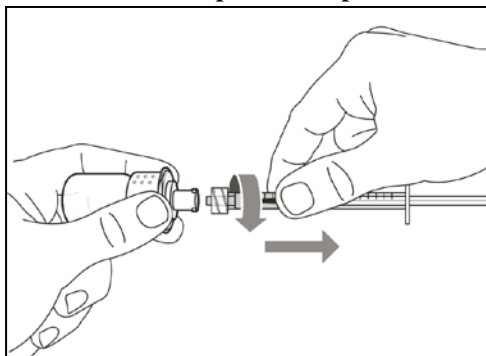


- Натиснете силно пластмасовия блистер с адаптора за флакона върху новия флакон, докато чуете „щракване“.



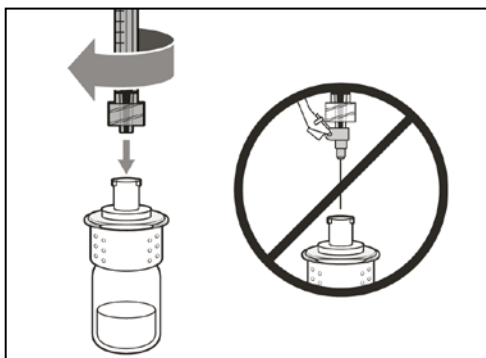
- Отстранете и изхвърлете пластмасовия блистер.
- **Не** докосвайте върха на адаптора за флакона.

Стъпка Б. Отстранете спринцовката от използвания адаптор за флакона



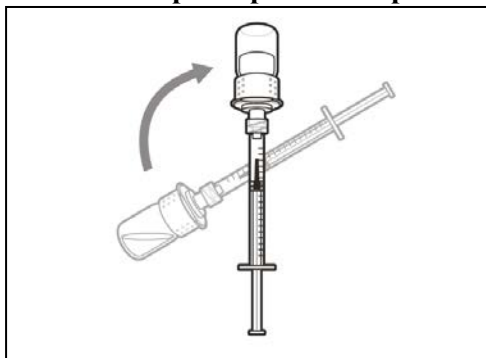
- Отстранете спринцовката от използвания адаптор за флакона, като я завъртите обратно на часовниковата стрелка и внимателно издърпате.
- Изхвърлете използвания флакон/адаптор за флакона в контейнер за изхвърляне на остри предмети.

Стъпка В. Свържете спринцовката към новия адаптор за флакона

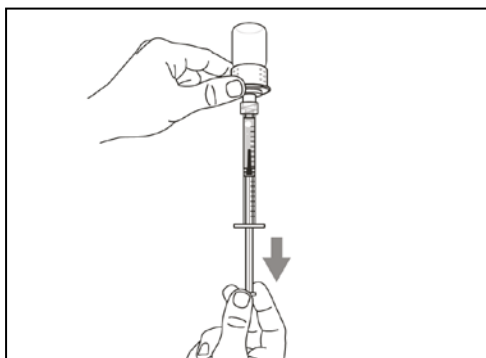


- Натиснете и завъртете същата спринцовка по посока на часовниковата стрелка върху следващия адаптор за флакона, докато се прикрепи напълно.

Стъпка Г. Прехвърлете лекарството в спринцовката



- Оставете адаптора за флакона върху спринцовката и обърнете флакона с дъното нагоре.



- С насочена нагоре спринцовка бавно издърпайте буталото назад, за да **напълните спринцовката** с повече от необходимото количество **лекарство** за предписаната Ви доза.
- **Дръжте буталото здраво**, за да сте сигурни, че няма да се издърпа обратно.
- Внимавайте да не издърпате буталото от спринцовката.

Бележка: Уверете се, че в спринцовката има достатъчно количество лекарство, за да бъде дозата пълна, преди да преминете към следващата стъпка.

Повтаряйте стъпките от А до Г с всеки допълнителен флакон, докато не получите повече от необходимото количество лекарство за предписаната Ви доза. След като приключите, оставете адаптора за флакона върху флакона и се върнете към Стъпка 5 „Премахване на въздушните мехурчета“. Продължете с останалите стъпки.

Листовка: информация за потребителя

Hemlibra 150 mg/ml инжекционен разтвор емицизумаб (emicizumab)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

В допълнение към тази листовка Вашият лекар ще Ви даде карта на пациента и ръководство (за пациентите и лицата, които полагат грижи за пациентите), съдържащи важна информация за безопасност, която трябва да знаете. Винаги носете картата на пациента със себе си и я показвайте на всеки медицински специалист, фармацевт или лабораторен специалист, когото посещавате.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Hemlibra и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Hemlibra
3. Как да използвате Hemlibra
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Hemlibra
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
7. Указания за употреба

1. Какво представлява Hemlibra и за какво се използва

Какво представлява Hemlibra

Hemlibra съдържа активното вещество „емицизумаб“. То принадлежи към група лекарства, наречени „моноклонални антитела“. Моноклоналните антитела са вид протеини, които разпознават и се свързват с прицелна молекула (мишена) в организма.

За какво се използва Hemlibra

Hemlibra е лекарство, използвано за лечение на пациенти от всички възрастови групи с хемофилия А, (вроден дефицит на фактор VIII):

- които са развили инхибитори на фактор VIII
- които не са развили инхибитори на фактор VIII с:
 - тежко заболяване (нивото на фактор VIII в кръвта е под 1%)
 - средно тежко заболяване (нивото на фактор VIII в кръвта е от 1% до 5%) с фенотип на тежко кървене.

Хемофилия А е наследствено заболяване, предизвикано от липсата на фактор VIII, жизненоважно вещество, необходимо за съсирването на кръвта и спирането на всяко кървене.

Лекарството предотвратява кървене или намалява епизодите на кървене при хора с това заболяване.

Някои пациенти с хемофилия А могат да развият инхибитори на фактор VIII (антитела срещу фактор VIII), които спират действието на заместващия фактор VIII.

Как действа Hemlibra

Hemlibra възстановява функцията на липсващия активиран фактор VIII, който е необходим за ефективното съсирване на кръвта. Неговата структура е различна от тази на фактор VIII, поради което Hemlibra не се повлиява от инхибитори на фактор VIII.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Hemlibra

Не използвайте Hemlibra

- ако сте алергични към емицизумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Hemlibra.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди да започнете да използвате Hemlibra, е много важно да говорите с Вашия лекар за това кога и как да използвате „байпас средства“ (лекарства, които подпомагат съсирването на кръвта, но действат по различен начин в сранение с фактор VIII). Това е така, защото може да се наложи лечението с байпас средства да се промени докато получавате Hemlibra.

Примерите за байпас средства включват „концентрат на активиран протромбинов комплекс“ (aPCC) и „рекомбинантен FVIIa“ (rFVIIa). Сериозни и потенциално животозастрашаващи нежелани реакции може да настъпят, когато aPCC се използва при пациенти, които получават също Hemlibra:

Потенциално сериозни нежелани реакции при използване на aPCC, докато получавате Hemlibra

- **Разрушаване на червени кръвни клетки (тромботична микроангиопатия)**
 - Това е сериозно и потенциално животозастрашаващо състояние.
 - Когато хората имат това състояние, вътрешната повърхност на кръвоносните съдове може да се увреди и в малките кръвоносни съдове може да се образуват кръвни съсиреци. В някои случаи това може да предизвика увреждане на бъбреците и други органи.
 - Бъдете внимателни ако сте с повишен риск за такова състояние (имали сте такова състояние в миналото или член от Вашето семейство е страдал от него) или ако взимате лекарства, които могат да повишат риска от развитие на такова състояние, напр. циклоспорин, хинин или такролимус.
 - Важно е да познавате симптомите на тромботичната микроангиопатия, в случай че се развие при Вас (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“, където са изброени симптомите).

Спрете употребата на Hemlibra и на aPCC и говорете незабавно с лекар, ако Вие или лицето, което полага грижи за Вас, забележите някакви симптоми на тромботична микроангиопатия.

- **Кръвни съсиреци (тромбоемболия)**

- В редки случаи може да се образува кръвен съсирек вътре в кръвоносните съдове и да ги запуши, което може да бъде животозастрашаващо.
- Важно е да познавате симптомите, ако се получат такива вътрешни кръвни съсиреци (вижте точка 4, „Възможни нежелани реакции“, където са изброени симптомите).

Спрете употребата на Hemlibra и на аРСС и говорете незабавно с лекар, ако Вие или лицето, което полага грижи за Вас, забележите някакви симптоми на кръвни съсиреци в кръвоносните съдове.

Друга важна информация за Hemlibra

- **Образуване на антитела (имуногенност)**

- Може да забележите кръвене, което не се овладява с предписаната Ви доза от това лекарство. Това може да се дължи на образуване на антитела към това лекарство.

Говорете незабавно с лекар, ако Вие или лицето, което полага грижи за Вас, забележите увеличаване на случаите на кръвене. Вашият лекар може да реши да промени лечението Ви, ако това лекарство престане да Ви действа.

Деца на възраст под 1 година

При деца под 1-годишна възраст кръвоносната система все още се развива. Ако Вашето дете е под 1-годишна възраст, Вашият лекар може да предпише Hemlibra само след внимателна преценка на очакваните ползи и рискове, свързани с използването на този продукт.

Други лекарства и Hemlibra

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

- Употреба на байпас средство, докато получавате Hemlibra
 - **Преди да започнете да използвате Hemlibra, говорете с Вашия лекар и внимателно следвайте неговите указания за това кога да използвате байпас лекарство и за дозата и схемата на прилагане, които трябва да спазвате.** Hemlibra повишава способността на кръвта да се съсирва. Поради това, необходимата доза байпас лекарство може да бъде по-ниска от дозата, която сте използвали преди да започнете лечение с Hemlibra.
 - Използвайте аРСС **само ако** няма други възможности за лечение. Ако е необходим аРСС, говорете с Вашия лекар в случай че имате усещането, че се нуждаете от повече от 50 единици/kg аРСС общо. За повече информация относно употребата на аРСС, докато получавате Hemlibra, вижте точка 2: „Потенциално сериозни нежелани реакции при използване на аРСС, докато получавате Hemlibra“.
 - Въпреки ограничения опит със съпътстващото приложение на анти-фибринолитици с аРСС или rFVIIa при пациенти лекувани с Hemlibra, Вие трябва да знаете, че при употребата на интравенозно приложени анти-фибринолитици в комбинация с аРСС или rFVIIa са възможни тромботични събития.

Лабораторни изследвания

Кажете на Вашия лекар, че използвате Hemlibra, преди да Ви се направят лабораторни тестове за кръвосъсирване. Това се налага, защото Hemlibra в кръвта може да повлияе някои лабораторни тестове, което да доведе до неточни резултати.

Бременност и кърмене

- Трябва да използвате ефективен метод за предпазване от забременяване (контрацепция) по време на лечение с Hemlibra и в продължение на 6 месеца след последната Ви инжекция Hemlibra.
- Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Вашият лекар ще прецени ползата от прилагането на Hemlibra спрямо риска за Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

Малко е вероятно това лекарство да повлияе способността Ви за шофиране и работа с машини.

3. Как да използвате Hemlibra

Hemlibra се предоставя във флакони за еднократна употреба под формата на готов за използване разтвор, който няма нужда да се разрежда. Лекар с опит в лечението на пациенти с хемофилия ще започне Вашето лечение с Hemlibra. Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Водене на запис

Винаги, когато използвате Hemlibra, записвайте името и партидния номер на лекарството.

Колко Hemlibra да използвате

Дозата на Hemlibra зависи от теглото Ви и Вашият лекар ще изчисли количеството (в mg) и съответното количество Hemlibra разтвор (в ml), което трябва да се инжектира:

- Схема на натоварваща доза: Седмици 1 до 4: Дозата е 3 милиграма за всеки 1 килограм от Вашето тегло, инжектирана веднъж седмично.
- Схема на поддържаща доза: Седмица 5 и след това: Дозата е 1,5 милиграма за всеки 1 килограм от Вашето тегло, инжектирана веднъж седмично, 3 милиграма на всеки 1 килограм от Вашето тегло, инжектирани на всеки 2 седмици, или 6 милиграма на всеки 1 килограм от Вашето тегло, инжектирани на всеки 4 седмици.

Решението дали да се използва поддържаща доза от 1,5 mg/kg веднъж седмично, 3 mg/kg на всеки две седмици или 6 mg/kg на всеки четири седмици трябва да се вземе след консултация с Вашия лекар и, когато е подходящо, с лицето, което полага грижи за Вас.

Не трябва да се комбинират в една инжекция различни концентрации на Hemlibra (30 mg/ml и 150 mg/ml), когато се приготвя общият обем, който трябва да се инжектира.

Количеството разтвор Hemlibra прилаган при всяка инжекция не трябва да бъде повече от 2 ml.

Как се прилага Hemlibra

Ако Вие си инжектирате Hemlibra или лицето, което полага грижи за Вас, поставя инжекцията, Вие или лицето, което полага грижи за Вас трябва внимателно да прочетете и да спазвате указанията в точка 7 „Указания за употреба“.

- Hemlibra се прилага чрез инжекция под кожата (подкожно).
- Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да инжектирате Hemlibra.
- След като бъдете обучени, трябва да можете да инжектирате това лекарство вкъщи, самостоятелно или с помощта на лицето, което полага грижи за Вас.

- За да въведете правилно иглата под кожата, захванете гънка хлабава кожа на почистеното място за инжектиране със свободната си ръка. Захващането на кожата е важно, за да сте сигурни, че инжектирате под кожата (в мастната тъкан), а не по-дълбоко (в мускул). Инжектирането в мускул би могло да причини дискомфорт.
- Пригответе и поставяйте инжекцията в условия на чистота и липса на микроби, като използвате асептична техника. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви дадат повече информация за това.

Къде да инжектирате Hemlibra

- Вашият лекар ще Ви покаже кои участъци от тялото са подходящи за инжектиране на Hemlibra.
- Препоръчителните места за поставяне на инжекция са: долната част на корема, външната горна част на мишниците или отпред на бедрата. Поставяйте инжекцията само на препоръчителните места.
- При всяка инжекция използвайте място, различно от използваното последния път.
- Не инжектирайте на места, където кожата е зачервена, насинена, болезнена, втвърдена или в участъци с бенки или белези.
- Когато използвате Hemlibra, всякакви други лекарства, които се инжектират под кожата, трябва да се прилагат на различно място.

Използване на спринцовки и игли

- За да се изтегли разтворът Hemlibra от флакона в спринцовката и да се инжектира под кожата, се използват спринцовка, игла за прехвърляне с филтър 5 микрометра или адаптор за флакон с филтър 5 микрометра, и инжекционна игла.
- Спринцовките, иглите за прехвърляне с филтър или адаптор за флакон с филтър, и инжекционните игли не са включени в тази опаковка. За повече информация вижте точка 6 „Какво е необходимо за приложение на Hemlibra и не се съдържа в тази опаковка“.
- Винаги използвайте нова инжекционна игла за всяка инжекция и я изхвърлете след всяка употреба.
- За инжекция до 1 ml разтвор Hemlibra трябва да се използва спринцовка от 1 ml.
- За инжекция над 1 ml и до 2 ml разтвор Hemlibra трябва да се използва спринцовка от 2 до 3 ml.

Употреба при деца и юноши

Hemlibra може да се използва при деца и юноши от всички възрасти.

- Дете може само да си инжектира лекарството, ако е налице съгласие от страна на лекаря на детето и на родителя или лицето, което полага грижи за него. Самостоятелното инжектиране на деца под 7-годишна възраст не се препоръчва.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Hemlibra

Ако сте използвали повече от необходимата доза Hemlibra, кажете незабавно на Вашия лекар. Това се налага, защото може да сте изложени на риск от развитие на нежелани реакции като например кръвни съсиреци. Винаги използвайте Hemlibra точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да използвате Hemlibra

- Ако забравите планираната инжекция, инжектирайте си забравената доза възможно най-скоро преди деня на следващата планирана доза. След това продължете да инжектирате лекарството, както е планирано. Не инжектирайте две дози в един и същи ден, за да компенсирате забравената доза.
- Ако не сте сигурни какво да направите, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте спрели употребата на Hemlibra

Не спирайте употребата на Hemlibra, без да говорите с Вашия лекар. Ако спрете употребата на Hemlibra, може вече да не сте защитени срещу кървене.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции при употреба на aPCC, докато получавате Hemlibra

Спрете употребата на Hemlibra и aPCC и говорете незабавно с лекар, ако Вие или лицето, което полага грижи за Вас, забележите някои от следните нежелани реакции:

- **Разрушаване на червени кръвни клетки (тромботична микроангиопатия):**
 - обърканост, слабост, подуване на ръцете и краката, пожълтяване на кожата и очите, неопределена болка в корема или гърба, гадене, повръщане или намалено уриниране – тези симптоми може да са признаци на тромботична микроангиопатия.
- **Кръвни съсиреци (тромбоемболия):**
 - подуване, затопляне, болка или зачервяване – тези симптоми може да са признаци на кръвен съсирек във вена близо до повърхността на кожата.
 - главоболие, изтръпване на лицето, болка в окото или оток на окото или проблеми със зрението – тези симптоми може да са признаци на кръвен съсирек във вена зад окото Ви.
 - почерняване на кожата – този симптом може да е признак на тежко увреждане на кожната тъкан.

Други нежелани реакции при използване на Hemlibra

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- реакция в участъка, където е приложена инжекцията (зачервяване, сърбеж, болка)
- главоболие
- болка в ставите

Чести: може да засегнат до 1 на 10 души

- повишена температура
- мускулни болки
- диария
- сърбящ обрив или копривна треска (уртикария)
- кожен обрив

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 души

- разрушаване на червените кръвни клетки (тромботична микроангиопатия)
- кръвен съсирек във вена зад окото (тромбоза на кавернозните синуси)
- тежко увреждане на кожната тъкан (кожна некроза)
- кръвен съсирек във вена близо до повърхността на кожата (повърхностен тромбофлебит)
- подуване на лицето, езика и/или гърлото, и/или затруднено преглъщане, или копривна треска едновременно със затруднено дишане, които са показателни за ангиоедем
- липса на ефект или намален отговор към лечението
- алергична реакция

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно [чрез националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Hemlibra

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената кутия и етикета на флакона след „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След като се извадят от хладилника, неотворените флакони може да се държат на стайна температура (под 30°C) до 7 дни. След съхранение на стайна температура, неотворените флакони може да се върнат в хладилника. Общото време на съхранение на стайна температура не трябва да надхвърля 7 дни.

Изхвърлете флаконите, които са съхранявани на стайна температура в продължение на повече от 7 дни или изложени на температури над 30°C.

След като се прехвърли от флакона в спринцовката, Hemlibra трябва да се използва веднага. Не поставяйте в хладилник разтвора в спринцовката.

Преди да използвате лекарството, проверете разтвора за наличие на видими частици или промяна на цвета. Разтворът трябва да бъде безцветен до бледожълт. Не използвайте лекарството, ако е мътно, с променен цвят или съдържа видими частици.

Изхвърлете неизползвания разтвор по подходящ начин. Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Hemlibra

- Активното вещество е емицизумаб. Всеки флакон Hemlibra съдържа 60 mg (0,4 ml с концентрация 150 mg/ml), 105 mg (0,7 ml с концентрация 150 mg/ml) или 150 mg (1 ml с концентрация 150 mg/ml) или 300 mg (2 ml с концентрация 150 mg/ml) емицизумаб.
- Другите съставки са L-аргинин, L-хистидин, L-аспартамова киселина, полоксамер 188 и вода за инжекции.

Как изглежда Hemlibra и какво съдържа опаковката

Hemlibra е инжекционен разтвор, който е безцветна до бледожълта течност.

Всяка опаковка Hemlibra съдържа 1 стъклен флакон.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Какво е необходимо за приложение на Hemlibra и не се съдържа в тази опаковка

За изтегляне на Hemlibra разтвор от флакона и инжектирането му под кожата са необходими една спринцовка с филтър или адаптор за флакон с филтър, една игла за прехвърляне и една инжекционна игла (вижте точка 7, „Указания за употреба“).

Спринцовки

- **Спринцовка от 1 ml:** Прозрачна спринцовка от полипропилен или поликарбонат с Луер-Лок връх, градуиране 0,01 ml **или**
- **Спринцовка от 2 до 3 ml:** Прозрачна спринцовка от полипропилен или поликарбонат с Луер-Лок връх, градуиране 0,1 ml.

Бележка: При използване на адаптора за флакони с филтър трябва да се използват спринцовки с бутало с малко мъртво пространство (Low Dead Space, LDS).

Устройства за прехвърляне и игли

- **Игла за прехвърляне с филтър:** Неръждаема стомана с Луер Лок накрайник, размер 18 G, дължина 35 mm (1½"), съдържащи филтър 5 микрометра и препоръчително с полузатъпен връх, **или**
- **Адаптор за флакон с филтър:** Полипропилен с Луер-Лок накрайник с вграден филтър 5 микрометра, подходящ за флакон с външен диаметър 15 mm, **и**
- **Инжекционна игла:** Неръждаема стомана с Луер Лок накрайник, размер 26 G (допустими граници 25-27 G), препоръчителна дължина 9 mm (3/8") или максимално 13 mm (½"), предпочително е да включва обезопасяващо устройство за предпазване от убождане.

Притежател на разрешението за употреба

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Германия

Производител

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg**
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva
UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 54 44

Česká republika

Roche s. r. O.

Tel: +420 - 2 20382111

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S

Tlf.: +45 - 36 39 99 99

Deutschland

Roche Pharma AG

Tel: +49 (0) 7624 140

Eesti

Roche Eesti OÜ

Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

Roche (Hellas) A.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 210 61 66 100

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.

Tel: +36 - 1 279 4500

Nederland

Roche Nederland B.V.

Tel: +31 (0) 348 438050

Norge

Roche Norge AS

Tlf: +47 - 22 78 90 00

Österreich

Roche Austria GmbH

Tel: +43 (0) 1 27739

España

Roche Farma S.A.

Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.

Tel: +385 1 4722 333

Ireland, Malta

Roche Products (Ireland) Ltd.

Ireland/L-Irlanda

Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

Latvija

Roche Latvija SIA

Tel: +371 - 6 7039831

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.

Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.l.

Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy

Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>

7. Указания за употреба

Игла за прехвърляне с филтър
Вариант
(за прехвърляне на лекарството от флакон в спринцовка)



Указания за употреба
Hemlibra
Инжекция
Еднодозов(и) флакон(и)

Вие трябва да прочетете, да разберете и да спазвате указанията за употреба преди инжектиране на Hemlibra. Вашият медицински специалист трябва да Ви покаже как правилно да приготвите, отмервате и инжектирате Hemlibra, преди да го използвате за първи път. Попитайте Вашия медицински специалист, ако имате някакви въпроси.

Важна информация:

Не използвайте тези указания, когато използвате адаптор за флакони, за да изтеглите Hemlibra от флакона.
Тези указания са предназначени за използване само с трансферната игла

- **Не** инжектирайте себе си или някой друг, освен ако Вашият медицински специалист не Ви е показал как да го правите.
- Уверете се, че името Hemlibra е върху кутията и етикета на флакона.
- Преди да отворите флакона, прочетете етикета на флакона, за да се уверите, че разполагате с правилната концентрация(и) на лекарството, за да приложите дозата, която Ви е предписана. Може да имате нужда от повече от 1 флакон, за да си приложите правилната доза.
- Проверете датата на изтичане на срока на годност върху кутията и етикета на флакона. Не използвайте, ако датата на изтичане на срока на годност е минала.
- Използвайте флакона само веднъж. След като инжектирате дозата си, изхвърлете неизползваното количество Hemlibra, останало във флакона. Не пазете неизползваното лекарство във флакона за по-късна употреба.

- **Използвайте само спринцовките, иглите за прехвърляне и инжекционните игли, предписани от Вашия медицински специалист.**
- **Използвайте спринцовките, иглите за прехвърляне и инжекционните игли само веднъж. Изхвърлете използваните капачки, флакони, спринцовки и игли.**
- Ако предписаната Ви доза е над 2 ml, ще трябва да получите повече от една подкожна инжекция Hemlibra; свържете се с Вашия медицински специалист за указания за инжектиране.
- Трябва да инжектирате Hemlibra единствено под кожата.

Съхранение на флаконите Hemlibra:

- Съхранявайте флакона в хладилник (от 2°C до 8°C). **Да не се замразява.**
- Съхранявайте флакона в оригиналната кутия, за да се предпази лекарството от светлина.
- След като се извади от хладилника, неотвореният флакон може да се съхранява на стайна температура (под 30°C) до 7 дни. След съхранение на стайна температура неотворените флакони може да се върнат в хладилника. Общото време на съхранение извън хладилника и на стайна температура не трябва да надвишава 7 дни.
- Изхвърлете флаконите, които са съхранявани на стайна температура в продължение на повече от 7 дни или са били на температура над 30°C.
- Флаконите да се съхраняват на място, недостъпно за деца.
- Извадете флакона от хладилника 15 минути преди употреба и го оставете да достигне стайна температура (под 30°C) преди приготвянето на инжекция.
- **Не разклащайте флакона.**

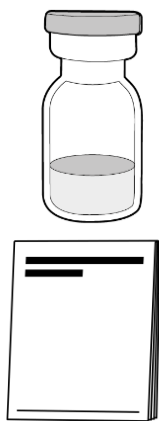
Съхраняване на иглите и спринцовките:

- Пазете иглата за прехвърляне, инжекционната игла и спринцовката сухи.
- Пазете иглата за прехвърляне, инжекционната игла и спринцовката на място, недостъпно за деца

Огледайте лекарството и материалите:

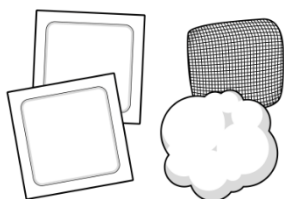
- Съберете всички материали, изброени по-долу, за да пригответе и поставите инжекцията.
- **Проверете** датата на изтичане на срока на годност върху кутията, върху етикета на флакона и върху материалите, изброени по-долу. **Не използвайте**, ако датата на изтичане на срока на годност е минала.
- **Не използвайте флакона, ако:**
 - лекарството е мътно или оцветено.
 - лекарството съдържа частици.
 - капачката, покриваща запушалката, липсва.
- Огледайте материалите за повреди. **Не използвайте**, ако те изглеждат повредени или ако са изпускани.
- Поставете материалите върху чиста, добре осветена, равна работна повърхност.

Включени в картонената опаковка:

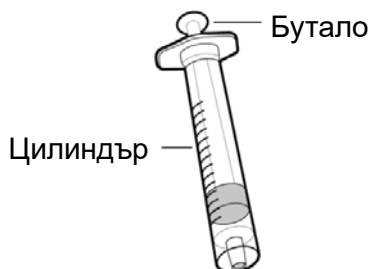


- **Флакон, съдържащ лекарство**
- **Указания за употреба на Hemlibra**

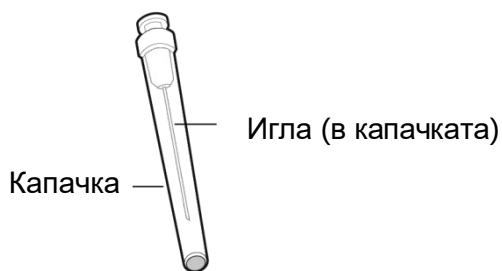
Невключени в картонената опаковка:



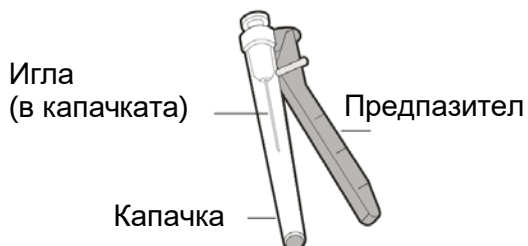
- **Тампони, напоени със спирт**
Бележка: Ако е необходимо да използвате повече от 1 флакон, за да инжектирате предписаната Ви доза, трябва да използвате нов тампон, напоен със спирт за всеки флакон.
- **Марля**
- **Парче памук**



- **Спринцовка**
- При количество за инжектиране до 1 ml използвайте **спринцовка от 1 ml**.
- При количество за инжектиране между 1 ml и 2 ml използвайте **спринцовка от 2 ml или 3 ml**.
- **Бележка:** Не използвайте спринцовка 2 ml или 3 ml за дози до 1 ml.



- **Игла за прехвърляне 18G с филтър 5 микрометра**
Бележка: Ако трябва да използвате повече от 1 флакон, за да инжектирате предписаната Ви доза, трябва да използвате нова игла за прехвърляне за всеки флакон.
- **Не използвайте иглата за прехвърляне, за да инжектирате лекарството.**

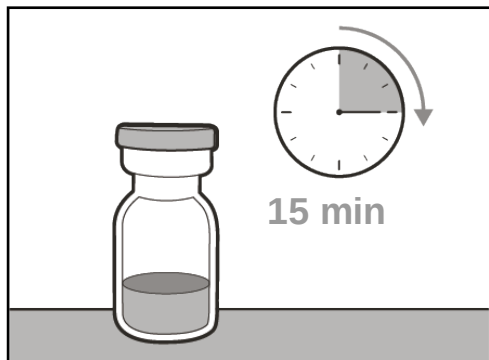


- **Инжекционна игла с предпазител (използвана за инжектиране на лекарството).**
- **Не използвайте инжекционната игла, за да изтеглите лекарството от флакона.**



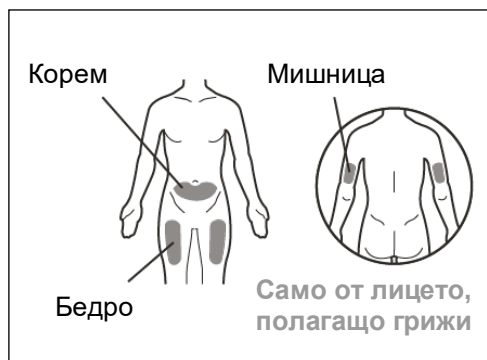
- **Контейнер за изхвърляне на остри предмети**

Подготовка:



- Преди употреба оставете флакона(ите) да достигне(ат) до стайна температура за около 15 минути върху чиста, равна повърхност, далеч от пряка слънчева светлина.
- **Не** се опитвайте да затоплите флакона по никакъв друг начин.
- **Измийте ръцете си** добре със сапун и вода.

Избор и подготовка на място на инжектиране:



- Почистете избраното място на инжектиране с тампон, напоен със спирт.
- Оставете кожата да изсъхне за около 10 секунди.
- **Не** докосвайте, не вейте и не духайте върху почистения участък преди инжектирането.

За инжектиране може да използвате:

- Бедрото (предна и средна част).
- Областта на корема, с изключение на 5 cm около пъпа.
- Външната част на мишницата (само ако инжекцията се поставя от лицето, което полага грижи за Вас).
- При всяка инжекция, трябва да използвате различно място за инжектиране, най-малко на 2,5 cm разстояние от участъка, използван за всяка предишна инжекция.
- Не инжектирайте на места, където участъкът би могъл да се дразни от колан или ластик на дреха. Не инжектирайте в бенки, белези, насинявания или в участъци, където кожата е болезнена, зачервена, втвърдена или напукана.

Приготвяне на спринцовката за инжектиране

- След като спринцовката е напълнена с лекарството, инжекцията трябва да бъде приложена веднага.
- След като се отстрани капачката на инжекционната игла, лекарството в спринцовката трябва да се инжектира под кожата в рамките на 5 минути. Не използвайте спринцовката, ако иглата докосне някаква повърхност.
- **Не докосвайте** непокритите игли и не ги оставяйте върху повърхност, след като капачката им е махната.

- **Не използвайте спринцовката, ако иглата докосне някаква повърхност.**

Изхвърляне на лекарството и материалите:

Важно: Винаги дръжте контейнера за изхвърляне на остри предмети на места, недостъпни за деца.

- **Изхвърлете използвания(те) флакон(и), игли, капачки на флаконите или инжекционните игли и използваните спринцовки в контейнер за остри предмети или непробиваем контейнер.** Поставете използваните игли и спринцовки в контейнер за изхвърляне на остри предмети веднага след употреба. **Не** изхвърляйте капачки, флакони, игли без капачка и спринцовки с домашните отпадъци.
- Ако нямате контейнер за изхвърляне на остри предмети, може да използвате домашен контейнер, който:
 - е направен от здрава пластмаса;
 - може да се затваря плътно с непробиваем капак, от който острите предмети не могат да изпаднат;
 - стои изправен и стабилен по време на употреба;
 - е непропусклив;
 - подходящо надписан с предупреждение за наличие на опасни отпадъци в контейнера.
- Когато контейнерът за изхвърляне на остри предмети е почти пълен, ще трябва да спазите местните указания за правилно изхвърляне на контейнера за изхвърляне на остри предмети.
- **Не** изхвърляйте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети в домашните отпадъци, освен ако местните указания не позволяват това. **Не** рециклирайте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети.

Важна информация след инжектирането

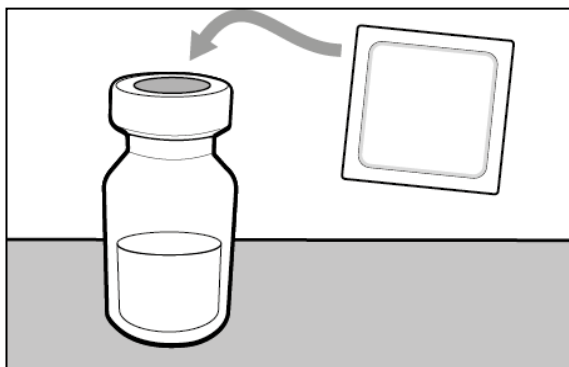
- Ако видите капки кръв на мястото за инжектиране, може да го притиснете със стерилно парче памук или марля за най-малко 10 секунди, докато кръвенето спре.
- Ако имате насиняване (малки кръвоизливи под кожата), може да се приложи също и торбичка с лед, като леко се притисне към мястото. Ако кръвенето не спре, моля, свържете се с Вашия медицински специалист.
- **Не** разтривайте мястото на инжектиране след инжекция.

1. ПОДГОТОВКА

Стъпка 1. Свалете капачката на флакона и почистете горната повърхност

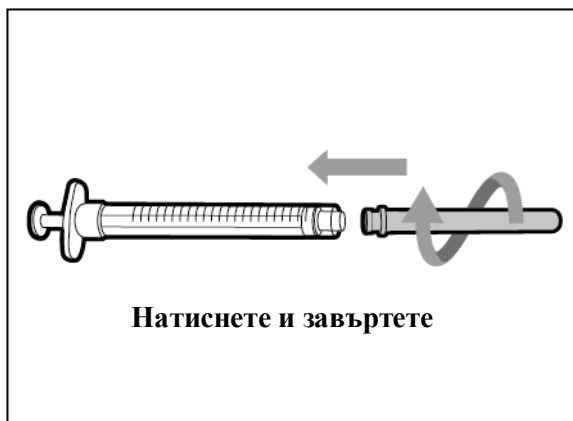


- Свалете капачката на флакона(ите).
- Изхвърлете капачката(ите) на флакона(ите) в контейнера за изхвърляне на остри предмети.

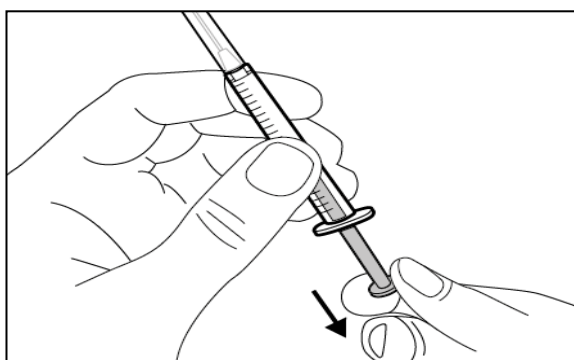


- Почистете горната повърхност на запушалката на флакона(ите) с тампон, напоен със спирт.

Стъпка 2. Прикрепете иглата за прехвърляне с филтър към спринцовката

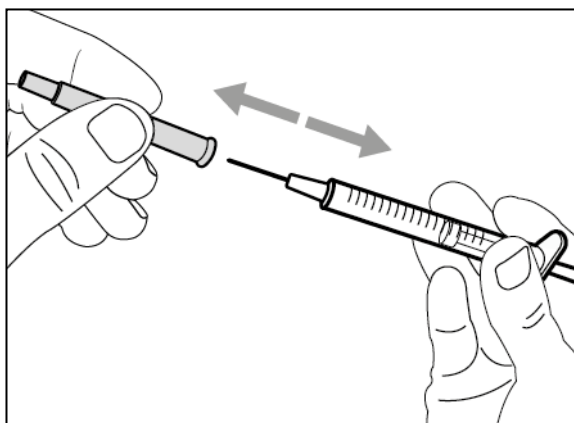


- **Натиснете и завъртете иглата за прехвърляне с филтър по посока на часовниковата стрелка върху спринцовката, докато се прикрепи напълно.**



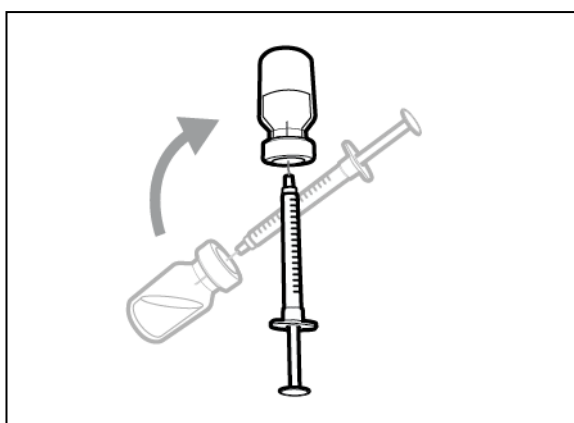
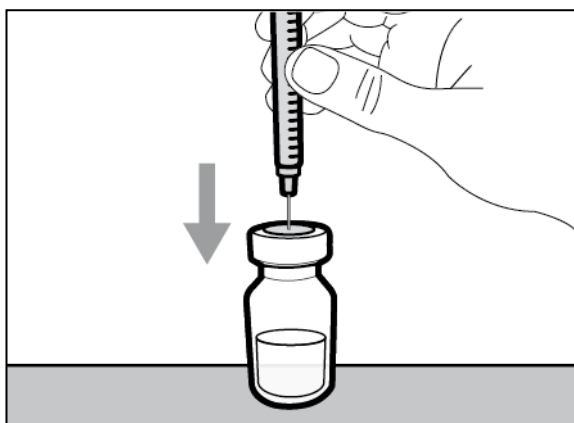
- **Бавно издърпайте буталото и изтеглете същото количество въздух в спринцовката колкото е предписаната Ви доза.**

Стъпка 3. Махнете капачката от иглата за прехвърляне



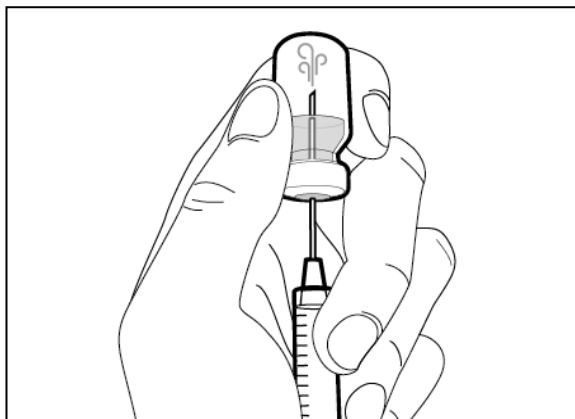
- Хванете цилиндъра на спринцовката като иглата за прехвърляне е насочена нагоре.
- Внимателно изтеглете капачката на иглата за прехвърляне надалеч от Вас. **Не изхвърляйте капачката. Сложете капачката на иглата за прехвърляне върху чиста, равна повърхност.** Ще трябва да сложите отново капачката върху иглата за прехвърляне след прехвърлянето на лекарството.
- **Не докосвайте** върха на иглата и не я поставяйте върху повърхност след махане на капачката на иглата.

Стъпка 4. Инжектирайте въздух във флакона

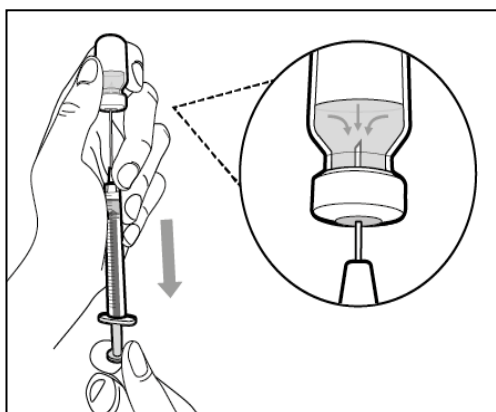


- Поставете флакона върху равна работна повърхност и въведете иглата за прехвърляне право надолу в **центъра** на запушалката на флакона.
- Оставете иглата във флакона и обърнете флакона с дъното нагоре.

- При насочена нагоре игла натиснете



Стъпка 5. Изтеглете лекарство в спринцовка



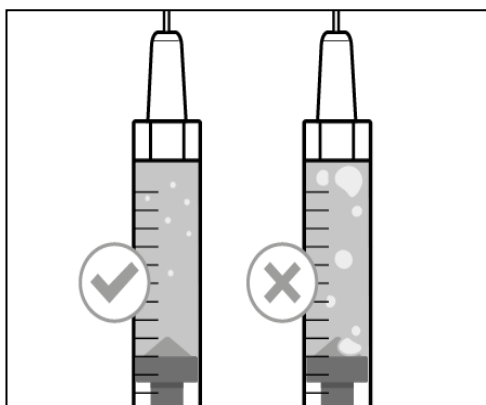
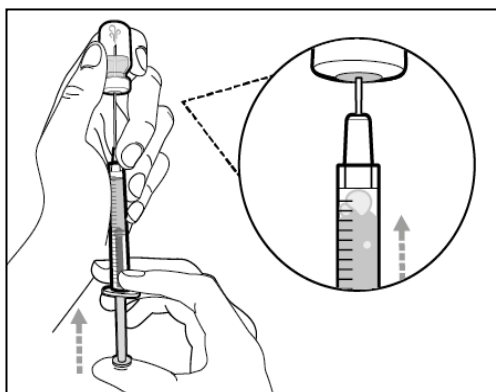
буталото, за да инжектирате въздуха от спринцовката **над лекарството**.

- С пръста си натискайте буталото на спринцовката.
- **Не** инжектирайте въздух в лекарството, тъй като в него може да се образуват въздушни мехурчета или пяна.

- Плъзнете върха на иглата надолу така, че да бъде **потопен в лекарството**.
- С насочена **нагоре** спринцовка **бавно издърпайте буталото надолу**, за да **напълните спринцовката с лекарство**, което е повече от необходимото количество за предписаната Ви доза.
- **Дръжте буталото здраво**, за да сте сигурни, че то няма да се върне обратно.
- Внимавайте да не извадите буталото извън спринцовката.

Важно: Ако предписаната Ви доза е повече от количеството лекарство във флакона, **изтеглете цялото количество лекарство** и преминете към точка „**Комбиниране на флакони**“.

Стъпка 6. Отстранете въздушните мехурчета



- Задръжте иглата във флакона и **проверете спринцовката за наличие на по-големи въздушни мехурчета**. Голямо въздушно мехурче може да намали дозата, която получавате.
- **Отстранете по-големите въздушни мехурчета**, като внимателно почукате цилиндъра на спринцовката с пръсти, докато въздушните мехурчета се издигнат до върха на спринцовката. Придвигнете върха на иглата **над лекарството** и бавно натиснете буталото, за да изтласкате въздушните мехурчета от спринцовката.
- Ако количеството на лекарство в спринцовката сега е равно или по-малко от предписаната Ви доза, потопете върха на иглата **в лекарството** и бавно **издърпайте** буталото, докато изтеглите **по-голямо** от необходимото за предписаната Ви доза количество лекарство.
- Внимавайте да не извадите буталото извън спринцовката.
- Повторете горните стъпки, докато отстраните по-големите въздушни мехурчета.

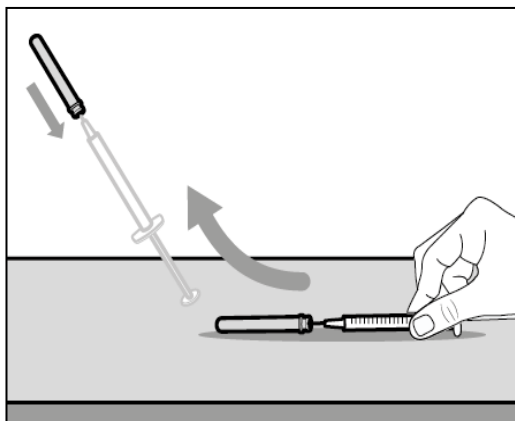
Бележка: Уверете се, че имате достатъчно лекарство в спринцовката, за да приложите Вашата доза, преди да преминете към следващата стъпка. Ако не можете да изтеглите цялото лекарство, изправете флакона, за да достигнете останалото количество.



Не използвайте иглата за прехвърляне, за да инжектирате лекарство, тъй като това може да предизвика болка и кървене.

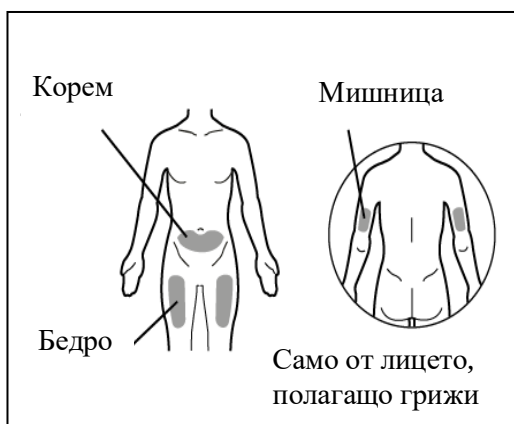
2. ИНЖЕКТИРАНЕ

Стъпка 7. Поставете обратно капачката на иглата за прехвърляне



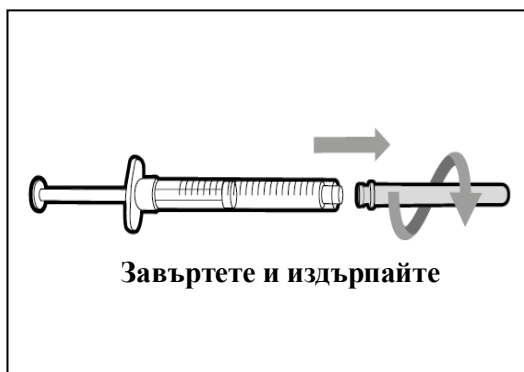
- Отстранете спринцовката и иглата за прехвърляне от флакона.
- С **едната си ръка**, **плъзнете** иглата за прехвърляне в капачката и **със загребващо движение нагоре** покрийте иглата.
- След като иглата е покрита, с **една ръка** натиснете капачката на иглата за прехвърляне към спринцовката, за да я прикрепите напълно, за да се предпазите от случайно нараняване с иглата.

Стъпка 8. Почистете мястото на инжектиране



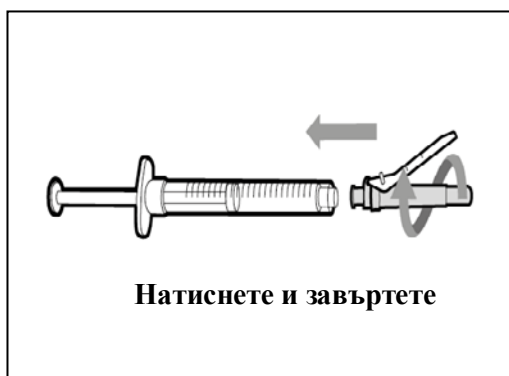
- Изберете и **почистете** мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт.

Стъпка 9. Отстранете иглата за прехвърляне от спринцовката



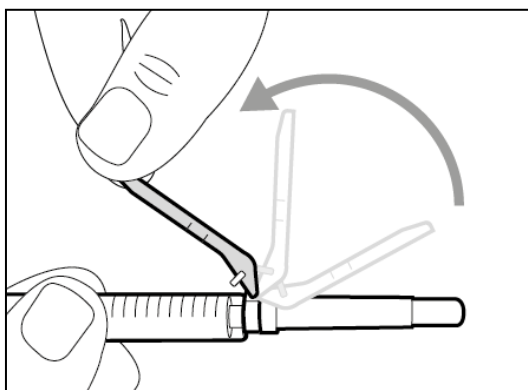
- Отстранете използваната игла за прехвърляне от спринцовката, като я завъртите в посока, противоположна на часовниковата стрелка, и внимателно я издърпайте.
- Изхвърлете употребената игла за прехвърляне в контейнер за изхвърляне на остри предмети.

Стъпка 10. Прикрепете инжекционната игла към спринцовката



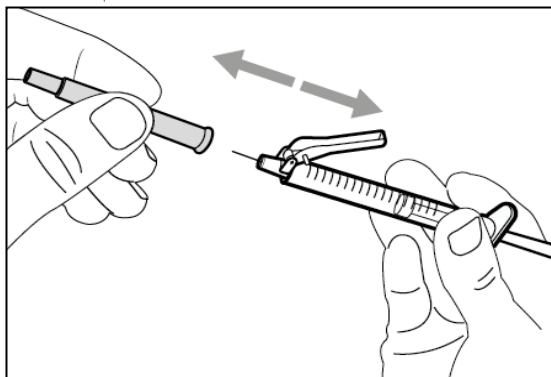
- Натиснете и завъртете инжекционната игла по посока на часовниковата стрелка върху спринцовката, докато се прикрепят напълно.

Стъпка 11. Отдръпнете предпазителя



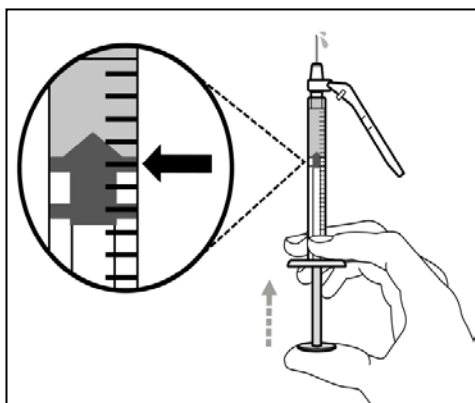
- Отстранете предпазителя от иглата по посока **към** цилиндъра на спринцовката.

Стъпка 12. Махнете капачката на инжекционната игла



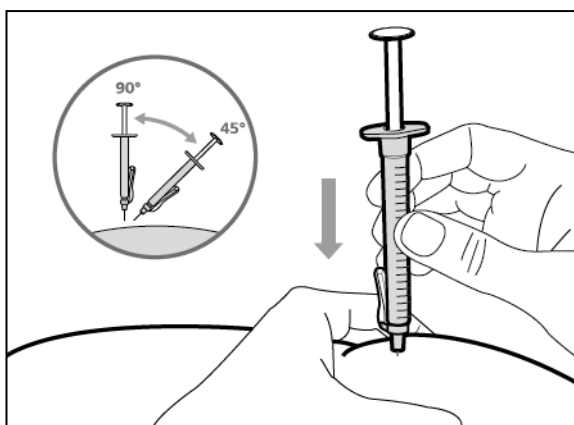
- **Внимателно** с рязко движение отстранете капачката на инжекционната игла от спринцовката.
- Изхвърлете капачката в контейнер за изхвърляне на остри предмети.
- **Не докосвайте** върха на иглата и не позволявайте той да докосва каквато и да е повърхност.
- След отстраняване на капачката на инжекционната игла, лекарството в спринцовката трябва да се инжектира в рамките на 5 минути.

Стъпка 13. Нагласете буталото до предписаната доза



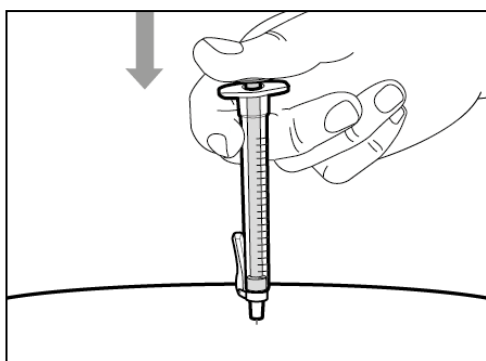
- Дръжте спринцовката с насочена нагоре игла и бавно натиснете буталото до предписаната Ви доза.
- **Проверете дозата си**, уверете се, че горният ръб на буталото е изравнен с делението върху спринцовката за предписаната Ви доза.

Стъпка 14. Подкожна (под кожата) инжекция



- Захванете избраното място за инжектиране и въведете иглата докрай под **ъгъл от 45° до 90°** с бързо, уверено движение. **Не** дръжте и не натискайте буталото, докато въвеждате иглата.
- Задръжте спринцовката в тази позиция и отпуснете захванатото място заинжектиране.

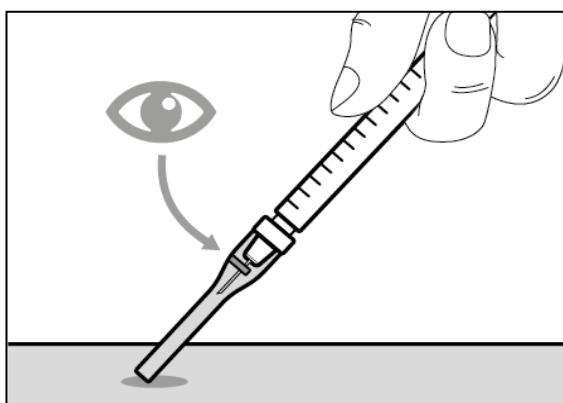
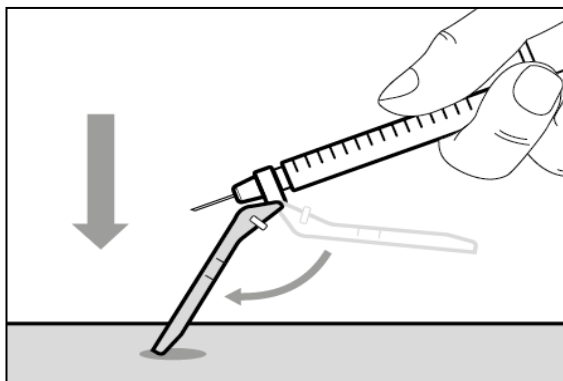
Стъпка 15. Инжектирайте лекарството



- Бавно инжектирайте цялото лекарство, като натиснете внимателното буталото докрай.
- Изтеглете спринцовката с иглата от мястото за инжектиране под същия ъгъл, под който е въведена.

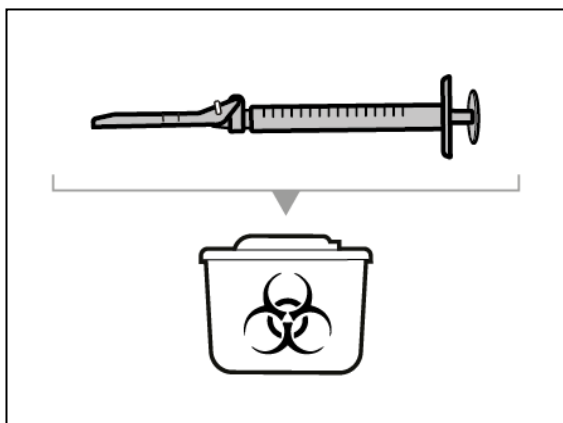
3. ИЗХВЪРЛЯНЕ

Стъпка 16. Покрийте иглата с предпазителя



- Издърпайте предпазителя напред на 90° от цилиндъра на спринцовката.
- Като държите спринцовката с едната ръка, натиснете предпазителя надолу върху равна повърхност с бързо, уверено движение, докато чуete „щрак“.
- Ако не чуete щракване, погледнете дали иглата е напълно покрита от предпазителя.
- През цялото време дръжте пръстите си зад предпазителя и далече от иглата.
- **Не** отстранявайте инжекционната игла.

Стъпка 17. Изхвърлете спринцовката и иглата.

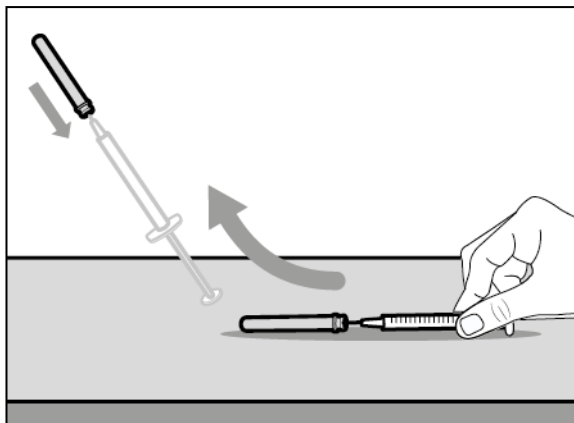


- Сложете използваните игли и спринцовки в контейнер за изхвърляне на остри предмети веднага след употреба. За допълнителна информация вижте точка „Изхвърляне на лекарството и материалите“.
- **Не** се опитвайте да отстраните използваната игла от използваната спринцовка.
- **Не слагайте отново** капачката върху инжекционната игла.
- **Важно:** Винаги съхранявайте контейнера за изхвърляне на остри предмети на място, недостъпно за деца.
- Изхвърлете неизползваните капачки, флакон(и), игли и спринцовки в контейнер за изхвърляне на остри предмети.

Комбиниране на флакони

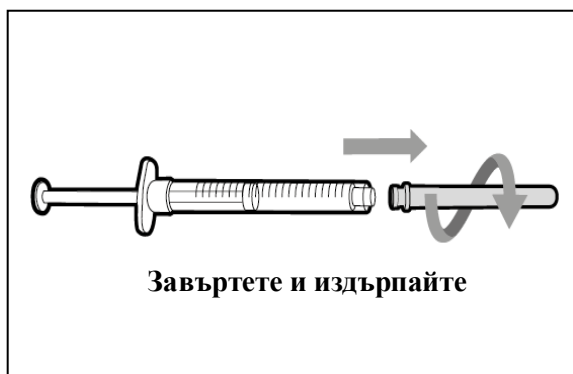
Ако трябва да използвате повече от 1 флакон, за да получите предписаната Ви доза, следвайте тези стъпки, след като сте изтеглили лекарството от първия флакон, както е описано в стъпка 5. Трябва да използвате нова игла за прехвърляне за всеки флакон.

Стъпка А. Поставете обратно капачката на иглата за прехвърляне



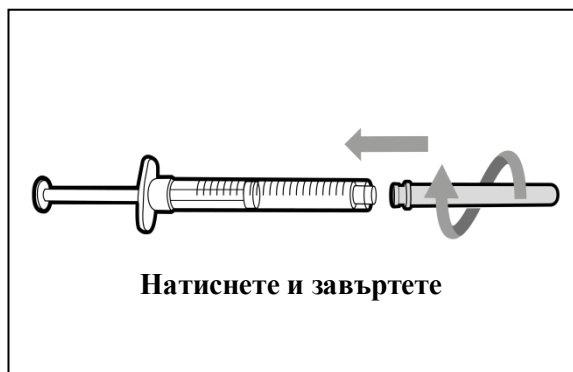
- Отстранете спринцовката и иглата за прехвърляне от първия флакон.
- С една ръка плъзнете иглата за прехвърляне в капачката и **със загребващо движение нагоре** покрийте иглата.
- След като иглата е покрита, с **една ръка** натиснете капачката на иглата за прехвърляне към спринцовката, за да я прикрепите напълно, за да се предпазите от случайно нараняване с иглата.

Стъпка Б. Отстранете използваната игла за прехвърляне от спринцовката



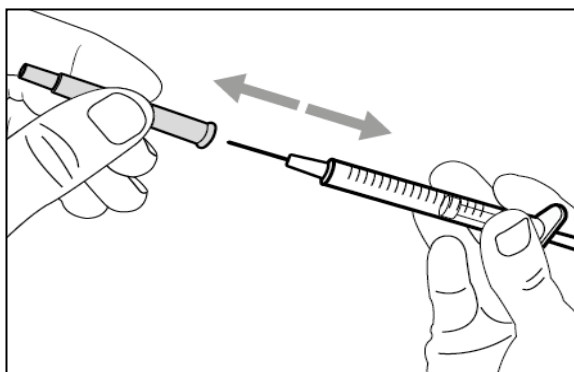
- Отстранете използваната игла за прехвърляне от спринцовката, като я завъртите в посока, противоположна на часовниковата стрелка и внимателно я издърпате.
- Изхвърлете употребената игла за прехвърляне в контейнер за изхвърляне на остри предмети.

Стъпка В. Прикрепете нова игла за прехвърляне с филтър към спринцовката



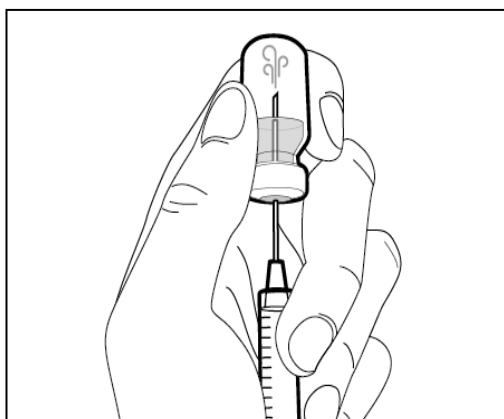
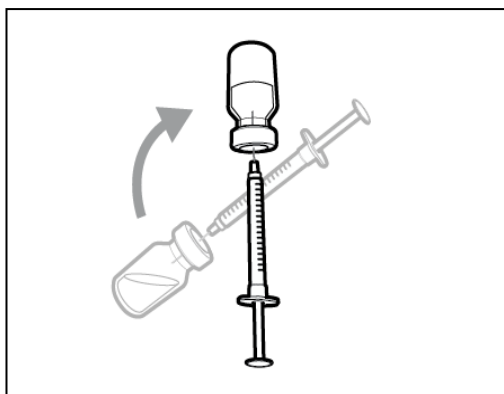
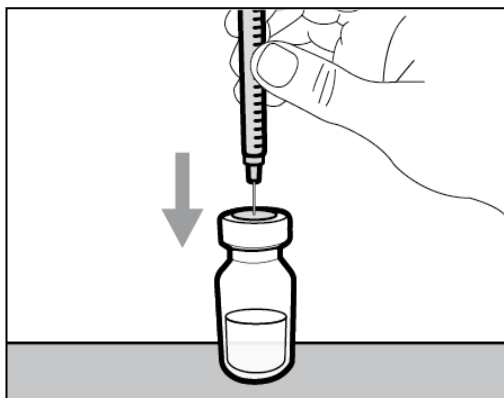
- Натиснете и завъртете по посока на часовниковата стрелка нова игла за прехвърляне към същата спринцовка, докато се прикрепи напълно.
- Бавно издърпайте буталото и изтеглете малко въздух в спринцовката.

Стъпка Г. Махнете капачката от иглата за прехвърляне



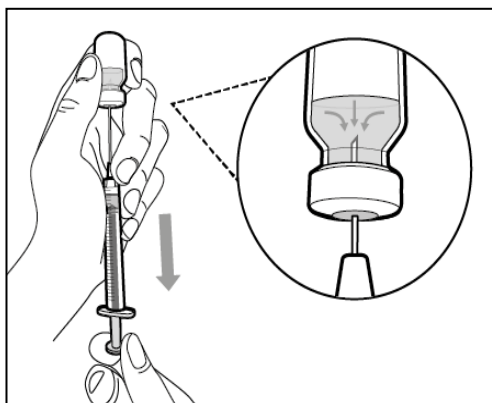
- Хванете цилиндъра на спринцовката като иглата за прехвърляне е насочена нагоре.
- Внимателно изтеглете капачката на иглата за прехвърляне надалеч от Вас. **Не изхвърляйте капачката.** Ще трябва да сложите отново капачката върху иглата за прехвърляне след прехвърляне на лекарството.
- **Не докосвайте** върха на иглата.

Стъпка Д. Инжектирайте въздух във флакона



- Поставете новия флакон върху равната работна повърхност и въведете новата игла за прехвърляне право надолу в **центъра** на запушалката на флакона.
- Оставете иглата във флакона и обърнете флакона с дъното нагоре.
- При насочена нагоре игла, инжектирайте въздуха от спринцовката **над лекарството.**
- С пръста си натискайте буталото на спринцовката.
- **Не** инжектирайте въздух в лекарството, тъй като в него може да се образуват въздушни мехурчета или пяна.

Стъпка Е. Изтеглете лекарство в спринцовката



- Плъзнете върха на иглата надолу така, че да бъде **потопен в лекарството**.
- С насочена нагоре спринцовка, бавно издърпайте буталото надолу, за да **напълните спринцовката с лекарство**, което е повече от необходимото количество за предписаната Ви доза.
- **Дръжте буталото здраво**, за да сте сигурни, че то няма да се върне обратно.
- Внимавайте да не извадите буталото извън спринцовката.

Бележка: Уверете се, че имате достатъчно лекарство в спринцовката, за да приложите Вашата доза, преди да преминете към следващата стъпка. Ако не можете да изтеглите цялото лекарство, изправете флакона, за да достигнете останалото количество.



Не използвайте иглата за прехвърляне, за да инжектирате лекарство, тъй като това може да предизвика увреждане като болка и кръвене.

Повторете стъпки А до Е с всеки допълнителен флакон, докато имате повече от необходимото количество лекарство за предписаната Ви доза. След като приключите, задръжте иглата за прехвърляне във флакона и се върнете към Стъпка 6 „Отстранете въздушните мехурчета“. Продължете с останалите стъпки.

Адаптор за флакон с филтър
Вариант
(за прехвърляне на лекарството от флакона в спринцовката)



Указания за употреба
Hemlibra
Инжекция
Еднодозов(и) флакон(и)

Вие трябва да прочетете, да разберете и да спазвате указанията за употреба преди инжектиране на Hemlibra. Вашият медицински специалист трябва да Ви покаже как правилно да приготвите, отмервате и инжектирате Hemlibra, преди да го използвате за първи път. Попитайте Вашия медицински специалист, ако имате някакви въпроси.

Важна информация:

Не използвайте тези инструкции, когато използвате трансферна игла, за да изтеглите Hemlibra от флакона. Тези указания са предназначени за използване само с адаптора за флакони.

- **Не инжектирайте** себе си или някой друг, освен ако Вашият медицински специалист не Ви е показал как да го правите.
- Уверете се, че името Hemlibra е върху кутията и етикета на флакона.
- Преди да отворите флакона, прочетете етикета на флакона, за да се уверите, че разполагате с правилната концентрация(и) на лекарството, за да приложите дозата, която Ви е предписана. Може да имате нужда от повече от 1 флакон, за да си приложите правилната доза.
- Проверете датата на изтичане на срока на годност върху кутията и етикета на флакона. **Не** използвайте, ако датата на изтичане на срока на годност е минала.
- **Използвайте флакона само веднъж.** След като инжектирате дозата си, изхвърлете неизползваното количество Hemlibra, останало във флакона. **Не** пазете неизползваното лекарство във флакона за по-късна употреба.
- **Използвайте само спринцовките, адапторите за флакона и инжекционните игли, предписани от Вашия медицински специалист.**
- **Използвайте спринцовките, адапторите за флакона и инжекционните игли само веднъж. Изхвърлете използваните капачки, флакон(и), адаптори за флакона, спринцовки и игли.**
- Ако предписаната Ви доза е над 2 ml, ще трябва да Ви се постави повече от една подкожна инжекция Hemlibra; свържете се с Вашия медицински специалист за указания за инжектиране.
- Трябва да инжектирате Hemlibra единствено под кожата.

Съхранение на флаконите Hemlibra:

- Съхранявайте флакона в хладилник (2°C до 8°C). **Да не** се замразява.
- Съхранявайте флакона в оригиналната кутия, за да се предпази лекарството от светлина.
- След като се извади от хладилника, неотвореният флакон може да се съхранява на стайна температура (под 30°C) до 7 дни. След съхранение на стайна температура, неотворените флакони може да се върнат в хладилника. Общото време на съхранение извън хладилник и на стайна температура не трябва да надхвърля 7 дни.
- Изхвърлете флаконите, които са съхранявани на стайна температура в продължение на повече от 7 дни или са били при температури над 30°C.

- Съхранявайте флаконите на място, недостъпно за деца.
- Извадете флакона от хладилника 15 минути преди употреба и го оставете да достигне стайна температура (под 30 °C) преди приготвянето на инжекция.
- **Да не се разклаща флаконът.**

Съхранение на адапторите за флаконите, иглите и спринцовките:

- Пазете адаптора за флакона, инжекционната игла и спринцовката сухи.
- Съхранявайте адаптора за флакона, инжекционната игла и спринцовката на място, недостъпно за деца.

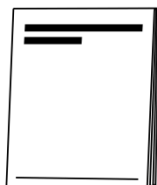
Огледайте лекарството и материалите:

- Съберете всички материали, изброени по-долу, за да пригответе и поставите инжекцията.
- **Проверете** датата на изтичане на срока на годност върху кутията, върху етикета на флакона и върху материалите, изброени по-долу. **Не** използвайте, ако датата на изтичане на срока на годност е минала.
- **Не** използвайте флакона, ако:
 - лекарството е мътно или с променен цвят.
 - лекарството съдържа частици.
 - капачката, покриваща запушалката, липсва.
- Огледайте материалите за повреди. **Не** използвайте, ако те изглеждат повредени или ако са изпускани.
- Поставете материалите върху чиста, добре осветена, равна работна повърхност.

Включени в опаковката:

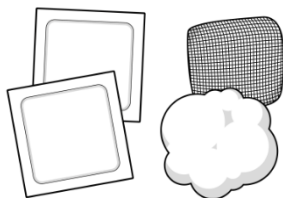


- Флакон, съдържащ лекарството



- Указания за употреба на Hemlibra

Не са включени в опаковката:



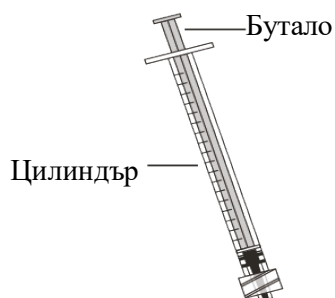
- Тампони, напоени със спирт
Бележка: Ако трябва да използвате повече от 1 флакон, за да инжектирате предписаната Ви доза, трябва да използвате нов тампон, напоен със спирт за всеки флакон.
- Марля
- Парче памук



- Адаптор за флакон с филтър (поставя се върху флакона).
Забележка: Използва се за изтегляне на лекарството от флакона към спринцовката. Ако трябва да използвате повече от 1 флакон, за да инжектирате предписаната доза, трябва да използвате нов адаптор за всеки флакон.

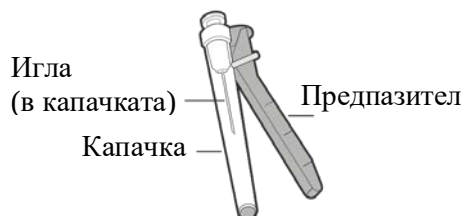


Не поставяйте инжекционната игла в адаптора за флакона.



- Спринцовка с бутало с малък мъртъв обем (ММО)
Важно:
- За инжектиране на количество до 1 ml използвайте спринцовка с ММО 1 ml.
- За инжектиране на количество над 1 ml използвайте спринцовки с ММО 2 ml или 3 ml.

Забележка: Не използвайте спринцовки с ММО 2 ml или 3 ml за дози до 1 ml.

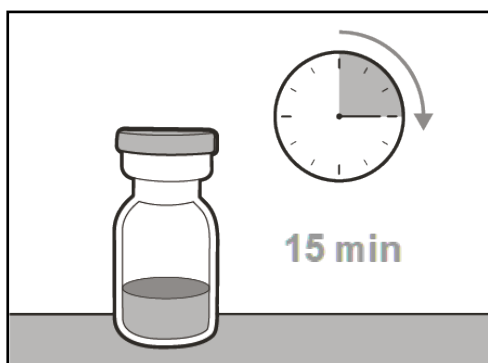


- Инжекционна игла с предпазител (използва се за инжектиране на лекарството).
- **Не** въвеждайте инжекционната игла в адаптора за флакона и не използвайте инжекционната игла за изтегляне на лекарството от флакона.



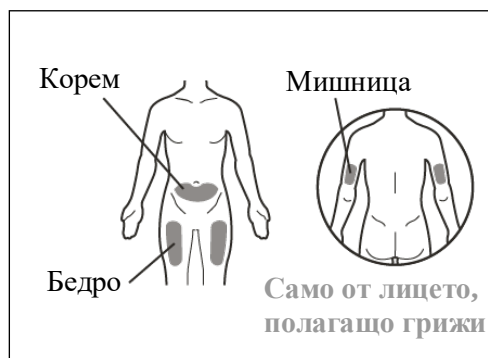
- Контейнер за изхвърляне на остри предмети

Подготовка:



- Преди употреба оставете флакона(ите) да достигне(ат) стайна температура за около 15 минути върху чиста, равна повърхност, далеч от пряка слънчева светлина.
- **Не** се опитвайте да затоплите флакона по никакъв друг начин.
- **Измийте ръцете си** добре със сапун и вода. .

Избор и подготовка на място на инжектиране:



- Почистете избраното място за инжектиране с тампон, напоен със спирт.
- Оставете кожата да изсъхне за около 10 секунди.
- **Не** докосвайте, не вейте и не духайте върху почистения участък преди инжектирането.

За инжектиране може да използвате:

- Бедрото (предна и средна част).
- Областта на корема, с изключение на 5 cm около пъпа.
- Външната част на мишницата (само ако инжекцията се поставя от лицето, което полага грижи за Вас).
- При всяка инжекция, трябва да използвате различно място за инжектиране, най-малко на 2,5 cm разстояние от участъка, използван за предишната инжекция.
- **Не** инжектирайте на места, където участъкът би могъл да се раздразни от колан или ластик на дреха.
- **Не** инжектирайте в бенки, белези, насинявания или в участъци, където кожата е болезнена, зачервена, втвърдена или напукана.

Приготвяне на спринцовката за инжектиране:

- След като спринцовката е напълнена с лекарството, инжекцията трябва да бъде приложена веднага.
- След като се отстрани капачката на инжекционната игла, лекарството в спринцовката трябва да се инжектира под кожата в рамките на 5 минути.
- **Не** докосвайте непокритите игли и не ги оставяйте върху повърхност, след като капачката им е махната .

- **Не** използвайте спринцовката, ако иглата докосне някаква повърхност.

Важна информация след инжектирането:

- Ако видите капки кръв на мястото за инжектиране, може да го притиснете със стерилно парче памук или марля за най-малко **10 секунди**, докато кръвенето спре.
- Ако имате насиняване (малки кръвоизливи под кожата), може да се приложи също и торбичка с лед, като леко се притисне към мястото. Ако кръвенето не спре, моля, свържете се с Вашия медицински специалист.
- **Не** разтривайте мястото на инжектиране след инжекция.

Изхвърляне на лекарството и материалите:

Важно: Винаги дръжте контейнера за изхвърляне на остри предмети на места, недостъпни за деца.

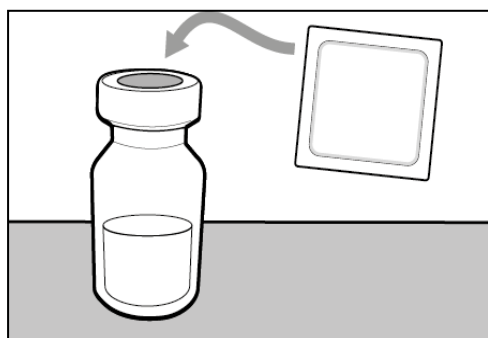
- Изхвърлете всички използвани капачки, флакон(и), адаптори за флакони, игли и спринцовки в контейнер за остри предмети или в непробиваем контейнер.
- Поставете използваните адаптори за флакони, игли и спринцовки в контейнер за изхвърляне на остри предмети веднага след употреба. **Не** изхвърляйте капачки, флакони, игли и спринцовки с домашните отпадъци.
- Ако нямате контейнер за изхвърляне на остри предмети, може да използвате домашен контейнер, който:
 - е направен от здрава пластмаса;
 - може да се затваря плътно с непробиваем капак, от който острите предмети не могат да изпаднат;
 - стои изправен и стабилен по време на употреба;
 - е непропусклив;
 - е подходящо надписан с предупреждение за наличие на опасни отпадъци в контейнера.
- Когато контейнерът за изхвърляне на остри предмети е почти пълен, ще трябва да спазите местните указания за правилно изхвърляне на контейнера за изхвърляне на остри предмети.
- **Не** изхвърляйте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети в домашните отпадъци, освен ако местните указания не позволяват това. **Не** рециклирайте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети

1. ПОДГОТОВКА

Стъпка 1. Свалете капачката на флакона и почистете горната повърхност

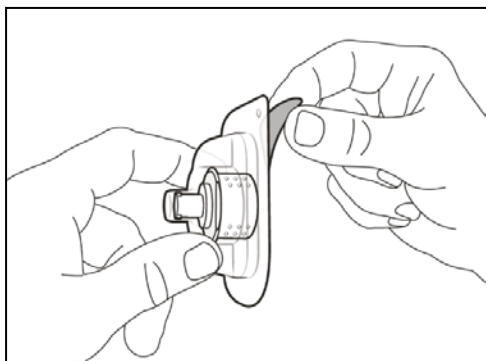


- Свалете капачката на флакона(ите).
- Изхвърлете капачката(ите) на флакона(ите) в контейнера за изхвърляне на остри предмети.

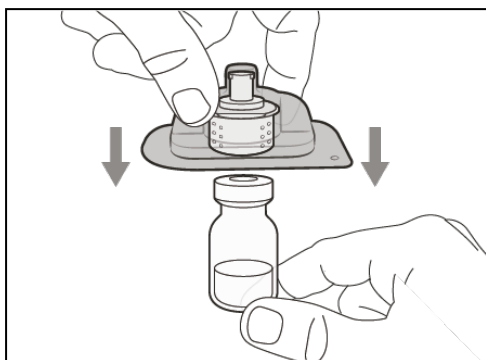


- Почистете горната повърхност на запушалката на флакона(ите) с тампон, напоен със спирт.

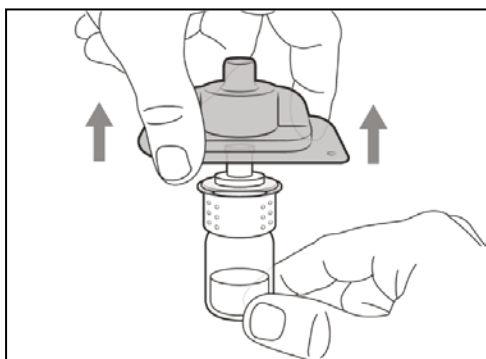
Стъпка 2. Вкарайте адаптора във флакона



- Отлепете задната част, за да отворите блистера.
⚠ **Не** изваждайте адаптора за флакона от прозрачния пластмасов блистер.

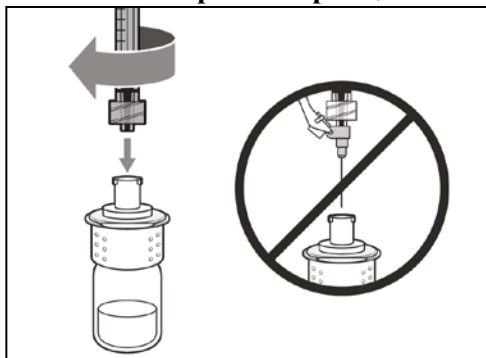


- Натиснете силно пластмасовия блистер с адаптора за флакона върху флакона, докато чуете „щракване“.



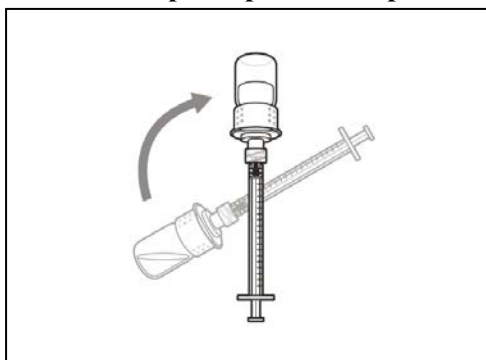
- Отстранете и изхвърлете пластмасовия блистер.
- **Не** докосвайте върха на адаптора за флакона.

Стъпка 3. Свържете спринцовката към адаптора за флакона

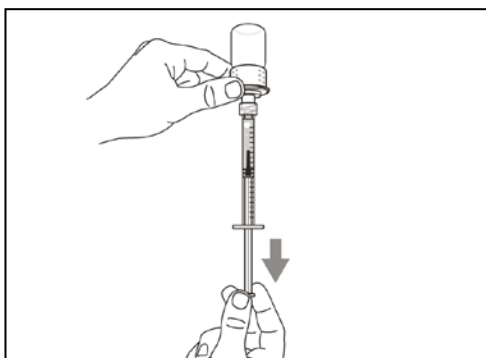


- Отстранете капачката на спринцовката (ако е необходимо).
- Натиснете и завъртете спринцовката по посока на часовниковата стрелка върху адаптора за флакона, докато се прикрепи напълно.
- Не въвеждайте инжекционната игла в адаптора за флакона.

Стъпка 4. Прехвърлете лекарството в спринцовката



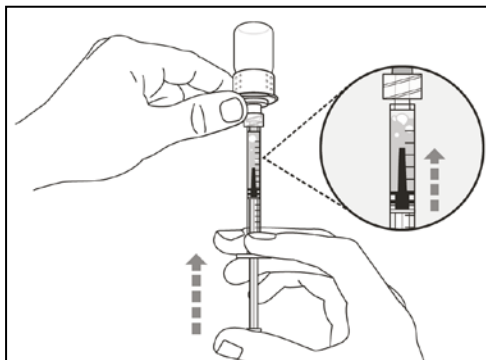
- Оставете адаптора за флакона върху спринцовката и обърнете флакона с дъното нагоре.



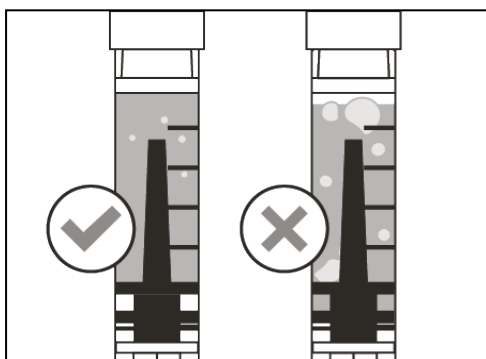
- С насочена нагоре спринцовка бавно издърпайте буталото надолу, за да **напълните спринцовката с лекарство**, което е повече от необходимото количество за предписаната Ви доза.
- **Дръжте буталото здраво**, за да сте сигурни, че няма да се издърпа обратно.
- Внимавайте да не издърпате буталото от спринцовката.

Важно: Ако предписаната Ви доза е по-голяма от количеството Hemlibra във флакона, изтеглете цялото лекарство и преминете към точка „Комбиниране на флакони“.

Стъпка 5. Отстранете въздушните мехурчета



- Задръжте флакона, прикрепен към спринцовката, и **проверете спринцовката за наличие на по-големи въздушни мехурчета**. Голямо въздушно мехурче може да намали дозата, която получавате .

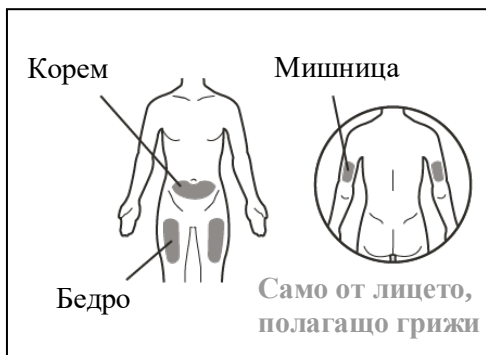


- **Отстранете по-големите въздушни мехурчета**, като внимателно **почукате** цилиндъра на спринцовката с пръсти, докато въздушните мехурчета се издигнат до върха на спринцовката. **Бавно натиснете буталото**, за да изгласкате въздушните мехурчета от спринцовката.
- Ако количеството на лекарство в спринцовката сега е равно или по-малко от предписаната Ви доза, бавно издърпайте буталото, докато изтеглите **по-голямо** от необходимото за **предписаната Ви доза** количество лекарство.
- Внимавайте да не изтеглите буталото извън спринцовката .
- Повторете горните стъпки, докато отстраните големите въздушни мехурчета.

Бележка: Уверете се, че имате достатъчно лекарство в спринцовката, за да приложите Вашата доза, преди да преминете към следващата стъпка.

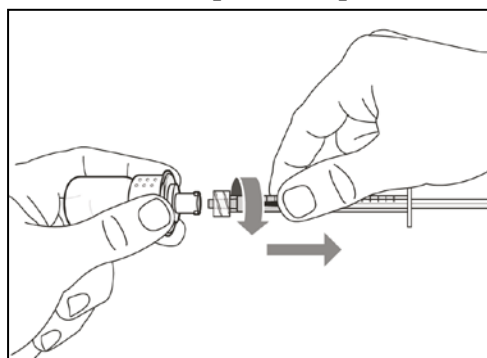
2. ИНЖЕКТИРАНЕ

Стъпка 6. Почистете мястото на инжектиране



- Изберете и **почистете** мястото за инжектиране с тампон, напоен със спирт.

Стъпка 7. Отстранете спринцовката от адаптора за флакона



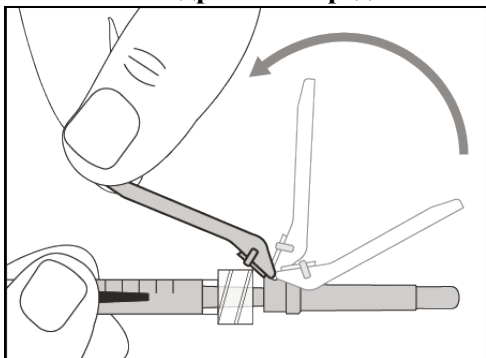
- Отстранете спринцовката от адаптора за флакона, като я завъртите обратно на часовниковата стрелка и внимателно издърпате.
- Изхвърлете използвания флакон/адаптор за флакона в контейнер за изхвърляне на остри предмети.

Стъпка 8. Прикрепете инжекционна игла към спринцовката



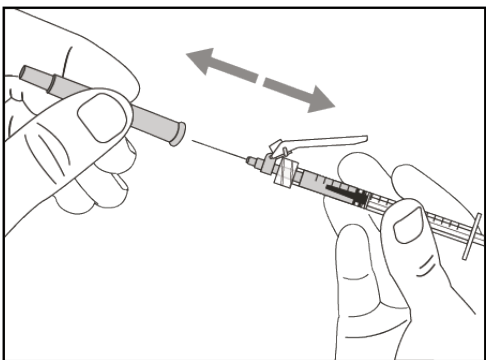
- Натиснете и завъртете инжекционната игла по посока на часовниковата стрелка върху спринцовката, докато се прикрепи напълно.
- Не** вкарвайте инжекционната игла в адаптора за флакона и не използвайте инжекционната игла за изтегляне на лекарството от флакона.

Стъпка 9. Отдръпнете предпазителя



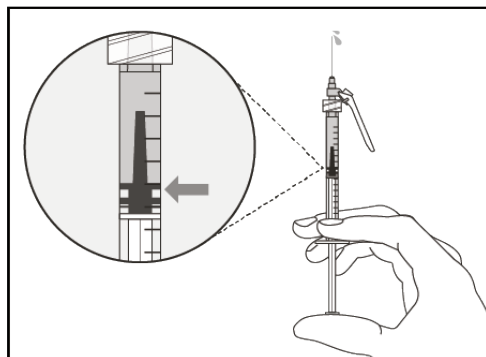
- Отдръпнете предпазителя от иглата по посока **към** цилиндъра на спринцовката.

Стъпка 10. Махнете капачката на инжекционната игла



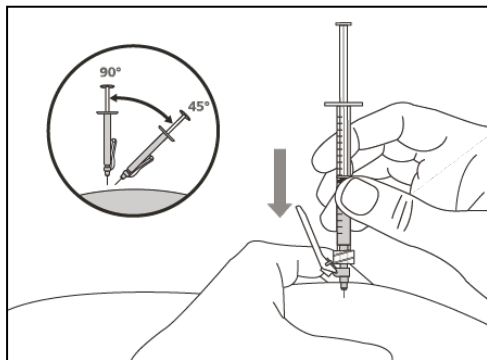
- **Внимателно** издърпайте инжекционната игла **направо** от спринцовката.
- Изхвърлете капачката в контейнер за изхвърляне на остри предмети.
- **Не** докосвайте върха на иглата и не позволявайте той да докосва каквато и да е повърхност.
- След отстраняване на капачката на инжекционната игла лекарството в спринцовката трябва да се инжектира в рамките на 5 минути.

Стъпка 11. Нагласете буталото до предписаната доза



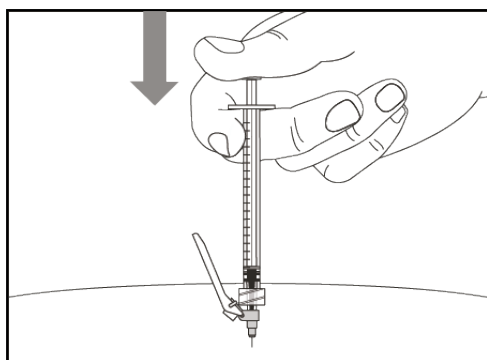
- Дръжте спринцовката с насочена нагоре игла и бавно натиснете буталото до предписаната Ви доза.
- **Проверете дозата си**, уверете се, че горният ръб на буталото е изравнен с делението върху спринцовката за предписаната Ви доза.

Стъпка 12. Подкожно (под кожата) инжектиране



- Захванете избраното място за инжектиране и въведете иглата докрай под ъгъл от **45° до 90°** с бързо, уверено движение. **Не** дръжте и не натискайте буталото, докато въвеждате иглата.
- Задръжте спринцовката в тази позиция и отпуснете захванатото място за инжектиране.

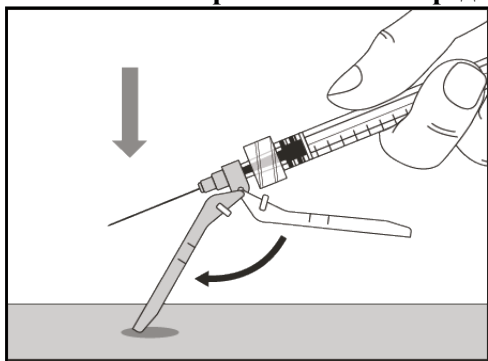
Стъпка 13. Инжектирайте лекарството



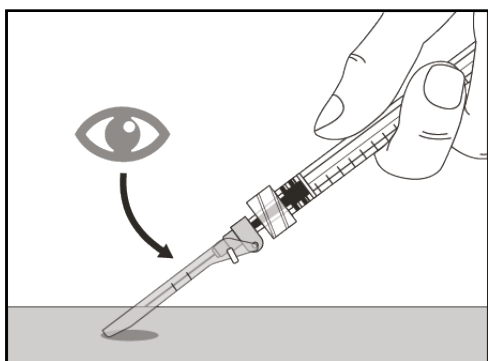
- Бавно инжектирайте цялото лекарство, като натиснете внимателно буталото докрай.
- Изтеглете спринцовката с иглата от мястото на инжектиране под същия ъгъл, под който е въведена.

3. ИЗХВЪРЛЯНЕ

Стъпка 14. Покрийте иглата с предпазителя

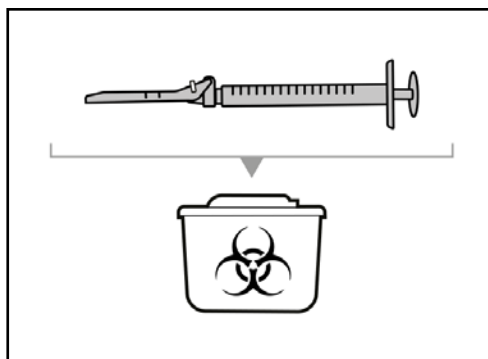


- Издърпайте предпазителя напред на 90° от цилиндъра на спринцовката.
- **Като държите спринцовката с едната ръка, натиснете предпазителя надолу върху равна повърхност с бързо, уверено движение, докато чуete „щрак“.**



- Ако не чуete щракване, погледнете дали иглата е напълно покрита от предпазителя.
- През цялото време дръжте пръстите си зад предпазителя и далече от иглата.
- **Не отстранявайте инжекционната игла.**

Стъпка 15. Изхвърлете спринцовката и иглата

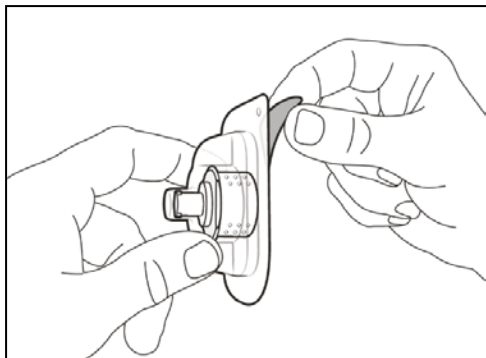


- Сложете използваните игли и спринцовки в контейнер за изхвърляне на остри предмети веднага след употреба. За допълнителна информация вижте точка „Изхвърляне на лекарствата и материалите“.
- **Не се** опитвайте да отстраните използваната игла от използваната спринцовка.
- **Не** слагайте отново капачката върху инжекционната игла.
- **Важно:** Винаги съхранявайте контейнера за изхвърляне на остри предмети на място, недостъпно за деца.
- Изхвърлете неизползваните капачки, флакон(и), адаптори за флакони, игли и спринцовки в контейнер за изхвърляне на остри предмети.

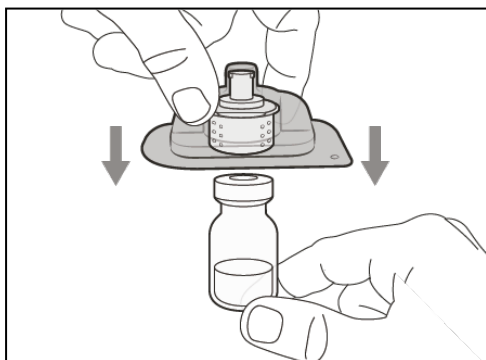
Комбиниране на флакони

Ако трябва да използвате повече от 1 флакон, за да получите предписаната Ви доза, следвайте тези стъпки, след като сте изтеглили лекарството от първия флакон, както е описано в стъпка 4. Трябва да използвате нов адаптор за флакон за всеки флакон.

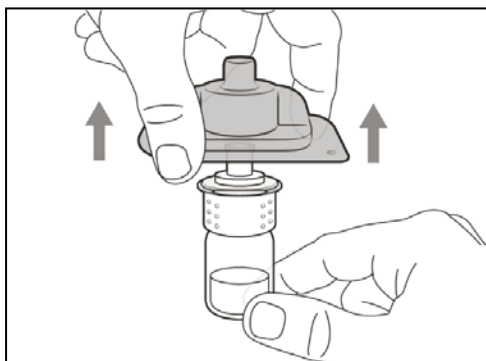
Стъпка А. Вкарайте нов адаптор за флакон в новия флакон



- Отлепете задната част, за да отворите блистера.
- ⚠ **Не** изваждайте адаптора за флакона от прозрачния пластмасов блистер.

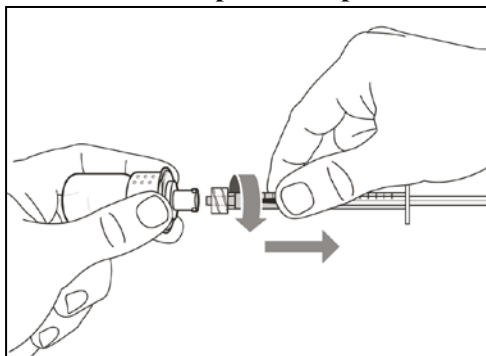


- Натиснете силно пластмасовия блистер с адаптора за флакона върху новия флакон, докато чуете „щракване“.



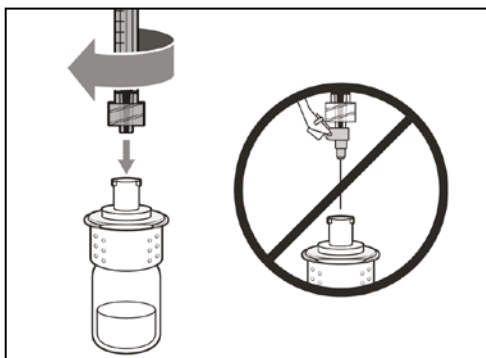
- Отстранете и изхвърлете пластмасовия блистер.
- **Не** докосвайте върха на адаптора за флакона.

Стъпка Б. Отстранете спринцовката от използвания адаптор за флакона



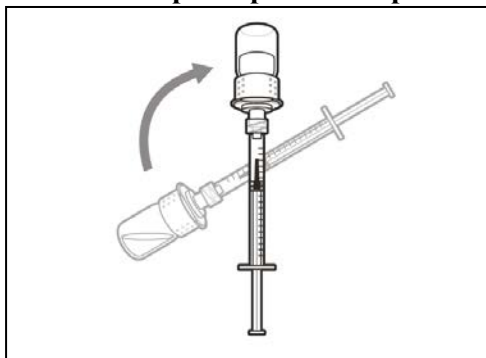
- Отстранете спринцовката от използвания адаптор за флакона, като я завъртите обратно на часовниковата стрелка и внимателно издърпате.
- Изхвърлете използвания флакон/адаптор за флакона в контейнер за изхвърляне на остри предмети.

Стъпка В. Свържете спринцовката към новия адаптор за флакона

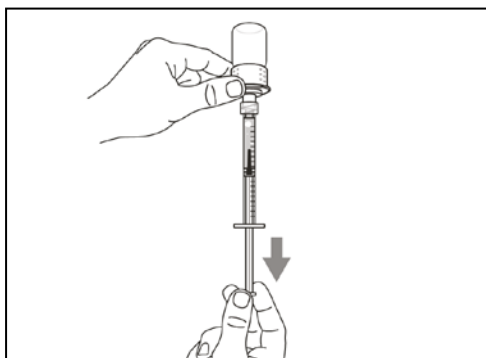


- Натиснете и завъртете същата спринцовка по посока на часовниковата стрелка върху следващия адаптор за флакона, докато се прикрепи напълно.

Стъпка Г. Прехвърлете лекарството в спринцовката



- Оставете адаптора за флакона върху спринцовката и обърнете флакона с дъното нагоре.



- С насочена нагоре спринцовка бавно издърпайте буталото назад, за да **напълните спринцовката** с повече от необходимото количество **лекарство** за предписаната Ви доза.
- **Дръжте буталото здраво**, за да сте сигурни, че няма да се издърпа обратно.
- Внимавайте да не издърпате буталото от спринцовката.

Бележка: Уверете се, че в спринцовката има достатъчно количество лекарство, за да бъде дозата пълна, преди да преминете към следващата стъпка.

Повтаряйте стъпките от А до Г с всеки допълнителен флакон, докато не получите повече от необходимото количество лекарство за предписаната Ви доза. След като приключите, оставете адаптора за флакона върху флакона и се върнете към Стъпка 5 „Премахване на въздушните мехурчета“. Продължете с останалите стъпки.