

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hemlibra 30 mg/ml süstelahus
Hemlibra 150 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Hemlibra 30 mg/ml süstelahus

Üks ml lahust sisaldab 30 mg emitsizumabi*

Üks 0,4 ml viaal sisaldab 12 mg emitsizumabi kontsentratsioonis 30 mg/ml.

Üks 1 ml viaal sisaldab 30 mg emitsizumabi kontsentratsioonis 30 mg/ml.

Hemlibra 150 mg/ml süstelahus

Üks ml lahust sisaldab 150 mg emitsizumabi*

Üks 0,4 ml viaal sisaldab 60 mg emitsizumabi kontsentratsioonis 150 mg/ml.

Üks 0,7 ml viaal sisaldab 105 mg emitsizumabi kontsentratsioonis 150 mg/ml.

Üks 1 ml viaal sisaldab 150 mg emitsizumabi kontsentratsioonis 150 mg/ml.

Üks 2 ml viaal sisaldab 300 mg emitsizumabi kontsentratsioonis 150 mg/ml.

* Emitsizumab on humaniseeritud monoklonaalne modifitseeritud immunoglobuliin G4 (IgG4) antikeha, mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja (CHO) rakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Värvitu kuni veidi kollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hemlibra on näidustatud veritsuste tavapäraseks profülaktikaks patsientidel, kellel on A-hemofiilia (kaasasündinud VIII hüübimisfaktori puudulikkus):

- VIII hüübimisfaktori inhibiitoritega;
- VIII hüübimisfaktori inhibiitoriteta ja kellel on
 - raske haigus (FVIII < 1%);
 - mõõdukas haigus (FVIII $\geq$ 1% ja $\leq$ 5%), mille korral esineb raskete veritsuste fenotüüp.

Hemlibrat võib kasutada kõigis vanuserühmades.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi tuleb alustada arsti järelevalve all, kes on kogenud hemofiilia ja/või veritsushäirete ravis.

Annustamine

Ravi (sealhulgas rutiinne profülaktika) möödamineva aktiivsusega ainetega (nt aktiveeritud protrombiini kompleksi kontsentraat [*activated prothrombin complex concentrate*, aPCC] ja aktiveeritud rekombinantne inimese FVII [*activated recombinant human FVII*, rFVIIa]) tuleb katkestada päev enne ravi alustamist Hemlibraga (vt lõik 4.4).

Profülaktikat VIII hüübimisfaktoriga (FVIII) võib jätkata esimese 7 ravipäeva vältel Hemlibraga.

Soovitav annus on 3 mg/kg üks kord nädalas esimese 4 nädala jooksul (küllastusannus), millele alates 5. nädalast järgneb säilitusannus kas 1,5 mg/kg üks kord nädalas, 3 mg/kg iga kahe nädala järel või 6 mg/kg iga nelja nädala järel, mis kõik manustatakse subkutaanse süstina.

Küllastusannus on sõltumata kasutatavast säilitusannusest alati sama.

Säilitusannus valitakse lähtuvalt arsti ja patsiendi/hooldaja eelistustest, et see toetaks ravijärgimust.

Patsiendi annus (mg-des) ja maht (ml-tes) tuleb arvutada järgmiselt:

- Küllastusannus (3 mg/kg) üks kord nädalas esimese 4 nädala jooksul:
 $\text{Patsiendi kehakaal (kg)} \times \text{annus (3 mg/kg)} = \text{emitsizumabi manustatav kogusannus (mg)}$
- Alates 5. nädalast järgneb säilitusannus kas 1,5 mg/kg üks kord nädalas, 3 mg/kg iga kahe nädala järel või 6 mg/kg iga nelja nädala järel:
 $\text{Patsiendi kehakaal (kg)} \times \text{annus (1,5; 3 või 6 mg/kg)} = \text{emitsizumabi manustatav kogusannus (mg)}$

Subkutaanselt süstitava Hemlibra kogumaht arvutatakse järgmiselt:

$\text{Emitsizumabi manustatav kogusannus (mg)} \div \text{viaali kontsentratsioon (mg/ml)} = \text{süstitava Hemlibra kogumaht (ml)}$.

Manustatavas kogumahus ei tohi kasutada samas süstlas erinevaid Hemlibra kontsentratsioone (30 mg/ml ja 150 mg/ml).

Suuremat mahtu kui 2 ml süsti kohta ei tohi manustada.

Näited

Patsient kehakaaluga 16 kg säilitusannuse korral 1,5 mg/kg üks kord nädalas

- Küllastusannuse (esimesed 4 nädalat) näide: $16 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 48 \text{ mg}$ emitsizumabi on vaja küllastusannuse jaoks.
- Manustatava mahu arvutamiseks jagage arvutatud annus 48 mg 150 mg/ml-ga: $48 \text{ mg emitsizumabi} : 150 \text{ mg/ml} = 0,32 \text{ ml}$ Hemlibrat kontsentratsiooniga 150 mg/ml tuleb süstida.
- Valige vastav annus ja maht saadavaolevate viaali tugevuste seast.
- Säilitusannuse (alates 5. nädalast) näide: $16 \text{ kg} \times 1,5 \text{ mg/kg} = 24 \text{ mg}$ emitsizumabi on vaja säilitusannuse jaoks.
- Manustatava mahu arvutamiseks jagage arvutatud annus 24 mg 30 mg/ml-ga: $24 \text{ mg emitsizumabi} : 30 \text{ mg/ml} = 0,8 \text{ ml}$ Hemlibrat kontsentratsiooniga 30 mg/ml tuleb süstida üks kord nädalas.
- Valige vastav annus ja maht saadavaolevate viaali tugevuste seast.

Patsient kehakaaluga 40 kg säilitusannuse korral 3 mg/kg iga kahe nädala järel

- Küllastusannuse (esimesed 4 nädalat) näide: $40 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 120 \text{ mg}$ emitsizumabi on vaja küllastusannuse jaoks.
- Manustatava mahu arvutamiseks jagage arvutatud annus 120 mg 150 mg/ml-ga: $120 \text{ mg} : 150 \text{ mg/ml} = 0,8 \text{ ml}$ Hemlibrat kontsentratsiooniga 150 mg/ml tuleb süstida.
- Valige vastav annus ja maht saadaolevate viaali tugevuste seast.
- Säilitusannuse (alates 5. nädalast) näide: $40 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 120 \text{ mg}$ emitsizumabi on vaja säilitusannuse jaoks.
- Manustatava mahu arvutamiseks jagage arvutatud annus 120 mg 150 mg/ml-ga: $120 \text{ mg} : 150 \text{ mg/ml} = 0,8 \text{ ml}$ Hemlibrat kontsentratsiooniga 150 mg/ml tuleb süstida iga kahe nädala järel.
- Valige vastav annus ja maht saadaolevate viaali tugevuste seast.

Patsient kehakaaluga 60 kg säilitusannuse korral 6 mg/kg iga nelja nädala järel

- Küllastusannuse (esimesed 4 nädalat) näide: $60 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 180 \text{ mg}$ emitsizumabi on vaja küllastusannuse jaoks.
- Manustatava mahu arvutamiseks jagage arvutatud annus 180 mg 150 mg/ml-ga: $180 \text{ mg} : 150 \text{ mg/ml} = 1,20 \text{ ml}$ Hemlibrat kontsentratsiooniga 150 mg/ml tuleb süstida.
- Valige vastav annus ja maht saadaolevate viaali tugevuste seast.
- Säilitusannuse (alates 5. nädalast) näide: $60 \text{ kg} \times 6 \text{ mg/kg} = 360 \text{ mg}$ emitsizumabi on vaja säilitusannuse jaoks.
- Manustatava mahu arvutamiseks jagage arvutatud annus 360 mg 150 mg/ml-ga: $360 \text{ mg} : 150 \text{ mg/ml} = 2,4 \text{ ml}$ Hemlibrat kontsentratsiooniga 150 mg/ml tuleb süstida iga nelja nädala järel.
- Valige vastav annus ja maht saadaolevate viaali tugevuste seast.

Ravi kestus

Hemlibra on näidustatud pikaajaliseks profülaktiliseks raviks.

Annuse kohandamine ravi ajal

Hemlibra annuse kohandamine ei ole soovitatav.

Viibinud või vahelejäanud annused

Kui patsiendil jääb vahele plaanitud Hemlibra annus, tuleb patsienti juhendada, et ta manustaks vahelejäanud annuse niipea kui võimalik, kuni päevani enne järgmise plaanitud annuse päeva. Patsient peab seejärel manustama järgmise annuse tavapärasel plaanitud annustamispäeval. Patsient ei tohi samal päeval manustada kahte annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

Patsientide erirühmad

Lapsed

Annuse kohandamine ei ole lastel soovitatav (vt lõik 5.2). Puuduvad andmed alla 1-aastaste laste kohta.

Eakad

Annuse kohandamine ei ole ≥ 65 -aastastel patsientidel soovitatav (vt lõigud 5.1 ja 5.2). Puuduvad andmed üle 77-aastaste patsientide kohta.

Neeru- ja maksakahjustus

Annuse kohandamine kerge neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole soovitatav (vt lõik 5.2). Andmeid Hemlibra kasutamise kohta mõõduka neeru- või maksakahjustusega patsientidel on piiratud hulgal. Emissiumabi ei ole uuritud raske neeru- või maksakahjustusega patsientidel.

Ravi perioperatiivses keskkonnas

Emissiumabi ohutust ja efektiivsust kirurgilises keskkonnas ei ole vormikohaselt hinnatud. Kliinilistes uuringutes on patsientidele kirurgilisi protseduure tehtud ilma emissiumabi profülaktikat katkestamata.

Kui mõõdamineva aktiivsusega ained (nt aPCC ja rFVIIa) on perioperatiivses perioodis vajalikud, vaadake annustamisjuhiseid mõõdamineva aktiivsusega ainete kasutamise kohta lõigus 4.4. Kui FVIII on vajalik perioperatiivsel perioodil, palun vt lõik 4.5.

Jälgides patsiendi hemostaatilist aktiivsust, palun vt lõik 4.4 laboratoorsete analüüside kohta, mida emissiumab ei mõjuta.

Immuuntolerantsuse indutseerimine (ITI)

Emissiumabi ohutus ja efektiivsus patsientidel, kellel indutseeritakse immuuntolerantsust, ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Hemlibra on ette nähtud ainult subkutaanseks kasutamiseks ja seda tuleb manustada kasutades sobivat aseptilist tehnikat (vt lõik 6.6).

Süstimine peab olema piiratud soovitatud süstekohtadega: kõht, õlavarre ülaosa väliskülge ja reied (vt lõik 5.2).

Õlavarre ülaosa väliskülge peab Hemlibra subkutaanse süsti tegema hooldaja või tervishoiutöötaja.

Süstekoha vahetamine võib aidata vähendada süstekoha reaktsioone (vt lõik 4.8). Hemlibra subkutaanset süsti ei tohi manustada piirkondadesse, kus nahk on punane, verevalumitega, õrn või kõva või piirkondadesse, kus esinevad sünnimärgid või armid.

Ravi ajal Hemlibraga tuleb teisi subkutaanselt manustatavaid ravimeid eelistatavalt süstida teistesse anatoomilistesse piirkondadesse.

Manustamine patsiendi ja/või hooldaja poolt

Hemlibra on ette nähtud kasutamiseks tervishoiutöötaja järelevalve all. Pärast õige subkutaanse süstimistehnika omandamist võib patsient Hemlibrat ise süstida või seda võib manustada patsiendi hooldaja, kui nende arst otsustab, et see on sobiv.

Arst ja hooldaja peavad otsustama, kas lapse poolt endale Hemlibra süstimine on sobiv. Siiski ei soovitata alla 7-aastastel lastel ravimit endale manustada.

Hemlibra manustamise igakülgsed juhiseid vaadake lõigust 6.6 ja pakendi infolehest.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Hemlibra ja aPCC-ga seotud trombootiline mikroangiopaatia

Trombootilise mikroangiopaatia (TMA) juhtudest teatati Hemlibra profülaktikat saavate patsientide kliinilises uuringus, kui aPCC keskmine kumulatiivne kogus $> 100 \text{ Ü/kg/24 h}$ manustati 24 tunni jooksul või pikemalt (vt lõik 4.8). TMA sündmuste ravi hõlmas toetavat ravi koos plasmafereesi ja hemodialüüsiga või ilma nendeta. Paranemist täheldati ühe nädala jooksul pärast aPCC lõpetamist ning Hemlibra manustamise katkestamist. Selline kiire paranemine on erinev tavapärasest kliinilisest kulust, mida täheldatakse atüüpilise hemolüütilis-ureemilise sündroomi ja klassikaliste TMA-de, nagu trombootiline trombotsütopeeniline purpur, puhul (vt lõik 4.8). Üks patsient jätkas Hemlibra kasutamist pärast TMA lahenemist ja seda jätkati ohutult.

Hemlibra profülaktikat saavaid patsiente tuleb jälgida TMA tekkimise suhtes, kui neile manustatakse aPCC-d. Arst peab kohe lõpetama aPCC manustamise ja katkestama ravi Hemlibraga, kui tekivad TMA-ga kooskõlas olevad kliinilised sümptomid ja/või laboratoorsed leiud, ja ravima patsienti vastavalt kliinilistele näidustustele. Pärast TMA täielikku lahenemist peavad arstid ja patsiendid/hooldajad kaaluma Hemlibra profülaktika jätkamise kasulikkust ja riske juhtumipõhiselt. Kui möödamineva aktiivsusega aine on näidustatud Hemlibra profülaktikat saaval patsiendil, vaadake allpool möödamineva aktiivsusega ainete kasutamise annustamisjuhiseid.

Ettevaatusega tuleb ravida kõrge TMA riskiga patsiente (nt varasem TMA või TMA perekonnas) või neid, kes saavad samal ajal ravimpreparaate (nt tsüklosporiin, hiniin, takroliimus), mis teadaolevalt on TMA riskifaktoriteks.

Hemlibra ja aPCC-ga seotud trombemboolia

Rasketest trombootilistest sündmustest teatati Hemlibra profülaktikat saavate patsientide kliinilises uuringus, kui aPCC keskmine kumulatiivne kogus $> 100 \text{ Ü/kg/24 h}$ manustati 24 tunni jooksul või pikemalt (vt lõik 4.8). Ühelgi juhul ei olnud vajalik antikoagulatiivne ravi. Pärast aPCC lõpetamist ja Hemlibra katkestamist ilmnas paranemine või lahenemine ühe kuu jooksul (vt lõik 4.8). Üks patsient jätkas Hemlibra kasutamist pärast TMA lahenemist ja seda jätkati ohutult.

Hemlibra profülaktikat saavaid patsiente tuleb jälgida trombemboolia tekkimise suhtes, kui neile manustatakse aPCC-d. Arst peab kohe lõpetama aPCC manustamise ja katkestama ravi Hemlibraga, kui tekivad trombootiliste sündmustega kooskõlas olevad kliinilised sümptomid, pildindusuuringute ja/või laboratoorsed leiud, ja ravima patsienti vastavalt kliinilistele näidustustele. Pärast trombootiliste sündmuste täielikku lahenemist peavad arstid ja patsiendid/hooldajad kaaluma Hemlibra profülaktika jätkamise kasulikkust ja riske juhtumipõhiselt. Kui möödaminevaaktiivsusega aine on näidustatud Hemlibra profülaktikat saaval patsiendil, vaadake allpool möödamineva aktiivsusega ainete kasutamise annustamisjuhiseid.

Möödamineva aktiivsusega ainete kasutamise juhised Hemlibra profülaktikat saavatel patsientidel

Ravi möödamineva aktiivsusega ainetega tuleb katkestada päev enne ravi alustamist Hemlibraga.

Arstid peavad kõigi patsientide ja/või hooldajatega arutama kasutatavate möödamineva aktiivsusega ainete täpset annust ja manustamisrežiimi, kui need on vajalikud Hemlibra profülaktika saamise ajal.

Hemlibra suurendab patsiendi koagulatsioonipotentsiaali. Vajalik möödamineva aktiivsusega aine annus võib seetõttu olla väiksem kui see, mida kasutatakse ilma Hemlibra profülaktikata. Möödamineva aktiivsusega ainetega läbi viidava ravi annused ja kestus sõltuvad verejooksu

lokalisatsioonist ja ulatusest ning patsiendi kliinilisest seisundist. aPCC kasutamist tuleb vältida, välja arvatud kui muud ravivõimalused/-alternatiivid ei ole kättesaadavad. Kui aPCC on näidustatud Hemlibra profülaktikat saaval patsiendil, ei tohi algannus ületada 50 Ü/kg ja soovitatav on laboratoorne jälgimine (sh, kuid mitte ainult neerufunktsiooni jälgimine, trombotsüütide määramine ja tromboosi hindamine). Kui verejooksu ei saada kontrolli alla aPCC algannusega kuni 50 Ü/kg, tuleb meditsiinilise juhendamise või järelevalve all manustada täiendavaid aPCC annuseid arvestades TMA või trombemboolia diagnooside laboratoorse jälgimisega ning tõestatud verejooksuga enne korduvat annustamist. aPCC koguannus ravi esimese 24 tunni jooksul ei tohi ületada 100 Ü/kg. Raviarstid peavad hoolikalt kaaluma TMA ja trombemboolia riski võrreldes verejooksu riskiga mõeldes ravile aPCC maksimaalsest (100 Ü/kg esimese 24 tunni jooksul) suuremate annustega.

Kliinilistes uuringutes ei täheldatud TMA või trombootiliste sündmuste juhte ainult rFVIIa kasutamisel Hemlibra profülaktikat saavatel patsientidel.

Möödamineva aktiivsusega ainete annustamisjuhiseid tuleb järgida vähemalt 6 kuud pärast Hemlibra profülaktika lõpetamist (vt lõik 5.2).

Immunogeensus

Kliiniliste uuringute jooksul on aeg-ajalt täheldatud neutraliseerivate emitsizumabivastaste antikehade teket koos emitsizumabi kontsentratsiooni vähenemisega, mis viib toime kadumiseni (vt lõigud 4.8 ja 5.1). Patsientidel, kellel esinevad toime kadumise kliinilised nähud (nt läbimurdeverejooksude arvu suurenemine), tuleb kohe hinnata etioloogiat ning neutraliseerivate emitsizumabivastaste antikehade kahtluse korral tuleb kaaluda teisi ravivõimalusi.

Emitsizumabi toimed koagulatsioonitestidele

Emitsizumab taastab puuduva aktiveeritud VIII faktori (FVIIIa) tenaasi kofaktori aktiivsuse. Koagulatsiooni laboratoorsed testid, mis põhinevad sisemisel hüübimisel (nt aPTT) mõõdavad hüübimise koguaega, sealhulgas aega, mis on vaja FVIII aktiveerimiseks FVIIIa-ks trombiini poolt. Sellised sisemisel rajal põhinevad testid annavad emitsizumabiga liigselt lühenenud hüübimisajad, kuna see ei vaja aktiveerimist trombiini poolt. Liigselt lühenenud sisemine hüübimisaeg häirib seejärel kõiki ühe faktori analüüse, mis põhinevad aPTT-l, nagu näiteks üheetapiline FVIII aktiivsuse analüüs (vt lõik 4.4, tabel 1). Siiski ei mõjuta emitsizumab ühe faktori analüüse, mis kasutavad kromogeenseid või immuunpõhiseid meetodeid, ja neid saab kasutada hüübimisparameetrite hindamiseks ravi ajal, arvestades spetsiifilisi kaalutlusi FVIII kromogeense aktiivsuse analüüside puhul, nagu kirjeldatud allpool.

Kromogeenseid FVIII aktiivsuse teste võidakse toota kas inimese või veise hüübimisvalkudega. Inimese hüübimisfaktoreid sisaldavad analüüsid reageerivad emitsizumabile, kuid võivad ülehinnata emitsizumabi kliinilist hemostaatilist potentsiaali. Erinevalt ei ole veise hüübimisfaktoreid sisaldavad analüüsid tundlikud emitsizumabi suhtes (aktiivsust ei mõõdetata) ja neid saab kasutada endogeense või süstitud FVIII aktiivsuse jälgimiseks või FVIII vastaste inhibiitorite mõõtmiseks.

Emitsizumab jääb aktiivseks FVIII vastaste inhibiitorite juuresolekul ja annab sellega valenegatiivse tulemuse FVIII funktsionaalse inhibeerimise hüübimispõhistes Bethesda analüüsides. Nende asemel võib kasutada kromogeenset Bethesda analüüsi, mis kasutab veisepõhist FVIII kromogeenset testi.

Need kaks farmakodünaamilist markerit ei peegelda emitsizumabi tegelikku hemostaatilist toimet *in vivo* (aPTT on ülemäära lühenenud ja teatatud FVIII aktiivsus võib olla ülehinnatud), kuid annavad suhtelise viite emitsizumabi prokoagulatiivse toime kohta.

Kokkuvõttes on sisemine raja hüübimisega seotud laboratoorsed testid Hemlibraga ravitud patsientidele selle aktiivsuse jälgimiseks, faktorite asendamise või antikoagulatsiooni annuste määramiseks või FVIII inhibiitorite tiitrite mõõtmiseks. Kui kasutatakse sisemisi raja hüübimisega seotud laboriteste, tuleb olla ettevaatlik, kuna nende tulemuste vale tõlgendamine võib põhjustada verejooksude episoodide all kannatavate patsientide alaravimist, mis võib põhjustada tõsiseid või eluohtlikke verejooke.

Laboritestid, mida emitsizumab mõjutab ja ei mõjuta, on toodud allolevas tabelis 1. Ravimi pika poolväärtusaja tõttu võivad need toimed hüübimisanalüüsidele püsida kuni 6 kuud pärast viimast annust (vt lõik 5.2).

Tabel 1 Hüübimistestide tulemused, mida emitsizumab mõjutab ja mida mitte

Tulemused, mida emitsizumab mõjutab	Tulemused, mida emitsizumab ei mõjuta
- Aktiveeritud osaline tromboplastiini aeg (aPTT) - FVIII inhibiitorite tiitrite Bethesda analüüsid (hüübimis põhised) - Üheetapilised, aPTT-põhised, ühe faktori analüüsid - aPTT-põhine aktiveeritud proteiin C resistentsus (APC-R) - Aktiveeritud hüübimisaeg (ACT)	- FVIII inhibiitorite tiitrite Bethesda analüüsid (veise kromogeensed) - Trombiini aeg (TT) - Üheetapilised, protrombiini aja (PT)-põhised, ühe faktori analüüsid - Kromogeensuspõhised ühe faktori analüüsid peale FVIII¹ - Immuunpõhised analüüsid (nt ELISA, turbidimeetrilised meetodid) - Hüübimisfaktorite geneetilised testid (nt Factor V Leiden, Prothrombin 20210)

¹Olulisi kaalutlusi seoses FVIII kromogeense aktiivsuse analüüsides vt lõik 4.4.

Lapsed

Alla 1-aastastel lastel andmed puuduvad. Neonataalsetel ja vastsündinutel on hemostaatiline süsteem dünaamiline ja areneb ning pro- ja antikoagulantvalkude suhtelist kontsentratsiooni tuleb nende patsientide puhul kasulikkuse ja riski hindamisel arvestada, sealhulgas potentsiaalset tromboosi ohtu (nt tsentraalveenide kateetriga seotud tromboos).

Teabematerjalid

Kõik arstid, kes eeldatavasti määravad või kasutavad Hemlibrat või jälgivad selle manustamist, peavad saama arsti teavitusmaterjali ja sellega tutvuma. Tervishoiutöötajad peavad selgitama ja arutama Hemlibraga ravist saadavat kasu ja sellest tulenevaid riske patsiendi ja tema hooldajatega ning veenduma, et neile on antud patsiendi kaart ja patsiendi/hooldaja juhend. Patsienti/hooldajat tuleb teavitada, et patsiendi kaarti peab alati kaasas kandma ja näitama seda kõigile teistele tervishoiutöötajatele, kellega ta konsulteerib.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Adekvaatseid või hästikontrollitud koostoime uuringuid emitsizumabiga ei ole läbi viidud.

Kliiniline kogemus viitab sellele, et emitsizumabi ja aPCC puhul esineb ravimpreparaatide vaheline koostoime (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Prekliiniliste eksperimentide alusel esineb hüperkoagulatsiooni võimalus rFVIIa või FVIII puhul koos emitsizumabiga. Emitsizumab suurendab hüübimise potentsiaali, seetõttu võib hemostaasi saavutamiseks vajalik rFVIIa või FVIII annus olla väiksem, kui kasutamisel ilma Hemlibra profülaktikata.

Trombootilise tüsistuse korral peab arst kaaluma rFVIIa või FVIII kasutamise lõpetamist ja kliinilise näidustuse korral katkestama Hemlibra profülaktika. Edasine ravi peab lähtuma individuaalsest kliinilisest olukorrast.

- Annuse muutmise otsus peab arvesse võtma ravimpreparaatide poolväärtusaega; nimelt emitsizumab-ravi katkestamisel ei pruugi olla kohest toimet.
- Jälgimine FVIII kromogeense analüüsi abil võib suunata hüübimisfaktorite manustamist ning kaaluda võib testimist trombofiilsete tunnuste suhtes.

Teave Hemlibraga profülaktiliselt ravitud patsientidest, kes saavad samaaegselt fibrinolüütikume ja aPCC või rFVIIa-d on piiratud. Peate silmas pidama, et siiski esineb trombootiliste tüsistuste tekkimise võimalus, kasutades anti-fibrinolüütikume manustatuna intravenoosselt koos aPCC või rFVIIa-ga samaaegselt emitsizumabiga.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised/kontratseptsioon

Hemlibrat saavad rasestumisvõimelised naised peavad ravi ajal ja vähemalt 6 kuud pärast ravi lõppu Hemlibraga kasutama tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid (vt lõik 5.2).

Rasedus

Puuduvad kliinilised uuringud emitsizumabi kasutamise kohta rasedatel naistel. Hemlibraga ei ole reproduktsiooniuuringuid loomadel läbi viidud. Ei ole teada, kas emitsizumab võib põhjustada loote kahjustusi manustamisel rasedale naisele või mõjutada reproduktiivsust. Hemlibrat võib raseduse ajal kasutada ainult siis, kui potentsiaalne kasu emale ületab potentsiaalset riski lootele, arvestades, et raseduse ajal ja pärast sünnitust on tromboosi risk suurenenud ja mitmed raseduse tüsistused on seotud dissemineeritud intravaskulaarse koagulatsiooni (DIC) suurenenud riskiga.

Imetamine

Ei ole teada, kas emitsizumab eritub inimese rinnapiima. Ei ole läbi viidud uuringuid, et hinnata emitsizumabi mõju piima tootmisele või selle olemasolu rinnapiimas. Teadaolevalt leidub rinnapiimas inimese IgG-d. Otsus, kas lõpetada rinnaga toitmine või hoiduda ravist Hemlibraga või ravi lõpetada, tuleb langetada, arvestades imetamisest tulenevat kasulikkust lapsele ja ravi kasulikkust emale.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Fertiilsuse andmed inimeste kohta ei ole kättesaadavad. Seega ei ole emitsizumabi toime meeste ja naiste fertiilsusele teada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Hemlibra ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Hemlibra üldine ohutusprofiil põhineb kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse järelevalve andmetel. Kliinilistes uuringutes Hemlibraga teatatud kõige raskemad kõrvaltoimed olid trombootiline mikroangiopaatia (TMA) ja trombootilised sündmused, sealhulgas kavernoosinuse tromboos (CST) ja pindmiste veenide tromboos koos nahanekroosiga (vt allpool ja lõik 4.4).

Kõige sagedamad kõrvaltoimed, millest teatati $\geq 10\%$ -l patsientidest, keda raviti vähemalt ühe Hemlibra annusega, olid: süstekoha reaktsioonid (19,4%), liigesevalu (14,2%) ja peavalu (14,0%).

Kliinilistes uuringutes katkestas kokku kolm patsienti (0,7%), kes said Hemlibra profülaktikat, ravi kõrvaltoimete tõttu, milleks olid TMA, nahanekroos samal ajal koos pindmise tromboflebiidiga ning peavalu.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Järgnevad kõrvaltoimed põhinevad turuletulekujärgse järelvalve andmetel ja viie III faasi kliinilise uuringu (täiskasvanute ja noorukite uuringud [BH29884 – HAVEN 1, BH30071 – HAVEN 3 ja BO39182 – HAVEN 4], kõigi vanuserühmade uuring [BO41423 – HAVEN 6] ja laste uuring [BH29992 – HAVEN 2]) ühendatud andmetel, kus kokku 444 A-hemofiiliaga patsienti said vähemalt ühe Hemlibra annuse rutiinse profülaktikana (vt lõik 5.1). Kliinilistes uuringutes osalenutest olid kolmsada seitse patsienti (69,1%) täiskasvanud (neist kaks naissoost), 61 (13,7%) olid noorukid (≥ 12 kuni < 18 eluaastat), 71 (16,0%) olid lapsed (≥ 2 kuni < 12 eluaastat) ja viis (1,1%) olid imikud ja väikelapsed (1 kuu kuni < 2 aastat). Uuringute lõikes oli ravi kestuse mediaan 32 nädalat (vahemik: 0,1...94,3 nädalat).

III faasi kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgse järelvalve käigus esinenud kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside alusel (tabel 2). Vastavad sageduse kategooriad iga kõrvaltoime jaoks on järgmised: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 2 Kõrvaltoimete kokkuvõte Hemlibra kasutamisel ühendatud HAVEN-i kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgse järelvalve käigus

Organsüsteemi klass (SOC)	Kõrvaltoimed (eelistermin, MedDRA)	Sagedus
Vere ja lümfisüsteemi häired	Trombootiline mikroangiopaatia	Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Väga sage
Vaskulaarsed häired	Pindmine tromboflebiit	Aeg-ajalt
	Kavernoossiinuse tromboos ^a	Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus	Sage
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Naha nekroos	Aeg-ajalt
	Angioödeem	Aeg-ajalt
	Urtikaaria	Sage
	Lööve	Sage
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Artralgia	Väga sage
	Müalgia	Sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage
	Pürektsia	Sage
	Vähenenud ravivastus ^b	Aeg-ajalt
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus	Aeg-ajalt

^aVaskulaarsed häired on kavernoossiinuse tromboosi puhul teisene organsüsteemi klass.
^bToime kadumisest (vähenenud ravivastus), mis avaldub läbimurdeverejooksude arvu suurenemisena, on teatatud koos neutraliseerivate emitsizumabi vastaste antikehade esinemise ja emitsizumabi kontsentratsioonide vähenemisega (vt lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“ ning lõigud 4.4 ja 5.1).

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Trombootiline mikroangiopaatia

TMA sündmustest teatati III faasi kliiniliste uuringute ühendatud andmetel vähem kui 1%-l patsientidest (3/444) ja 9,7%-l patsientidest (3/31), kes said vähemalt ühe annuse aPCC-d samaaegsel ravil emitsizumabiga. Kõik 3 TMA-d esinesid siis, kui ravi käigus manustati aPCC keskmine kumulatiivne kogus > 100 U/kg/24 tunni kohta või rohkem (vt lõik 4.4). Patsientidel esines trombotsütopeenia, mikroangiopaatiline hemolüütiline aneemia ja äge neerupuudulikkus ilma ADAMTS13 aktiivsuse raske puudulikkuseta. Üks patsient taasalustas ravi Hemlibraga pärast TMA lahenemist, ilma et see oleks kordunud.

Trombootilised sündmused

Rasketest trombootilistest sündmustest teatati III faasi kliiniliste uuringute ühendatud andmetel vähem kui 1%-l patsientidest (2/444) ja 6,5%-l patsientidest (2/31), kes said vähemalt ühe annuse aPCC-d samaaegsel ravil emitsizumabiga. Mõlemad rasked trombootilised sündmused esinesid siis, kui ravi käigus manustati aPCC keskmine kumulatiivne kogus > 100 U/kg/24 tunni kohta või rohkem. Üks patsient taasalustas ravi Hemlibraga pärast trombootilise sündmuse lahenemist, ilma et see oleks kordunud (vt lõik 4.4).

aPCC ja emitsizumabi ravi koostoitete iseloomustus olulistest kliinilistes uuringutes

Ravi aPCC-ga kasutati Hemlibraga profülaktilist ravi saavatel patsientidel 82 korral*, millest kaheksal korral (10%) oli aPCC keskmine kumulatiivne kogus > 100 U/kg/24 tunni jooksul või rohkem; kaks juhtu kaheksast olid seotud trombootiliste sündmustega ja kolm juhtu kaheksast olid seotud TMA-ga (tabel 3). Ülejäänud aPCC raviga ei olnud seotud TMA ega trombootilised sündmused. Kõigist aPCC ravijuhtudest 68% sisaldasid ainult üht infusiooni < 100 U/kg.

Tabel 3 aPCC ravi* iseloomustus III faasi kliiniliste uuringute ühendatud andmetel

Ravi kestus aPCC-ga	aPCC keskmine kumulatiivne kogus 24 tunni jooksul (U/kg/24 tundi)		
	< 50	50...100	> 100
< 24 tundi	9	47	13
24...48 tundi	0	3	1 ^b
> 48 tundi	1	1	7 ^{a,a,a,b}

* aPCC ravijuht on määratletud kui kõik patsiendi poolt ükskõik millistel põhjustel saadud aPCC annused, kuni esines 36-tunnine ravivaba vaheaeg. Need hõlmasid kõiki aPCC-ravi juhte, välja arvatud need, mida manustati esimesel 7 päeval, ja need, mida manustati 30 päeva pärast ravi lõpetamist Hemlibraga.

^a Trombootiline mikroangiopaatia

^b Trombootiline sündmus

Süstekoha reaktsioonid

Süstekoha reaktsioonidest (ISR-id) teatati III faasi kliinilistes koanduuringutes väga sageli (19,4%). Kõik Hemlibra kliinilistes uuringutes teatatud ISR-id olid mittetõsised ja kerge kuni mõõduka intensiivsusega ning 94,9% lahenes ilma ravita. Kõige sagedamini teatatud ISR-i sümptomid olid süstekoha erüteem (10,6%), süstekoha valu (4,1%), süstekoha sügelus (2,9%) ja süstekoha turse (2,7%).

Immunogeensus

Hemlibra III faasi kliinilistes koonduringutes esines aeg-ajalt emitsizumabi kontsentratsiooni vähenemisega seotud neutraliseerivate emitsizumabivastaste antikehade teket (vt lõik 5.1). Ühel patsiendil, kellel tekkisid neutraliseerivad emitsizumabivastased antikehad koos emitsizumabi kontsentratsiooni vähenemisega, ilmnas toime kadumine (mis avaldus läbimurdeverejooksuna) pärast viis nädalat kestnud ravi ning patsient lõpetas hiljem ravi Hemlibraga (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Lapsed

Uuritud laste populatsiooni kuulus kokku 137 patsienti, kellest 5 (3,6%) olid imikud ja väikelapsed (vanuses 1 kuu kuni alla 2 aasta), 71 (51,8%) olid lapsed (vanuses 2 kuni vähem kui 12 aastat) ja 61 (44,5%) olid noorukid (vanuses 12 kuni vähem kui 18 aastat). Hemlibra ohutusprofiil oli üldiselt samasugune imikutel, lastel, noorukitel ja täiskasvanutel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Hemlibra üleannustamisega on kogemused piiratud.

Sümptomid

Juhuslik üleannustamine võib põhjustada hüperkoagulatsiooni.

Ravi

Juhusliku üleannuse saanud patsiendid peavad kohe pöörduma oma arsti poole ja neid tuleb hoolikalt jälgida.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: verejooksu tõkestavad ained, teised süsteemsed hemostaatilised ained, ATC-kood: B02BX06

Toimemehhanism

Emitsizumab on humaniseeritud monoklonaalne modifitseeritud immunoglobuliin G4 (IgG4) antikeha, millel on bispetsiifiline antikeha struktuur.

Emitsizumab loob ühenduse aktiveeritud IX faktori ja X faktori vahel, et taastada efektiivse hemostaasi jaoks vajalik puuduoleva FVIIIa funktsioon.

Emitsizumabil puudub struktuuriline seos või järjestuse homoloogia FVIII-ga ja sellisena ei indutseeri ega soodusta see FVIII otseste inhibiitorite tekkimist.

Farmakodünaamilised toimed

Profülaktiline ravi Hemlibraga lühendab aPTT-d ja suurendab FVIII teatatud aktiivsust (kasutades kromogeenset analüüsi inimese hüübimisfaktoritega). Need kaks farmakodünaamilist markerit ei

peegelda emitsizumabi tegelikku hemostaatilist toimet *in vivo* (aPTT on ülemäära lühenenud ja teatatud FVIII aktiivsus võib olla ülehinnatud), kuid annavad suhtelise viite emitsizumabi prokoagulaatiivse toime kohta.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Hemlibra efektiivsust rutiinse profülaktikana A-hemofiiliaga patsientidel on hinnatud viies kliinilises uuringus (kolm uuringut FVIII inhibiitoritega või inhibiitoriteta A-hemofiiliaga täiskasvanutel ja noorukitel [HAVEN 1, HAVEN 3 ja HAVEN 4], FVIII inhibiitoritega A-hemofiilia uuring lastel [HAVEN 2] ja kõigi vanuserühmade uuring ilma FVIII inhibiitoriteta kerge või mõõduka A-hemofiiliaga patsientidel [HAVEN 6]).

Kliinilised uuringud FVIII inhibiitoritega või inhibiitoriteta A-hemofiiliaga täiskasvanutel ja noorukitel

A-hemofiiliaga patsiendid, kellel ei esine FVIII inhibiitoreid (vanuses ≥ 12 eluaastat ja kehakaaluga > 40 kg) (uuring BH30071 – HAVEN 3)

HAVEN 3 oli randomiseeritud mitmekeskuseline avatud III faasi kliiniline uuring 152-l FVIII inhibiitoriteta raske A-hemofiiliaga meessoost täiskasvanul ja noorukil (vanuses ≥ 12 eluaastat ja kehakaaluga > 40 kg), kes olid varem saanud kas episoodilist („ravi vajaduse korral“) või profülaktilist ravi FVIII-ga. Patsiendid said esimesel neljal nädalal subkutaanselt Hemlibrat annuses 3 mg/kg üks kord nädalas, millele järgnes edasine ravi kas annusega 1,5 mg/kg üks kord nädalas (ravirühmad A ja D) või 3 mg/kg iga kahe nädala tagant (ravirühm B) või profülaktika mittekasutamine (ravirühm C). Ravirühma C patsientidel võidi alustada ravi Hemlibraga (annuses 3 mg/kg iga kahe nädala tagant) pärast vähemalt 24-nädalast profülaktikata perioodi. Ravirühmades A ja B oli pärast 24 nädalat lubatud annuse suurendamine kuni annuseni 3 mg/kg üks kord nädalas, kui patsiendil esines kaks või enam uuringu nõuetele vastavat verejooksu (st spontaanne ja kliiniliselt oluline verejooks ravimi tasakaalukontsentratsiooni seisundis). Ravirühma D patsientidel oli lubatud annust suurendada pärast teist uuringu nõuetele vastavat verejooksu. Esmase analüüsi ajal oli säilitusravi annuse suurendamine käimas viiel patsiendil.

Kaheksakümmend üheksa patsienti, kes olid varem saanud episoodilist („ravi vajaduse korral“) ravi FVIII-ga, randomiseeriti vahekorras 2 : 2 : 1 saama Hemlibrat kas üks kord nädalas (ravirühm A; N = 36) või iga kahe nädala tagant (ravirühm B; N = 35) või profülaktilist ravi mitte saama (ravirühm C; N = 18); randomiseerimine oli stratifitseeritud eelneva 24 nädala verejooksude sageduse alusel (< 9 või ≥ 9). Kuuskümmend kolm patsienti, kes olid varem saanud profülaktilist ravi FVIII-ga, kaasati rühma D ja nad said Hemlibrat annuses 1,5 mg/kg üks kord nädalas.

Uuringu esmane eesmärk oli hinnata varem FVIII-ga episoodiliselt ravitud patsientidel Hemlibra profülaktika efektiivsust üks kord nädalas (ravirühm A) või iga kahe nädala tagant (ravirühm B) manustamise korral võrreldes profülaktika mittekasutamisega (ravirühm C) verejooksude arvu alusel, mis vajavad ravi hüübimisfaktoritega (vt tabel 4). Uuringu teised eesmärgid olid ravirühmade A või B ja ravirühma C randomiseeritud võrdluse hindamine Hemlibra profülaktika efektiivsuse osas kõigi verejooksude, spontaansete verejooksude, liigeseverejooksude ja sihtliigeste verejooksude (vt tabel 4) arvu vähendamisel ning patsientide ravieelistuste hindamine vastava küsimustiku alusel.

Hemlibra profülaktika efektiivsust võrreldi ka varasema FVIII profülaktikaga (ravirühm D) patsientidel, kes olid enne uuringusse kaasamist osalenud mittesekkuvas uuringus (NIS) (vt tabel 5). Sellesse võrdlusesse kaasati üksnes mittesekkuvas uuringus osalenud patsiendid, sest selles koguti andmeid verejooksude ja ravi kohta sama üksikasjalikult nagu uuringus HAVEN 3. NIS oli vaatlusuuring, mille peamine eesmärk oli koguda detailseid kliinilisi andmeid verejooksuepisoodide ja hemofiilia ravimpreparaatide kasutamise kohta A-hemofiiliaga patsientidel väljaspool sekkuvat kliinilist uuringut.

A-hemofiiliaga patsiendid (vanuses ≥ 12 eluaastat), kellel esinevad FVIII inhibiitorid (uuring BH29884 – HAVEN 1)

HAVEN 1 oli randomiseeritud mitmekeskuseline avatud kliiniline uuring 109 meessoost noorukil ja täiskasvanul (vanuses ≥ 12 eluaastat), kellel esines A-hemofiilia koos FVIII inhibiitoritega ning kes olid varem saanud kas episoodilist või profülaktilist ravi möödamineva aktiivsusega ainetega (aPCC ja rFVIIa). Uuringus said iga nädal Hemlibra profülaktikat (rühmad A, C ja D) – 3 mg/kg üks kord nädalas nelja nädala jooksul, seejärel 1,5 mg/kg üks kord nädalas – või ei saanud profülaktikat (rühm B). Ravirühma B randomiseeritud patsientidel võidi alustada profülaktilist ravi Hemlibraga pärast vähemalt 24-nädalast profülaktikata perioodi. Annuse suurendamine 3 mg/kg-ni üks kord nädalas oli lubatud pärast 24 nädalat Hemlibra profülaktikat patsientidel, kellel esines kaks või enam uuringu nõuetele vastavat verejooksu (st spontaanne ja kinnitatud kliiniliselt oluline verejooks, mis tekkis ravimi tasakaalukontsentratsiooni seisundis). Uuringu esmase analüüsi ajal oli kahel patsiendil käimas säilitusravi annuse suurendamine 3 mg/kg-ni üks kord nädalas.

Viiskümmend kolm patsienti, keda oli varem ravitud episoodiliselt („ravi vajaduse korral“) möödamineva aktiivsusega ainetega, randomiseeriti vahekorras 2 : 1 saama Hemlibra profülaktikat (rühm A) või mitte saama profülaktikat (rühm B), stratifitseerimisega eelneva 24 nädala verejooksude sageduse alusel (< 9 või ≥ 9).

Nelikümmend üheksa patsienti, keda oli varem ravitud profülaktiliste möödamineva aktiivsusega ainetega, kaasati rühma C saama Hemlibra profülaktikat. Seitse patsienti, keda oli eelnevalt ravitud episoodiliselt („ravi vajaduse korral“) möödamineva aktiivsusega ainetega, kes olid osalenud NIS-is enne käesolevasse uuringusse kaasamist, kuid ei saanud hakata osalema uuringus HAVEN 1 enne rühmade A ja B sulgemist, kaasati rühma D saama Hemlibra profülaktikat.

Uuringu peamine eesmärk oli hinnata patsientidel, keda varem oli ravitud episoodiliselt („ravi vajaduse korral“) möödamineva aktiivsusega ainetega, kord nädalas manustatava Hemlibra profülaktika ravitoimet võrreldes profülaktika puudumisega (rühm A vs rühm B) verejooksude arvule, mis vajasis ravi hüübimisfaktoritega, aja jooksul (minimaalselt 24 nädalat või kuni ravi katkestamiseni) (vt tabel 6). Rühmade A ja B randomiseeritud võrdluse muud teised eesmärgid olid iganädalase Hemlibra profülaktika efektiivsus kõigi verejooksude, spontaansete verejooksude, liigeseverejooksude ja sihtliigete verejooksude arvu vähendamisel (vt tabel 6), samuti patsientide tervisega seotud elukvaliteedi (*health-related quality of life*, HRQoL) ja tervises seisundi hindamine (vt tabelid 10 ja 11). Kõigi uuringus osalevate patsientide keskmine ekspositsiooniaeg (SD) oli 21,38 nädalat (12,01). Ravirühmades olid keskmised ekspositsiooniajad (SD) olid 28,86 nädalat (8,37) rühmas A, 8,79 (3,62) rühmas B, 21,56 (11,85) rühmas C ja 7,08 (3,89) rühmas D. Üks patsient rühmast A lahkus uuringust enne ravi alustamist Hemlibraga.

Uuring hindas samuti iganädalase Hemlibra profülaktika efektiivsust võrreldes varasemate episoodiliste (ravi vajaduse korral) ja profülaktiliste möödamineva aktiivsusega ainetega patsientidel, kes olid osalenud NIS-is enne uuringusse kaasamist (vastavalt rühmad A ja C) (vt tabel 7).

A-hemofiiliaga patsiendid, kellel esinevad FVIII inhibiitorid või mitte (vanuses ≥ 12 eluaastat) (uuring BO39182 – HAVEN 4)

Hemlibrat uuriti ühe ravirühmaga mitmekeskuselises III faasi kliinilises uuringus 41-l meessoost täiskasvanul ja noorukil (vanuses ≥ 12 eluaastat ja kehakaaluga > 40 kg), kellel esines FVIII inhibiitoritega A-hemofiilia või ilma FVIII inhibiitoriteta raske A-hemofiilia ja kes olid varem saanud kas episoodilist („ravi vajaduse korral“) või profülaktilist ravi möödamineva aktiivsusega ainetega või FVIII-ga. Patsiendid said profülaktilist ravi Hemlibraga annuses 3 mg/kg üks kord nädalas esimesel neljal nädalal ja seejärel annuses 6 mg/kg iga nelja nädala tagant. Uuringu esmane eesmärk oli hinnata Hemlibra profülaktika efektiivsust selle manustamisel iga nelja nädala tagant verejooksude adekvaatse kontrolli säilitamisel, mis põhines ravitud verejooksude arvul. Uuringu teisteks eesmärkideks oli hinnata Hemlibra profülaktika kliinilist efektiivsust kõigi verejooksude, ravitud spontaansete verejooksude, ravitud liigeseverejooksude ja ravitud sihtliigete verejooksude osas (vt tabel 8). Samuti hinnati vastava küsimustiku alusel patsientide ravieelistusi.

Ilma FVIII inhibiitoriteta kerge või mõõduka A-hemofiilia patsiendid (kõik vanuserühmad) (uuring BO41423 – HAVEN 6)

Uuring HAVEN 6 oli mitmekeskuseline avatud ühe rühmaga III faasi kliiniline uuring 71-l emitsizumabiga ravitud patsiendil (kõik vanuserühmad), kellel oli ilma FVIII inhibiitoriteta kerge (n = 20 [28,2%]) või mõõdukas (n = 51 [71,8%]) A-hemofiilia, mille puhul oli uurija hinnangul näidustatud profülaktika kasutamine. Enamik patsiente olid mehed (69 patsienti [97,2%]) ja 2 olid naised (2,8%). Uuringuga liitumise ajal said 34 patsienti (47,9%) episoodilist ja 37 patsienti (52,1%) profülaktikalist ravi FVIII-ga. Patsiendid said Hemlibrat subkutaanselt annuses 3 mg/kg üks kord nädalas esimese nelja nädala jooksul, millele alates 5. nädalast järgnes vastavalt patsiendi eelistusele üks järgmistest säilitusravi skeemidest: 1,5 mg/kg üks kord nädalas (n = 24 [33,8%]), 3 mg/kg iga kahe nädala järel (n = 39 [54,9%]) või 6 mg/kg iga nelja nädala järel (n = 8 [11,3%]). Annuse suurendamine annuseni 3 mg/kg üks kord nädalas oli lubatud pärast 24 nädalat patsientide puhul, kellel oli esinenud kaks või enam kriteeriumidele vastavat verejooksu (st tasakaalukontsentratsiooni juures tekkinud spontaansed ja kliiniliselt olulised verejooksud). Vaheanalüüsi ajal ei suurendatud ühegi patsiendi säilitusannust.

Uuringu esmane efektiivsuse eesmärk oli hinnata Hemlibra profülaktika efektiivsust hüübimisfaktoritega ravi vajavate verejooksude arvu põhjal aja jooksul (st ravitud verejooksude esinemissagedus, vt tabel 9). Teisteks eesmärkideks oli hinnata Hemlibra profülaktika efektiivsust kõigi verejooksude, spontaansete verejooksude, liigesesiseste verejooksude ja sihtliigete verejooksude arvu põhjal aja jooksul, samuti hinnata patsiendi kirjeldatud HRQoL-i aja jooksul, kasutades CATCH (*Comprehensive Assessment Tool of Challenges in Haemophilia*) küsimustikku.

Efektiivsustulemused

HAVEN 3

Hemlibra profülaktika efektiivsuse tulemused võrreldes profülaktika mittekasutamisega ravitud verejooksude, kõigi verejooksude, ravitud spontaansete verejooksude, ravitud liigeseverejooksude ja ravitud sihtliigete verejooksude esinemissageduse osas on esitatud tabelis 4.

Tabel 4 Uuring HAVEN 3: verejooksude aastane esinemissagedus Hemlibra profülaktika rühmas võrreldes profülaktika mittekasutamise rühmaga ≥ 12 -aastastel ilma FVIII inhibiitoriteta patsientidel

Tulemusnäitaja	Rühm C: ilma profülaktikata (N = 18)	Rühm A: Hemlibra 1,5 mg/kg nädalas (N = 36)	Rühm B: Hemlibra 3 mg/kg iga 2 nädala tagant (N = 35)
Ravitud verejooksud			
ABR (95% CI)	38,2 (22,9; 63,8)	1,5 (0,9; 2,5)	1,3 (0,8; 2,3)
% vähenemine (RR), p-väärtus	NA	96% (0,04), < 0,0001	97% (0,03), < 0,0001
0 verejooksuga patsientide % (95% CI)	0,0 (0,0; 18,5)	55,6 (38,1; 72,1)	60,0 (42,1; 76,1)
ABR mediaan (IQR)	40,4 (25,3; 56,7)	0 (0; 2,5)	0 (0; 1,9)
Kõik verejooksud			
ABR (95% CI)	47,6 (28,5; 79,6)	2,5 (1,6; 3,9)	2,6 (1,6; 4,3)
% vähenemine (RR),	NA	95% (0,05), < 0,0001	94% (0,06),

Tulemusnäitaja	Rühm C: ilma profülaktikata (N = 18)	Rühm A: Hemlibra 1,5 mg/kg nädalas (N = 36)	Rühm B: Hemlibra 3 mg/kg iga 2 nädala tagant (N = 35)
p-väärtus			< 0,0001
0 verejooksuga patsientide % (95% CI)	0 (0,0;18,5)	50 (32,9; 67,1)	40 (23,9; 57,9)
Ravitud spontaansed verejooksud			
ABR (95% CI)	15,6 (7,6; 31,9)	1,0 (0,5; 1,9)	0,3 (0,1; 0,8)
% vähenemine (RR), p-väärtus	NA	94% (0,06), < 0,0001	98% (0,02), < 0,0001
0 verejooksuga patsientide % (95% CI)	22,2 (6,4; 47,6)	66,7 (49,0; 81,4)	88,6 (73,3; 96,8)
Ravitud liigeseverejooksud			
ABR (95% CI)	26,5 (14,67; 47,79)	1,1 (0,59; 1,89)	0,9 (0,44; 1,67)
% vähenemine (RR), p-väärtus	NA	96% (0,04), < 0,0001	97% (0,03), < 0,0001
0 verejooksuga patsientide % (95% CI)	0 (0; 18,5)	58,3 (40,8; 74,5)	74,3 (56,7; 87,5)
Ravitud sihtliigeste verejooksud			
ABR (95% CI)	13,0 (5,2; 32,3)	0,6 (0,3; 1,4)	0,7 (0,3; 1,6)
% vähenemine (RR), p-väärtus	NA	95% (0,05), < 0,0001	95% (0,05), < 0,0001
0 verejooksuga patsientide % (95% CI)	27,8 (9,7; 53,5)	69,4 (51,9; 83,7)	77,1 (59,9; 89,6)
Sageduste suhe ja usaldusintervall (CI) on saadud negatiivse binoomregressiooni (BNR) mudelist ning p-väärtus stratifitseeritud Waldi testist, mis võrdleb verejooksude sagedust konkreetsete rühmade vahel. Rühm C: sisaldab ainult ilma profülaktikata perioodi. Verejooksu definitsioonid on kohandatud ISTH kriteeriumide alusel. Ravitud verejooksud = verejooksud, mida on ravitud FVIII-ga. Kõik verejooksud = verejooksud, mida on ja ei ole ravitud FVIII-ga. Sisaldab andmeid enne annuse suurendamist patsientide kohta, kellel annust suurendati. Eimitsizumabile eksponeeritud patsiendid alustasid küllastusannusega 3 mg/kg nädalas 4 nädala jooksul. ABR = verejooksude aastane esinemissagedus; CI = usaldusintervall; RR = sageduste suhe; IQR = kvartiilidevaheline vahemik, 25. protsentiil kuni 75. protsentiil; NA = ei kohaldata			

Kliinilise uuringu HAVEN 3 patsientidesiseses analüüsis põhjustas Hemlibra profülaktika statistiliselt olulise ($p < 0,0001$) verejooksude esinemissageduse vähenemise (68%) ravitud verejooksude osas võrreldes varasema FVIII profülaktikaga, mille andmed koguti NIS-is enne uuringusse kaasamist (vt tabel 5).

Tabel 5 Uuring HAVEN 3: verejooksude aastase esinemissageduse patsientidesisene võrdlus (ravitud verejooksud) Hemlibra profülaktika korral võrreldes varasema FVIII profülaktikaga

Tulemusnäitaja	Rühm D NIS: varasem FVIII profülaktika (N = 48)	Rühm D: Hemlibra 1,5 mg/kg nädalas (N = 48)
Efektiivsusperioodi mediaan (nädalates)	30,1	33,7
Ravitud verejooksud		
ABR (95% CI)	4,8 (3,2; 7,1)	1,5 (1; 2,3)
% vähenemine (RR), p-väärtus	68% (0,32); < 0,0001	
0 verejooksuga patsientide % (95% CI)	39,6 (25,8; 54,7)	54,2 (39,2; 68,6)
ABR mediaan (IQR)	1,8 (0; 7,6)	0 (0; 2,1)
Sageduste suhe ja usaldusintervall (CI) on saadud negatiivse binoomregressiooni (BNR) mudelist ja p-väärtus stratifitseeritud Waldi testist, mis võrdleb ABR-i konkreetsete rühmade vahel. Patsientidesisesed võrdlusandmed NIS-ist. Kaasati ainult patsiendid, kes osalesid NIS-is ja uuringus HAVEN 3. Sisaldab andmeid enne annuse suurendamist patsientide kohta, kellel annust suurendati. Ravitud verejooksud = verejooksud, mida on ravitud FVIII-ga. Verejooksu definitsioonid on kohandatud ISTH kriteeriumide alusel. ABR = verejooksude aastane esinemissagedus; CI = usaldusintervall; RR = sageduste suhe; IQR = kvartiilidevaheline vahemik, 25. protsentiil kuni 75. protsentiil Kuigi emitsizumabi profülaktika puhul täheldati suuremat ravijärgimust kui varasema FVIII profülaktika puhul, ei täheldatud ABR-i erinevust patsientide vahel, kelle puhul tuvastati $\geq 80\%$ või $< 80\%$ FVIII profülaktika annuste manustamine vastavalt ravimiteabele (väikeste valimi suuruste tõttu tuleb andmeid tõlgendada ettevaatusega). FVIII lühikese poolväärtusaja tõttu ei ole oodata edasikanduvat toimet pärast selle kasutamise lõpetamist. Järelevalve all tuli manustada ainult esimesed viis emitsizumabi annust, et tagada ohutus ja süstimistehnika oskus. Sarnaselt FVIII profülaktikaga oli kõigi järgnevate emitsizumabi annuste puhul lubatud ravimi isemanustamine kodus. Kõiki patsiente ravisid hemofiilia ravi spetsialistid, kes kinnitasid piisava FVIII profülaktika manustamist patsientidele, kes kaasati patsientidesisesesse võrdlusesse, toetades samaväärse rutiinse profülaktika kasutamist erinevates keskustes ja patsientidel.		

HAVEN 1

Hemlibra profülaktika efektiivsuse tulemused võrreldes profülaktika mittekasutamisega ravitud verejooksude, kõigi verejooksude, ravitud spontaansete verejooksude, ravitud liigesverejooksude ja ravitud sihtliigeste verejooksude esinemissageduse osas on esitatud tabelis 6.

Tabel 6 HAVEN 1: verejooksude aastane esinemissagedus Hemlibra profülaktika rühmas võrreldes profülaktika mittekasutamise rühmaga ≥ 12 -aastastel patsientidel, kellel esinesid FVIII inhibiitorid

Tulemusnäitaja	Rühm B: ilma profülaktikata	Rühm A: 1,5 mg/kg Hemlibrat nädalas
	N = 18	N = 35
Ravitud verejooksud		
ABR (95% CI)	23,3 (12,33; 43,89)	2,9 (1,69; 5,02)
% vähenemine (RR), p-väärtus	87% (0,13); < 0,0001	
0 verejooksuga patsientide % (95% CI)	5,6 (0,1; 27,3)	62,9 (44,9; 78,5)
Mediaan ABR (IQR)	18,8 (12,97; 35,08)	0 (0; 3,73)
Kõik verejooksud		
ABR (95% CI)	28,3 (16,79; 47,76)	5,5 (3,58; 8,60)
% vähenemine (RR), p-väärtus	80% (0,20); < 0,0001	
0 verejooksuga patsientide % (95% CI)	5,6 (0,1; 27,3)	37,1 (21,5; 55,1)
Ravitud spontaansed verejooksud		
ABR (95% CI)	16,8 (9,94; 28,30)	1,3 (0,73; 2,19)
% vähenemine (RR), p-väärtus	92% (0,08); < 0,0001	
0 verejooksuga patsientide % (95% CI)	11,1 (1,4; 34,7)	68,6 (50,7; 83,1)
Ravitud liigeseverejooksud		
ABR (95% CI)	6,7 (1,99; 22,42)	0,8 (0,26; 2,20)
% vähenemine (RR), p-väärtus	89% (0,11); 0,0050	
0 verejooksuga patsientide % (95% CI)	50,0 (26,0; 74,0)	85,7 (69,7; 95,2)
Ravitud sihtliigete verejooksud		
ABR (95% CI)	3,0 (0,96; 9,13)	0,1 (0,03; 0,58)
% vähenemine (RR), p-väärtus	95% (0,05); 0,0002	
0 verejooksuga patsientide % (95% CI)	50,0 (26,0; 74,0)	94,3 (80,8; 99,3)
Sageduste suhe ja usaldusintervall (CI) tulevad negatiivse binoomregressiooni (BNR) mudelist ja p-väärtus stratifitseeritud Waldi testist, mis võrdleb verejooksude sagedust konkreetsete rühmade vahel. Rühm B: sisaldab ainult ilma profülaktikata perioodi. Verejooksu definitsioonid on kohandatud ISTH kriteeriumide alusel. Ravitud verejooksud = verejooksud, mida on ravitud möödamineva aktiivsusega ainetega. Kõik verejooksud = verejooksud, mida on ja ei ole ravitud möödminevamöödamineva aktiivsusega ainetega. Sisaldab andmeid enne annuse suurendamist patsientide kohta, kelle annust suurendati. Emitsizumabile eksponeeritud patsiendid alustasid küllastusannusega 3 mg/kg nädalas 4 nädala jooksul. ABR = verejooksude aastane esinemissagedus; CI = usaldusintervall; RR = sageduste suhe; IQR = kvartiilidevaheline vahemik, 25. protsentiil kuni 75. protsentiil.		

Uuringu HAVEN 1 patsientidesiseses analüüsis põhjustas Hemlibra profülaktika statistiliselt olulise ($p = 0,0003$) ja kliiniliselt olulise verejooksude esinemissageduse vähenemise (79%) ravitud verejooksude osas võrreldes varasema möödamineva aktiivsusega ainetega profülaktikaga, mille andmed koguti NIS-is enne uuringusse kaasamist (vt tabel 7).

Tabel 7 HAVEN 1: verejooksude aastase esinemissageduse patsientidesisene võrdlus (ravitud verejooksud) Hemlibra profülaktika korral võrreldes varasema möödamineva aktiivsusega ainete profülaktikaga (NIS-is osalenud patsiendid)

Tulemusnäitaja	Rühm C _{NIS} : varasem profülaktika möödamineva aktiivsusega ainetega	Rühm C: Hemlibra 1,5 mg/kg nädalas
	N = 24	N = 24
Ravitud verejooksud		
ABR (95% CI)	15,7 (11,08; 22,29)	3,3 (1,33; 8,08)
0 verejooksuga patsientide % (95% CI)	12,5 (2,7; 32,4)	70,8 (48,9; 87,4)
Mediaan ABR (IQR)	12,0 (5,73; 24,22)	0,0 (0,00; 2,23)
% vähenemine (RR), p-väärtus	79% (0,21); 0,0003	
Sageduste suhe ja usaldusintervall (CI) tulevad negatiivse binoomregressiooni (BNR) mudelist ja p-väärtus stratifitseeritud Walde testist, mis võrdleb ABR-i konkreetsete rühmade vahel. Patsientidesiseseid võrdlusandmed NIS-ist. Kaasati ainult patsiendid, kes osalesid NIS-is ja uuringus HAVEN 1. Sisaldab andmeid enne annuse suurendamist patsientide kohta, kelle annust suurendati. Ravitud verejooksud = verejooksud, mida on ravitud möödamineva aktiivsusega ainetega. Verejooksu definitsioonid on kohandatud ISTH kriteeriumide alusel. ABR = verejooksude aastane esinemissagedus; CI = usaldusintervall; RR = sageduste suhe; IQR = kvartiilidevaheline vahemik, 25. protsentiil kuni 75. protsentiil.		
Kuigi emitsizumabi profülaktika puhul täheldati suuremat ravijärgimust kui varasema profülaktika puhul möödamineva aktiivsusega ainetega, ei täheldatud ABR-i erinevust patsientide vahel, kelle puhul tuvastati $\geq 80\%$ või $< 80\%$ möödamineva aktiivsusega ainete profülaktika annuste manustamine vastavalt ravimiteabele (väikeste valimi suuruste tõttu tuleb andmeid tõlgendada ettevaatusega).		
Möödamineva aktiivsusega ainete lühikese poolväärtusaja tõttu ei ole oodata edasikanduvat toimet pärast nende kasutamise lõpetamist.		
Järelevalve all tuli manustada ainult esimesed viis emitsizumabi annust, et tagada ohutus ja süstimistehnika oskus. Sarnaselt möödamineva aktiivsusega ainete profülaktikaga oli kõigi järgnevate emitsizumabi annuste puhul lubatud ravimi isemanustamine kodus.		

HAVEN 4

Iga nelja nädala tagant manustatud Hemlibra profülaktika efektiivsuse esmase analüüsi tulemused ravitud verejooksude, kõigi verejooksude, ravitud spontaansete verejooksude, ravitud liigeseverejooksude ja ravitud sihtliigete verejooksude sageduse osas on esitatud tabelis 8. Efektiivsuse suhtes hinnati 41 patsienti vanuses ≥ 12 eluaastat, kelle jälgimisperioodi mediaan oli 25,6 nädalat (vahemik: 24,1...29,4).

Tabel 8 HAVEN 4: verejooksude aastane esinemissagedus Hemlibra profülaktika korral ≥ 12 -aastastel patsientidel, kellel esinesid FVIII inhibiitorid või mitte

	Hemlibra 6 mg/kg Q4W		
Tulemusnäitajad	^a ABR (95% CI)	^b ABR mediaan (IQR)	0 verejooksuga patsientide % (95% CI)
N	41	41	41
Ravitud verejooksud	2,4 (1,4; 4,3)	0,0 (0,0; 2,1)	56,1 (39,7; 71,5)
Kõik verejooksud	4,5 (3,1; 6,6)	2,1 (0,0; 5,9)	29,3 (16,1; 45,5)
Ravitud spontaansed verejooksud	0,6 (0,3; 1,5)	0,0 (0,0; 0,0)	82,9 (67,9; 92,8)
Ravitud liigeseverejooksud	1,7 (0,8; 3,7)	0,0 (0,0; 1,9)	70,7 (54,5; 83,9)
Ravitud sihtliigeste verejooksud	1,0 (0,3; 3,3)	0,0 (0,0; 0,0)	85,4 (70,8; 94,4)
^a Arvutatud negatiivse binominaalse regressiooni (NBR) mudeli alusel ^b Arvutatud ABR Verejooksu definitsioonid on kohandatud ISTH kriteeriumide alusel. Ravitud verejooksud = verejooksud, mida on ravitud FVIII või rFVIIa-ga. Kõik verejooksud = verejooksud, mida on ja ei ole ravitud FVIII või rFVIIa-ga. Eimitsumabile eksponeeritud patsiendid alustasid küllastusannusega 3 mg/kg nädalas 4 nädala jooksul. ABR = verejooksude aastane esinemissagedus; CI = usaldusintervall; RR = sageduste suhe; IQR = kvartiilidevaheline vahemik, 25. protsentiil kuni 75. protsentiil; Q4W = iga nelja nädala tagant			

HAVEN 6 (vaheanalüüs)

Efektiivsust hinnati viiekümne ühel mõõduka A-hemofiiliaga patsiendil vanuses 2 kuni 56 aastat; jälgimisaja mediaan oli 30,4 nädalat (vahemik: 17,4...61,7). Tabelis 9 on toodud Hemlibra profülaktika efektiivsuse vahetulemused mõõduka A-hemofiiliaga (vt lõik 4.1) patsientidel ravitud verejooksude, kõigi verejooksude, ravitud spontaansete verejooksude, ravitud liigesesiseste verejooksude ja ravitud sihtliigeste verejooksude esinemissageduse suhtes.

Tabel 9 HAVEN 6: verejooksude aastane esinemissagedus Hemlibra profülaktika kasutamisel ilma FVIII inhibiitoriteta mõõduka A-hemofiiliaga patsientidel

	Hemlibra 1,5 mg/kg QW, 3 mg/kg Q2W või 6 mg/kg Q4W		
Tulemusnäitajad	^a ABR (95% CI)	^b ABR-i mediaan (IQR)	Ilma verejooksudeta patsientide % (95% CI)
N	51	51	51
Ravitud verejooksud	0,9 [0,43; 1,89]	0,0 [0,00; 0,00]	78,4 [64,7; 88,7]
Kõik verejooksud	2,6 [1,81; 3,81]	1,7 [0,00; 3,90]	43,1 [29,3; 57,8]
Ravitud spontaansed verejooksud	0,1 [0,03; 0,30]	0,0 [0,00; 0,00]	94,1 [83,8; 98,8]
Ravitud liigesesisesed verejooksud	0,3 [0,10; 0,84]	0,0 [0,00; 0,00]	90,2 [78,6; 96,7]
Ravitud sihtliigete verejooksud	0,1 [0,02; 0,26]	0,0 [0,00; 0,00]	96,1 [86,5; 99,5]
^a Arvutatud negatiivse binoomregressiooni (NBR) mudeli alusel ^b Arvutatud ABR Verejooksu definitsioonid on kohandatud ISTH kriteeriumide alusel. Ravitud verejooksud: verejooksud, mida on ravitud FVIII-ga. Kõik verejooksud: verejooksud, mida on ja ei ole ravitud FVIII-ga. Emitsizumabiga ravitud patsiendid alustasid küllastusannusega 3 mg/kg nädalas 4 nädala jooksul. ABR = verejooksude aastane esinemissagedus; CI = usaldusvahemik; IQR = kvartiilidevaheline vahemik; 25. protsentiil kuni 75. protsentiil; QW = üks kord nädalas manustatav profülaktika; Q2W = iga kahe nädala järel manustatav profülaktika; Q4W = iga nelja nädala järel manustatav profülaktika. ^c 1,5 mg/kg QW (n = 16); 3 mg/kg Q2W (n = 30); 6 mg/kg Q4W (n = 5)			

Terviseiga seotud elukvaliteedi näitajad

HAVEN-i kliinilistes uuringutes kasutati HRQoL-i ja tervises seisundi hindamiseks kliiniliste tulemusnäitajate hindamismõõdikuid. HAVEN 1 ja 2 kasutasid vastavalt Haem-A-QoL-i (*Haemophilia-Specific Quality of Life*) täiskasvanute (≥ 18 aastaste) küsimustikku ja selle noorukite versiooni (Haemo-QoL-SF, 8 kuni < 18 -aastastele), kus füüsilise tervise skoor (st valulik turse, liigesevalu esinemine, valu liigutamisel, pikalt kõndimise raskus ja pikema aja vajamine enda valmisseedmiseks) ja üldskoor (kõigi skooride summa) olid uuringuplaanis määratletud huvipakkuvad tulemusnäitajad. HAVEN 2 kasutas lisaks *Adapted InhibQoL with Aspects of Caregiver Burden* küsimustikku, et saada hooldaja poolt alla 12-aastaste patsientide HRQoL-ile antud hinnang. HAVEN 6 hindas HRQoL-i täiskasvanud patsientidel ja lastel, samuti laste hooldajatel, kasutades CATCH (*Comprehensive Assessment Tool of Challenges in Haemophilia*) küsimustikku. Uuriti riskitaju ning hemofiilia mõju igapäevategevustele, sotsiaalsetele tegevustele, vabaajategevustele ja tööle/koolile, samuti mõttesuundi ja ravikoormust. Selleks, et mõõta tervises seisundi muutust, uuriti EQ-5D-5L-i (*EuroQoL Five-Dimension Five-Levels Questionnaire*) küsimustiku indeksi kasu skaalat (IUS) ja visuaalset analoogskaalat (VAS).

HAVEN 1 terviseiga seotud tulemused

Selles uuringus olid ravieelsed üldskoorid (keskmine = vastavalt 41,14 ja 44,58) ja füüsilise tervise skaala skoorid (keskmine = vastavalt 52,41 ja 57,19) sarnased Hemlibra profülaktika ja profülaktika puudumise puhul. Tabelis 10 on toodud võrdluse kokkuvõtte Hemlibra profülaktika rühma (rühm A) ja ilma profülaktikata rühma (rühm B) vahel Haem-A-QoL-i üldskoori ja füüsilise tervise skoori osas pärast 24 ravinädalat, mis on kohandatud algväärtuse suhtes. Iganädalane Hemlibra profülaktika näitas statistiliselt ja kliiniliselt olulist paranemist võrreldes profülaktika puudumisega eelnevalt kindlaksmääratud Haem-A-QoL-i füüsilise tervise skaala skoori tulemusnäitajate osas 25. nädala hindamisel.

Tabel 10 HAVEN 1: Haem-A-QoL-i füüsilise tervise ja üldskoori muutus Hemlibra profülaktika kasutamisel võrreldes mittekasutamisega FVIII inhibiitoritega patsientidel vanuses ≥ 18 eluaastat

Haem-A-QoL 25. nädalal	Rühm B: ilma profülaktikata (n = 14)	Rühm A: Hemlibra 1,5 mg/kg nädalas (n = 25)
Füüsilise tervise skoor (vahemik 0...100)		
Kohandatud keskmine	54,17	32,61
Kohandatud keskmiste erinevus (95% CI)	21,55 (7,89; 35,22)	
p-väärtus	0,0029	
Üldskoor (vahemik 0...100)		
Kohandatud keskmine	43,21	29,2
Kohandatud keskmiste erinevus (95% CI)	14,01 (5,56; 22,45)	
Rühm B: sisaldab ainult ilma profülaktikata perioodi. Sisaldab andmeid enne annuse suurendamist patsientide kohta, kelle annust suurendati. Emitsizumabile eksponeeritud patsiendid alustasid küllastusannusega 3 mg/kg nädalas 4 nädala jooksul. Haem-A_QoL-i skaala ulatub 0-st 100-ni; madalamad skoorid viitavad paremale tervise seotud elukvaliteedile. Kliiniliselt oluline erinevus: Üldskoor: 7 punkti; füüsiline tervis: 10 punkti. Analüüsid põhinevad nendelt isikutelt saadud andmetel, kes vastasid küsimustele nii uuringu alguse kui 25. nädala hindamisel.		

HAVEN 1 tervises seisundi tulemused

Tabelis 11 on toodud võrdluse kokkuvõtte Hemlibra profülaktika rühma (rühm A) ja ilma profülaktikata rühma (rühm B) vahel EQ-5D-5L IUS-i ja VAS-i osas pärast 24 ravinädalat, mis on kohandatud algse väärtuse suhtes.

Tabel 11 HAVEN 1: EQ-5D-5L-i skoorid patsientidel vanuses ≥ 12 eluaastat 25. nädalal

EQ-5D-5L skoorid pärast 24 nädalat	Rühm B: ilma profülaktikata (n = 16)	Rühm A: Hemlibra 1,5 mg/kg nädalas (n = 29)
Visuaalne analoogskaala		
Kohandatud keskmine	74,36	84,08
Kohandatud keskmiste erinevus (95% CI)	-9,72 (-17,62, -1,82)	
Indeksi kasu skoor		
Kohandatud keskmine	0,65	0,81
Kohandatud keskmiste erinevus (95% CI)	-0,16 (-0,25, -0,07)	
Rühm B: sisaldab ainult ilma profülaktikata perioodi. Sisaldab andmeid enne annuse suurendamist patsientide kohta, kelle annust suurendati. Emitsizumabile eksponeeritud patsiendid alustasid küllastusannusega 3 mg/kg nädalas 4 nädala jooksul. Suuremad skoorid näitavad paremat elukvaliteeti.		
Kliiniliselt oluline erinevus: VAS: 7 punkti, indeksi kasu skoor 0,07 punkti Analüüsid põhinevad nendelt isikutelt saadud andmetel, kes vastasid küsimustele nii uuringu alguse kui 25. nädala hindamisel.		

HAVEN 6 tervisega seotud tulemusnäitajad

Uuringus HAVEN 6 hinnati erinevas vanuses mõõduka A-hemofiiliaga patsientide tervisega seotud elukvaliteeti 25. nädalal CATCH küsimustiku põhjal. CATCH küsimustik (versioon 1.0) on valideeritud instrument hemofiilia ja selle ravi mõju hindamiseks. On olemas küsimustiku erinevad versioonid täiskasvanud patsientidele, lastele ja laste hooldajatele. Tervisega seotud elukvaliteet püsis Hemlibra profülaktika ajal üldiselt muutumatuna, kuid ravivastuse saavutanute rühmades täheldati CATCH ravikoormuse osa järjekindlat paranemist.

Lapsed

Lapsed (vanus < 12 aasta või 12 kuni 17 aastat, kes kaaluvad < 40 kg), kellel on A-hemofiilia koos FVIII inhibiitoritega (uuring BH29992 – HAVEN 2)

Hemlibra iganädalast profülaktikat hinnati ühe rühmaga mitmekeskuselises avatud kliinilises uuringus lastel (vanus < 12 aasta või 12 kuni 17 aastat, kes kaaluvad < 40 kg), kellel on A-hemofiilia koos FVIII inhibiitoritega. Patsiendid said Hemlibra profülaktikat annuses 3 mg/kg üks kord nädalas esimese 4 nädala jooksul, seejärel 1,5 mg/kg üks kord nädalas.

Uuring hindas farmakokineetikat (FK), ohutust ja efektiivsust, sealhulgas iganädalase Hemlibra profülaktika efektiivsust võrreldes varasemate episoodiliste ja profülaktiliste möödamineva aktiivsusega ainetega patsientidel, kes olid osalenud NIS-is enne uuringusse kaasamist (patsientidesisene võrdlus).

Efektiivsustulemused

HAVEN 2 (vaheanalüüs)

Vaheanalüüsi ajal hinnati efektiivsust 59 patsiendil, kes olid < 12 aastat vanad ja kes olid saanud iganädalast Hemlibra profülaktikat vähemalt 12 nädalat, sealhulgas 4 patsienti vanuses < 2 eluaastat, 17 patsienti vanuses 2 kuni < 6 eluaastat ja 38 patsienti vanuses 6 kuni < 12 eluaastat. Arvutati välja verejooksude aastane esinemissagedus ja 0 verejooksuga patsientide protsent (vt tabel 12). Jälgimisperioodi mediaan nendel patsientidel oli 29,6 nädalat (vahemik: 18,4...63,0 nädalat).

Tabel 12 HAVEN 2: efektiivsuse ülevaade (vaheanalüüs)

Tulemusnäitaja	^aABR (95% CI) ^bN = 59	^cABR mediaan (IQR) ^bN = 59	% Null verejooksu (95% CI) ^bN = 59
Ravitud verejooksud	0,3 (0,1; 0,5)	0 (0; 0)	86,4 (75; 94)
Kõik verejooksud	3,8 (2,2; 6,5)	0 (0; 3,4)	55,9 (42,4; 68,8)
Ravitud spontaansed verejooksud	0 (0; 0,2)	0 (0; 0)	98,3 (90,9; 100)
Ravitud liigeseverejooksud	0,2 (0,1; 0,4)	0 (0; 0)	89,8 (79,2; 96,2)
Ravitud sihtliigeste verejooksud	0,1 (0; 0,7)	0 (0; 0)	96,6 (88,3; 99,6)
ABR = verejooksude aastane esinemissagedus; CI = usaldusintervall; IQR = kvartiilidevaheline vahemik, 25. protsentiil kuni 75. protsentiil. ^a Arvutatud negatiivse binominaalse regressiooni (NBR) mudeli alusel. ^b Efektiivsusandmed ravitud patsientide kohta vanuses > 12 eluaastat, kes olid HAVEN 2 uuringus osalenud vähemalt 12 nädalat (N = 59), sest uuringu peamiseks eesmärgiks oli hinnata ravitoimet sõltuvalt vanusest. ^c Arvutatud ABR Verejooksu definitsioonid on kohandatud ISTH kriteeriumide alusel. Ravitud verejooksud: verejooksud, mida on ravitud möödamineva aktiivsusega ainetega. Kõik verejooksud: verejooksud, mida on ja ei ole ravitud möödamineva aktiivsusega ainetega Emitsizumabile eksponeeritud patsiendid alustasid küllastusannusega 3 mg/kg nädalas 4 nädala jooksul.			

Patsientidesiseses analüüsis põhjustas Hemlibra iganädalane profülaktika kliiniliselt olulise ravitud verejooksude esinemissageduse vähenemise (98%) 18 lapsel, kes olid saanud Hemlibra profülaktikat vähemalt 12 nädalat võrreldes nende verejooksude sagedusega, mille andmed koguti NIS-i käigus enne uuringusse kaasamist (tabel 13).

Tabel 13 HAVEN 2: verejooksude aastase esinemissageduse patsientidesisene võrdlus (ravitud verejooksud) Hemlibra profülaktika korral võrreldes varasema möödamineva aktiivsusega ainete profülaktikaga

Tulemusnäitaja	Varasem ravi möödamineva aktiivsusega ainetega* (N = 18)	Hemlibra profülaktika (N = 18)
Ravitud verejooksud		
ABR (95% CI)	19,8 (15,3; 25,7)	0,4 (0,15; 0,88)
% vähenemine (RR)	98% (0,02)	
0 verejooksuga patsientide % (95% CI)	5,6 (0,1; 27,3)	77,8 (52,4; 93,6)
ABR mediaan (IQR)	16,2 (11,49; 25,78)	0 (0; 0)
*Varasem profülaktiline ravi 15 patsiendil 18-st, varasem episoodiline („ravi ainult vajadusel“) ravi 3 patsiendil. Sageduste suhe ja usaldusintervall (CI) on saadud negatiivse binoomregressiooni (BNR) mudelist ja p-väärtus stratifitseeritud Waldi testist, mis võrdleb ABR-i konkreetsete rühmade vahel. Patsientidesisese võrdlusandmed NIS-ist. Kaasati ainult patsiendid, kes osalesid NIS-is ja uuringus HAVEN 2. Verejooksu definitsioonid on kohandatud ISTH kriteeriumide alusel. Ravitud verejooksud: verejooksud, mida on ravitud möödamineva aktiivsusega ainetega. Emitsizumabile eksponeeritud patsiendid alustasid küllastusannusega 3 mg/kg nädalas 4 nädala jooksul ABR = verejooksude aastane esinemissagedus; CI = usaldusintervall; RR = sageduste suhe; IQR = kvartiilidevaheline vahemik, 25. protsentiil kuni 75. protsentiil Kuigi emitsizumabi profülaktika puhul täheldati suuremat ravijärgimust kui varasema profülaktika puhul möödamineva aktiivsusega ainetega, ei täheldatud ABR-i erinevust patsientide vahel, kelle puhul tuvastati $\geq 80\%$ või $< 80\%$ möödamineva aktiivsusega ainete profülaktika annuste manustamine vastavalt ravimiteabele (väikeste valimi suuruste tõttu tuleb andmeid tõlgendada ettevaatusega). Möödamineva aktiivsusega ainete lühikese poolväärtusaja tõttu ei ole oodata edasikanduvat toimet pärast nende kasutamise lõpetamist. Järelevalve all tuli manustada ainult esimesed viis emitsizumabi annust, et tagada ohutus ja süstimistehnika oskus. Sarnaselt möödamineva aktiivsusega ainete profülaktikaga oli kõigi järgnevate emitsizumabi annuste puhul lubatud ravimi isemanustamine kodus.		

Tulemused tervisega seotud elukvaliteedi osas lastel

HAVEN 2 uuringu tulemused tervisega seotud elukvaliteedi osas

Uuringus HAVEN 2 hinnati patsientidel vanuses ≥ 8 kuni < 12 eluaastat HRQoL-i 25. nädalal laste Haemo-QoL-SF-i küsimustiku alusel (vt tabel 14). Haemo-QoL-SF-i küsimustik on valiidne ja usaldusväärne HRQoL-i mõõdik. Patsientidel vanuses < 12 eluaastat hinnati HRQoL-i samuti 25. nädalal küsimustiku *Adapted InhibQoL with Aspects of Caregiver Burden* abil, mille täitsid laste hooldajad (vt tabel 14). Kohandatud InhibQoL-i küsimustik on valiidne ja usaldusväärne HRQoL-i mõõdik.

Tabel 14 HAVEN 2: füüsilise tervise skoori muutus Hemlibra profülaktika kasutamisel võrreldes algtasemega 25. nädalal patsientidel vanuses < 12 eluaastat, hinnatuna patsientide ja nende hooldajate poolt

	Haemo-QoL-SF
Füüsilise tervise skoor (vahemik 0...100)^a	
Keskmine algtaseme skoor (95% CI) (n = 18)	29,5 (16,4...42,7)
Keskmine muutus võrdluses algtasemega (95% CI) (n = 15)	-21,7 (-37,1 kuni -6,3)
	<i>Adapted InhibQoL with aspects of caregiver burden</i>
Füüsilise tervise skoor (vahemik 0...100)^a	
Keskmine algtaseme skoor (95% CI) (n = 54)	37,2 (31,5...42,8)
Keskmine muutus võrdluses algtasemega (95% CI) (n = 43)	-32,4 (-38,6 kuni -26,2)
^a Väiksem skoor (skoori muutus negatiivses suunas) tähistab paremat funktsioneerimist. Analüüsid põhinevad nendelt isikutelt saadud andmetel, kes vastasid küsimustele nii uuringu alguse kui 25. nädala hindamisel.	

Möödamineva aktiivsusega ainete või FVIII kasutamise kohta operatsioonide ja protseduuride ajal on kogemused piiratud. Möödamineva aktiivsusega ainete või FVIII kasutamise operatsioonide ja protseduuride ajal määras kindlaks uurija.

Läbimurdeverejooksu korral tuleb emitsizumabi profülaktikat saavaid patsiente ravida olemasolevate ravimeetoditega. Juhised möödamineva aktiivsusega ainete kohta vt lõik 4.4.

Immunogeensus

Nagu kõigi terapeutiliste valkude puhul, on emitsizumabiga ravitud patsientidel olemas võimalus immuunvastuse tekkimiseks. Kliinilistes koonduringutes uuriti emitsizumabivastaste antikehade suhtes kokku 739 patsienti. Kolmkümmend kuus patsienti (4,9%) olid positiivsed emitsizumabivastaste antikehade suhtes. 19 patsiendil (2,6%) olid emitsizumabivastased antikehad *in vitro* neutraliseeriva toimega. Nendest 19 patsiendist 15-l ei avaldanud neutraliseerivad emitsizumabivastased antikehad kliiniliselt olulist mõju Hemlibra farmakokineetikale ega efektiivsusele, samas kui neljal patsiendil (0,5%) täheldati emitsizumabi plasmakontsentratsioonide vähenemist. Ühel patsiendil (0,1%), kellel tekkisid neutraliseerivad emitsizumabivastased antikehad koos emitsizumabi plasmakontsentratsioonide vähenemisega, ilmnes viie ravinädala möödudes toime kadumine ning patsient lõpetas ravi Hemlibraga. Üldiselt oli Hemlibra ohutusprofiil emitsizumabivastaste antikehadega (sealhulgas neutraliseerivate antikehadega) patsientidel sarnane ilma antikehadeta patsientidel täheldatuga (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Eakad

Hemlibra kasutamine 65-aastastel ja vanematel A-hemofiiliaga patsientidel põhineb uuringutel HAVEN 1, HAVEN 3, HAVEN 4 ja HAVEN 6. Piiratud andmetele tuginedes ei ole tõendeid, mis näitaksid erinevat efektiivsust ja ohutust 65-aastastel ja vanematel patsientidel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Emitsizumabi farmakokineetika määrati mitte-sektsioonanalüüsi abil tervetel inimestel ja kasutades populatsiooni farmakokineetika analüüsi andmebaasil, mis sisaldas 389 A-hemofiiliaga patsienti.

Imendumine

Pärast subkutaanset manustamist A-hemofiiliaga patsientidele oli imendumise poolväärtusaeg 1,6 ööpäeva.

Pärast 3 mg/kg üks kord nädalas korduvat manustamist esimese 4 nädala jooksul A-hemofiiliaga patsientidele saavutas emitsizumabi keskmine ($\pm$ SD) minimaalne plasmakontsentratsioon väärtuse $52,6 \pm 13,6$ μ g/ml 5. nädalal.

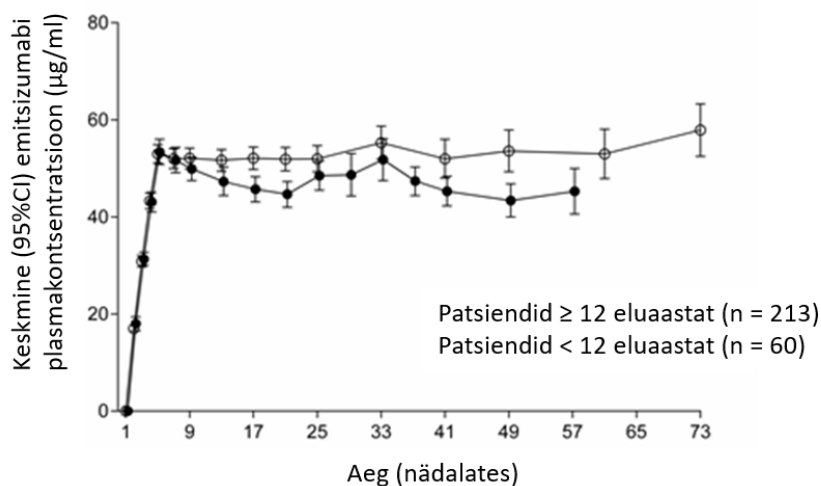
Proгноositud keskmised ($\pm$ SD) C_{min} ja C_{max} väärtused ning C_{max}/C_{min} suhe tasakaalukontsentratsiooni seisundis soovitatavate säilitusravi annuste 1,5 mg/kg üks kord nädalas, 3 mg/kg iga kahe nädala tagant ja 6 mg/kg iga nelja nädala tagant korral on esitatud tabelis 15.

Tabel 15 Emitsizumabi keskmised ($\pm$ SD) tasakaalukontsentratsiooni seisundi plasmakontsentratsioonid

Parameeter	Säilitusannus		
	1,5 mg/kg QW	3 mg/kg Q2W	6 mg/kg Q4W
$C_{max, ss}$ (μ g/ml)	$54,9 \pm 15,9$	$58,1 \pm 16,5$	$66,8 \pm 17,7$
$C_{keskm, ss}$ (μ g/ml)	$53,5 \pm 15,7$	$53,5 \pm 15,7$	$53,5 \pm 15,7$
$C_{min, ss}$ (μ g/ml)	$51,1 \pm 15,3$	$46,7 \pm 16,9$	$38,3 \pm 14,3$
C_{max}/C_{min} suhe	$1,08 \pm 0,03$	$1,26 \pm 0,12$	$1,85 \pm 0,46$
$C_{keskm, ss}$ = keskmine plasmakontsentratsioon tasakaalukontsentratsiooni seisundis; $C_{max, ss}$ = maksimaalne plasmakontsentratsioon tasakaalukontsentratsiooni seisundis; $C_{min, ss}$ = minimaalne kontsentratsioon tasakaalukontsentratsiooni seisundis; QW = üks kord nädalas; Q2W = iga kahe nädala järel; Q4W = iga nelja nädala järel. Farmakokineetilised näitajad on saadud populatsiooni farmakokineetilisest mudelist.			

Täiskasvanutel/noorukitel (≥ 12 eluaastat) ja lastel (< 12 eluaastat) täheldati üks kord nädalas annustamise korral (3 mg/kg üks kord nädalas 4 nädala vältel, seejärel 1,5 mg/kg üks kord nädalas) sarnast farmakokineetilist profiili (vt joonis 1).

Joonis 1 Emitsizumabi keskmise ($\pm 95\%$ CI) plasmakontsentratsiooni-aja kõverad ≥ 12 -aastastel patsientidel (uuringud HAVEN 1 ja HAVEN 3) võrreldes < 12 -aastaste patsientidega (uuring HAVEN 2)



Tervetel osalejatel oli absoluutne biosaadavus pärast 1 mg/kg subkutaanset manustamist vahemikus 80,4% ja 93,1% sõltuvalt süstekohast. Sarnaseid farmakokineetilisi profiile täheldati pärast subkutaanset manustamist kõhtu, õlavarde ja reide. Emitsizumabi võib manustada kordamööda neisse anatoomilistesse piirkondadesse (vt lõik 4.2).

Jaotumine

Pärast emitsizumabi intravenoosset 0,25 mg/kg üksikannust oli jaotusruumala tasakaalukontsentratsiooni seisundis 106 ml/kg (st 7,4 l 70-kilogrammisel täiskasvanul).

Näiv jaotusruumala (V/F), mida prognoositakse populatsiooni farmakokineetika analüüsi alusel, oli A-hemofiiliaga patsientidel pärast emitsizumabi mitut subkutaanset annust 10,4 l.

Biotransformatsioon

Emitsizumabi metabolismi ei ole uuritud. IgG antikehad kataboliseeritakse peamiselt lüsosoomaalse proteolüüsi teel ja seejärel elimineeritakse kehast või kasutatakse keha poolt uuesti.

Eritumine

Pärast 0,25 mg/kg intravenoosset manustamist tervetele isikutele oli emitsizumabi kogukliirens 3,26 ml/kg ööpäevas (st 0,228 l ööpäevas 70-kilogrammise täiskasvanu puhul) ja keskmine terminaalne poolväärtusaeg oli 26,7 ööpäeva.

Pärast ühte subkutaanset süsti oli tervetel isikutel eliminatsiooni poolväärtusaeg ligikaudu 4...5 nädalat.

Pärast mitut subkutaanset süsti A-hemofiiliaga patsientidele oli näiv kliirens 0,272 l ööpäevas ja näiv eliminatsiooni poolväärtusaeg oli 26,8 ööpäeva.

Annuse lineaarsus

Emitsizumabil oli annusega proportsionaalne farmakokineetika A-hemofiiliaga patsientidel pärast Hemlibra esimest annust annusevahemikus 0,3...6 mg/kg. Ekspositsiooni ($C_{keskm, ss}$) väärtused on võrreldavad korduvate annuste 1,5 mg/kg üks kord nädalas, 3 mg/kg iga 2 nädala järel ja 6 mg/kg iga 4 nädala järel manustamisel.

Patsientide erirühmad

Lapsed

Vanuse mõju emitsizumabi farmakokineetikale hinnati populatsiooni farmakokineetika analüüsis, mis hõlmas A-hemofiiliaga 5 väikelast (vanuses ≥ 1 kuu kuni < 2 aastat), 55 last (vanuses alla 12 aasta) ja 50 noorukit (vanuses 12 kuni < 18 aastat).

Vanus ei mõjutanud emitsizumabi farmakokineetikat lastel.

Eakad

Vanuse mõju emitsizumabi farmakokineetikale hinnati populatsiooni farmakokineetika analüüsis, mis hõlmas 13 isikut vanuses 65 aastat ja rohkem (ükski isik ei olnud vanem kui 77 aastat). Suhteline biosaadavus vähenes vanuse kasvades, kuid emitsizumabi farmakokineetika osas ei täheldatud kliiniliselt olulisi erinevusi < 65 -aastaste isikute ja ≥ 65 -aastaste isikute vahel.

Rass

Populatsiooni farmakokineetika analüüsid A-hemofiiliaga patsientidel näitasid, et rass ei mõjutanud emitsizumabi farmakokineetikat. Selle demograafilise teguri tõttu ei ole vaja annust kohandada.

Sugu

Naissoost patsientidelt saadud andmeid on järelduste tegemiseks liiga vähe.

Neerukahjustus

Uuringuid neerukahjustuse mõju kohta emitsizumabi farmakokineetikale ei ole läbi viidud.

Enamikul A-hemofiiliaga patsientidest oli populatsiooni farmakokineetilises analüüsis normaalne neerufunktsioon ($N = 332$; kreatiniini kliirens [CL_{Cr}] ≥ 90 ml/min) või kerge neerukahjustus ($N = 27$; CL_{Cr} 60...89 ml/min). Kerge neerukahjustus ei mõjutanud emitsizumabi farmakokineetikat. Hemlibra kasutamise kohta mõõduka neerukahjustusega patsientidel on andmeid piiratud hulgal (üksnes kahel patsiendil oli CL_{Cr} vahemikus 30...59 ml/min) ning andmed raske neerukahjustusega patsientide kohta puuduvad. Mõõduka ja raske neerukahjustuse mõju kohta emitsizumabi farmakokineetikale ei saa lõplikke järeldusi teha.

Emitsizumab on monoklonaalne antikeha ja eritub pigem katabolismi kui renaalse ekskretsiooni kaudu ja eeldatavalt ei ole vaja annust muuta neerukahjustusega patsientidel.

Maksakahjustus

Uuringuid maksakahjustuse mõju kohta emitsizumabi farmakokineetikale ei ole läbi viidud. Enamusel A-hemofiiliaga patsientidest populatsiooni farmakokineetika analüüsis oli normaalne maksatalitus (bilirubiin ja ASAT $\leq$ ULN, $N = 300$) või kerge maksakahjustus (bilirubiin $\leq$ ULN ja ASAT $>$ ULN või bilirubiin $1,0...1,5 \times$ ULN ja ükskõik milline ASAT, $N = 51$). Üksnes 6 patsiendil oli kerge maksakahjustus ($1,5 \times$ ULN $<$ bilirubiin $\leq 3 \times$ ULN ja mis tahes ASAT aktiivsuse suurenemine). Kerge maksakahjustus ei mõjutanud emitsizumabi farmakokineetikat (vt lõik 4.2). Maksakahjustusega patsientidel ei ole spetsiifiliselt testitud emitsizumabi ohutust ja efektiivsust. Kerge ja mõõduka maksakahjustusega patsiente kliinilistesse uuringutesse ei kaasatud. Andmed Hemlibra kasutamise kohta raske maksakahjustusega patsientidel puuduvad.

Emitsizumab on monoklonaalne antikeha ja eritatakse pigem katabolismi kui maksa metabolismi kaudu ja eeldatavalt ei ole vaja annust muuta maksakahjustusega patsientidel.

Muud patsientide erirühmad

Modelleerimine näitab, et ravimi harvemal manustamisel hüpoalbumineemia ja eakohasest madalama kehakaaluga patsientidele saavutatakse madalamad emitsizumabi ekspositsiooni väärtused; simulatsioonid näitavad, et need patsiendid saavad siiski kasu kliiniliselt olulisest verejooksuepisoodide vältimisest. Kliinilistes uuringutes ei osalenud selliste tunnustega patsiente.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ägeda ja korduvtoksilisuse, sealhulgas ohutusfarmakoloogia ja reproduktsoonitoksilisuse tulemusnäitajate mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Fertiilsus

Emitsizumab ei põhjustanud mingeid muutusi isaste või emaste jaava makaakide reproduktiivorganites kuni suurima testitud annusega 30 mg/kg nädalas (AUC alusel ekvivalentne 11-kordse inimekspositsiooniga suurima annuse korral 3 mg/kg nädalas).

Teratogeensus

Emitsiumabi võimalike kõrvaltoimete kohta loote arengule andmed puuduvad.

Süstekoha reaktsioonid

Pärast subkutaanset süsti täheldati katseloomadel pöörduvat verejooksu, perivaskulaarset mononukleaarsete rakkude infiltratsiooni, alusnaha degeneratsiooni/nekroosi ja endoteeli turset alusnahas.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

L-arginiin
L-histidiin
L-asparagiinhape
Poloksameer 188
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Hemlibra sobimatust polüpropüleenist või polükarbonaadist süstalde ja roostevabast terasest nõelte vahel ei ole täheldatud.

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

Hemlibra 30 mg/ml süstelahus

2 aastat.

Hemlibra 150 mg/ml süstelahus

2 aastat.

Pärast külmkapist väljavõtmist võib avamata viaale hoida toatemperatuuril (alla 30 °C) kuni 7 ööpäeva.

Pärast toatemperatuuril hoidmist võib avamata viaalid panna tagasi külmkappi. Kui viaale on hoitud külmkapist väljas ja seejärel pandud tagasi külmkappi, ei tohi külmkapist väljas oleku summaarne aeg ületada 7 ööpäeva. Viaale ei tohi kunagi hoida temperatuuril üle 30 °C. Viaalid, mida on hoitud toatemperatuuril üle 7 ööpäeva või mis on kokku puutunud temperatuuridega üle 30 °C, tuleb minema visata.

Läbistatud viaal ja täidetud süstal

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe pärast viaalist süstlasse viimist ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Hemlibra 30 mg/ml süstelahus

3 ml läbipaistvast klaasist I tüüpi viaal butüülkummist korgiga, mis on lamineeritud fluorovaigust kilega ja kroogitud alumiiniumkattega, mis on varustatud halli plastist äratõmmatava kettaga. Üks viaal sisaldab 12 mg emitsizumabi 0,4 ml süstelahuses. Iga karp sisaldab ühte viaali.

3 ml läbipaistvast klaasist I tüüpi viaal butüülkummist korgiga, mis on lamineeritud fluorovaigust kilega ja kroogitud alumiiniumkattega, mis on varustatud taevasinise plastist äratõmmatava kettaga. Üks viaal sisaldab 30 mg emitsizumabi 1 ml süstelahuses. Iga karp sisaldab ühte viaali.

Hemlibra 150 mg/ml süstelahus

3 ml läbipaistvast klaasist I tüüpi viaal butüülkummist korgiga, mis on lamineeritud fluorovaigust kilega ja kroogitud alumiiniumkattega, mis on varustatud lilla plastist äratõmmatava kettaga. Üks viaal sisaldab 60 mg emitsizumabi 0,4 ml süstelahuses. Iga karp sisaldab ühte viaali.

3 ml läbipaistvast klaasist I tüüpi viaal butüülkummist korgiga, mis on lamineeritud fluorovaigust kilega ja kroogitud alumiiniumkattega, mis on varustatud türkiissinise plastist äratõmmatava kettaga. Üks viaal sisaldab 105 mg emitsizumabi 0,7 ml süstelahuses. Iga karp sisaldab ühte viaali.

3 ml läbipaistvast klaasist I tüüpi viaal butüülkummist korgiga, mis on lamineeritud fluorovaigust kilega ja kroogitud alumiiniumkattega, mis on varustatud pruuni plastist äratõmmatava kettaga. Üks viaal sisaldab 150 mg emitsizumabi 1 ml süstelahuses. Iga karp sisaldab ühte viaali.

3 ml läbipaistvast klaasist I tüüpi viaal butüülkummist korgiga, mis on lamineeritud fluorovaigust kilega ja kroogitud alumiiniumkattega, mis on varustatud kollase plastist äratõmmatava kettaga. Üks viaal sisaldab 300 mg emitsizumabi 2 ml süstelahuses. Iga karp sisaldab ühte viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Hemlibra lahus on steriilne, säilitusainevaba ja kasutusvalmis lahus subkutaanseks süstimiseks, mida ei ole vaja lahjendada.

Enne manustamist tuleb Hemlibrat visuaalselt uurida, et selles ei esineks osakesi ega värvimuutusi. Hemlibra on värvitu kuni veidi kollane lahus. Kui näha on osakesi või ravimi värv on muutunud, tuleb lahus minema visata.

Mitte loksutada.

Hemlibra süstelahuse viaalid on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Süstal, filtriga üleviimisinõel või filtriga viaaliadapter ja süstenõel on vajalikud Hemlibra lahuse viaalist väljatõmbamiseks ja subkutaanseks süstimiseks.

Vt allpool soovitatavaid omadusi

1 ml süstalt tuleb kasutada kuni 1 ml Hemlibra lahuse süstimiseks ja 2 ml kuni 3 ml süstalt tuleb kasutada üle 1 ml ja kuni 2 ml lahuse süstimiseks.

Vaadake Hemlibra kasutusjuhendit käsitsemisjuhiste saamiseks viaalide kombineerimiseks süstlas. Ettenähtud annuse manustamiseks ei tohi ühes süstlas kokku segada erinevate kontsentratsioonidega Hemlibra viaale (30 mg/ml ja 150 mg/ml).

1 ml süstal

Kriteeriumid: Läbipaistev polüpropüleenist või polükarbonaadist süstal *Luer-lock*-otsaga, gradueeritud 0,01 ml kaupa.

2...3 ml süstal

Kriteeriumid: Läbipaistev polüpropüleenist või polükarbonaadist süstal *Luer-lock*-otsaga, gradueeritud 0,1 ml kaupa.

Filtriga üleviimisinõel

Filtriga üleviimisinõela kriteeriumid: Roostevabast terasest *Luer-lock*-ühendusega, läbimõõt 18G, pikkus 35 mm (1½"), sisaldab 5-mikromeetrist filtrit ja on eelistatavalt poolnööri otsaga.

Filtriga viaaliadapter

Filtriga viaaliadapteri kriteeriumid: polüpropüleenist *Luer-lock*-ühendusega, integreeritud 5-mikromeetrise filtriga, sobitub 15 mm kaela välisläbimõõduga viaaliga.

Süstenõel

Kriteeriumid: Roostevabast terasest *Luer-lock*-ühendusega, läbimõõt 26G (lubatud vahemik: 25...27G), pikkus eelistatavalt 9 mm (3/8") või maksimaalselt 13 mm (½"), eelistatavalt sisaldab nõela ohutusseadet.

Lisateabe saamiseks manustamise kohta vt lõik 4.2 ja pakendi infoleht (lõik 7 Kasutusjuhend).

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Hemlibra 30 mg/ml süstelahus

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

Hemlibra 150 mg/ml süstelahus

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23. veebruar 2018
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. september 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootjate nimi ja aadress

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

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.
- Riski minimeerimise lisameetmed

Müügiloa hoidja peab iga liikmesriigi pädeva asutusega kokku leppima teavitusprogrammi sisu ja vormi, sealhulgas teabedastusvahendid, levitamise meetodid ning programmi muud aspektid.

Teavitusprogrammi eesmärk on suurendada teadlikkust ning anda tervishoiutöötajatele ja patsientidele teavet oluliste tuvastatud riskide – trombemboolsete tüsistuste ja trombootilise mikroangiopaatia (TMA) – kohta, mis on seotud emitsizumabi ja aktiveeritud protrombiini kompleksi kontsentradi (aPCC) samaaegse kasutamisega, samuti eluohtliku verejooksu olulise võimaliku riski kohta, mis on tingitud standardsete hüübimistestide (ei ole usaldusväärsed emitsizumabiga ravi saavatel patsientidel) väärtõlgendamisest, ning anda vastavad tegevusjuhised.

Müügiloa hoidja peab kindlustama, et igas liikmesriigis, kus Hemlibrat turustatakse, on kõik tervishoiutöötajad ja patsiendid/hooldajad, kes hakkavad Hemlibrat välja kirjutama, väljastama või kasutama, ning laboritöötajad saanud järgmised teabematerjalid/nendele ligipääsu:

- Arsti teavitusmaterjal
- Patsiendi/hooldaja teavitusmaterjal
- Laboritöötajate teavitusmaterjal
- Patsiendi kaart

Arsti teavitusmaterjal peab sisaldama:

- Ravimi omaduste kokkuvõte
- Juhend tervishoiutöötajatele

- **Juhend tervishoiutöötajatele** sisaldab järgmisi põhielemente:

- Emitsizumabi lühituvustus (keemiline klass, toimemehhanism, farmakodünaamika ja näidustus).
- Asjakohane teave (nt tõsidus, raskus, sagedus, algusaeg, kõrvaltoime pöördumus, kui on kohaldatav) järgmiste Hemlibra kasutamisega seotud kõrvaltoimete puhul:
 - trombemboolsed tüsistused, mis on seotud emitsizumabi ja aPCC samaaegse kasutamisega;
 - TMA, mis on seotud emitsizumabi ja aPCC samaaegse kasutamisega;
 - eluohtlik verejooks standardsete hüübimistestide (ei ole usaldusväärsed emitsizumabiga ravi saavatel patsientidel) väärtõlgendamise tõttu.
- Juhised möödamineva aktiivsusega hüübimisfaktorite samaaegse kasutamise kohta koos emitsizumabiga, kaasa arvatud järgnev teave:
 - ravi profülaktiliste möödamineva aktiivsusega hüübimisfaktoritega tuleb lõpetada emitsizumab-ravi alustamisele eelneval päeval;
 - arstid peavad kõigi patsientide ja/või hooldajatega arutama möödamineva aktiivsusega hüübimisfaktorite täpset annust ja manustamiskeemi, mida emitsizumabi profülaktika saamise ajal vajadusel kasutada;
 - emitsizumab suurendab patsiendi verehüübivust ning möödamineva aktiivsusega hüübimisfaktorite annus ja ravi kestus võib vajada kohandamist sõltuvalt verejooksu asukohast ja ulatusest ning patsiendi kliinilisest seisundist;
 - kõigi hüübimisfaktorite (aPCC, rFVIIa, FVIII jne) puhul tuleb enne korduvat manustamist kindlaks teha verejooksu esinemine;
 - aPCC kasutamisest tuleb hoiduda, välja arvatud juhul, kui puuduvad muud ravivõimalused/alternatiivid, ning aPCC annustamissoovitused juhul, kui aPCC on ainus võimalus;
 - raviarstid peavad aPCC-ravi vajaduse hindamisel hoolikalt kaaluma TMA ja trombemboolia riski verejooksuriskiga.
- Teave selle kohta, et emitsizumab mõjutab teatud laboratoorsete hüübimistestide tulemusi, mis muudab nende testide usaldusväärsust emitsizumabi kasutamisel, ning hoiatus, et neid teste ei tohi kasutada emitsizumabi aktiivsuse jälgimiseks, hüübimisfaktori asendamisvajaduse määramiseks või FVIII inhibiitorite mõõtmiseks.
- Teave analüüsides ja meetodite kohta, mida emitsizumab ei mõjuta ja mida võib ravi ajal kasutada hüübimisnäitajate hindamiseks erikaalutlustega FVIII kromogeensete analüüsides puhul.
- Laborianalüüsides loetelu, mida emitsizumab ei mõjuta.

- Meeldetuletus, et patsiendi kaart tuleb anda kõigile emitsizumabiga ravi saavatele patsientidele ja juhendada, et nad kannaksid seda kogu aeg endaga kaasas ning näitaksid seda kõigile neid ravivatele tervishoiutöötajatele ja hüübimisteste tegevatele laboritöötajatele.
- Meeldetuletus, et teavitada tuleb kõigist emitsizumabi kasutamisega seotud kõrvaltoimetest.

Patsiendi/hooldaja teavitusmaterjal sisaldab:

- Pakendi infoleht
- Juhend patsientidele/hooldajatele
- **Juhend patsientidele/hooldajatele** sisaldab järgmisi põhisõnumeid:
 - Mis ravim on emitsizumab, kuidas emitsizumabi on testitud ja kuidas seda kasutada.
 - Hoiatus möödamineva aktiivsusega hüübimisfaktorite ja Hemlibra samaaegse kasutamisega seotud riskide kohta ning vajadus nõu pidada arstiga, kui patsient saab aPCC-d ajal, mil talle kirjutatakse välja või ta saab Hemlibrat.
 - Järgmiste kõrvaltoimete nähtude ja sümptomite kirjeldus ning meeldetuletus, et sümptomite tekkimisel on tähtis otsekohe lõpetada Hemlibra ja aPCC kasutamine ja teavitada raviarsti:
 - punavereliblike lagunemine (TMA),
 - verehüübed (trombemboolia).
 - Teave selle kohta, et patsiendile antakse patsiendi kaart ning meeldetuletus, et seda tuleb kogu aeg kaasas kanda ja näidata kõigile tervishoiutöötajatele, kes võivad teid ravida.
 - Teave selle kohta, et emitsizumab mõjutab teatud laboratoorsete hüübimistestide tulemusi, mis muudab nende usaldusväärsust ning et tähtis on Patsiendi kaarti näidata igale teid ravivale tervishoiutöötajale ja hüübimisteste tegevale laboritöötajale.
 - Meeldetuletus, et raviarsti tuleb teavitada kõigist kõrvaltoimetest.

Laboritöötaja teavitusmaterjal sisaldab:

- Ravimi omaduste kokkuvõte
- Juhend laboritöötajatele
- **Juhend laboritöötajatele** sisaldab järgmisi põhisõnumeid:
 - Emitsizumabi keemiline klass, toimemehhanism, farmakodünaamika ja näidustus.
 - Teave selle kohta, et emitsizumab mõjutab teatud laboratoorsete hüübimistestide tulemusi, mis muudab nende usaldusväärsust ja ei näita täpselt patsiendi hemostaatilist staatust emitsizumabi profülaktika ajal. Hoiatus, et neid teste ei tohi kasutada emitsizumabi aktiivsuse jälgimiseks, hüübimisfaktori asendamisvajaduse määramiseks või FVIII inhibiitorite mõõtmiseks.
 - Teave analüüsides ja meetodite kohta, mida emitsizumab ei mõjuta ja mida võib ravi ajal kasutada hüübimisnäitajate hindamiseks erikaalutlustega FVIII kromogeensete analüüsides puhul.
 - Laborianalüüsides loetelu, mida emitsizumab ei mõjuta.
 - Soovitus, et labor võtaks ühendust patsiendi raviarstiga, et arutada kõrvalekaldeid laborianalüüsides.

Patsiendi kaart sisaldab järgmisi põhisõnumeid:

- Juhised patsientidele, et kaarti tuleb kogu aeg kaasas kanda, kaasa arvatud erakorralises olukorras, ning näidata seda visiitide käigus arstidele, haiglas/kliinikus, hooldajatele, laboritöötajatele või apteekritele, et teavitada neid emitsizumabi ravist ja riskidest.
- Teave tõsiste, eluohtlike trombemboolsete tüsistuste või TMA juhtude, mida on täheldatud emitsizumabi ja aPCC samaaegsel kasutamisel emitsizumabi profülaktikat saavatel patsientidel, kohta.
- Juhised möödamineva aktiivsusega hüübimisfaktorite ja emitsizumabi samaaegse kasutamise kohta ning annustamissoovitused patsientidele, kes vajavad perioperatiivselt ravi möödamineva aktiivsusega hüübimisfaktoritega.

- Hoiatus, et emitsizumab võib mõjutada teatud laboratorsete hüübimistestide tulemusi, mis muudab nende usaldusväärsust ning teave selle kohta, et emitsizumab ei mõjuta üksiku faktori analüüsi kromogeensel või immuunmeetodil ja neid võib kasutada ravi ajal hüübimisnäitajate hindamiseks erikaalutlusega faktor VIII kromogeensete analüüside puhul.
- Patsiendile emitsizumabi välja kirjutanud arsti kontaktandmed.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Hemlibra 30 mg/ml süstelahus
emitsizumab

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks 0,4 ml viaal sisaldab 12 mg emitsizumabi kontsentratsioonis 30 mg/ml.

3. ABIAINED

L-arginiin, L-histidiin, L-asparagiinhape, poloksameer 188, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 viaal
12 mg/0,4 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Mitte loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/18/1271/006

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

hemlibra 12 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Hemlibra 30 mg/ml süstelahus
emitsizumab
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte loksutada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

12 mg/0,4 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Hemlibra 30 mg/ml süstelahus
emitsizumab

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks 1 ml viaal sisaldab 30 mg emitsizumabi kontsentratsioonis 30 mg/ml.

3. ABIAINED

L-arginiin, L-histidiin, L-asparagiinhape, poloksameer 188, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 viaal
30 mg/1 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Mitte loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/18/1271/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

hemlibra 30 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Hemlibra 30 mg/ml süstelahus
emitsizumab
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte loksutada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

30 mg/1 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Hemlibra 150 mg/ml süstelahus
emitsizumab

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks 0,4 ml viaal sisaldab 60 mg emitsizumabi kontsentratsioonis 150 mg/ml.

3. ABIAINED

L-arginiin, L-histidiin, L-asparagiinhape, poloksameer 188, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 viaal
60 mg/0,4 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Mitte loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/18/1271/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

hemlibra 60 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Hemlibra 150 mg/ml süstelahus
emitsizumab
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte loksutada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

60 mg/0,4 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Hemlibra 150 mg/ml süstelahus
emitsizumab

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks 0,7 ml viaal sisaldab 105 mg emitsizumabi kontsentratsioonis 150 mg/ml.

3. ABIAINED

L-arginiin, L-histidiin, L-asparagiinhape, poloksameer 188, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 viaal
105 mg/0,7 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Mitte loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/18/1271/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

hemlibra 105 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Hemlibra 150 mg/ml süstelahus
emitsizumab
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte loksutada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

105 mg/0,7 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Hemlibra 150 mg/ml süstelahus
emitsizumab

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks 1 ml viaal sisaldab 150 mg emitsizumabi kontsentratsioonis 150 mg/ml.

3. ABIAINED

L-arginiin, L-histidiin, L-asparagiinhape, poloksameer 188, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 viaal
150 mg/1 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Mitte loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/18/1271/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

hemlibra 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Hemlibra 150 mg/ml süstelahus
emitsizumab
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte loksutada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

150 mg/1 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Hemlibra 150 mg/ml süstelahus
emitsizumab

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks 2 ml viaal sisaldab 300 mg emitsizumabi kontsentratsioonis 150 mg/ml.

3. ABIAINED

L-arginiin, L-histidiin, L-asparagiinhape, poloksameer 188, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 viaal
300 mg/2 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Mitte loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/18/1271/005

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

hemlibra 300 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Hemlibra 150 mg/ml süstelahus
emitsizumab
Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

Mitte loksutada

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

300 mg/2 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Hemlibra 30 mg/ml süstelahus emitsizumab

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Lisaks käesolevale infolehele annab arst teile patsiendi kaardi ja juhendi (mis on mõeldud patsientidele ja hooldajatele), mis sisaldavad tähtsat ohutusteavet, millest te peate teadlik olema. Kandke patsiendi kaarti kogu aeg endaga kaasas ja näidake seda kõigile tervishoiutöötajatele, apteekritele ja laboritöötajatele, keda te külastate.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Hemlibra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Hemlibra kasutamist
3. Kuidas Hemlibrat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Hemlibrat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Kasutusjuhend

1. Mis ravim on Hemlibra ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Hemlibra

Hemlibra sisaldab toimeainet emitsizumabi. See kuulub monoklonaalseteks antikehadeks nimetatavate ravimite rühma. Monoklonaalsed antikehad on teatud tüüpi valgud, mis tunnevad organismis ära sihtmärgi ja seonduvad sellega.

Milleks Hemlibrat kasutatakse

Hemlibra on ravim, mida kasutatakse igas vanuses A-hemofiiliaga (kaasasündinud VIII hüübimisfaktori puudulikkus) patsientidel,

- kellel on tekkinud VIII hüübimisfaktori inhibiitorid;
- kellel ei ole VIII hüübimisfaktori inhibiitoreid tekkinud ja esineb:
 - raske haigus (VIII hüübimisfaktori tase veres on alla 1%);
 - mõõdukas haigus (VIII hüübimisfaktori tase veres on vahemikus 1% kuni 5%), mille korral esineb raskete veritsuste fenotüüp.

A-hemofiilia on pärilik haigus, mille põhjuseks on VIII hüübimisfaktori puudulikkus. See on tähtis aine, mis on vajalik vere hüübimiseks ja verejooksu peatamiseks.

See ravim hoiab A-hemofiiliaga inimestel ära verejooksude tekke või vähendab verejooksuepisoodide arvu.

Mõnedel A-hemofiiliaga patsientidel võivad tekkida VIII hüübimisfaktori inhibiitorid (VIII hüübimisfaktori vastased antikehad), mis takistavad asendusfaktor VIII toimet.

Kuidas Hemlibra toimib

Hemlibra taastab puuduva aktiveeritud VIII faktori funktsiooni, mis on vajalik vere tõhusaks hüübimiseks. Selle struktuur erineb VIII faktori struktuurist, seetõttu ei mõjuta VIII faktori inhibiitorid Hemlibrat.

2. Mida on vaja teada enne Hemlibra kasutamist

Hemlibrat ei tohi kasutada

- kui olete emitsizumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne Hemlibra kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne kui hakkate kasutama Hemlibrat, on väga tähtis rääkida oma arstiga sellest, kuidas kasutada Hemlibra kasutamise ajal möödamineva aktiivsusega aineid (ravimid, mis aitavad verel hüübida, kuid mis töötavad erinevalt VIII faktorist). **Seda seetõttu, et Hemlibra kasutamise ajal võib osutuda vajalikuks möödamineva aktiivsusega ainete ravi muutmine.** Möödamineva aktiivsusega ainete näideteks on aktiveeritud protrombiini kompleksi kontsentraat (aPCC) ja rekombinantne FVIIa (rFVIIa). Raskeid ja potentsiaalselt eluohtlikke kõrvaltoimeid on täheldatud siis, kui aPCC-d kasutati patsientidel, kes said ka Hemlibrat:

Hemlibra kasutamise ajal aPCC kasutades tekkida võivad potentsiaalselt tõsised kõrvaltoimed

- **Vere punaliblede hävinemine (trombootiline mikroangiopaatia)**
 - See on tõsine ja potentsiaalselt eluohtlik seisund.
 - Kui inimestel on see seisund, võib kahjustuda veresoonte sisekest ja verehüübed võivad tekkida väikestes veresoontes. Mõnel juhul võib see põhjustada neerude ja teiste elundite kahjustust.
 - Olge ettevaatlikud, kui teil on selle haigusseisundi kõrge risk (kui teil on seda haigusseisundit minevikus esinenud või kui see on esinenud teie pereliikmel) või kui te võtate ravimeid, mis võivad suurendada selle seisundi tekkimise ohtu, näiteks tsüklosporiinid, kiniin või takroliimus.
 - On tähtis teada trombootilise mikroangiopaatia sümptomeid juhuks, kui teil tekib see seisund (vt lõigust 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“ sümptomite loetelu).

Lõpetage Hemlibra ja aPCC kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui te märkate või teie hooldaja märkab ükskõik milliseid trombootilise mikroangiopaatia sümptomeid.

- **Verehüübed (trombemboolia)**
 - Harvadel juhtudel võib verehüüve tekkida veresoone sees põhjustades selle umbumise ning võib olla eluohtlik.
 - On tähtis teada verehüüvete sümptomeid juhuks, kui teil tekivad verehüübed (vt lõigust 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“ sümptomite loetelu).

Lõpetage Hemlibra ja aPCC kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui te märkate või teie hooldaja märkab ükskõik milliseid verehüüvete sümptomeid teie soontes.

Muu oluline teave Hemlibra kohta

- **Antikehade teke (immunogeensus)**

- Te võite märgata, et veritsused ei ole teile määratud ravimiannusega enam kontrolli all. Selle põhjuseks võib olla selle ravimi vastaste antikehade teke.

Pidage otsekohe nõu arstiga, kui te märkate või teie hooldaja märkab veritsuste sagenemist. Ravimi toime kadumise korral võib arst otsustada teie ravi muuta.

Alla 1-aastased lapsed

Alla ühe aasta vanustel lastel on veresüsteem veel arenemas. Kui teie laps on alla ühe aasta vanune, võib arst määrata Hemlibrat ainult pärast selle ravimi oodatava kasu ja riski hoolikat kaalumist.

Muud ravimid ja Hemlibra

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

- Möödamineva aktiivsusega ainete kasutamine Hemlibra kasutamise ajal
 - **Enne Hemlibra kasutamise alustamist rääkige oma arstiga ja järgige hoolikalt tema juhiseid selle kohta, millal kasutada möödamineva aktiivsusega ainet ja millist annust ja raviskeemi kasutada.** Hemlibra suurendab teie vere hüübimisvõimet. Seetõttu võib vajalik möödamineva aktiivsusega ainete annus olla väiksem, kui annus, mida kasutasite enne ravi alustamist Hemlibraga.
 - **Kasutage aPCC-d** ainult juhul, kui ükski muu ravivõimalus ei ole sobilik. Kui siiski aPCC on vajalik, rääkige oma arstiga, kui teile tundub, et vajate suuremat aPCC koguanust, kui 50 ühikut/kg. Lisateabe saamiseks aPCC kasutamise kohta Hemlibra saamise ajal vaadake lõigust 2: Pidage silmas aPCC kasutamisest tingitud potentsiaalseid raskeid kõrvaltoimeid Hemlibra kasutamise ajal“.
 - Vaatamata piiratud kogemusele fibrinolüütikumide ja aPCC või rFVIIa Hemlibraga samaaegsel manustamisel, peate silmas pidama, et siiski esineb trombootiliste tüsistuste tekkimise võimalus, kasutades antifibrinolüütikume, manustatuna intravenoosselt koos aPCC või rFVIIa-ga.

Laboratoorsed analüüsid

Rääkige oma arstile, kui te kasutate Hemlibrat, enne kui teile tehakse laboratoorseid analüüse, mis mõõdavad, kui hästi teie veri hüübib. See on vajalik, kuna Hemlibra võib häirida mõnda neist laboratoorsetest analüüsides, põhjustades ebatäpseid tulemusi.

Rasedus ja imetamine

- Te peate kasutama efektiivset rasestumisvastast meetodit (kontratseptsiooni) ravi ajal Hemlibraga ja 6 kuu jooksul pärast viimast Hemlibra süsti.
- Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Teie arst kaalub teie poolt Hemlibra võtmise kasulikkust võrreldes riskiga teie lapsele.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta tõenäoliselt teie autojuhtimise ja masinate kasutamise võimet.

3. Kuidas Hemlibrat kasutada

Hemlibra on saadaval ühekordselt kasutatavates viaalides kasutusvalmis lahuseks, mida ei ole vaja lahjendada.

Teie ravi Hemlibraga alustab arst, kes on kvalifitseeritud ravima hemofiiliaga patsiente. Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga.

Andmete ülesmärkimine

Iga kord, kui te Hemlibrat kasutate, märkige üles ravimi nimi ja partii number.

Kui palju Hemlibrat kasutada

Hemlibra annus sõltub teie kehakaalust ja teie arst arvutab süstitava koguse (mg) ja vastava koguse Hemlibra lahuse (milliliitrites):

- **Küllastusannus (1. kuni 4. nädal):** annus on 3 milligrammi teie kehakaalu iga 1 kilogrammi kohta, süstituna üks kord nädalas.
- **Säilitusannus (5. nädal ja edasi):** annus on kas 1,5 milligrammi teie kehakaalu iga 1 kilogrammi kohta, süstituna üks kord nädalas, 3 milligrammi teie kehakaalu iga 1 kilogrammi kohta, süstituna üks kord iga 2 nädala tagant, või 6 milligrammi teie kehakaalu iga 1 kilogrammi kohta, süstituna üks kord iga 4 nädala tagant.

Otsus, kas kasutada säilitusravi annust 1,5 mg/kg üks kord nädalas, 3 mg/kg üks kord iga kahe nädala tagant või 6 mg/kg üks kord iga nelja nädala tagant, tuleb langetada koos oma arsti ja vajaduse korral ka koos oma hooldajaga nõu pidades.

Süstitava kogumahu ei tohi ühes süstlas kokku segada erinevaid Hemlibra kontsentratsioone (30 mg/ml ja 150 mg/ml).

Igal süstimisel manustatud Hemlibra lahuse kogus ei tohi olla suurem kui 2 ml.

Kuidas Hemlibrat manustatakse

Kui Hemlibra süste teete teie või teeb teie hooldaja, peate teie ja teie hooldaja tähelepanelikult lugema ja järgima juhiseid, mis on toodud lõigus 7 „Kasutusjuhend“.

- Hemlibrat manustatakse nahaaluse süstina (subkutaanselt).
- Teie arst või meditsiiniõde näitab teile, kuidas Hemlibrat süstida.
- Pärast seda, kui teie olete saanud väljaõppe, peaksite olema võimeline süstima seda ravimit kodus, kas ise või hooldaja abiga.
- Nõela õigeks sisestamiseks naha alla pigistage puhtas süstekohas vaba käe sõrmede vahele nahavolt. Nahavoldi kokkupigistamine on vajalik selleks, et tagada süstimine naha alla (rasvkoosse), kuid mitte sügavamale (lihasesse). Lihasesse süstimine võib põhjustada ebamugavust.
- Valmistage ette ja tehke süst puhastes ja mikroobivabades tingimustes kasutades aseptilist tehnikat. Teie arst või meditsiiniõde annab teile selle kohta lisateavet.

Kuhu Hemlibrat süstida

- Teie arst näitab teile, millistesse kehapiirkondadesse on sobilik Hemlibrat süstida.
- Soovitavad süstekohad on: piha esikül (alakõht), õlavarte ülemised välisküljed või reite esiküljed. Süstige ainult soovitud kohtadesse.
- Iga süsti tegemiseks, kasutage erinevat kehapiirkonda kui eelmisel korral.

- Ärge süstige sinna, kus nahk on punane, verevalumitega, õrn, kõva või piirkondadesse, kus esinevad sünnimärgid või armid.
- Hemlibrat kasutades tuleb teised naha alla süstitavad ravimid süstida erinevasse piirkonda.

Süstalde ja nõelte kasutamine

- Hemlibra lahuse viaalist süstlasse väljatõmbamiseks ja selle naha alla süstimiseks kasutatakse süstalt, 5-mikromeetrise filtriga üleviimisinõela või 5-mikromeetrise filtriga viaaliadapterit ja süstenõela.
- Süstlaid, filtriga üleviimisinõelu või filtriga viaaliadapterit ja süstenõelu käesolevas pakendis ei ole. Lisateavet vaadake lõigust 6 „Mida on vaja Hemlibra manustamiseks, mis ei sisaldu selles pakendis“.
- Veenduge, et te kasutate uut süstenõela iga süsti jaoks ja visake see minema pärast ühekordset kasutamist.
- 1 ml süstalt tuleb kasutada kuni 1 ml Hemlibra lahuse süstimiseks.
- 2 ml kuni 3 ml süstalt tuleb kasutada üle 1 ml ja kuni 2 ml Hemlibra lahuse süstimiseks.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Hemlibrat võib kasutada igas vanuses lastel ja noorukitel.

- Laps võib ravimit ise süstida, kuid lapse tervishoiutöötaja ja vanem või hooldaja peavad selles kokku leppima. Endale süstimist ei soovitata alla 7-aastastele lastele.

Kui te kasutate Hemlibrat rohkem, kui ette nähtud

Kui te kasutate Hemlibrat rohkem, kui ette nähtud, rääkige kohe oma arstile. See on vajalik, kuna teil võib esineda kõrvaltoimete, nagu verehüüvete, tekkimise risk. Kasutage Hemlibrat alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui te unustate Hemlibrat kasutada

- Kui te unustate oma plaanitud süsti, süstige unustatud annus niipea kui võimalik enne järgmise plaanitud annuse päeva. Seejärel süstige ravimit, nagu on plaanitud. Ärge manustage samal päeval kahte annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.
- Kui te ei ole kindel, mida teha, küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt.

Kui te lõpetate Hemlibra kasutamise

Ärge lõpetage Hemlibra kasutamist arstiga nõu pidamata. Kui te lõpetate Hemlibra kasutamise, ei pruugi te enam olla kaitstud verejooksude eest.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

aPCC kasutamise rasked kõrvaltoimed Hemlibra saamise ajal

Lõpetage Hemlibra ja aPCC kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui te märkate või teie hooldaja märkab ükskõik milliseid järgnevaid kõrvaltoimeid:

- **Vere punaliblede hävinemine (trombootiline mikroangiopaatia):**
 - segasus, nõrkus, käte ja jalgade turse, naha ja silmade kollasus, ebamäärane kõhu- või seljavalu, halb enesetunne (iiveldus), oksendamine või vähem urineerimine - need sümptomid võivad olla trombootilise mikroangiopaatia nähtudeks.
- **Verehüübed (trombemboolia):**
 - turse, soojatunne, valu või punetus - need sümptomid võivad olla nahapinna lähedal oleva veeni verehüübe nähtudeks.
 - peavalu, näo tuimus, silmavalu või turse või nägemishäire - need sümptomid võivad olla teie silma taga oleva veeni verehüübe nähtudeks.
 - naha mustaks muutumine - see sümptom võib olla nahakoe raske kahjustuse nähtuks.

Muud kõrvaltoimed Hemlibra kasutamisel

Väga sage: võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st

- reaktsioon piirkonnas, kuhu tehti süst (punetus, sügelus, valu)
- peavalu
- liigesevalu

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10st

- palavik
- lihasevalud
- kõhulahtisus
- sügelev lööve või nõgestõbi (urtikaaria)
- nahalööve

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100st

- vere punaliblede hävimine (trombootiline mikroangiopaatia)
- verehüübe teie silma taga oleval veenis (kavernooside tromboos)
- nahakoe raske kahjustus (nahanekroos)
- verehüübe nahapinna lähedal oleval veenis (pindmine tromboflebiit)
- näo, keele ja/või kurgu turse ja/või neelamisraskus või nõgestõbi, koos hingamisraskusega, mis võib viidata angioödeemile
- toime puudumine või vähenenud ravivastus
- allergiline reaktsioon

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Hemlibrat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaali sildil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast külmkapist väljavõtmist võib avamata viaale hoida toatemperatuuril (alla 30°C) kuni 7 ööpäeva. Pärast toatemperatuuril hoidmist võib avamata viaalid panna tagasi külmkappi. Summaarne aeg, mil ravimit hoitakse toatemperatuuril, ei tohi ületada 7 ööpäeva.

Visake minema viaalid, mida on hoitud toatemperatuuril üle 7 ööpäeva või mis on kokku puutunud temperatuuridega üle 30°C.

Pärast viaalist süstlasse tõmbamist kasutage Hemlibra ära kohe. Ärge laske süstlas oleval lahusel külmuda.

Enne ravimi kasutamist kontrollige lahust osakeste või värvuse muutuse suhtes. Lahus peab olema värvitu kuni veidi kollane. Ärge kasutage seda ravimit, kui märkate, et lahus on hägune, muutnud värvi või sisaldab nähtavaid osakesi.

Hävitage allesjäänud lahus sobivalt. Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Hemlibra sisaldab

- Toimeaine on emitsizumab. Üks Hemlibra viaal sisaldab 12 mg (0,4 ml kontsentratsioonis 30 mg/ml) või 30 mg (1 ml kontsentratsioonis 30 mg/ml) emitsizumabi.
- Abiained on L-arginiin, L-histidiin, L-asparagiinhape, poloksameer 188 ja süstevesi.

Kuidas Hemlibra välja näeb ja pakendi sisu

Hemlibra on süstelahus. See on värvitu kuni veidi kollane lahus.

Üks Hemlibra pakend sisaldab 1 klaasviaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Mida on vaja Hemlibra manustamiseks, mis ei sisaldu selles pakendis

Süstal, filtriga üleviimisinõel või filtriga viaaliadapter ja süstenõel on vajalikud Hemlibra lahuse viaalist süstlasse väljatõmbamiseks ja selle naha alla süstimiseks (vt lõik 7 „Kasutusjuhend“).

Süstlad

- **1 ml süstal:** läbipaistev polüpropüleenist või polükarbonaadist süstal *Luer-lock*-otsaga, gradueeritud 0,01 ml kaupa **või**
- **2 kuni 3 ml süstal:** läbipaistev polüpropüleenist või polükarbonaadist süstal *Luer-lock*-otsaga, gradueeritud 0,1 ml kaupa.

Märkus: filtriga viaaliadapteri kasutamisel tuleb kasutada minimaalse surnud ruumalaga (*Low Dead Space*, LDS) kolviga süstlaid.

Üleviimisseadmed ja -nõelad

- **Filtriga üleviimisinõel:** roostevabast terasest *Luer-lock*-ühendusega, läbimõõt 18 G, pikkus 35 mm (1½"), mis sisaldab 5-mikromeetrist filtrit ja on eelistatavalt poolnüri otsaga, **või**
- **filtriga viaaliadapter:** polüpropüleenist *Luer-lock*-ühendusega, integreeritud 5-mikromeetrise filtriga, sobitub 15 mm kaela välisläbimõõduga viaaliga, **ja**
- **süstenõel:** roostevabast terasest *Luer-lock*-ühendusega, läbimõõt 26 G (lubatud vahemik: 25...27 G), pikkus eelistatavalt 9 mm (3/8") või maksimaalselt 13 mm (½"), eelistatavalt sisaldab nõela ohutusseadet.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

**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

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

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

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

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

Eesti
Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 6 177 380

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

7. Kasutusjuhend

Filtriga üleviimismõela kasutamine (ravimi üleviimiseks viaalist süstlasse)



Kasutusjuhend
Hemlibra
Süstelahus
Üheannuselised viaalid

Enne Hemlibra süstimist peate olema läbi lugenud kasutusjuhendi, sellest aru saanud ja seda järgima. Teie tervishoiutöötaja peab näitama teile, kuidas Hemlibrat ette valmistada, mõõta ja süstida, enne kui te seda esimest korda kasutate. Kui teil on küsimusi, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga.

Tähtis teave:

Ärge järgige neid juhiseid, kui kasutate Hemlibra viaalist väljatõmbamiseks viaaliadapterit. Need juhised on mõeldud kasutamiseks ainult üleviimismõela puhul.

- **Ärge** süstige ennast või kedagi teist, kui teie tervishoiutöötaja ei ole teile näidanud, kuidas seda tehakse.
- Kontrollige, et karbil ja viaali sildil oleks nimi Hemlibra.
- Enne viaali avamist lugege viaali silti veendumaks, et teil on olemas vajalik(ud) ravimi tugevus(ed), et manustada teile määratud annus. Sõltuvalt teie annusest võib teil vaja minna enam kui 1 viaali, et saada kogu määratud annus.
- Kontrollige karbil ja viaali sildil olevat kõlblikkusaega. **Ärge** kasutage pärast kõlblikkusaja lõppu.
- **Kasutage viaali ainult üks kord.** Pärast annuse süstimist visake minema viaali jäänud kasutamata Hemlibra. Ärge säilitage kasutamata ravimit viaalis hilisemaks kasutamiseks.
- **Kasutage ainult teile välja kirjutatud süstlaid, üleviimismõelu ja süstenõelu.**
- **Kasutage süstlaid, üleviimismõelu ja süstenõelu ainult üks kord. Visake kõik kasutatud korgid, viaal(id), süstlad ja nõelad minema.**
- Kui teile määratud annus on suurem kui 2 ml, peate manustama enam kui ühe (1) Hemlibra nahaaluse süsti; võtke ühendust oma tervishoiutöötajaga sobivate süstimisjuhiste saamiseks.
- Süstige ravimit ainult naha alla.

Hemlibra viaalide säilitamine:

- Hoida viaal külmkapis (2 °C...8 °C). **Mitte** lasta külmuda.
- Hoida viaal originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
- Pärast külmkapist väljavõtmist võib avamata viaali hoida toatemperatuuril (alla 30 °C) kuni 7 ööpäeva. Pärast toatemperatuuril hoidmist võib avamata viaalid panna tagasi külmkappi. Summaarne säilitusaeg väljaspool külmkappi ja toatemperatuuril ei tohi ületada 7 ööpäeva.
- Visake minema viaalid, mida on hoitud toatemperatuuril üle 7 ööpäeva või mis on kokku puutunud temperatuuridega üle 30 °C.
- Hoida viaale laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Võtke viaal külmkapist välja 15 minutit enne kasutamist ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini (alla 30 °C) enne süste ettevalmistamist.
- **Mitte** loksutada viaali.

Nõelte ja süstalde säilitamine:

- Hoida üleviimisinõel, süstenõel ja süstal kuivana.
- Hoida üleviimisinõela, süstenõela ja süstalt laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ravimi ja tarvikute kontrollimine:

- Pange valmis kõik allpool loetletud tarvikud süste ettevalmistamiseks ja süstimiseks.
- **Kontrollige** karbil, viaali sildil ja allpool loetletud tarvikutel olevat kõlblikkusaega. **Ärge** kasutage pärast kõlblikkusaja lõppu.
- **Ärge kasutage** viaali, kui:
 - ravim on hägune, ähmane või värviline;
 - ravim sisaldab osakesi;
 - korgil puudub kate.
- Uurige tarvikuid kahjustuste suhtes. Ärge kasutage, kui need tunduvad olevat kahjustatud või on maha kukkunud.
- Pange tarvikud puhtale hästivalgustatud tasasele tööpinnale.

Karbis on:

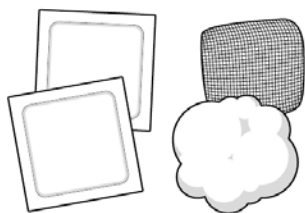


- **Ravimit sisaldav viaal**



- **Hemlibra kasutusjuhend**

Karbis ei ole:

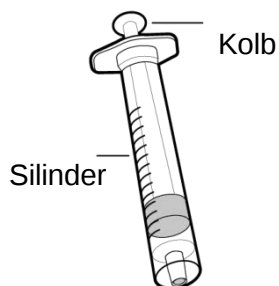


- **Alkoholilapid**

Märkus. Kui teil on vaja kasutada enam kui 1 viaali oma määratud annuse saamiseks, peate igal viaalil kasutama uut alkoholilappi.

- **Marlside**

- **Vatitampoon**

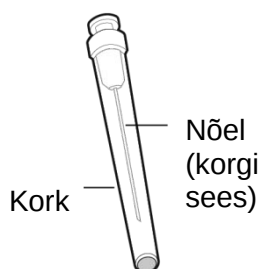


- **Süstal**

- Kuni 1 ml süstimiseks kasutage **1 ml süstalt**.

- Koguse vahemikus 1 ml kuni 2 ml süstimiseks kasutage **2 ml või 3 ml süstalt**.

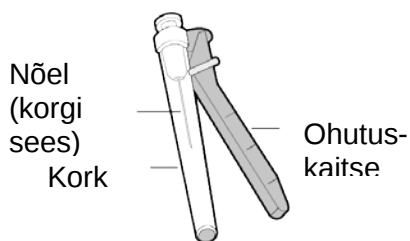
- **Märkus.** Kuni 1 ml annuste puhul **ärge** kasutage 2 või 3 ml süstalt.



- **18 G üleviimisinõel 5-mikromeetrise filtriga**

Märkus. Kui teil on vaja kasutada enam kui 1 viaali oma määratud annuse saamiseks, peate igal viaalil kasutama uut üleviimisinõela.

- **Ärge** kasutage üleviimisinõela ravimi süstimiseks.



- Süstenõel koos ohutuskaitsega (kasutatakse ravimi süstimiseks).

- **Ärge** kasutage süstenõela ravimi väljatõmbamiseks viaalist.



- **Teravate esemete mahuti**

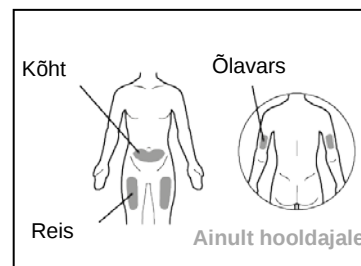
Valmistuge:

- Enne kasutamist laske viaali(de)l soojeneda toatemperatuurini ligikaudu 15 minutit puhtal siledal pinnal, eemal otsesest päikesevalgusest.
- **Ärge** proovige viaali mingil muul moel soojendada.
- **Peske käed** põhjalikult seebi ja veega.



Süstekoha valimine ja ettevalmistamine:

- Puhastage valitud süstekoha piirkond alkoholilapiga.
- Laske nahal ligikaudu 10 sekundit kuivada.
- **Ärge** puudutage, lehvitage tuult ega puhuge puhastatud piirkonnale enne süstimist.



Te saate süstimiseks kasutada:

- reit (ees ja keskel);
- kõhupiirkonda (välja arvatud 5 cm naba ümber);
- õlavarre ülaosa väliskülge (ainult siis, kui süsti teeb hooldaja).
- Te peate kasutama iga kord süstimiseks erinevat süstekohta, mis on vähemalt 2,5 cm eemal mis tahes eelmiseks süstiks kasutatud piirkonnast.
- **Ärge** süstige piirkondadesse, mida võib ärritada vöörihm või püksikumm.
- **Ärge** süstige sünnimärkidesse, armidesse, verevalumitesse või piirkondadesse, kus nahk on hell, punane, kõva või katki.

Süstla ettevalmistamine süstimiseks:

- Pärast süstla täitmist ravimiga tuleb seda kohe kasutada.
- Pärast süstenõela korgi eemaldamist tuleb süstlas olev ravim süstida naha alla 5 minuti jooksul.
- **Ärge** puudutage katmata nõelu ega pange neid pärast korgi eemaldamist ühelegi pinnale.
- **Ärge** kasutage süstalt, kui nõel puutub vastu ükskõik millist pinda.

Oluline teave pärast süstimist:

- **Kui näete süstekohal veretilku, võite steriilse vatitampooni või marlisidemega vajutada süstekohale vähemalt 10 sekundit, kuni verejooks on lõppenud.**
- Kui teil on verevalum (väike verejooksu piirkond naha all), võib peale panna ka jääkoti ja õrnalt süstekohale suruda. Kui verejooks ei lõpe, pöörduge oma tervishoiutöötaja poole.
- **Ärge** hõõruge süstekohta pärast süstet.

Ravimi ja tarvikute hävitamine

Tähtis! Hoidke alati teravate esemete mahutit lastele kättesaamatus kohas.

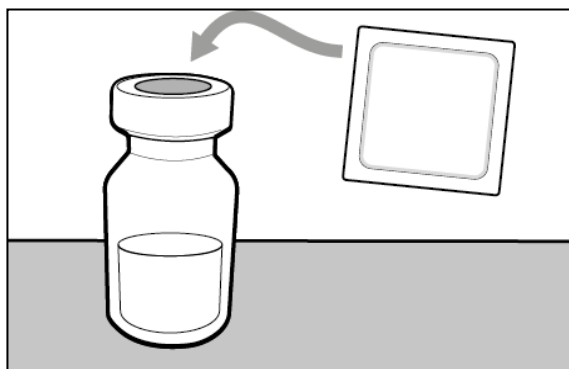
- **Visake kõik kasutatud korgid, viaal(id), nõelad ja süstlad teravate esemete või torkekindlasse mahutisse.** Pange oma kasutatud nõelad ja süstlad teravate esemete mahutisse kohe pärast kasutamist. **Ärge** visake lahtisi korke, viaale, nõelu ega süstlaid olmejäätmete hulka.
- Kui teil puudub teravate esemete mahuti, võite kasutada majapidamismahutit:
 - mis on valmistatud vastupidavast plastist,
 - mida saab sulgeda tiheda torkekindla kaanega nii, et teravad esemed ei saa tulla välja,
 - mis on püstiseisev ja kasutamisel stabiilne,
 - mis on lekkekindel,
 - mis on õigesti märgistatud, hoiatades ohtlike jäätmete eest mahutis.
- Kui teravate esemete mahuti on peaaegu täis, peate järgima kohalikke juhiseid selle hävitamise kohta.
- **Ärge** visake kasutatud teravate esemete mahuteid olmejäätmete hulka, välja arvatud siis, kui kohalikud juhised seda lubavad. **Ärge** taaskasutage kasutatud teravate esemete mahutit.

1. ETTEVALMISTUS SÜSTIMISEKS

1. samm. Eemaldage viaali kate ja puhastage kork

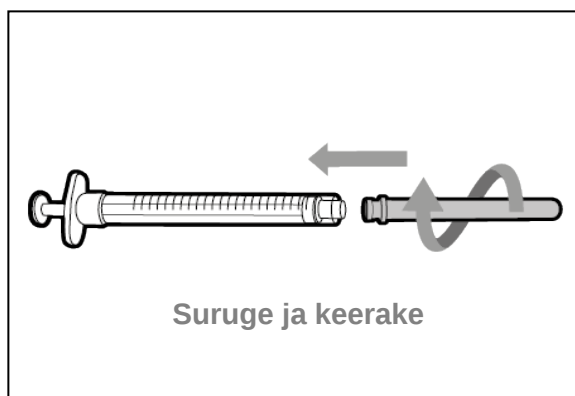


- Võtke viaalilt kate.
- Visake viaali kate teravate esemete mahutisse.

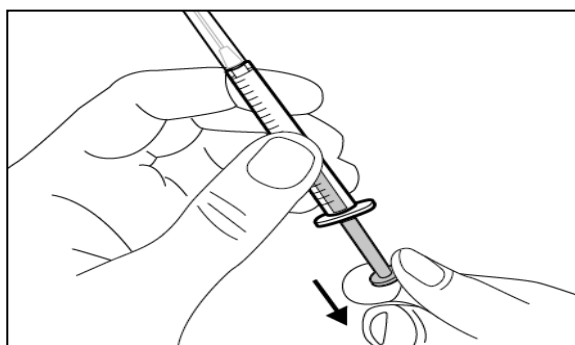


- Puhastage viaali korki alkoholilapiga.

2. samm. Kinnitage filtriga üleviimismõel süstla külge

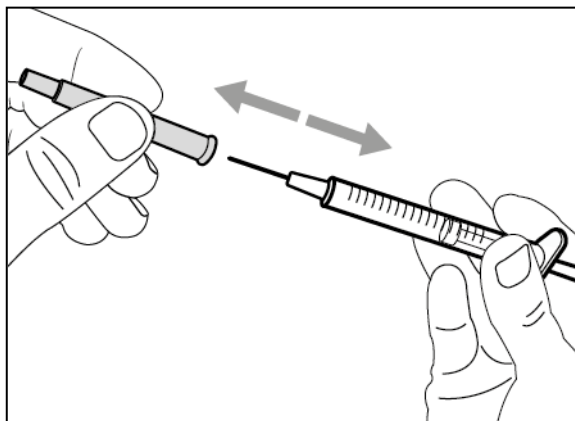


- Suruge ja keerake filtriga üleviimismõel päripäeva süstlale, kuni see on täielikult kinnitunud.



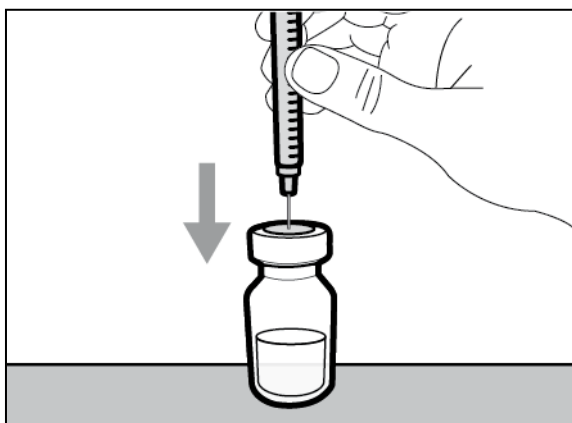
- Tõmmake kolb aeglaselt tagasi, tõmmates süstlasse sama koguse õhku, kui on teile määratud annus.

3. samm. Võtke üleviimisinõelalt kork

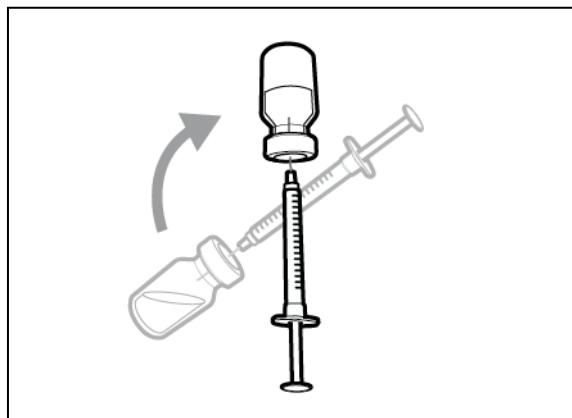


- Hoidke süstalt silindrist nii, et üleviimisinõel oleks suunatud üles.
- Eemaldage üleviimisinõela kork ettevaatlikult suunaga endast eemale. **Ärge visake korki minema. Pange üleviimisinõela kork puhtale tasasele pinnale.** Pärast ravimi üleviimist on teil vaja kork nõelale tagasi panna.
- **Ärge** puudutage nõelaotsa ega pange seda ühelegi pinnale pärast korki eemaldamist.

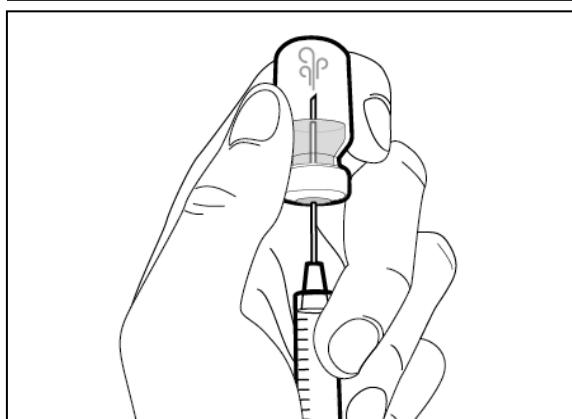
4. samm. Süstige viaali õhku



- Hoidke viaali tasasel tööpinnal ja sisestage üleviimisinõel koos süstlaga otse alla läbi viaali korki keskosa.

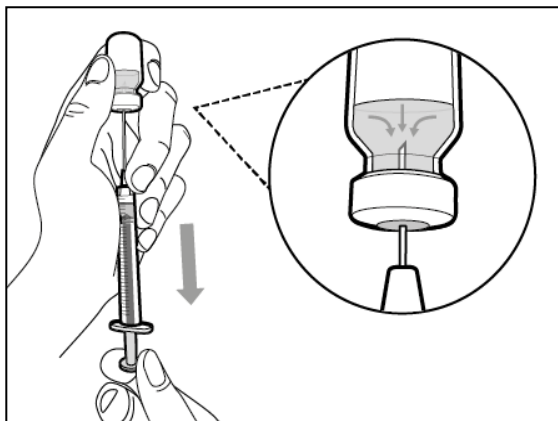


- Hoidke nõela viaalis ja keerake viaal tagurpidi.



- Kui nõel on suunatud ülespoole, suruge kolvile, et süstida õhk süstlast **ravimi kohal olevasse tühja ruumi.**
- Hoidke oma sõrmega survet süstla kolvil.
- **Ärge** süstige õhku ravimisse, kuna see võib põhjustada mullide või vahu tekkimist ravimis.

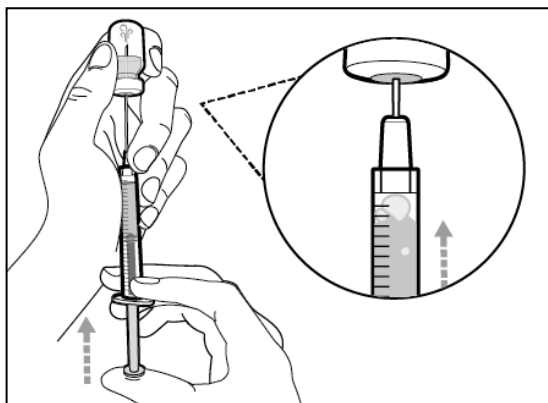
5. samm. Ravimi üleviimine süstlasse



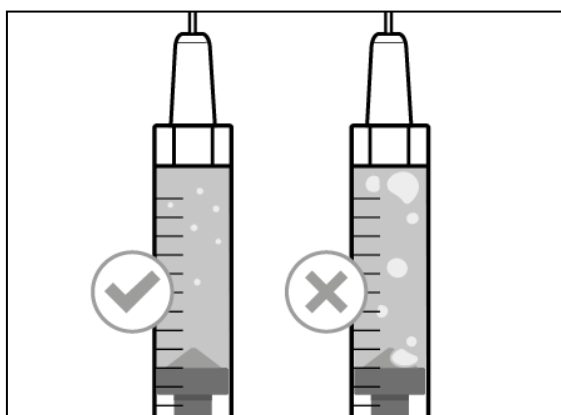
- Tõmmake nõelaotsa allapoole, nii et see paikneks **ravimi sees**.
- Hoides süstalt suunaga ülespoole, tõmmake kolb aeglaselt tagasi ja **täitke süstal** suurema koguse **ravimiga**, kui on vajalik teile määratud annuse jaoks.
- **Hoidke kolvist kindlalt kinni**, et see ei liiguks tagasi.
- Olge ettevaatlik, et mitte tõmmata kolbi süstlast välja.

Tähtis! Kui teile määratud annus on suurem kui Hemlibra kogus viaalis, **tõmmake välja kogu ravim** ja minge edasi lõigu „Viaalide kombineerimine“ juurde.

6. samm. Eemaldage õhumullid



- Hoidke nõela viaalis ja kontrollige, kas süstlas on suuri õhumulle. Suured õhumullid võivad vähendada teile manustatavat annust.



- **Eemaldage suuremad õhumullid, koputades** õrnalt sõrmedega süstla silindrile, kuni õhumullid tõusevad süstla ülaossa. Liigutage nõelaotsa nii, et see oleks **ravimist ülalpool**, ja vajutage aeglaselt kolvile, et suruda õhumullid süstlast välja.
- Kui ravimi kogus süstlas on nüüd sama või väiksem kui teile määratud annus, liigutage nõelaots **ravimi sisse** ja tõmmake kolb aeglaselt **tagasi**, kuni teil on **rohkem** ravimit, kui on vajalik teile **määratud annuse** jaoks.
- Olge ettevaatlik, et mitte tõmmata kolbi süstlast välja.
- Korrake ülaltoodud samme, kuni olete eemaldanud suured õhumullid.

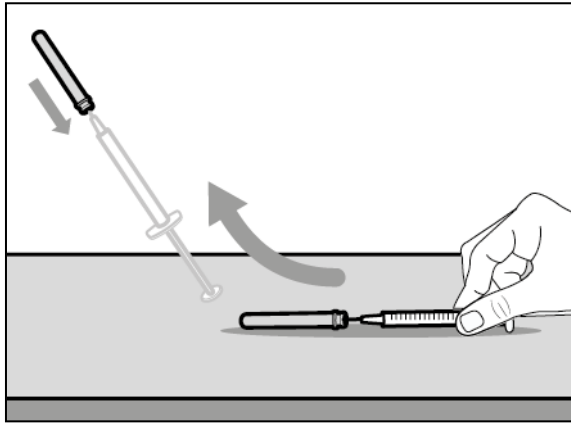
Märkus. Veenduge, et süstlas on piisavalt ravimit annuse jaoks enne järgmise sammu juurde minemist. Kui te ei saa eemaldada kogu ravimit, pöörake viaal püstisse asendisse, et ulatuda allesjäänud koguseni.



Ärge kasutage üleviimisinõela ravimi süstimiseks, kuna see võib põhjustada valu ja verejooksu.

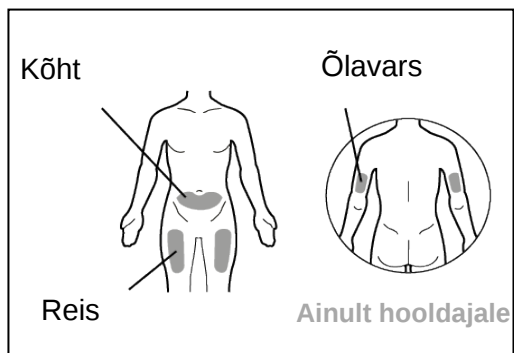
2. SÜSTIMINE

7. samm. Pange kork üleviimisinõelale tagasi



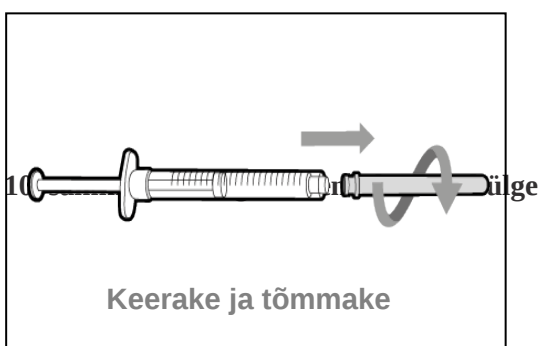
- Eemaldage süstal ja üleviimisinõel viaalist.
- **Üht kätt kasutades lükake** üleviimisinõel korki sisse ja **tõstke ülespoole** nõela katmiseks.
- Kui nõel on kaetud, suruge üleviimisinõela korki **ühe käega** süstla poole selle külge kinnitamiseks, et vältida enda kogemata nõelaga torkamist.

8. samm. Puhastage süstekoht

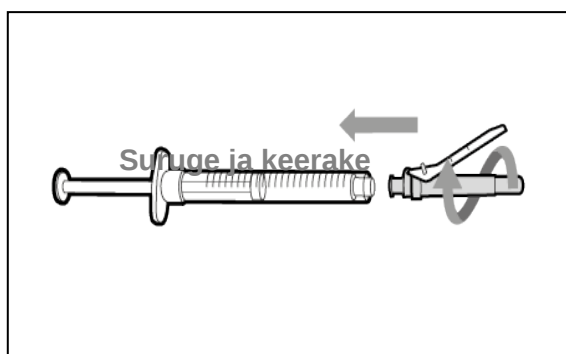


- Valige süstekoht ja **puhastage** see alkoholilapiga.

9. samm. Eemaldage kasutatud üleviimismõel süstla küljest

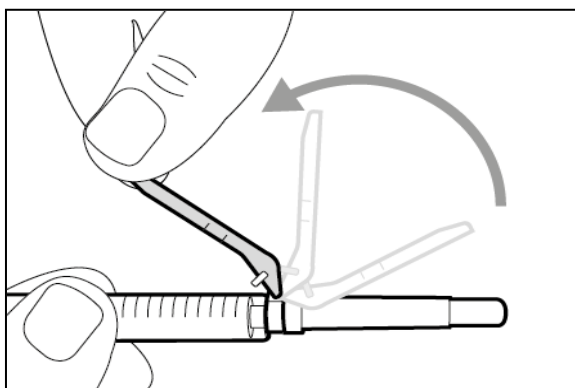


- Eemaldage kasutatud üleviimismõel süstla küljest, keerates seda vastupäeva ja õrnalt tõmmates.
- Visake kasutatud üleviimismõel teravate esemete mahutisse.



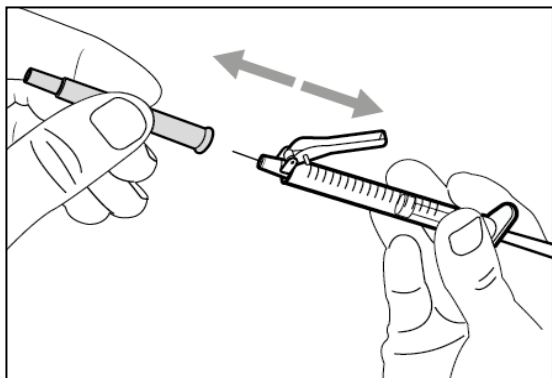
- Suruge ja keerake süstenõel päripäeva süstlale, kuni see on täielikult külge kinnitatud.

11. samm. Eemaldage ohutuskaitse



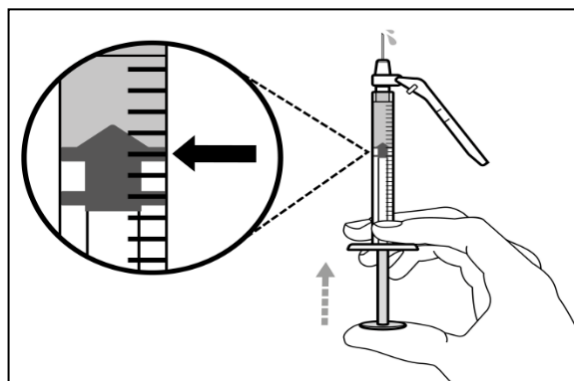
- Liigutage ohutuskaitset nõelast eemale ja süstla silindri **suunas**.

12. samm. Eemaldage süstenõela kork



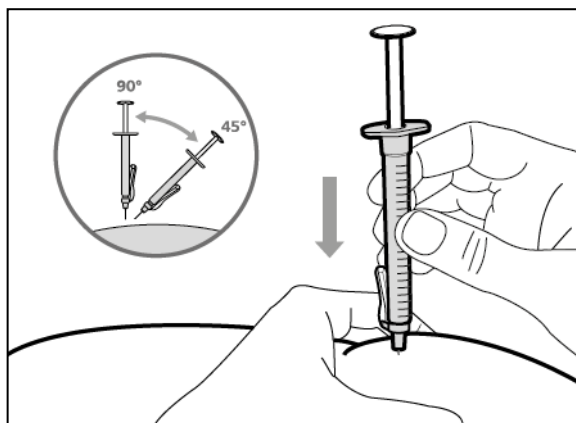
13. samm. Reguleerige kolb määratud annuse juurde

- Tõmmake süstenõela kork **ettevaatlikult otsesuunas** süstlast eemale.
- Visake kork minema teravate esemete mahutisse.
- Ärge puudutage nõela otsa ega laske sel puudutada ühtki pinda.
- Pärast süstenõela korgi eemaldamist tuleb süstlas olev ravim süstida 5 minuti jooksul.



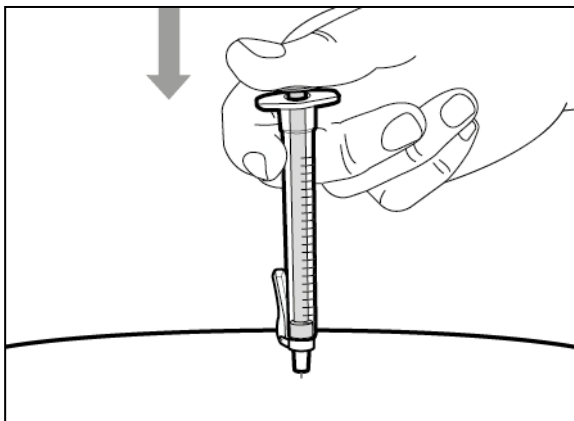
14. samm. Subkutaanne (nahaalune) süstimine

- Hoidke süstalt, nõel suunatud üles, ja suruge aeglaselt kolb määratud annuse juurde.
- **Kontrollige annust**, veenduge, et kolvi ülemine äär oleks kohakuti süstlal oleva teile määratud annuse märgiga.



- Pigistage valitud süstekoha nahk volti ja sisestage nõel **45° kuni 90° nurga** all kiire kindla liigutusega. **Ärge** hoidke ega vajutage kolbi nõela sisestamise ajal.
- Hoidke süstla asendit ja vabastage volti pigistatud süstekoht.

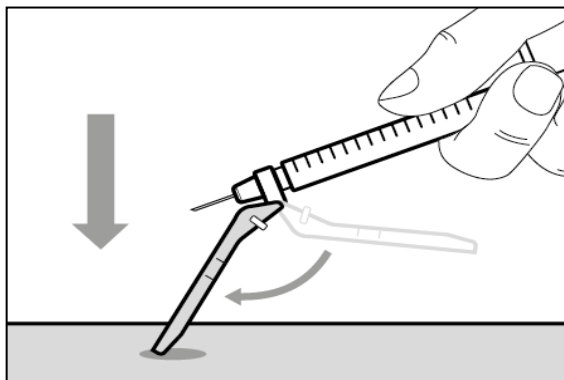
15. samm. Süstige ravim



- Süstige aeglaselt kogu ravim, surudes kolvi õrnalt lõpuni alla.
- Eemaldage nõel ja süstal süstekohast sama nurga all, nagu see sisestati.

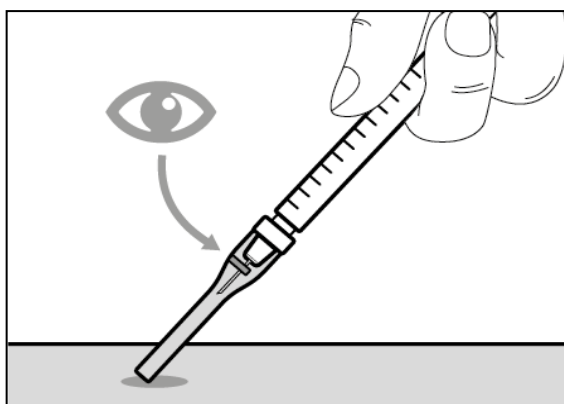
3. HÄVITAMINE

16. samm. Katke nõel ohutuskaitsega



- Liigutage ohutuskaitset edasi 90°, eemale süstla silindrist.

- **Hoides süstalt ühe käega, suruge ohutuskaitset alla** vastu siledat pinda kindla kiire liigutusega, kuni kuulete klõpsu.

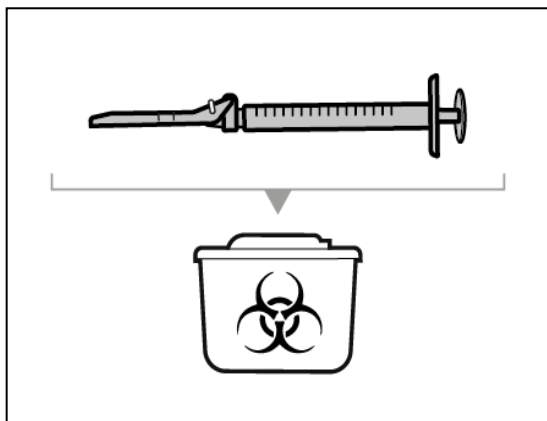


- Kui te ei kuule klõpsu, vaadake, et nõel oleks ohutuskaitsega täielikult kaetud.

- Hoidke kogu aeg oma sõrmi ohutuskaitse taga ja eemal nõelast.

- **Ärge** eemaldage süstenõela süstla küljest.

17. samm. Visake süstal ja nõel minema



- Pange oma kasutatud nõelad ja süstlad teravate esemete mahutisse kohe pärast kasutamist. Lisateavet vaadake lõigust „Ravimi ja tarvikute hävitamine“.

- **Ärge** proovige eemaldada kasutatud süstenõela kasutatud süstla küljest.

- **Ärge pange** süstenõelale korki tagasi.

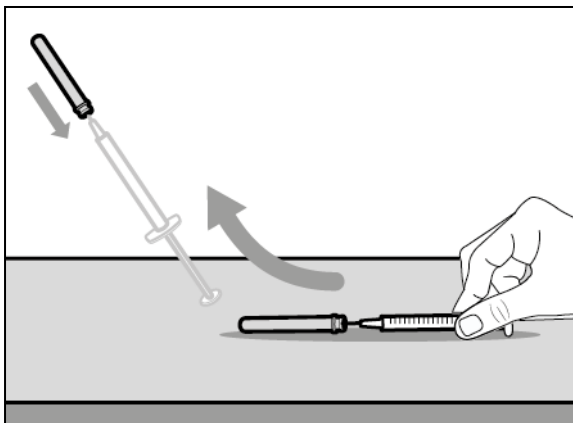
- **Tähtis!** Hoidke alati teravate esemete mahutit lastele kättesaamatus kohas.

- Visake kasutatud korgid, viaal(id), nõelad ja süstlad teravate esemete mahutisse.

Viaalide kombineerimine

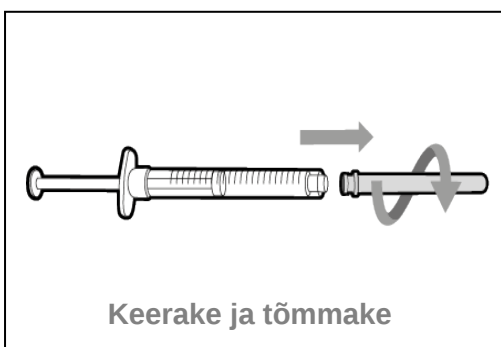
Kui te kasutate enam kui 1 viaali kogu määratud annuse saamiseks, järgige neid samme pärast seda, kui olete ravimi esimesest viaalst välja tõmmanud, nagu on kirjeldatud 5. sammu all. Iga viaali puhul tuleb kasutada uut üleviimisinõela.

Samm A. Pange kork üleviimisinõelale tagasi



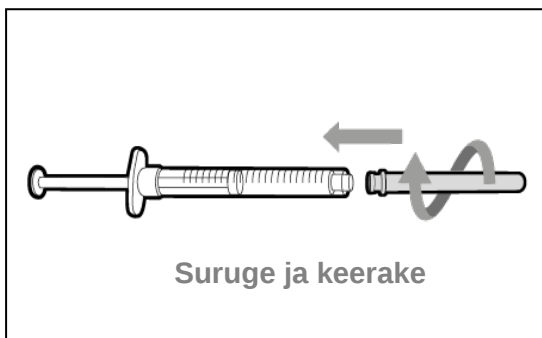
- Eemaldage süstal ja üleviimisinõel esimesest viaalist.
- **Üht kätt kasutades** lükake üleviimisinõel korgi sisse ja **tõstke ülespoole** nõela katmiseks.
- Kui nõel on kaetud, suruge üleviimisinõela korki **ühe käega** süstla poole selle külge kinnitamiseks, et vältida enda kogemata nõelaga torkamist.

Samm B. Eemaldage kasutatud üleviimisinõel süstla küljest



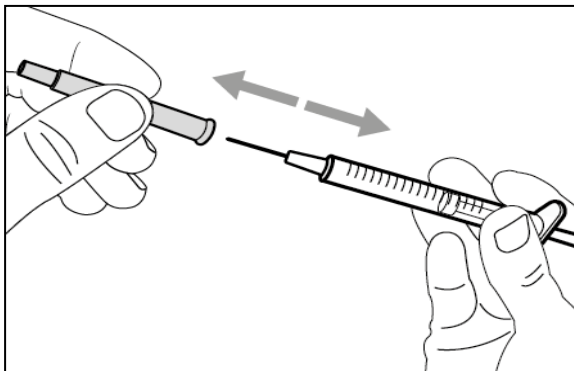
- Eemaldage kasutatud üleviimisinõel süstla küljest, keerates seda vastupäeva ja õrnalt tõmmates.
- Visake kasutatud üleviimisinõel teravate esemete mahutisse.

Samm C. Kinnitage uus filtriga üleviimisinõel süstla külge



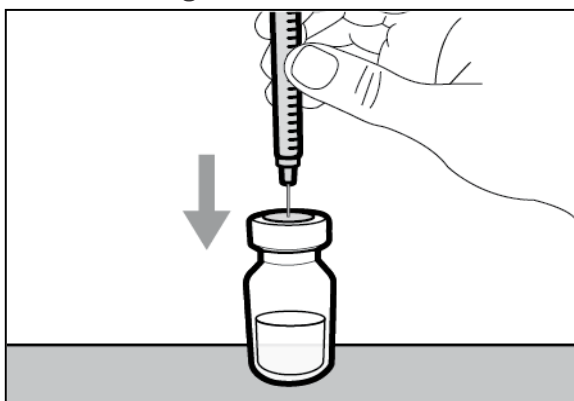
- Suruge ja keerake uus üleviimisinõel päripäeva samale süstlale, kuni see on täielikult külge kinnitatud.
- Tõmmake kolb aeglaselt tagasi, tõmmates süstlasse veidi õhku.

Samm D. Võtke üleviimismõelalt kork

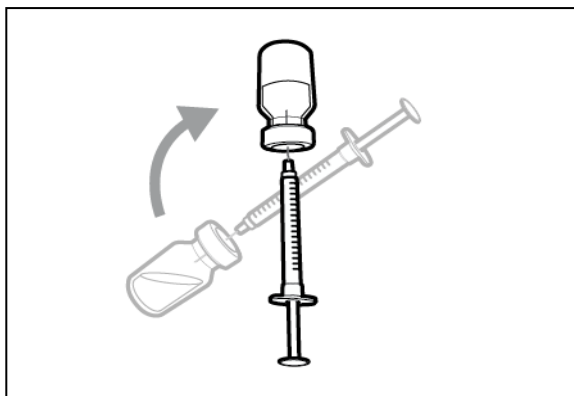


- Hoidke süstalt silindrist nii, et üleviimismõela kork oleks suunatud üles.
- Eemaldage üleviimismõela kork ettevaatlikult suunaga endast eemale. **Ärge visake korki minema.** Pärast ravimi üleviimist on teil vaja kork nõelale tagasi panna.
- **Ärge puudutage** nõela otsa.

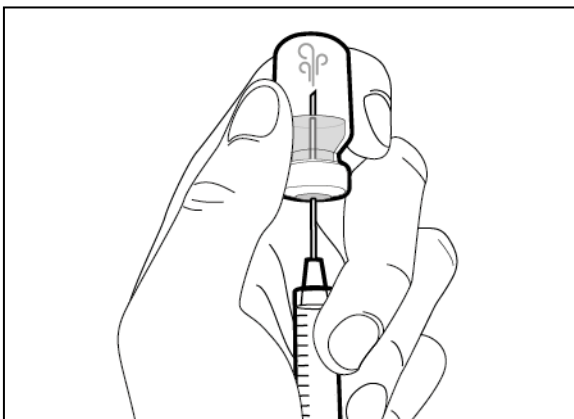
Samm E. Süstige viaali õhku



- Hoidke uut viaali tasasel tööpinnal ja sisestage üleviimismõel koos süstlaga otse alla läbi viaali korgi keskosa.

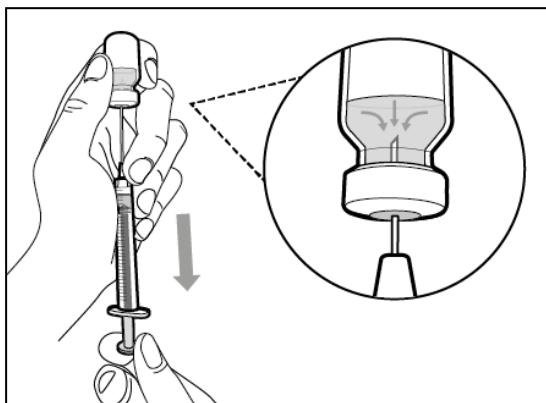


- Hoidke üleviimismõela viaalis ja keerake viaal tagurpidi.



- Kui nõel on suunatud ülespoole, süstige õhk süstlast **ravimi kohal olevasse tühja ruumi.**
- Hoidke oma sõrmega survet süstla kolvil.
- **Ärge** süstige õhku ravimisse, kuna see võib põhjustada mullide või vahu tekkimist ravimis.

Samm F. Ravimi üleviimine süstlasse



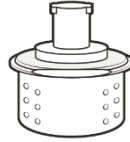
- Tõmmake nõelaotsa allapoole, nii et see paikneks **ravimi sees**.
- Hoides süstalt suunaga ülespoole, tõmmake kolb aeglaselt tagasi ja **täitke süstal** suurema koguse **ravimiga**, kui on vajalik teile määratud annuse jaoks.
- **Hoidke kolvist kindlalt kinni**, et see ei liiguks tagasi.
- Olge ettevaatlik, et mitte tõmmata kolbi süstlast välja.

Märkus. Veenduge, et süstlas on piisavalt ravimit annuse jaoks enne järgmise sammu juurde minemist. Kui te ei saa eemaldada kogu ravimit, pöörake viaal püstisse asendisse, et ulatuda allesjäänud koguseni.

 **Ärge** kasutage üleviimismõõla ravimi süstimiseks, kuna see võib põhjustada valu ja verejooksu.

Korrake samme A kuni F iga järgmise viaali puhul, kuni olete saanud suurema ravimi koguse, kui on vajalik teile määratud annuse jaoks. Kui see on tehtud, hoidke üleviimismõõla viaalis ja pöörduge tagasi 6. sammu „Eemaldage õhumullid“ juurde. Jätkake ülejäänud sammudega.

Filtriga viaaliadapteri kasutamine (ravimi üleviimiseks viaalist süstlasse)



Kasutusjuhend
Hemlibra
Süstelahus
Üheannuseline viaal (üheannuselised viaalid)

Enne Hemlibra süstimist peate olema läbi lugenud kasutusjuhendi, sellest aru saanud ja seda järgima. Enne esmakordset kasutamist peab tervishoiutöötaja teile näitama, kuidas Hemlibrat õigesti ette valmistada, mõõta ja süstida. Küsimuste tekkimisel pidage nõu oma tervishoiutöötajaga.

Tähtis teave:

Ärge järgige neid juhiseid, kui kasutate Hemlibra viaalist väljatõmbamiseks üleviimisinõela. Need juhised on mõeldud kasutamiseks ainult viaaliadapteri puhul.

- **Ärge** süstige ennast ega kedagi teist, kui teie tervishoiutöötaja ei ole näidanud, kuidas seda tehakse.
- Kontrollige, et karbil ja viaali sildil oleks nimi Hemlibra.
- Enne viaali avamist lugege viaali silti veendumaks, et teil on olemas vajalik(ud) ravimi tugevus(ed), et manustada teile määratud annus. Õige annuse manustamiseks võib vaja minna rohkem kui 1 viaali.
- Kontrollige karbil ja viaali sildil olevat kõlblikkusaega. **Ärge** kasutage pärast kõlblikkusaja lõppu.
- **Kasutage viaali ainult üks kord.** Pärast annuse süstimist visake minema viaali alles jäänud kasutamata Hemlibra. **Ärge** säilitage kasutamata ravimit viaalis hilisemaks kasutamiseks.
- **Kasutage ainult teile välja kirjutatud süstlaid, viaaliadaptereid ja süstenõelu.**
- **Kasutage süstlaid, viaaliadaptereid ja süstenõelu ainult üks kord. Visake kõik kasutatud korgid, viaal(id), viaaliadapterid, süstlad ja nõelad minema.**
- Kui teile määratud annus on suurem kui 2 ml, peate tegema rohkem kui ühe Hemlibra nahaaluse süste; võtke ühendust oma tervishoiutöötajaga süstimisjuhiste saamiseks.
- Süstige Hemlibrat ainult naha alla.

Hemlibra viaalide säilitamine:

- Hoida viaal külmkapis (2 °C...8 °C). **Mitte** lasta külmuda.
- Hoida viaal originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

- Pärast külmkapist väljavõtmist võib avamata viaali hoida toatemperatuuril (alla 30 °C) kuni 7 ööpäeva. Pärast toatemperatuuril hoidmist võib avamata viaalid panna tagasi külmkappi. Summaarne säilitusaeg väljaspool külmkappi ja toatemperatuuril ei tohi ületada 7 ööpäeva.
- Visake minema viaalid, mida on hoitud toatemperatuuril üle 7 ööpäeva või mis on kokku puutunud temperatuuridega üle 30 °C.
- Hoidke viaale laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Võtke viaal külmkapist välja 15 minutit enne kasutamist ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini (alla 30 °C) enne süste ettevalmistamist.
- **Ärge** loksutage viaali.

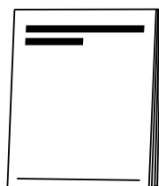
Viaaliadapterite, nõelte ja süstalde säilitamine:

- Hoida viaaliadapter, süstenõel ja süstal kuivana.
- Hoida viaaliadapterit, süstenõela ja süstalt laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

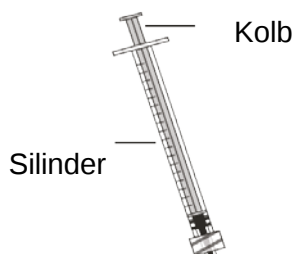
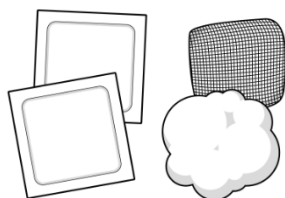
Ravimi ja tarvikute kontrollimine:

- Pange valmis kõik allpool loetletud tarvikud süste ettevalmistamiseks ja süstimiseks.
- **Kontrollige** karbil, viaali sildil ja allpool loetletud tarvikutel olevat kõlblikkusaega. **Ärge** kasutage pärast kõlblikkusaja lõppu.
- **Ärge** kasutage viaali, kui:
 - ravim on hägune, ähmane või värviline;
 - ravim sisaldab osakesi;
 - viaali korgil puudub kate.
- Uurige tarvikuid kahjustuste suhtes. **Ärge** kasutage, kui need tunduvad olevat kahjustatud või on maha kukkunud.
- Pange tarvikud puhtale hästivalgustatud tasasele tööpinnale.

Karbis on:



Karbis ei ole:



- **Ravimit sisaldav viaal**

- **Hemlibra kasutusjuhend**

- **Alkoholilapid**

Märkus. Kui teil on vaja määratud annuse süstimiseks kasutada rohkem kui 1 viaali, peate iga viaali puhul kasutama uut alkoholilappi.

- **Marlside**
- **Vatitampoon**

- **Filtriga viaaliadapter** (pannakse viaali otsa).

Märkus. Kasutatakse ravimi tõmbamiseks viaalist süstlasse. Kui teil on vaja määratud annuse süstimiseks kasutada rohkem kui 1 viaali, peate iga viaali puhul kasutama uut viaaliadapterit.

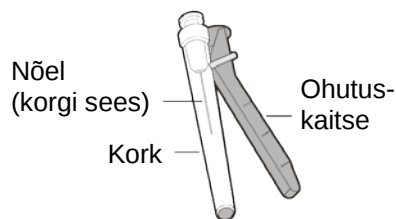
⚠ **Ärge sisestage süstenõela viaaliadapterisse.**

- **Minimaalse surnud ruumalaga (*Low Dead Space, LDS*) kolviga süstal**

Tähtis!

- Kuni 1 ml koguse süstimiseks kasutage **1 ml LDS süstalt**.
- Üle 1 ml koguse süstimiseks kasutage **2 või 3 ml LDS süstalt**.

Märkus. Kuni 1 ml annuste puhul **ärge** kasutage 2 või 3 ml süstalt.

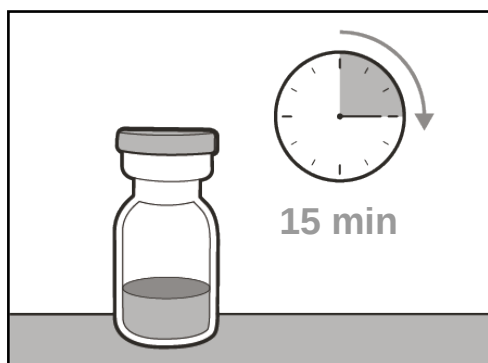


- Ohutuskaitsega süstenõel (kasutatakse ravimi süstimiseks).
- **Ärge** sisestage süstenõela viaaliadapterisse ega kasutage süstenõela ravimi viaalist väljatõmbamiseks.

• Teravate esemete mahuti

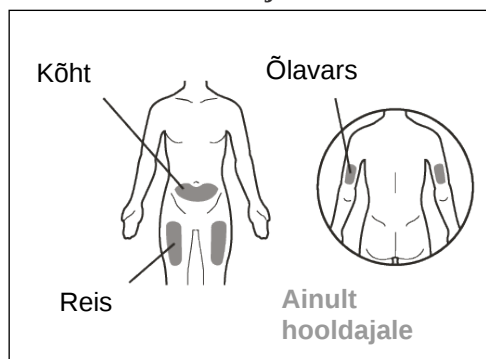


Ettevalmistus:



- Enne kasutamist laske viaali(de)l soojeneda toatemperatuurini ligikaudu 15 minuti jooksul puhtal siledal pinnal, eemal otsesest päikesevalgusest.
- **Ärge** proovige viaali mingil muul moel soojendada.
- **Peske käed** vee ja seebiga korralikult puhtaks.

Süstekoha valimine ja ettevalmistamine:



- Puhastage valitud süstekoha piirkond alkoholilapiga.
- Laske nahal ligikaudu 10 sekundit kuivada.
- **Ärge** puudutage, lehvitage tuult ega puhuge puhastatud piirkonnale enne süstimist.

Süstimiseks saate kasutada:

- reiepiirkonda (reie eespinna keskosa);
- kõhupiirkonda, välja arvatud 5 cm ulatuses ümber naba;
- õlavarre väliskülge (ainult siis, kui süste teeb hooldaja).
- Te peate kasutama iga kord süstimiseks erinevat süstekohta, mis on vähemalt 2,5 cm eemal mis tahes eelmiseks süsteks kasutatud piirkonnast.
- **Ärge** süstige piirkondadesse, mida võib ärritada vöörihm või püksikumm.
- **Ärge** süstige sünnimärkidesse, armidesse, verevalumitesse või piirkondadesse, kus nahk on hell, punetav, kõva või katki.

Süstla ettevalmistamine süstimiseks:

- Pärast süstla täitmist ravimiga tuleb süste teha kohe.
- Pärast süstenõela korgi eemaldamist tuleb süstlas olev ravim süstida naha alla 5 minuti jooksul.
- **Ärge** puudutage katmata nõelu ega pange neid pärast korgi eemaldamist ühelegi pinnale.
- **Ärge** kasutage süstalt, kui nõel puutub vastu ükskõik millist pinda.

Tähtis teave pärast süstimist:

- **Kui näete süstekohal veretilku, võite steriilse vatitampooni või marlisidemega vajutada süstekohale vähemalt 10 sekundit, kuni verejooks on lõppenud.**
- Kui teil on verevalum (väike verejooksu piirkond naha all), võib peale panna ka jääkoti ja õrnalt süstekohale suruda. Kui verejooks ei lõpe, pöörduge oma tervishoiutöötaja poole.
- **Ärge** hõõruge süstekohta pärast süstet.

Ravimi ja tarvikute hävitamine:

Tähtis! Hoidke teravate esemete mahutit alati lastele kättesaamatus kohas.

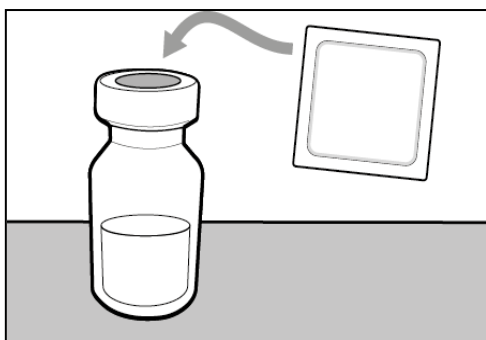
- **Visake kõik kasutatud korgid, viaal(id), viaaliadapterid, nõelad ja süstlad teravate esemete või torkekindlasse mahutisse.**
- Pange kasutatud viaaliadapterid, nõelad ja süstlad teravate esemete mahutisse kohe pärast kasutamist. **Ärge** visake lahtisi korke, viaale, nõelu ega süstlaid olmejäätmete hulka.
- Kui teil puudub teravate esemete mahuti, võite kasutada majapidamismahutit:
 - mis on valmistatud vastupidavast plastist;
 - mille saab sulgeda tiheda torkekindla kaanega nii, et teravad esemed ei saa välja tulla;
 - mis on püstiseisev ja kasutamisel stabiilne;
 - mis on lekkekindel;
 - mis on õigesti märgistatud, hoiatades ohtlike jäätmete eest mahutis.
- Kui teravate esemete mahuti on peaaegu täis, peate järgima kohalikke eeskirju selle hävitamise kohta.
- **Ärge** visake kasutatud teravate esemete mahutit olmejäätmete hulka, välja arvatud juhul, kui kohalikud eeskirjad seda lubavad. **Ärge** taaskasutage kasutatud teravate esemete mahutit.

1. ETTEVALMISTUS SÜSTIMISEKS

1. samm. Eemaldage viaali kate ja puhastage kork

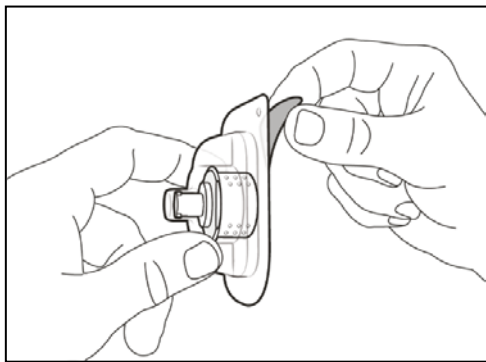


- Eemaldage viaali(de)lt kate.
- Visake viaali kate (katted) teravate esemete mahutisse.

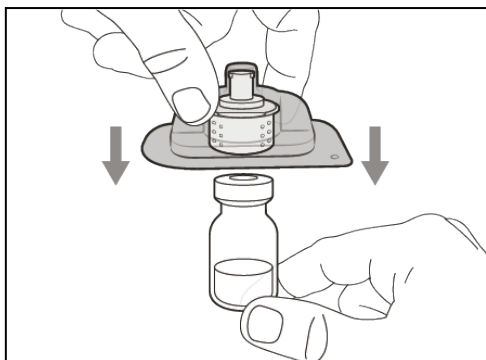


- Puhastage viaali(de) korki pind alkoholilapiga.

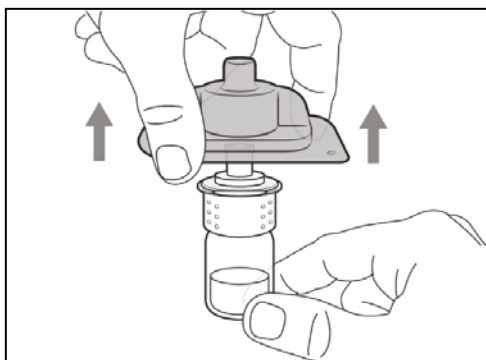
2. samm. Kinnitage viaaliadapter viaali külge



- Avage blisterpakend, tõmmates ära selle tagumise osa.
⚠ **Ärge** eemaldage viaaliadapterit läbipaistvast plastikust blisterpakendist.

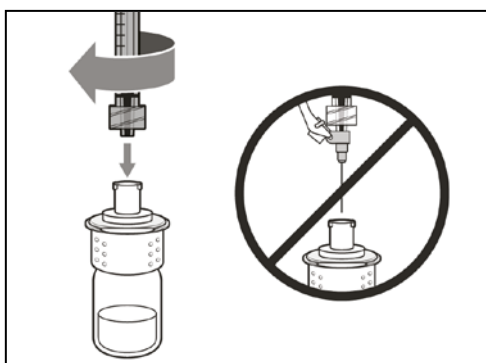


- Suruge plastikust blisterpakend koos viaaliadapteriga kindlalt viaali otsa, kuni kostub „klõps“.



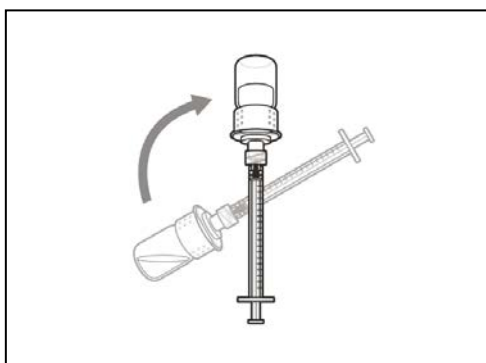
- Eemaldage plastikust blisterpakend ja visake see minema.
- **Ärge** puudutage viaaliadapteri ülaosa.

3. samm. Ühendage süstal viaaliadapteriga

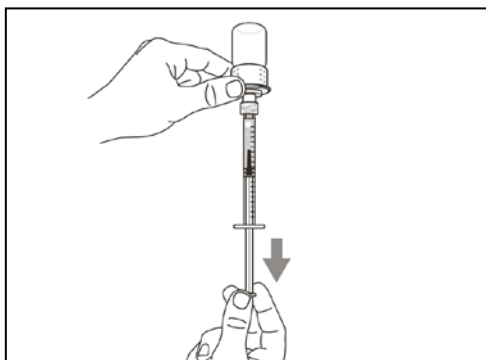


- Eemaldage süstla otsakate (vajadusel).
- **Suruge ja keerake süstal päripäeva** viaaliadapteri külge, kuni see on täielikult kinni.
- **Ärge** sisestage süstenõela viaaliadapterisse.

4. samm. Tõmmake ravim süstlasse



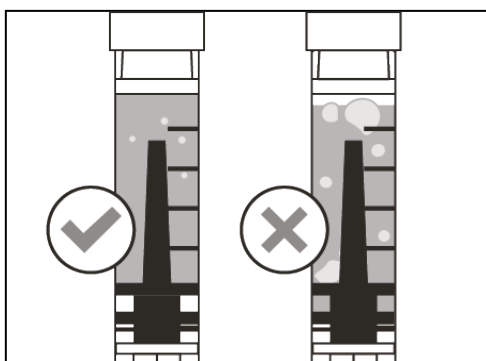
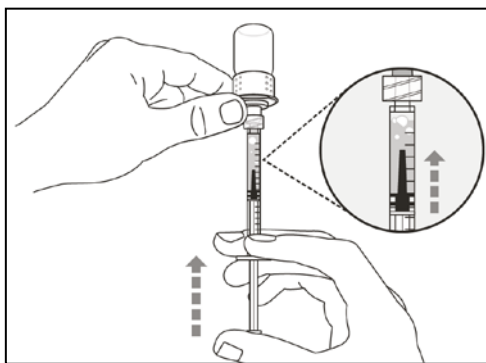
- Hoidke viaaliadapter süstla külge kinnitatuna ja keerake vial tagurpidi.



- Kui süstal on suunatud ülespoole, tõmmake kolb aeglaselt tagasi, et **täita süstal ravimiga** koguses, mis ületab teile määratud annust.
- **Hoidke kolvist kindlalt kinni**, et see ei liiguks tagasi.
- Olge ettevaatlik, et te ei tõmbaks kolbi süstlast välja.

Tähtis! Kui teile määratud annus on suurem vialis sisalduvast Hemlibra kogusest, **tõmmake süstlasse kogu ravim** ja jätkake lõiguga „Viaalide kombineerimine“.

5. samm. Eemaldage õhumullid

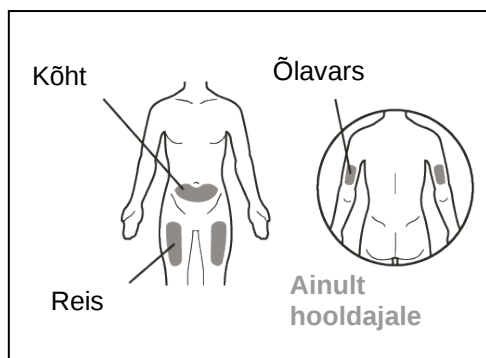


- Hoidke viaal süstla külge kinnitatuna ja **kontrollige, kas süstlas on suuri õhumulle**. Suured õhumullid võivad vähendada teie poolt saadavat annust.
- **Eemaldage suuremad õhumullid, koputades** õrnalt sõrmega süstla silindrile, kuni õhumullid tõusevad süstla ülaossa. **Lükake kolbi aeglaselt ülespoole**, et suured õhumullid süstlast välja suruda.
- Kui ravimi kogus süstlas on nüüd sama või väiksem kui teile määratud annus, tõmmake kolb aeglaselt tagasi, kuni süstlas on **rohkem** ravimit, kui on vajalik teile **määratud annuse** jaoks.
- Olge ettevaatlik, et te ei tõmbaks kolbi süstlast välja.
- Korrake ülaltoodud samme, kuni olete eemaldanud suured õhumullid.

Märkus. Veenduge, et süstlas on piisavalt ravimit annuse jaoks enne järgmise sammu juurde minemist.

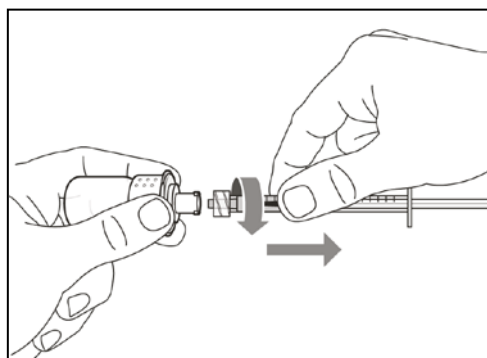
2. SÜSTIMINE

6. samm. Puhastage süstekoht



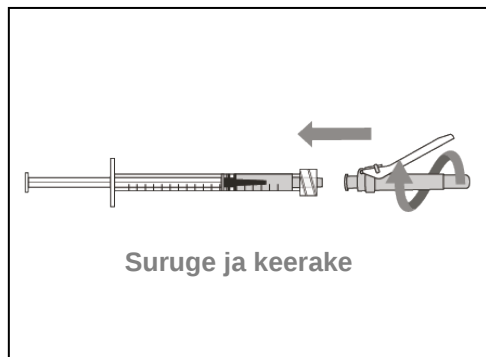
- Valige süstekoht ja **puhastage** see alkoholilapiga.

7. samm. Eemaldage süstal viaaliadapteri küljest



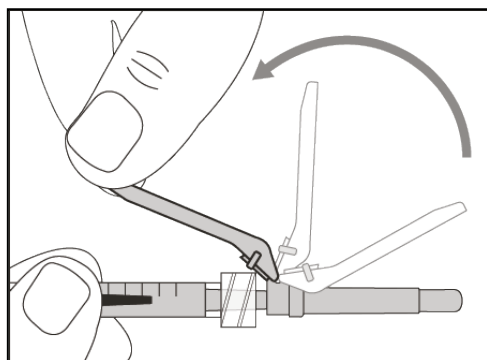
- Eemaldage süstal viaaliadapteri küljest vastupäeva keerates ja ettevaatlikult tõmmates.
- Visake kasutatud viaal/viaaliadapter teravate esemete mahutisse.

8. samm. Kinnitage süstenõel süstla külge



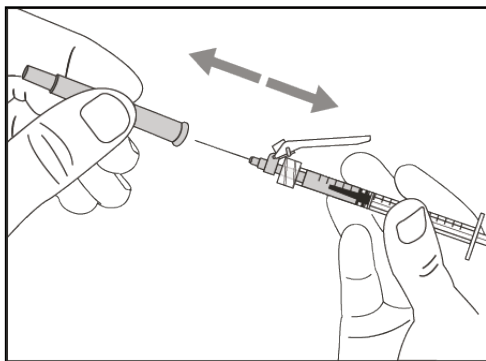
- Suruge ja keerake süstenõel päripäeva süstlale, kuni see on kindlalt kinnitatud.
- **Ärge** sisestage süstenõela viaaliadapterisse ega kasutage süstenõela ravimi viaalist eemaldamiseks.

9. samm. Eemaldage ohutuskaitse



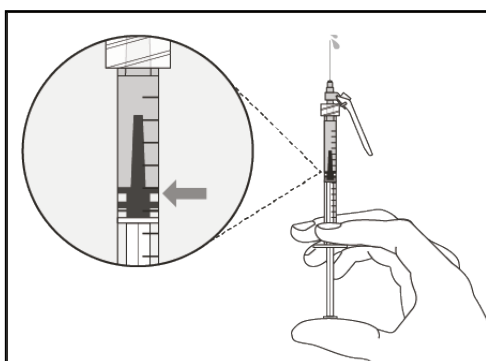
- Liigutage ohutuskaitset nõelast eemale ja süstla silindri **suunas**.

10. samm. Eemaldage süstenõela kork



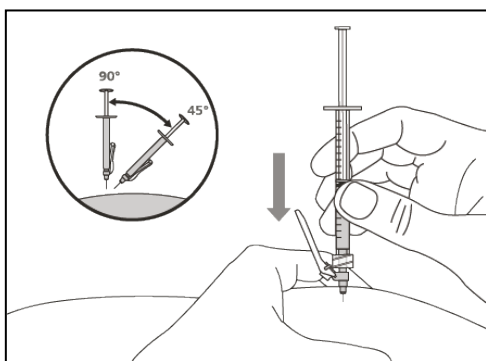
- Eemaldage süstlalt **ettevaatlikult otsesuunas** tõmmates süstenõela kork.
- Visake kork teravate esemete mahutisse.
- **Ärge** puudutage nõela otsa ega laske sellel puudutada ühtki pinda.
- Pärast süstenõela korgi eemaldamist tuleb süstlas olev ravim süstida 5 minuti jooksul.

11. samm. Seadke kolb kohakuti määratud annusega



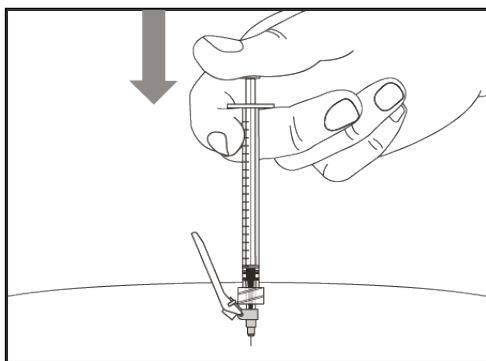
- Hoidke süstalt nii, et nõel on suunatud üles, ja suruge kolb aeglaselt teile määratud annuse juurde.
- **Kontrollige annust** ja veenduge, et kolvi ülemine äär on kohakuti teile määratud annuse tähega süstlal.

12. samm. Subkutaanne (nahaalne) süstimine



- Pigistage valitud süstekoha nahk volti ja sisestage nõel kiire kindla liigutusega täies ulatuses **45° kuni 90°** nurga all. **Ärge** hoidke ega vajutage kolbi nõela sisestamise ajal.
- Hoidke süstalt paigal ja vabastage nahavolt.

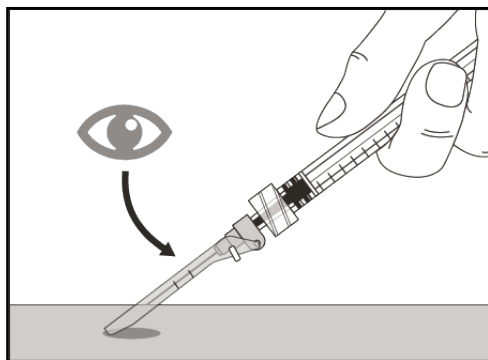
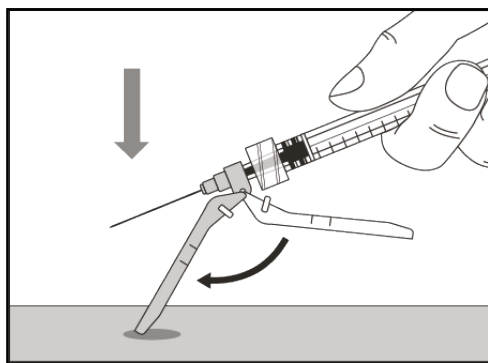
13. samm. Süstige ravim



- Süstige aeglaselt kogu ravim, surudes kolvi õrnalt lõpuni alla.
- Eemaldage nõel ja süstal süstekohast sama nurga all, nagu see sisestati.

3. HÄVITAMINE

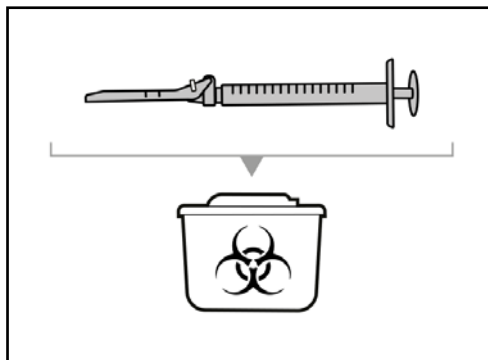
14. samm. Katke nõel ohutuskaitsega



- Liigutage ohutuskaitset edasi 90°, eemale süstla silindrist.
- **Hoides ühe käega kinni süstlast, suruge ohutuskaitset alla** vastu siledat pinda kindla kiire liigutusega, kuni kuulete klõpsu.

- Kui te ei kuule klõpsu, siis vaadake, et nõel oleks ohutuskaitsega täielikult kaetud.
- Hoidke sõrmi kogu aeg ohutuskaitse taga ja eemal nõelast.
- **Ärge** eemaldage süstenõela süstla küljest.

15. samm. Visake nõel ja süstal minema

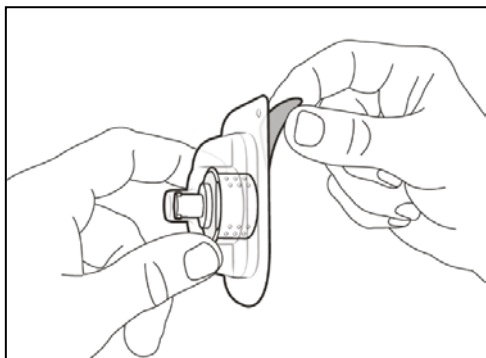


- Pange kasutatud nõelad ja süstlad teravate esemete mahutisse kohe pärast kasutamist. Lisateavet vaadake lõigust „Ravimi ja tarvikute hävitamine“.
- **Ärge** proovige eemaldada kasutatud süstla küljest kasutatud süstenõela.
- **Ärge pange** korki süstenõelale tagasi.
- **Tähtis!** Hoidke teravate esemete mahutit alati lastele kättesaamatus kohas.
- Visake kasutatud korgid, viaal(id), viaaliadapterid, nõelad ja süstlad teravate esemete või torkekindlasse mahutisse.

Viaalide kombineerimine

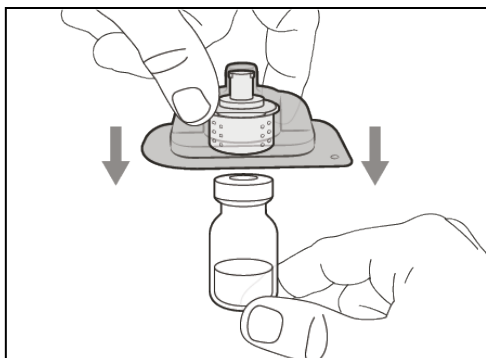
Kui määratud annuse saamiseks on vaja kasutada rohkem kui 1 viaali, järgige neid samme pärast seda, kui olete ravimi esimesest viaalst välja tõmmanud, nagu on kirjeldatud 4. sammu all. Iga viaali puhul tuleb kasutada uut viaaliadapterit.

Samm A. Sisestage uus viaaliadapter uude viaali

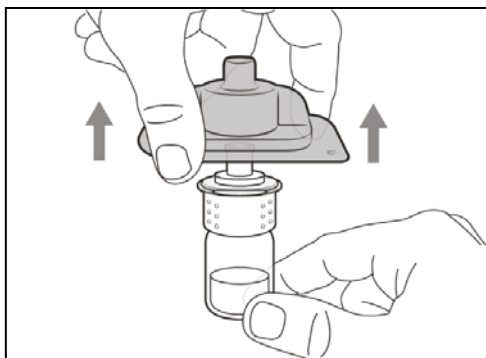


- Avage blisterpakend, tõmmates ära selle tagumise osa.

⚠ **Ärge** eemaldage viaaliadapterit läbipaistvast plastikust blisterpakendist.

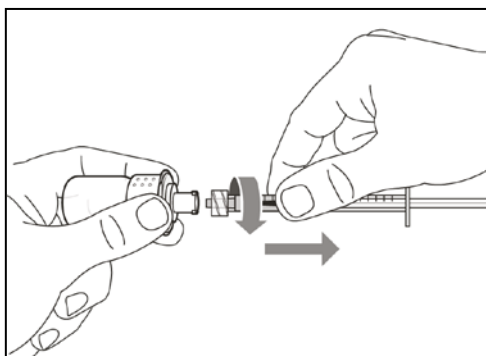


- Suruge plastikust blisterpakend koos viaaliadapteriga kindlalt uue viaali otsa, kuni kostub „klõps“.



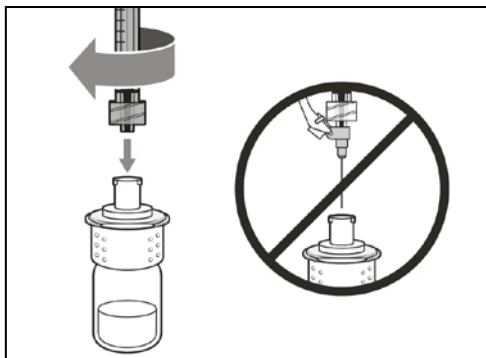
- Eemaldage plastikust blisterpakend ja visake see minema.
- **Ärge** puudutage viaaliadapteri ülaosa.

Samm B. Eemaldage süstal kasutatud viaaliadapteri küljest



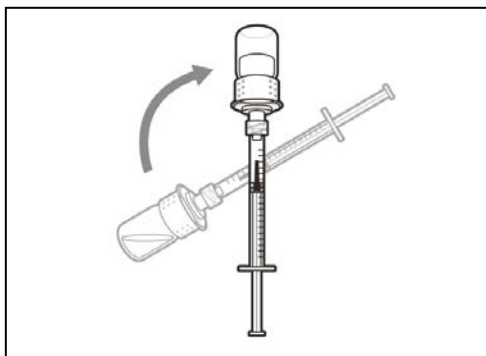
- Eemaldage süstal kasutatud viaaliadapteri küljest vastupäeva keerates ja ettevaatlikult tõmmates.
- Visake kasutatud viaal/viaaliadapter teravate esemete mahutisse.

Samm C. Ühendage süstal uue viaaliadapteriga

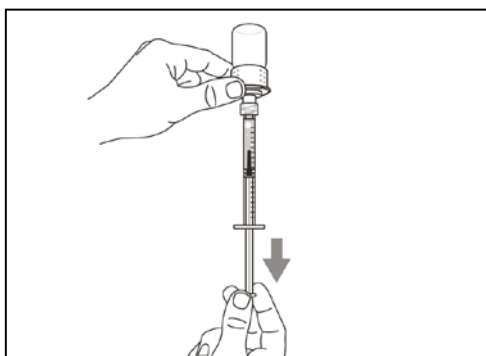


- Suruge ja keerake sama süstal päripäeva järgmise viaaliadapteri külge, kuni see on täielikult kinni.

Samm D. Tõmmake ravim süstlasse



- Hoidke viaaliadapter süstla külge kinnitatuna ja keerake viaal tagurpidi.



- Kui süstal on suunatud ülespoole, tõmmake kolb aeglaselt tagasi, et täita süstal ravimiga koguses, mis ületab teile määratud annust.
- Hoidke kolvist kindlalt kinni, et see ei liiguks tagasi.
- Olge ettevaatlik, et te ei tõmbaks kolbi süstlast välja.

Märkus. Veenduge, et süstlas on piisavalt ravimit annuse jaoks enne järgmise sammu juurde minemist.

Korrake samme A kuni D iga lisaviaali puhul, kuni süstlas on suurem ravimi kogus, kui on vajalik teile määratud annuse jaoks. Kui see on tehtud, hoidke viaaliadapterit viaali küljes ja pöörduge tagasi 5. sammu „Eemaldage õhumullid“ juurde. Jätkake ülejäänud sammudega.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Hemlibra 150 mg/ml süstelahus emitsizumab

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Lisaks käesolevale infolehele annab arst teile patsiendi kaardi ja juhendi (mis on mõeldud patsientidele ja hooldajatele), mis sisaldavad tähtsat ohutusteavet, millest te peate teadlik olema. Kandke patsiendi kaarti kogu aeg endaga kaasas ja näidake seda kõigile tervishoiutöötajatele, apteekritele ja laboritöötajatele, keda te külastate.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Hemlibra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Hemlibra kasutamist
3. Kuidas Hemlibrat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Hemlibrat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Kasutusjuhend

1. Mis ravim on Hemlibra ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Hemlibra

Hemlibra sisaldab toimeainet emitsizumabi. See kuulub monoklonaalseteks antikehadeks nimetatavate ravimite rühma. Monoklonaalsed antikehad on teatud tüüpi valgud, mis tunnevad ära kehas sihtmärgi ja seonduvad sellega.

Milleks Hemlibrat kasutatakse

Hemlibra on ravim, mida kasutatakse igas vanuses A-hemofiiliaga (kaasasündinud VIII hüübimisfaktori puudulikkus) patsientidel,

- kellel on tekkinud VIII hüübimisfaktori inhibiitorid;
- kellel ei ole VIII hüübimisfaktori inhibiitoreid tekkinud ja esineb:
 - raske haigus (VIII hüübimisfaktori tase veres on alla 1%);
 - mõõdukas haigus (VIII hüübimisfaktori tase veres on vahemikus 1% kuni 5%), mille korral esineb raskete veritsuste fenotüüp.

A-hemofiilia on pärilik haigus, mille põhjuseks on VIII hüübimisfaktori puudulikkus. See on tähtis aine, mis on vajalik vere hüübimiseks ja verejooksu peatamiseks.

See ravim hoiab A-hemofiiliaga inimestel ära verejooksude tekke või vähendab verejooksuepisoodide arvu.

Mõnedel A-hemofiiliaga patsientidel võivad tekkida VIII hüübimisfaktori inhibiitorid (VIII hüübimisfaktori vastased antikehad), mis takistavad asendusfaktor VIII toimet.

Kuidas Hemlibra toimib

Hemlibra taastab puuduva aktiveeritud VIII faktori funktsiooni, mis on vajalik vere tõhusaks hüübimiseks. Selle struktuur erineb faktori VIII struktuurist, seetõttu ei mõjuta VIII faktori inhibiitorid Hemlibrat.

2. Mida on vaja teada enne Hemlibra kasutamist

Hemlibrat ei tohi kasutada

- kui olete emitsizumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne Hemlibra kasutamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne kui hakkate kasutama Hemlibrat, on väga tähtis rääkida oma arstiga sellest, kuidas kasutada Hemlibra kasutamise ajal möödamineva aktiivsusega aineid (ravimid, mis aitavad verel hüübida, kuid mis töötavad erinevalt VIII faktorist). **Seda seetõttu, et Hemlibra kasutamise ajal võib osutuda vajalikuks möödamineva aktiivsusega ainete ravi muutmine.** Möödamineva aktiivsusega ainete näideteks on aktiveeritud protrombiini kompleksi kontsentraat (aPCC) ja rekombinantne FVIIa (rFVIIa). Raskeid ja potentsiaalselt eluohtlikke kõrvaltoimeid on täheldatud siis, kui aPCC-d kasutati patsientidel, kes said ka Hemlibrat:

Hemlibra kasutamise ajal aPCC kasutades tekkida võivad potentsiaalselt tõsised kõrvaltoimed

- **Vere punaliblede hävinemine (trombootiline mikroangiopaatia)**
 - See on tõsine ja potentsiaalselt eluohtlik seisund.
 - Kui inimestel on see seisund, võib kahjustada veresoonte sisekest ja verehüübed võivad tekkida väikestes veresoontes. Mõnel juhul võib see põhjustada neerude ja teiste elundite kahjustust.
 - Olge ettevaatlikud, kui teil on selle haigusseisundi kõrge risk (kui teil on seda haigusseisundit minevikus esinenud või kui see on esinenud teie pereliikmel) või kui te võtate ravimeid, mis võivad suurendada selle seisundi tekkimise ohtu, näiteks tsüklosporiinid, kiniin või takroliimus.
 - On tähtis teada trombootilise mikroangiopaatia sümptomeid juhuks, kui teil tekib see seisund (vt lõigust 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“ sümptomite loetelu).

Lõpetage Hemlibra ja aPCC kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui te märkate või teie hooldaja märkab ükskõik milliseid trombootilise mikroangiopaatia sümptomeid.

- **Verehüübed (trombemboolia)**
 - Harvadel juhtudel võib verehüüve tekkida veresoone sees põhjustades selle umbumise ning võib olla eluohtlik.
 - On tähtis teada verehüüvete sümptomeid juhuks, kui teil tekivad verehüübed (vt lõigust 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“ sümptomite loetelu).

Lõpetage Hemlibra ja aPCC kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui te märkate või teie hooldaja märkab ükskõik milliseid verehüüvete sümptomeid teie soontes.

Muu oluline teave Hemlibra kohta

- **Antikehade teke (immunogeensus)**

- Te võite märgata, et veritsused ei ole teile määratud ravimiannusega enam kontrolli all. Selle põhjuseks võib olla selle ravimi vastaste antikehade teke.

Pidage otsekohe nõu arstiga, kui te märkate või teie hooldaja märkab verejooksude sagenemist. Ravimi toime kadumise korral võib arst otsustada teie ravi muuta.

Alla 1-aastased lapsed

Alla ühe aasta vanustel lastel on veresüsteem veel arenemas. Kui teie laps on alla ühe aasta vanune, võib arst määrata Hemlibrat ainult pärast selle ravimi oodatava kasu ja riski hoolikat kaalumist.

Muud ravimid ja Hemlibra

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

- Mõõdamineva aktiivsusega ainete kasutamine Hemlibra kasutamise ajal
 - **Enne Hemlibra kasutamise alustamist rääkige oma arstiga ja järgige hoolikalt tema juhiseid selle kohta, millal kasutada mõõdamineva aktiivsusega ainet ja millist annust ja raviskeemi kasutada.** Hemlibra suurendab teie vere hüübimisvõimet. Seetõttu võib vajalik mõõdamineva aktiivsusega ainete annus olla väiksem, kui annus, mida kasutasite enne ravi alustamist Hemlibraga.
 - **Kasutage aPCC-d** ainult juhul, kui ükski muu ravivõimalus ei ole sobilik. Kui siiski aPCC on vajalik, rääkige oma arstiga, kui teile tundub, et vajate suuremat aPCC koguanust, kui 50 ühikut/kg. Lisateabe saamiseks aPCC kasutamise kohta Hemlibra saamise ajal vaadake lõigust 2: Pidage silmas aPCC kasutamisest tingitud potentsiaalseid raskeid kõrvaltoimeid Hemlibra kasutamise ajal“.
 - Vaatamata piiratud kogemusele fibrinolüütikumide ja aPCC või rFVIIa Hemlibraga samaaegsel manustamisel, peate silmas pidama, et siiski esineb trombootiliste tüsistuste tekkimise võimalus, kasutades antifibrinolüütikume, manustatuna intravenoosselt koos aPCC või rFVIIa-ga.

Laboratoorsed analüüsid

Rääkige oma arstile, kui te kasutate Hemlibrat, enne kui teile tehakse laboratoorseid analüüse, mis mõõdavad, kui hästi teie veri hüübib. See on vajalik, kuna Hemlibra võib häirida mõnda neist laboratoorsetest analüüsides, põhjustades ebatäpseid tulemusi.

Rasedus ja imetamine

- Te peate kasutama efektiivset rasestumisvastast meetodit (kontratseptsiooni) ravi ajal Hemlibraga ja 6 kuu jooksul pärast viimast Hemlibra süsti.
- Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Teie arst kaalub teie poolt Hemlibra võtmise kasulikkust võrreldes riskiga teie lapsele.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta tõenäoliselt teie autojuhtimise ja masinate kasutamise võimet.

3. Kuidas Hemlibrat kasutada

Hemlibra on saadaval ühekordselt kasutatavates viaalides kasutusvalmis lahuseks, mida ei ole vaja lahjendada.

Teie ravi Hemlibraga alustab arst, kes on kvalifitseeritud ravima hemofiiliaga patsiente. Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga.

Andmete ülesmärkimine

Iga kord, kui te Hemlibrat kasutate, märkige üles ravimi nimi ja partii number.

Kui palju Hemlibrat kasutada

Hemlibra annus sõltub teie kehakaalust ja teie arst arvutab süstitava koguse (mg) ja vastava koguse Hemlibra lahuse (milliliitrites):

- **Küllastusannus (1. kuni 4. nädal):** annus on 3 milligrammi teie kehakaalu iga 1 kilogrammi kohta, süstituna üks kord nädalas.
- **Säilitusannus (5. nädal ja edasi):** annus on kas 1,5 milligrammi teie kehakaalu iga 1 kilogrammi kohta, süstituna üks kord nädalas, 3 milligrammi teie kehakaalu iga 1 kilogrammi kohta, süstituna üks kord iga 2 nädala tagant, või 6 milligrammi teie kehakaalu iga 1 kilogrammi kohta, süstituna üks kord iga 4 nädala tagant.

Otsus, kas kasutada säilitusravi annust 1,5 mg/kg üks kord nädalas, 3 mg/kg üks kord iga kahe nädala tagant või 6 mg/kg üks kord iga nelja nädala tagant, tuleb langetada koos oma arsti ja vajaduse korral ka koos oma hooldajaga nõu pidades.

Süstitavas kogumahu ei tohi ühes süstlas kokku segada erinevaid Hemlibra kontsentratsioone (30 mg/ml ja 150 mg/ml).

Igal süstimisel manustatud Hemlibra lahuse kogus ei tohi olla suurem kui 2 ml.

Kuidas Hemlibrat manustatakse

Kui Hemlibra süste teete teie või teeb teie hooldaja, peate teie ja teie hooldaja tähelepanelikult lugema ja järgima juhiseid, mis on toodud lõigus 7 „Kasutusjuhend“.

- Hemlibrat manustatakse nahaaluse süstina (subkutaanselt).
- Teie arst või meditsiiniõde näitab teile, kuidas Hemlibrat süstida.
- Pärast seda, kui teie olete saanud väljaõppe, peaksite olema võimeline süstima seda ravimit kodus, kas ise või hooldaja abiga.
- Nõela õigeks sisestamiseks naha alla pigistage puhtas süstekohas vaba käe sõrmede vahele nahavolt. Nahavoldi kokkupigistamine on vajalik selleks, et tagada süstimine naha alla (rasvkoosse), kuid mitte sügavamale (lihasesse). Lihasesse süstimine võib põhjustada ebamugavust.
- Valmistage ette ja tehke süst puhastes ja mikroobivabades tingimustes kasutades aseptilist tehnikat. Teie arst või meditsiiniõde annab teile selle kohta lisateavet.

Kuhu Hemlibrat süstida

- Teie arst näitab teile, millistesse kehapiirkondadesse on sobilik Hemlibrat süstida.
- Soovitavad süstekohad on: piha esikülj (alakõht), õlavarte ülemised välisküljed või reite esiküljed. Süstige ainult soovitud kohtadesse.
- Iga süsti tegemiseks, kasutage erinevat kehapiirkonda kui eelmisel korral.

- Ärge süstige sinna, kus nahk on punane, verevalumitega, õrn, kõva või piirkondadesse, kus esinevad sünnimärgid või armid.
- Hemlibrat kasutades tuleb teised naha alla süstitavad ravimid süstida erinevasse piirkonda.

Süstalde ja nõelte kasutamine

- Hemlibra lahuse viaalist süstlasse väljatõmbamiseks ja selle naha alla süstimiseks kasutatakse süstalt, 5-mikromeetrise filtriga üleviimismõela või 5-mikromeetrise filtriga viaaliadapterit ja süstenõela.
- Süstlaid, filtriga üleviimismõelu või filtriga viaaliadapterit ja süstenõelu käesolevas pakendis ei ole. Lisateavet vaadake lõigust 6 „Mida on vaja Hemlibra manustamiseks, mis ei sisaldu selles pakendis“.
- Veenduge, et te kasutate uut süstenõela iga süsti jaoks ja visake see minema pärast ühekordset kasutamist.
- 1 ml süstalt tuleb kasutada kuni 1 ml Hemlibra lahuse süstimiseks.
- 2 ml kuni 3 ml süstalt tuleb kasutada üle 1 ml ja kuni 2 ml Hemlibra lahuse süstimiseks.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Hemlibrat võib kasutada igas vanuses lastel ja noorukitel.

- Laps võib ravimit ise süstida, kuid lapse tervishoiutöötaja ja vanem või hooldaja peavad selles kokku leppima. Endale süstimist ei soovitata alla 7-aastastele lastele.

Kui te kasutate Hemlibrat rohkem, kui ette nähtud

Kui te kasutate Hemlibrat rohkem, kui ette nähtud, rääkige kohe oma arstile. See on vajalik, kuna teil võib esineda kõrvaltoimete, nagu verehüüvete, tekkimise risk. Kasutage Hemlibrat alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui te unustate Hemlibrat kasutada

- Kui te unustate oma plaanitud süsti, süstige unustatud annus niipea kui võimalik enne järgmise plaanitud annuse päeva. Seejärel süstige ravimit nagu plaanitud. Ärge manustage samal päeval kahte annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.
- Kui te ei ole kindel, mida teha, küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt.

Kui te lõpetate Hemlibra kasutamise

Ärge lõpetage Hemlibra kasutamist arstiga nõu pidamata. Kui te lõpetate Hemlibra kasutamise, ei pruugi te enam olla kaitstud verejooksude eest.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

aPCC kasutamise riskid kõrvaltoimed Hemlibra saamise ajal

Lõpetage Hemlibra ja aPCC kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui te märkate või teie hooldaja märkab ükskõik milliseid järgnevaid kõrvaltoimeid:

- **Vere punaliblede hävinemine (trombootiline mikroangiopaatia):**
 - segasus, nõrkus, käte ja jalgade turse, naha ja silmade kollasus, ebamäärane kõhu- või seljavalu, halb enesetunne (iiveldus), oksendamine või vähem urineerimine - need sümptomid võivad olla trombootilise mikroangiopaatia nähtudeks.
- **Verehüübed (trombembolia):**
 - turse, soojatunne, valu või punetus - need sümptomid võivad olla nahapinna lähedal oleva veeni verehüübe nähtudeks.
 - peavalu, näo tuimus, silmavalu või turse või nägemishäire - need sümptomid võivad olla teie silma taga oleva veeni verehüübe nähtudeks.
 - naha mustaks muutumine - see sümptom võib olla nahakoe raske kahjustuse nähtuks.

Muud kõrvaltoimed Hemlibra kasutamisel

Väga sage: võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st

- reaktsioon piirkonnas, kuhu tehti süst (punetus, sügelus, valu)
- peavalu
- liigesevalu

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10st

- palavik
- lihasevalud
- kõhulahtisus
- sügelev lööve või nõgestõbi (urtikaaria)
- nahalööve

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100st

- vere punaliblede hävinemine (trombootiline mikroangiopaatia)
- verehüübe teie silma taga olevas veenis (kavernoossiinuse tromboos)
- nahakoe raske kahjustus (nahanekroos)
- verehüübe nahapinna lähedal olevas veenis (pindmine tromboflebiit)
- näo, keele ja/või kurgu turse ja/või neelamisraskus või nõgestõbi, koos hingamisraskusega, mis võib viidata angioödeemile
- toime puudumine või vähenenud ravivastus
- allergiline reaktsioon

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Hemlibrat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaali sildil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast külmkapist väljavõtmist võib avamata viaale hoida toatemperatuuril (alla 30 °C) kuni 7 ööpäeva. Pärast toatemperatuuril hoidmist võib avamata viaalid panna tagasi külmkappi. Summaarne aeg, mil ravimit hoitakse toatemperatuuril, ei tohi ületada 7 ööpäeva.

Visake minema viaalid, mida on hoitud toatemperatuuril üle 7 ööpäeva või mis on kokku puutunud temperatuuridega üle 30 °C.

Pärast viaalist süstlasse tõmbamist kasutage Hemlibra ära kohe. Ärge laske süstlas oleval lahusel külmuda.

Enne ravimi kasutamist kontrollige lahust osakeste või värvuse muutuse suhtes. Lahus peab olema värvitu kuni veidi kollane. Ärge kasutage seda ravimit, kui märkate, et lahus on hägune, muutnud värvi või sisaldab nähtavaid osakesi.

Hävitage allesjäänud lahus sobivalt. Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Hemlibra sisaldab

- Toimeaine on emitsizumab. Üks Hemlibra viaal sisaldab 60 mg (0,4 ml kontsentratsioonis 150 mg/ml), 105 mg (0,7 ml kontsentratsioonis 150 mg/ml), 150 mg (1 ml kontsentratsioonis 150 mg/ml) või 300 mg (2 ml kontsentratsioonis 150 mg/ml) emitsizumabi.
- Abiained on L-arginiin, L-histidiin, L-asparagiinhape, poloksameer 188 ja süstevesi.

Kuidas Hemlibra välja näeb ja pakendi sisu

Hemlibra on süstelahus. See on värvitu kuni veidi kollane lahus.

Üks Hemlibra pakend sisaldab 1 klaasviaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Mida on vaja Hemlibra manustamiseks, mis ei sisaldu selles pakendis

Süstal, filtriga üleviimisinõel või filtriga viaaliadapter ja süstenõel on vajalikud Hemlibra lahuse viaalist süstlasse väljatõmbamiseks ja selle naha alla süstimiseks (vt lõik 7 „Kasutusjuhend“).

Süstlad

- **1 ml süstal:** läbipaistev polüpropüleenist või polükarbonaadist süstal *Luer-lock*-otsaga, gradueeritud 0,01 ml kaupa **või**
- **2 ml kuni 3 ml süstal:** läbipaistev polüpropüleenist või polükarbonaadist süstal *Luer-lock*-otsaga, gradueeritud 0,1 ml kaupa.

Märkus: filtriga viaaliadapteri kasutamisel tuleb kasutada minimaalse surnud ruumalaga (*Low Dead Space*, LDS) kolviga süstlaid.

Üleviimisseadmed ja -nõelad

- **Filtriga üleviimisinõel:** roostevabast terasest *Luer-lock*-ühendusega, läbimõõt 18 G, pikkus 35 mm (1½"), mis sisaldab 5-mikromeetrist filtrit ja on eelistatavalt poolnüri otsaga, **või**
- **filtriga viaaliadapter:** polüpropüleenist *Luer-lock*-ühendusega, integreeritud 5-mikromeetrise filtriga, sobitub 15 mm kaela välisläbimõõduga viaaliga, **ja**
- **süstenõel:** roostevabast terasest *Luer-lock*-ühendusega, läbimõõt 26 G (lubatud vahemik: 25...27 G), pikkus eelistatavalt 9 mm (3/8") või maksimaalselt 13 mm (½"), eelistatavalt sisaldab nõela ohutusseadet.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

**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

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

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

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

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

Eesti
Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 6 177 380

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>

7. Kasutusjuhend

Filtriga üleviimisinõela kasutamine (ravimi üleviimiseks viaalist süstlasse)



Kasutusjuhend Hemlibra Süstelahus Üheannuselised viaalid

Enne Hemlibra süstimist peate olema läbi lugenud kasutusjuhendi, sellest aru saanud ja seda järgima. Teie tervishoiutöötaja peab näitama teile, kuidas Hemlibrat ette valmistada, mõõta ja süstida, enne kui te seda esimest korda kasutate. Kui teil on küsimusi, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga.

Tähtis teave:

Ärge järgige neid juhiseid, kui kasutate Hemlibra viaalist väljatõmbamiseks viaaliadapterit. Need juhised on mõeldud kasutamiseks ainult üleviimisinõela puhul.

- **Ärge** süstige ennast või kedagi teist, kui teie tervishoiutöötaja ei ole teile näidanud, kuidas seda tehakse.
- Kontrollige, et karbil ja viaali sildil oleks nimi Hemlibra.
- Enne viaali avamist lugege viaali silti veendumaks, et teil on olemas vajalik(ud) ravimi tugevus(ed), et manustada teile määratud annus. Sõltuvalt teie annusest võib teil vaja minna enam kui 1 viaali, et saada kogu määratud annus.
- Kontrollige karbil ja viaali sildil olevat kõlblikkusaega. **Ärge** kasutage pärast kõlblikkusaja lõppu.
- **Kasutage viaali ainult üks kord.** Pärast annuse süstimist visake minema viaali jäänud kasutamata Hemlibra. Ärge säilitage kasutamata ravimit viaalis hilisemaks kasutamiseks.
- **Kasutage ainult teile välja kirjutatud süstlaid, üleviimisinõelu ja süstenõelu.**
- **Kasutage süstlaid, üleviimisinõelu ja süstenõelu ainult üks kord. Visake kõik kasutatud korgid, viaal(id), süstlad ja nõelad minema.**
- Kui teile määratud annus on suurem kui 2 ml, peate manustama enam kui ühe (1) Hemlibra nahaaluse süsti; võtke ühendust oma tervishoiutöötajaga sobivate süstimisjuhiste saamiseks.
- Süstige ravimit ainult naha alla.

Hemlibra viaalide säilitamine:

- Hoida viaal külmkapis (2 °C...8 °C). **Mitte** lasta külmuda.
- Hoida viaal originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
- Pärast külmkapist väljavõtmist võib avamata viaali hoida toatemperatuuril (alla 30 °C) kuni 7 ööpäeva. Pärast toatemperatuuril hoidmist võib avamata viaalid panna tagasi külmkappi. Summaarne säilitusaeg väljaspool külmkappi ja toatemperatuuril ei tohi ületada 7 ööpäeva.
- Visake minema viaalid, mida on hoitud toatemperatuuril üle 7 ööpäeva või mis on kokku puutunud temperatuuridega üle 30 °C.
- Hoida viaale laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Võtke viaal külmkapist välja 15 minutit enne kasutamist ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini (alla 30 °C) enne süste ettevalmistamist.
- **Mitte** loksutada viaali.

Nõelte ja süstalde säilitamine:

- Hoida üleviimisinõel, süstenõel ja süstal kuivana.
- Hoida üleviimisinõela, süstenõela ja süstalt laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

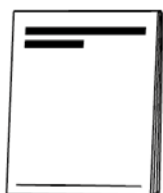
Ravimi ja tarvikute kontrollimine:

- Pange valmis kõik allpool loetletud tarvikud süste ettevalmistamiseks ja süstimiseks.
- **Kontrollige** karbil, viaali sildil ja allpool loetletud tarvikutel olevat kõlblikkusaega. **Ärge** kasutage pärast kõlblikkusaja lõppu.
- **Ärge kasutage** viaali, kui:
 - ravim on hägune, ähmane või värviline;
 - ravim sisaldab osakesi;
 - korgil puudub kate.
- Uurige tarvikuid kahjustuste suhtes. Ärge kasutage, kui need tunduvad olevat kahjustatud või on maha kukkunud.
- Pange tarvikud puhtale hästivalgustatud tasasele tööpinnale.

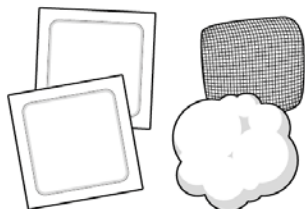
Karbis on:



- Ravimit sisaldav viaal



Karbis ei ole:



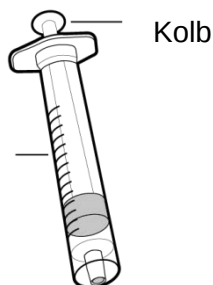
- Hemlibra kasutusjuhend

- **Alkoholilapid**

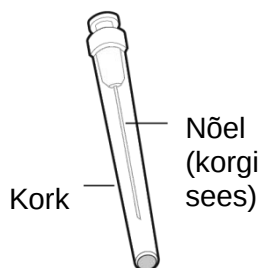
Märkus. Kui teil on vaja kasutada enam kui 1 viaali oma määratud annuse saamiseks, peate igal viaalil kasutama uut alkoholilappi.

- **Marlside**
- **Vatitampoon**

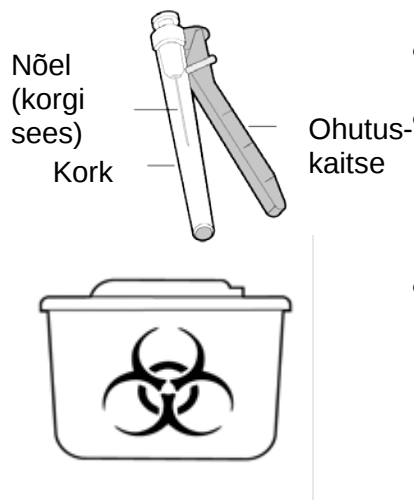
Silinder



- **Süstal**
- Kuni 1 ml süstimiseks kasutage **1 ml süstalt**.
- Koguse vahemikus 1 ml kuni 2 ml süstimiseks kasutage **2 ml või 3 ml süstalt**.
- **Märkus.** Kuni 1 ml annuste puhul **ärge** kasutage 2 või 3 ml süstalt.



- **18 G üleviimisinõel 5-mikromeetrise filtriga**
- **Märkus.** Kui teil on vaja kasutada enam kui 1 viaali oma määratud annuse saamiseks, peate igal viaalil kasutama uut üleviimisinõela.
- **Ärge** kasutage üleviimisinõela ravimi süstimiseks.



- Süstenõel koos ohutuskaitsega (kasutatakse ravimi süstimiseks).
- **Ärge** kasutage süstenõela ravimi väljatõmbamiseks viaalist.

- **Teravate esemete mahuti**

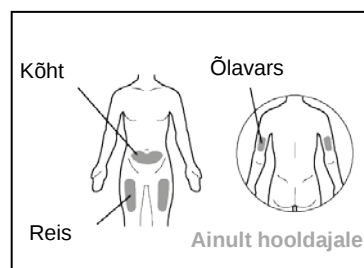
Valmistuge:

- Enne kasutamist laske viaali(de)l soojeneda toatemperatuurini ligikaudu 15 minutit puhtal siledal pinnal, eemal otsesest päikesevalgusest.
- **Ärge** proovige viaali mingil muul moel soojendada.
- **Peske käed** põhjalikult seebi ja veega.



Süstekoha valimine ja ettevalmistamine:

- Puhastage valitud süstekoha piirkond alkoholilapiga.
- Laske nahal ligikaudu 10 sekundit kuivada.
- **Ärge** puudutage, lehvitage tuult ega puhuge puhastatud piirkonnale enne süstimist.



Te saate süstimiseks kasutada:

- reit (ees ja keskel);
- kõhupiirkonda (välja arvatud 5 cm naba ümber);
- õlavarre ülaosa väliskülge (ainult siis, kui süsti teeb hooldaja).
- Te peate kasutama iga kord süstimiseks erinevat süstekohta, mis on vähemalt 2,5 cm eemal mis tahes eelmiseks süstiks kasutatud piirkonnast.
- **Ärge** süstige piirkondadesse, mida võib ärritada vöörihm või püksikumm.
- **Ärge** süstige sünnimärkidesse, armidesse, verevalumitesse või piirkondadesse, kus nahk on hell, punane, kõva või katki.

Joonis B

Süstla ettevalmistamine süstimiseks:

- Pärast süstla täitmist ravimiga tuleb see kohe ära süstida.
- Pärast süstenõela korgi eemaldamist tuleb süstlas olev ravim süstida naha alla 5 minuti jooksul.
- **Ärge** puudutage katmata nõelu ega pange neid pärast korgi eemaldamist ühelegi pinnale.
- **Ärge** kasutage süstalt, kui nõel puutub vastu ükskõik millist pinda.

Oluline teave pärast süstimist:

- **Kui näete süstekohal veretilku, võite steriilse vatitampooni või marlisidemega vajutada süstekohale vähemalt 10 sekundit, kuni verejooks on lõppenud.**
- Kui teil on verevalum (väike verejooksu piirkond naha all), võib peale panna ka jääkoti ja õrnalt süstekohale suruda. Kui verejooks ei lõpe, pöörduge oma tervishoiutöötaja poole.
- **Ärge** hõõruge süstekohta pärast süstet.

Ravimi ja tarvikute hävitamine

Tähtis! Hoidke alati teravate esemete mahutit lastele kättesaamatus kohas.

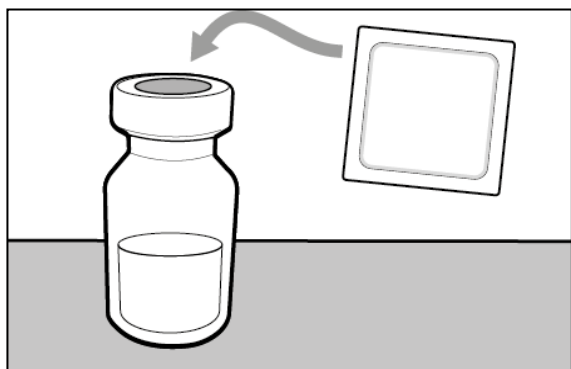
- **Visake kõik kasutatud korgid, viaal(id), nõelad ja süstlad teravate esemete või torkekindlasse mahutisse.** Pange oma kasutatud nõelad ja süstlad teravate esemete mahutisse kohe pärast kasutamist. **Ärge** visake lahtisi korke, viaale, nõelu ega süstlaid olmejäätmete hulka.
- Kui teil puudub teravate esemete mahuti, võite kasutada majapidamismahutit:
 - mis on valmistatud vastupidavast plastist,
 - mida saab sulgeda tiheda torkekindla kaanega nii, et teravad esemed ei saa tulla välja,
 - mis on püstiseisev ja kasutamisel stabiilne,
 - mis on lekkekindel,
 - mis on õigesti märgistatud, hoiatades ohtlike jäätmete eest mahutis.
- Kui teravate esemete mahuti on peaaegu täis, peate järgima kohalikke juhiseid selle hävitamise kohta.
- **Ärge** visake kasutatud teravate esemete mahuteid olmejäätmete hulka, välja arvatud siis, kui kohalikud juhised seda lubavad. **Ärge** taaskasutage kasutatud teravate esemete mahutit.

1. ETTEVALMISTUS SÜSTIMISEKS

1. samm. Eemaldage viaali kate ja puhastage kork

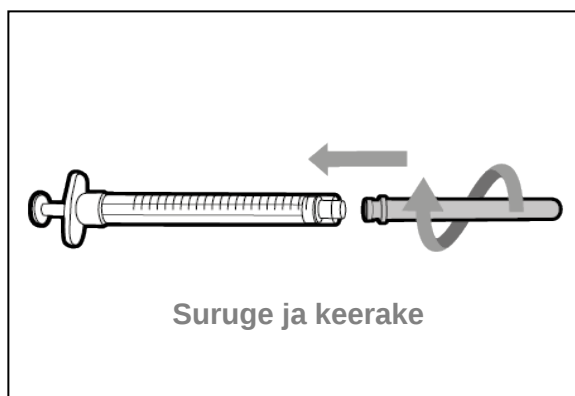


- Võtke viaalilt kate.
- Visake viaali kate teravate esemete mahutisse.

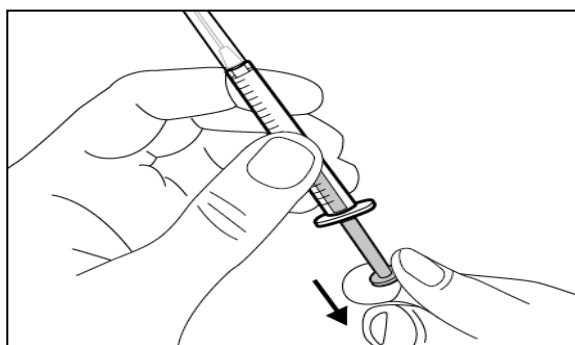


- Puhastage viaali korki alkoholilapiga.

2. samm. Kinnitage filtriga üleviimisinõel süstla külge

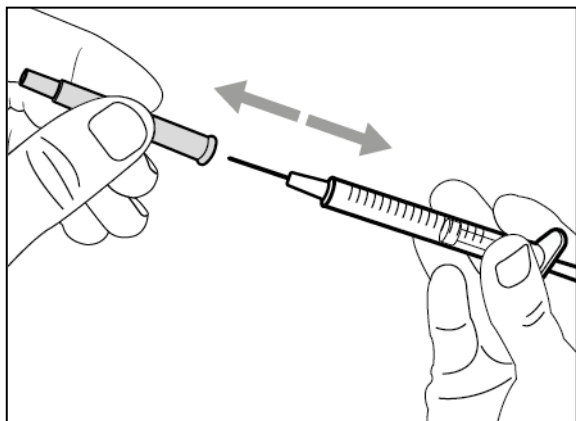


- Suruge ja keerake filtriga üleviimisinõel päripäeva süstlale, kuni see on täielikult kinnitunud.



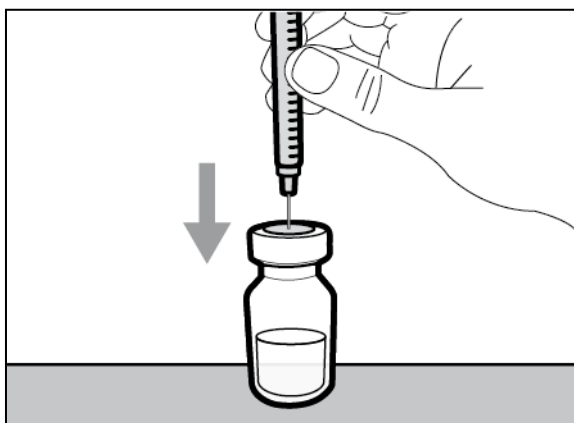
- Tõmmake kolb aeglaselt tagasi, tõmmates süstlasse sama koguse õhku, kui on teile määratud annus.

3. samm. Võtke üleviimismõelalt kork

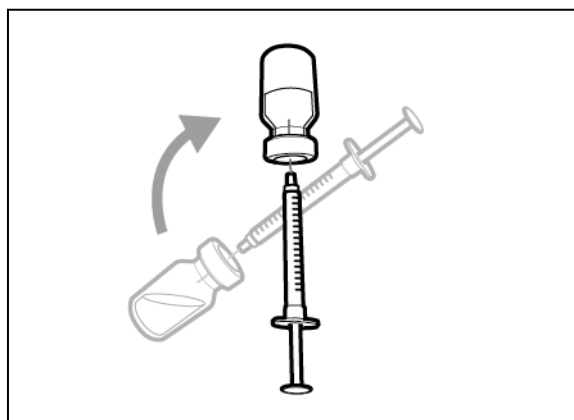


- Hoidke süstalt silindrist nii, et üleviimismõel oleks suunatud üles.
- Eemaldage üleviimismõela kork ettevaatlikult suunaga endast eemale. **Ärge visake korki minema. Pange üleviimismõela kork puhtale tasasele pinnale.** Pärast ravimi üleviimist on teil vaja kork nõelale tagasi panna.
- **Ärge** puudutage nõelaotsa ega pange seda ühelegi pinnale pärast korki eemaldamist.

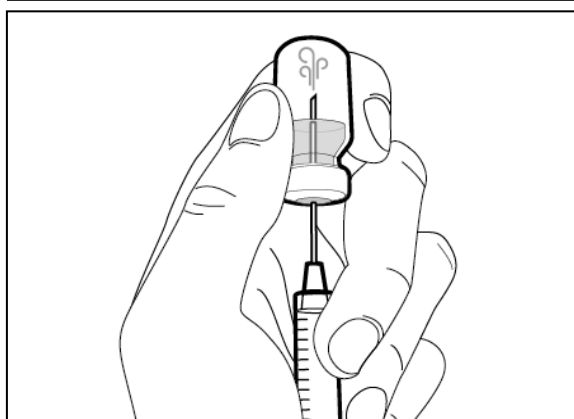
4. samm. Süstige viaali õhku



- Hoidke viaali tasasel tööpinnal ja sisestage üleviimismõel koos süstlaga otse alla läbi viaali korki keskoska.

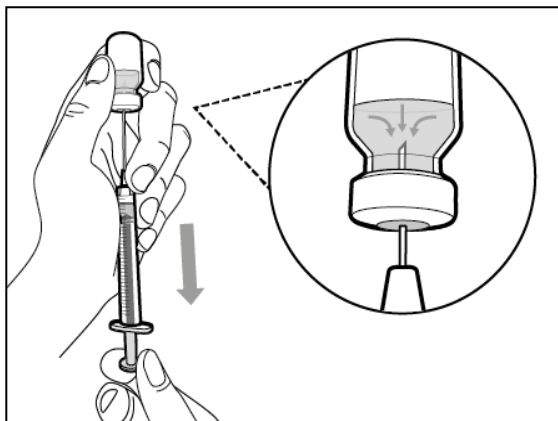


- Hoidke nõela viaalis ja keerake viaal tagurpidi.



- Kui nõel on suunatud ülespoole, suruge kolvile, et süstida õhk süstlast **ravimi kohal olevasse tühja ruumi.**
- Hoidke oma sõrmega survet süstla kolvil.
- **Ärge** süstige õhku ravimisse, kuna see võib põhjustada mullide või vahu tekkimist ravimis.

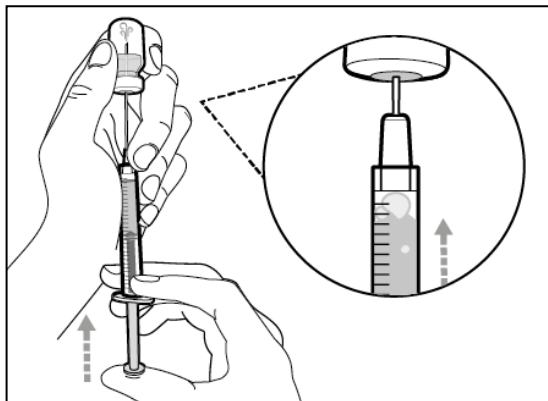
5. samm. Ravimi üleviimine süstlasse



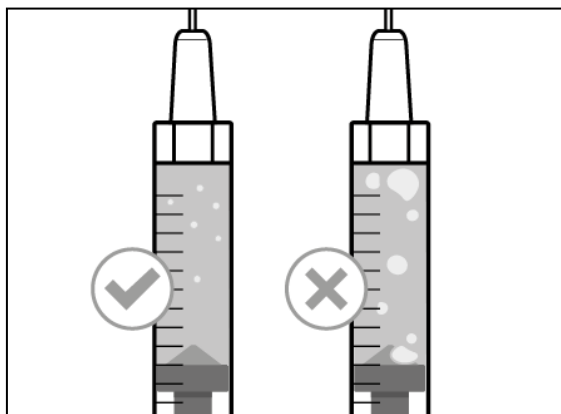
- Tõmmake nõelaotsa allapoole, nii et see paikneks **ravimi sees**.
- Hoides süstalt suunaga ülespoole, tõmmake kolb aeglaselt tagasi ja **täitke süstal** suurema koguse **ravimiga**, kui on vajalik teile määratud annuse jaoks.
- **Hoidke kolvist kindlalt kinni**, et see ei liiguks tagasi.
- Olge ettevaatlik, et mitte tõmmata kolbi süstlast välja.

Tähtis! Kui teile määratud annus on suurem kui Hemlibra kogus viaalis, **tõmmake välja kogu ravim** ja minge edasi lõigu „Viaalide kombineerimine“ juurde.

6. samm. Eemaldage õhumullid



- Hoidke nõela viaalis ja kontrollige, kas süstlas on suuri õhumulle. Suured õhumullid võivad vähendada teile manustatavat annust.



- **Eemaldage suuremad õhumullid, koputades** õrnalt sõrmedega süstla silindrile, kuni õhumullid tõusevad süstla ülaossa. Liigutage nõelaotsa nii, et see oleks **ravimist ülalpool**, ja vajutage aeglaselt kolvile, et suruda õhumullid süstlast välja.
- Kui ravimi kogus süstlas on nüüd sama või väiksem kui teile määratud annus, liigutage nõelaots **ravimi sisse** ja tõmmake kolb aeglaselt **tagasi**, kuni teil on **rohkem** ravimit, kui on vajalik teile **määratud annuse** jaoks.
- Olge ettevaatlik, et mitte tõmmata kolbi süstlast välja.
- Korrake ülaltoodud samme, kuni olete eemaldanud suured õhumullid.

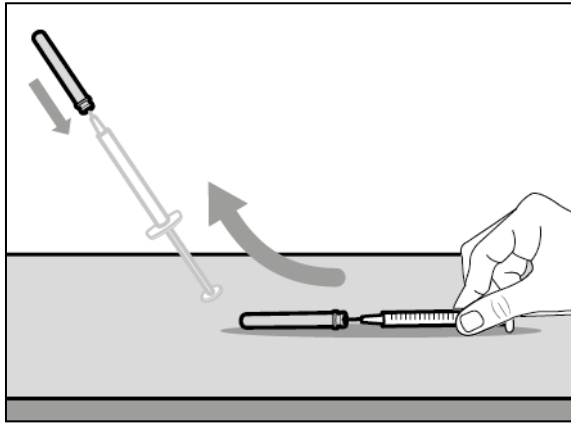
Märkus. Veenduge, et süstlas on piisavalt ravimit annuse jaoks enne järgmise sammu juurde minemist. Kui te ei saa eemaldada kogu ravimit, pöörake viaal püstisse asendisse, et ulatuda allesjäänud koguseni.



Ärge kasutage üleviimisinõela ravimi süstimiseks, kuna see võib põhjustada valu ja verejooksu.

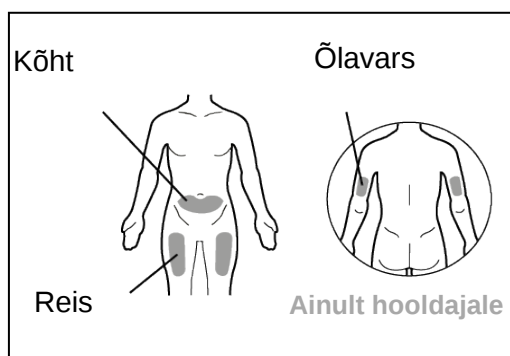
2. SÜSTIMINE

7. samm. Pange kork üleviimisinõelale tagasi



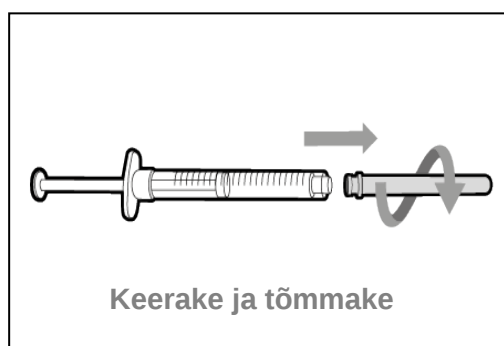
- Eemaldage süstal ja üleviimisinõel viaalist.
- **Üht kätt kasutades lükake** üleviimisinõel korki sisse ja **tõstke ülespoole** nõela katmiseks.
- Kui nõel on kaetud, suruge üleviimisinõela korki **ühe käega** süstla poole selle külge kinnitamiseks, et vältida enda kogemata nõelaga torkamist.

8. samm. Puhastage süstekoht



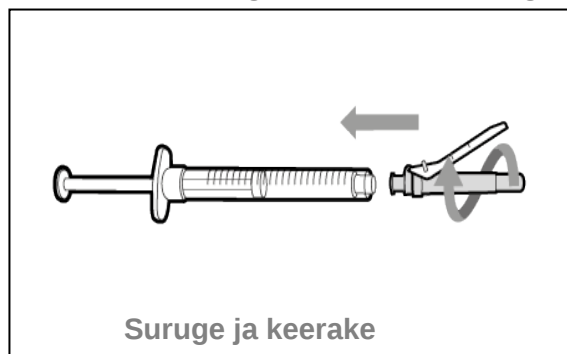
- Valige süstekoht ja **puhastage** see alkoholilapiga.

9. samm. Eemaldage kasutatud üleviimismõel süstla küljest

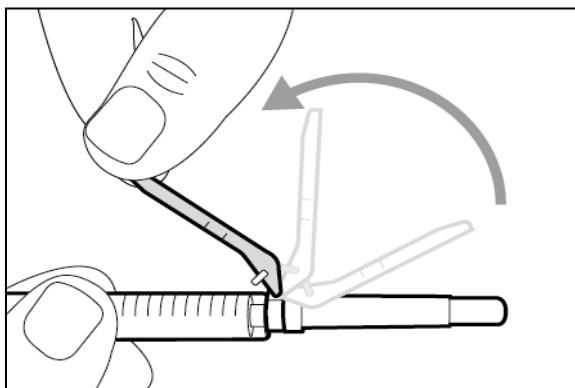


- Eemaldage kasutatud üleviimismõel süstla küljest, keerates seda vastupäeva ja õrnalt tõmmates.
- Visake kasutatud üleviimismõel teravate esemete mahutisse.

10. samm. Kinnitage süstenõel süstla külge

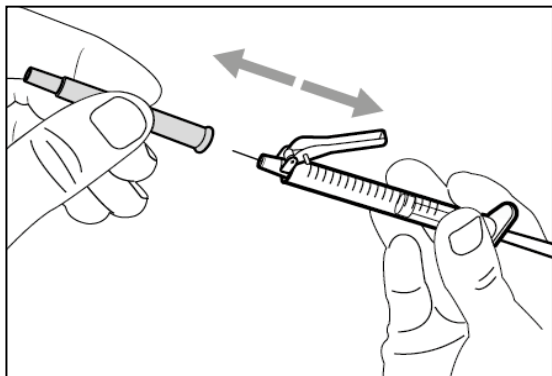


11. samm. Eemaldage ohutuskaitse



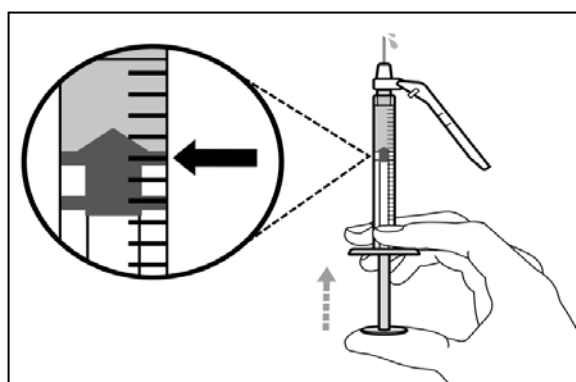
- Liigutage ohutuskaitset nõelast eemale ja süstla silindri **suunas**.

12. samm. Eemaldage süstenõela kork



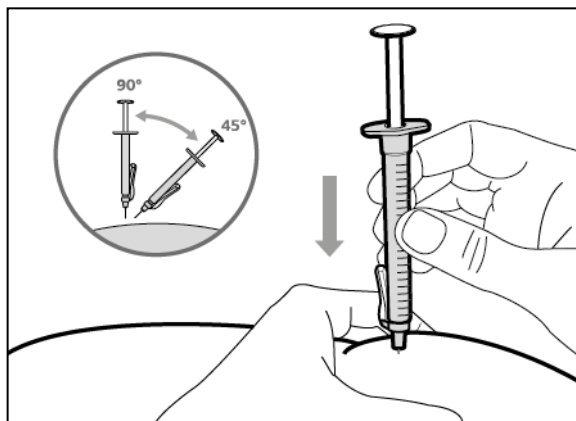
- Tõmmake süstenõela kork **ettevaatlikult otsesuunas** süstlast eemale.
- Visake kork teravate esemete mahutisse.
- Ärge puudutage nõela otsa ega laske sel puudutada ühtki pinda.
- Pärast süstenõela korki eemaldamist tuleb süstlas olev ravim süstida 5 minuti jooksul.

13. samm. Reguleerige kolb määratud annuse juurde



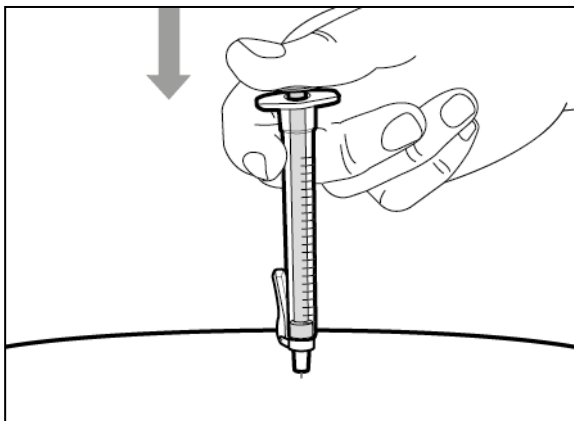
- Hoidke süstalt, nõel suunatud üles, ja suruge aeglaselt kolb määratud annuse juurde.
- **Kontrollige annust**, veenduge, et kolvi ülemine äär oleks kohakuti süstlal oleva teile määratud annuse märgiga.

14. samm. Subkutaanne (nahaalune) süstimine



- Pigistage valitud süstekoha nahk volti ja sisestage nõel **45° kuni 90° nurga** all kiire kindla liigutusega. **Ärge** hoidke ega vajutage kolbi nõela sisestamise ajal.
- Hoidke süstla asendit ja vabastage volti pigistatud süstekoht.

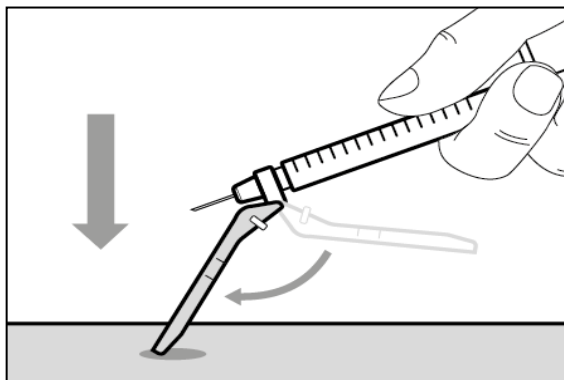
15. samm. Süstige ravim



- Süstige aeglaselt kogu ravim, surudes kolvi õrnalt lõpuni alla.
- Eemaldage nõel ja süstal süstekohast sama nurga all, nagu see sisestati.

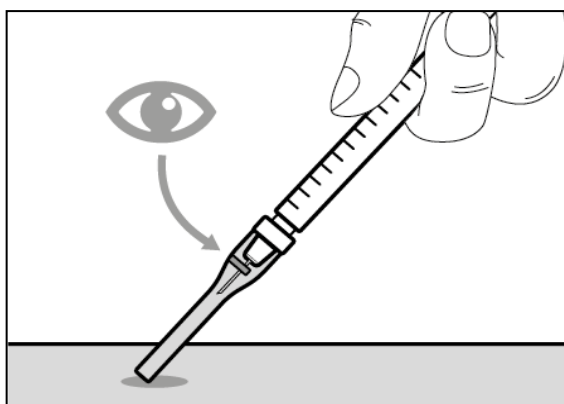
3. HÄVITAMINE

16. samm. Katke nõel ohutuskaitsega



- Liigutage ohutuskaitset edasi 90°, eemale süstla silindrist.

- **Hoides süstalt ühe käega, suruge ohutuskaitset alla** vastu siledat pinda kindla kiire liigutusega, kuni kuulete klõpsu.

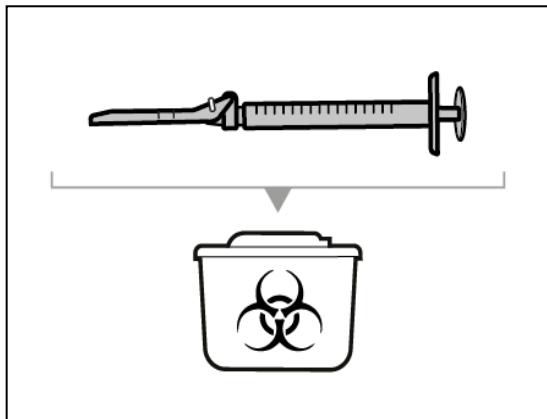


- Kui te ei kuule klõpsu, vaadake, et nõel oleks ohutuskaitsega täielikult kaetud.

- Hoidke kogu aeg oma sõrmi ohutuskaitse taga ja eemal nõelast.

- **Ärge** eemaldage süstenõela süstla küljest.

17. samm. Visake süstal ja nõel minema



- Pange oma kasutatud nõelad ja süstlad teravate esemete mahutisse kohe pärast kasutamist. Lisateavet vaadake lõigust „Ravimi ja tarvikute hävitamine“.

- **Ärge** proovige eemaldada kasutatud süstenõela kasutatud süstla küljest.

- **Ärge pange** süstenõelale korki tagasi.

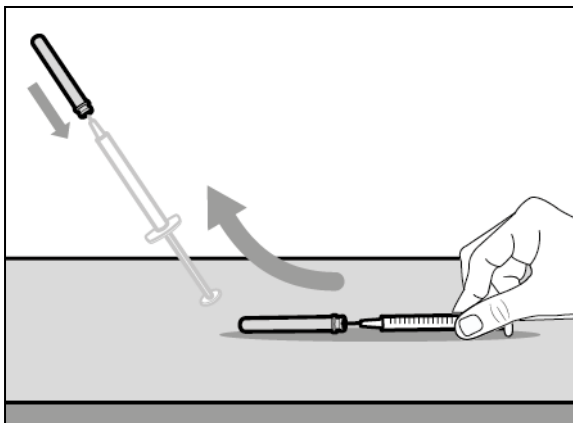
- **Tähtis!** Hoidke alati teravate esemete mahutit lastele kättesaamatus kohas.

- Visake kasutatud korgid, viaal(id), nõelad ja süstlad teravate esemete või torkekindlasse mahutisse.

Viaalide kombineerimine

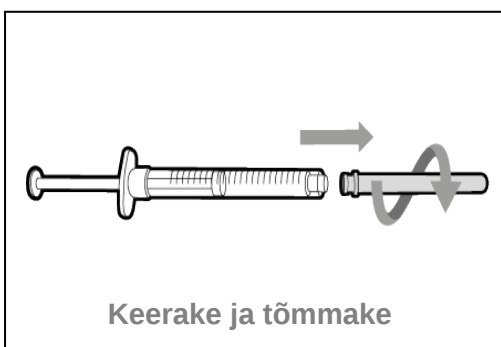
Kui te kasutate enam kui 1 viaali kogu määratud annuse saamiseks, järgige neid samme pärast seda, kui olete ravimi esimesest viaalst välja tõmmanud, nagu on kirjeldatud 5. sammu all. Iga viaali puhul tuleb kasutada uut üleviimisinõela.

Samm A. Pange kork üleviimisinõelale tagasi



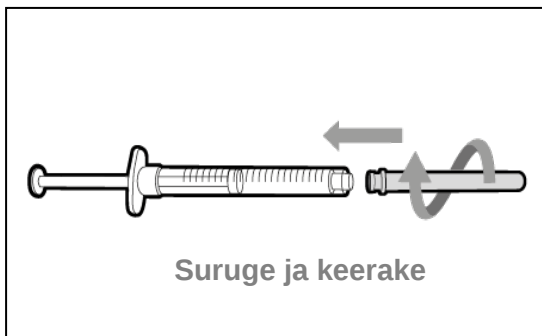
- Eemaldage süstal ja üleviimisinõel viaali küljest.
- **Üht kätt kasutades** lükake üleviimisinõel korgi sisse ja **tõstke ülespoole** nõela katmiseks.
- Kui nõel on kaetud, suruge üleviimisinõela korki **ühe käega** süstla poole selle külge kinnitamiseks, et vältida enda kogemata nõelaga torkamist.

Samm B. Eemaldage kasutatud üleviimisinõel süstla küljest



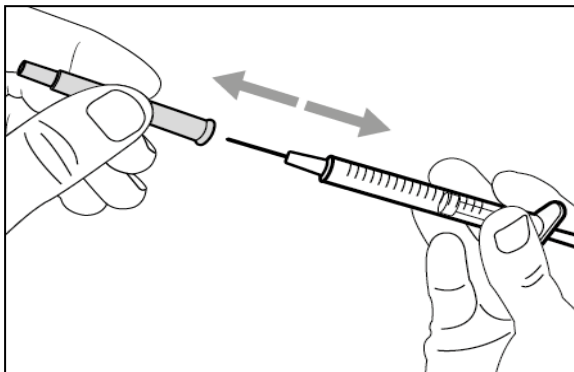
- Eemaldage kasutatud üleviimisinõel süstla küljest, keerates seda vastupäeva ja õrnalt tõmmates.
- Visake kasutatud üleviimisinõel teravate esemete mahutisse.

Samm C. Kinnitage uus filtriga üleviimisinõel süstla külge



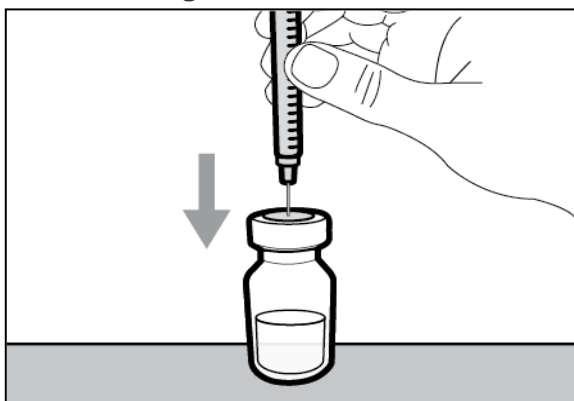
- Suruge ja keerake uus üleviimisinõel päripäeva samale süstlale, kuni see on täielikult külge kinnitatud.
- Tõmmake kolb aeglaselt tagasi, tõmmates süstlasse veidi õhku.

Samm D. Võtke üleviimisinõelalt kork

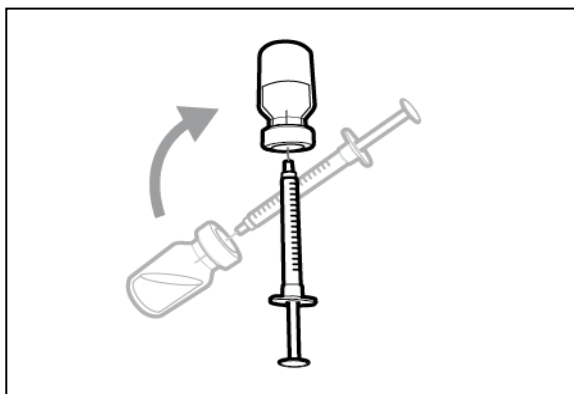


- Hoidke süstalt silindrist nii, et üleviimisinõela kork oleks suunatud üles.
- Eemaldage üleviimisinõela kork ettevaatlikult suunaga endast eemale. **Ärge visake korki minema.** Pärast ravimi üleviimist on teil vaja kork nõelale tagasi panna.
- **Ärge puudutage** nõela otsa.

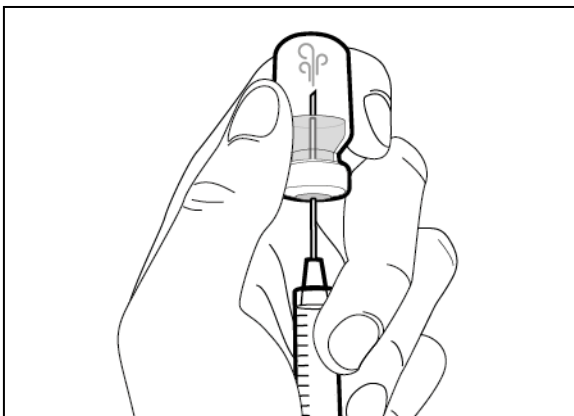
Samm E. Süstige viaali õhku



- Hoidke uut viaali tasasel tööpinnal ja sisestage üleviimisinõel koos süstlaga otse alla läbi viaali korgi keskosa.

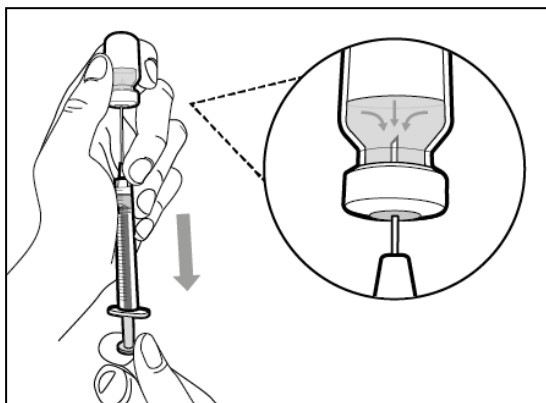


- Hoidke üleviimisinõela viaalis ja keerake vial tagurpidi.



- Kui nõel on suunatud ülespoole, süstige õhk süstlast **ravimi kohal olevasse tühja ruumi.**
- Hoidke oma sõrmega survet süstla kolvil.
- **Ärge** süstige õhku ravimisse, kuna see võib põhjustada mullide või vahu tekkimist ravimis.

Samm F. Ravimi üleviimine süstlasse



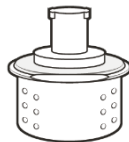
- Tõmmake nõelaotsa allapoole, nii et see paikneks **ravimi sees**.
- Hoides süstalt suunaga ülespoole, tõmmake kolb aeglaselt tagasi ja **täitke süstal** suurema koguse **ravimiga**, kui on vajalik teile määratud annuse jaoks.
- **Hoidke kolvist kindlalt kinni**, et see ei liiguks tagasi.
- Olge ettevaatlik, et mitte tõmmata kolbi süstlast välja.

Märkus. Veenduge, et süstlas on piisavalt ravimit annuse jaoks enne järgmise sammu juurde minemist. Kui te ei saa eemaldada kogu ravimit, pöörake viaal püstisse asendisse, et ulatuda allesjäänud koguseni.

 **Ärge** kasutage üleviimismõõla ravimi süstimiseks, kuna see võib põhjustada valu ja verejooksu.

Korrake samme A kuni F iga järgmise viaali puhul, kuni olete saanud suurema ravimi koguse, kui on vajalik teile määratud annuse jaoks. Kui see on tehtud, hoidke üleviimismõõla viaalis ja pöörduge tagasi 6. sammu „Eemaldage õhumullid“ juurde. Jätkake ülejäänud sammudega.

Filtriga viaaliadapteri kasutamine (ravimi üleviimiseks viaalist süstlasse)



Kasutusjuhend
Hemlibra
Süstelahus
Üheannuseline viaal (üheannuselised viaalid)

Enne Hemlibra süstimist peate olema läbi lugenud kasutusjuhendi, sellest aru saanud ja seda järgima. Enne esmakordset kasutamist peab tervishoiutöötaja teile näitama, kuidas Hemlibrat õigesti ette valmistada, mõõta ja süstida. Küsimuste tekkimisel pidage nõu oma tervishoiutöötajaga.

Tähtis teave:

Ärge järgige neid juhiseid, kui kasutate Hemlibra viaalist väljatõmbamiseks üleviimisinõela. Need juhised on mõeldud kasutamiseks ainult viaaliadapteri puhul.

- **Ärge** süstige ennast ega kedagi teist, kui teie tervishoiutöötaja ei ole näidanud, kuidas seda tehakse.
- Kontrollige, et karbil ja viaali sildil oleks nimi Hemlibra.
- Enne viaali avamist lugege viaali silti veendumaks, et teil on olemas vajalik(ud) ravimi tugevus(ed), et manustada teile määratud annus. Õige annuse manustamiseks võib vaja minna rohkem kui 1 viaali.
- Kontrollige karbil ja viaali sildil olevat kõlblikkusaega. **Ärge** kasutage pärast kõlblikkusaja lõppu.
- **Kasutage viaali ainult üks kord.** Pärast annuse süstimist visake viaali alles jäänud kasutamata Hemlibra minema. **Ärge** säilitage kasutamata ravimit viaalis hilisemaks kasutamiseks.
- **Kasutage ainult teile välja kirjutatud süstlaid, viaaliadaptereid ja süstenõelu.**
- **Kasutage süstlaid, viaaliadaptereid ja süstenõelu ainult üks kord. Visake kõik kasutatud korgid, viaal(id), viaaliadapterid, süstlad ja nõelad minema.**
- Kui teile määratud annus on suurem kui 2 ml, peate tegema rohkem kui ühe Hemlibra nahaaluse süste; võtke ühendust oma tervishoiutöötajaga süstimisjuhiste saamiseks.
- Süstige Hemlibrat ainult naha alla.

Hemlibra viaalide säilitamine:

- Hoida viaal külmkapis (2 °C...8 °C). **Mitte** lasta külmuda.

- Hoida viaal originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
- Pärast külmkapist väljavõtmist võib avamata viaali hoida toatemperatuuril (alla 30 °C) kuni 7 ööpäeva. Pärast toatemperatuuril hoidmist võib avamata viaalid panna tagasi külmkappi. Summaarne säilitusaeg väljaspool külmkappi ja toatemperatuuril ei tohi ületada 7 ööpäeva.
- Visake minema viaalid, mida on hoitud toatemperatuuril üle 7 ööpäeva või mis on kokku puutunud temperatuuridega üle 30 °C.
- Hoidke viaale laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Võtke viaal külmkapist välja 15 minutit enne kasutamist ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini (alla 30 °C) enne süste ettevalmistamist.
- **Ärge** loksutage viaali.

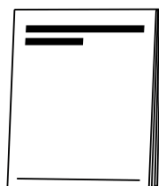
Viaaliadapterite, nõelte ja süstalde säilitamine:

- Hoida viaaliadapter, süstenõel ja süstal kuivana.
- Hoida viaaliadapterit, süstenõela ja süstalt laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ravimi ja tarvikute kontrollimine:

- Pange valmis kõik allpool loetletud tarvikud süste ettevalmistamiseks ja süstimiseks.
- **Kontrollige** karbil, viaali sildil ja allpool loetletud tarvikutel olevat kõlblikkusaega. **Ärge** kasutage pärast kõlblikkusaja lõppu.
- **Ärge** kasutage viaali, kui:
 - ravim on hägune, ähmane või värviline;
 - ravim sisaldab osakesi;
 - viaali korgil puudub kate.
- Uurige tarvikuid kahjustuste suhtes. **Ärge** kasutage, kui need tunduvad olevat kahjustatud või on maha kukkunud.
- Pange tarvikud puhtale hästivalgustatud tasasele tööpinnale.

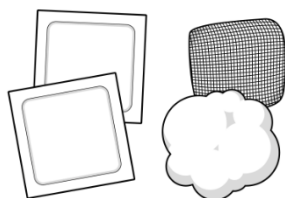
Karbis on:



- **Ravimit sisaldav viaal**

- **Hemlibra kasutusjuhend**

Karbis ei ole:



- **Alkoholilapid**

Märkus. Kui teil on vaja määratud annuse süstimiseks kasutada rohkem kui 1 viaali, peate iga viaali puhul kasutama uut alkoholilappi.

- **Marlside**
- **Vatitampoon**



- **Filtriga viaaliadapter** (pannakse viaali otsa).

Märkus. Kasutatakse ravimi tõmbamiseks viaalist süstlasse. Kui teil on vaja määratud annuse süstimiseks kasutada rohkem kui 1 viaali, peate iga viaali puhul kasutama uut viaaliadapterit.

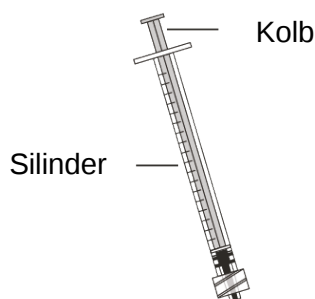
⚠ **Ärge sisestage süstenõela viaaliadapterisse.**

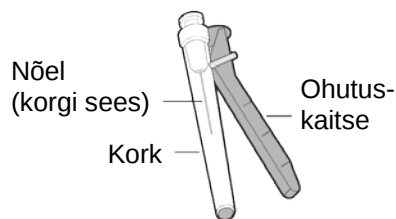
- **Minimaalse surnud ruumalaga (*Low Dead Space, LDS*) kolviga süstal**

Tähtis!

- Kuni 1 ml koguse süstimiseks kasutage **1 ml LDS süstalt**.
- Üle 1 ml koguse süstimiseks kasutage **2 või 3 ml LDS süstalt**.

Märkus. Kuni 1 ml annuste puhul **ärge** kasutage 2 või 3 ml süstalt.



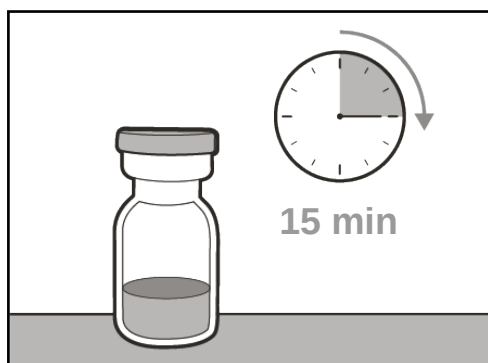


- Ohutuskaitsega süstenõel (kasutatakse ravimi süstimiseks).
- **Ärge** sisestage süstenõela viaaliadapterisse ega kasutage süstenõela ravimi viaalist väljatõmbamiseks.

• Teravate esemete mahuti

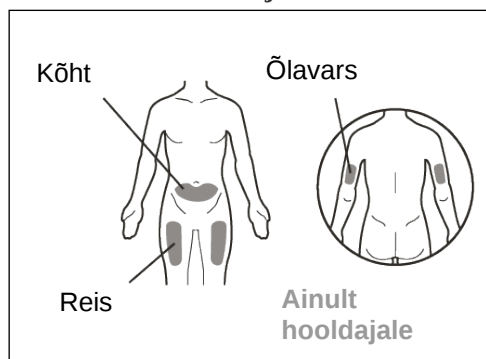


Ettevalmistus:



- Enne kasutamist laske viaali(de)l soojeneda toatemperatuurini ligikaudu 15 minuti jooksul puhtal siledal pinnal, eemal otsesest päikesevalgusest.
- **Ärge** proovige viaali mingil muul moel soojendada.
- **Peske käed** vee ja seebiga korralikult puhtaks.

Süstekohta valimine ja ettevalmistamine:



- Puhastage valitud süstekoha piirkond alkoholilapiga.
- Laske nahal ligikaudu 10 sekundit kuivada.
- **Ärge** puudutage, lehvitage tuult ega puhuge puhastatud piirkonnale enne süstimist.

Süstimiseks saate kasutada:

- reiepiirkonda (reie eespinna keskosa);
- kõhupiirkonda, välja arvatud 5 cm ulatuses ümber naba;
- õlavarre väliskülge (ainult siis, kui süste teeb hooldaja).
- Te peate kasutama iga kord süstimiseks erinevat süstekohta, mis on vähemalt 2,5 cm eemal mis tahes eelmiseks süsteks kasutatud piirkonnast.
- **Ärge** süstige piirkondadesse, mida võib ärritada vöörihm või püksikumm.
- **Ärge** süstige sünnimärkidesse, armidesse, verevalumitesse või piirkondadesse, kus nahk on hell, punetav, kõva või katki.

Süstla ettevalmistamine süstimiseks:

- Pärast süstla täitmist ravimiga tuleb süste teha kohe.
- Pärast süstenõela korgi eemaldamist tuleb süstlas olev ravim süstida naha alla 5 minuti jooksul.
- **Ärge** puudutage katmata nõelu ega pange neid pärast korgi eemaldamist ühelegi pinnale.
- **Ärge** kasutage süstalt, kui nõel puutub vastu ükskõik millist pinda.

Tähtis teave pärast süstimist:

- **Kui näete süstekohal veretilku, võite steriilse vatitampooni või marlisidemega vajutada süstekohale vähemalt 10 sekundit, kuni verejooks on lõppenud.**
- Kui teil on verevalum (väike verejooksu piirkond naha all), võib peale panna ka jääkoti ja õrnalt süstekohale suruda. Kui verejooks ei lõpe, pöörduge oma tervishoiutöötaja poole.
- **Ärge** hõõruge süstekohta pärast süstet.

Ravimi ja tarvikute hävitamine:

Tähtis! Hoidke teravate esemete mahutit alati lastele kättesaamatus kohas.

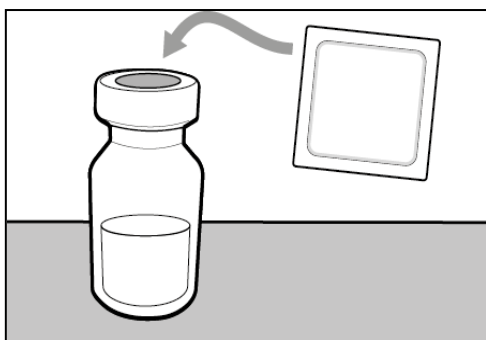
- **Visake kõik kasutatud korgid, viaal(id), viaaliadapterid, nõelad ja süstlad teravate esemete või torkekindlasse mahutisse.**
- Pange kasutatud viaaliadapterid, nõelad ja süstlad teravate esemete mahutisse kohe pärast kasutamist. **Ärge** visake lahtisi korke, viaale, nõelu ega süstlaid olmejäätmete hulka.
- Kui teil puudub teravate esemete mahuti, võite kasutada majapidamismahutit:
 - mis on valmistatud vastupidavast plastist;
 - mille saab sulgeda tiheda torkekindla kaanega nii, et teravad esemed ei saa välja tulla;
 - mis on püstiseisev ja kasutamisel stabiilne;
 - mis on lekkekindel;
 - mis on õigesti märgistatud, hoiatades ohtlike jäätmete eest mahutis.
- Kui teravate esemete mahuti on peaaegu täis, peate järgima kohalikke eeskirju selle hävitamise kohta.
- **Ärge** visake kasutatud teravate esemete mahutit olmejäätmete hulka, välja arvatud juhul, kui kohalikud eeskirjad seda lubavad. **Ärge** taaskasutage kasutatud teravate esemete mahutit.

1. ETTEVALMISTUS SÜSTIMISEKS

1. samm. Eemaldage viaali kate ja puhastage kork

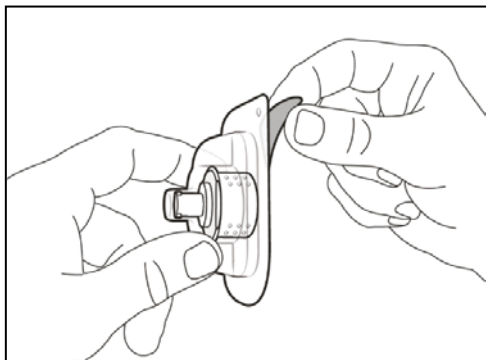


- Eemaldage viaali(de)lt kate.
- Visake viaali kate (katted) teravate esemete mahutisse.

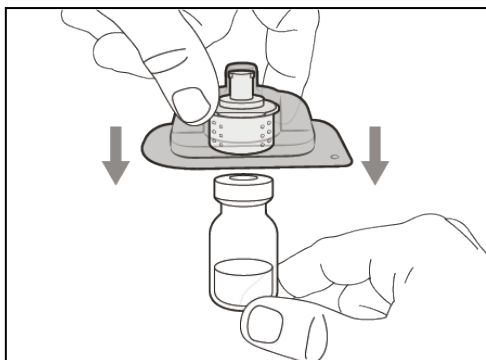


- Puhastage viaali(de) korki pind alkoholilapiga.

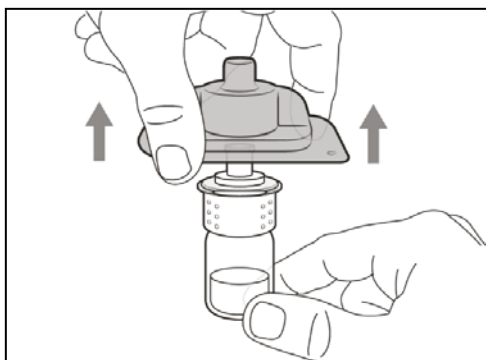
2. samm. Kinnitage viaaliadapter viaali külge



- Avage blisterpakend, tõmmates ära selle tagumise osa.
- ⚠ **Ärge** eemaldage viaaliadapterit läbipaistvast plastikust blisterpakendist.

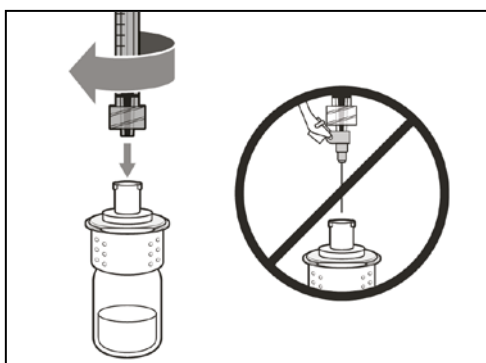


- Suruge plastikust blisterpakend koos viaaliadapteriga kindlalt viaali otsa, kuni kostub „klõps“.



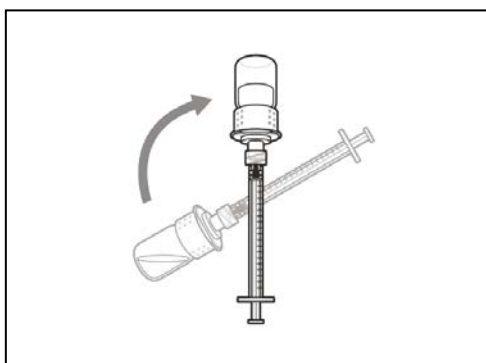
- Eemaldage plastikust blisterpakend ja visake see minema.
- **Ärge** puudutage viaaliadapteri ülaosa.

3. samm. Ühendage süstal viaaliadapteriga

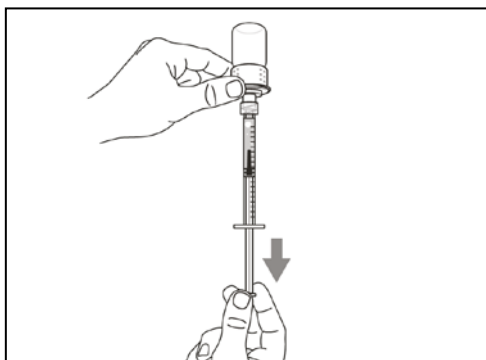


- Eemaldage süstla otsakate (vajadusel).
- **Suruge ja keerake süstal päripäeva** viaaliadapteri külge, kuni see on täielikult kinni.
- **Ärge** sisestage süstenõela viaaliadapterisse.

4. samm. Tõmmake ravim süstlasse



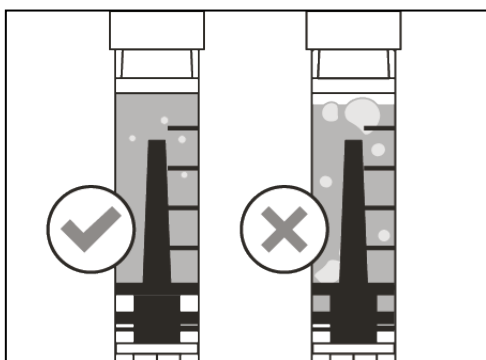
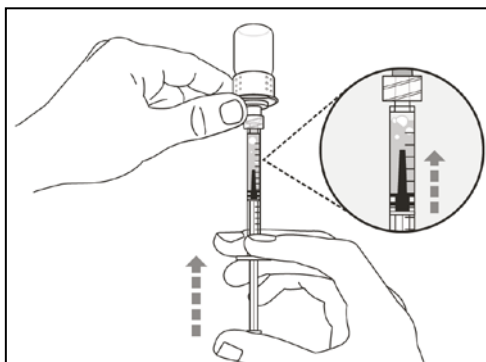
- Hoidke viaaliadapter süstla külge kinnitatuna ja keerake vial tagurpidi.



- Kui süstal on suunatud ülespoole, tõmmake kolb aeglaselt tagasi, et **täita süstal ravimiga** koguses, mis ületab teile määratud annust.
- **Hoidke kolvist kindlalt kinni**, et see ei liiguks tagasi.
- Olge ettevaatlik, et te ei tõmbaks kolbi süstlast välja.

Tähtis! Kui teile määratud annus on suurem vialis sisalduvast Hemlibra kogusest, **tõmmake süstlasse kogu ravim** ja jätkake lõiguga „Viaalide kombineerimine“.

5. samm. Eemaldage õhumullid

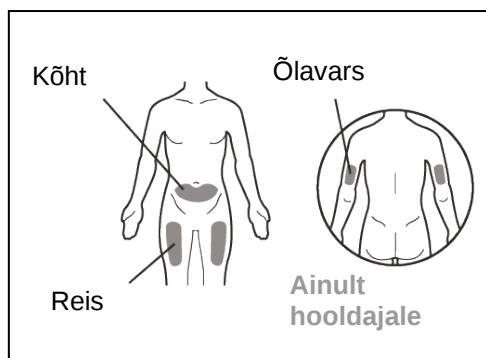


- Hoidke viaal süstla külge kinnitatuna ja **kontrollige, kas süstlas on suuri õhumulle**. Suured õhumullid võivad vähendada teie poolt saadavat annust.
- **Eemaldage suuremad õhumullid, koputades** õrnalt sõrmega süstla silindrile, kuni õhumullid tõusevad süstla ülaossa. **Lükake kolbi aeglaselt ülespoole**, et suured õhumullid süstlast välja suruda.
- Kui ravimi kogus süstlas on nüüd sama või väiksem kui teile määratud annus, tõmmake kolb aeglaselt tagasi, kuni süstlas on **rohkem** ravimit, kui on vajalik teile **määratud annuse** jaoks.
- Olge ettevaatlik, et te ei tõmbaks kolbi süstlast välja.
- Korrake ülaltoodud samme, kuni olete eemaldanud suured õhumullid.

Märkus. Veenduge, et süstlas on piisavalt ravimit annuse jaoks enne järgmise sammu juurde minemist.

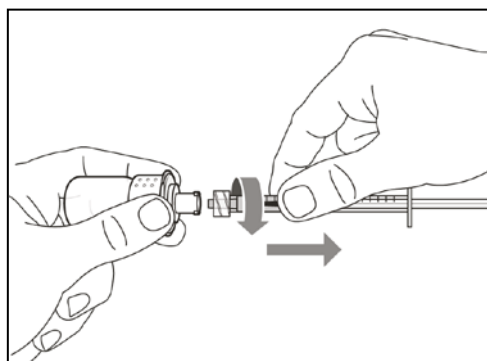
2. SÜSTIMINE

6. samm. Puhastage süstekoht



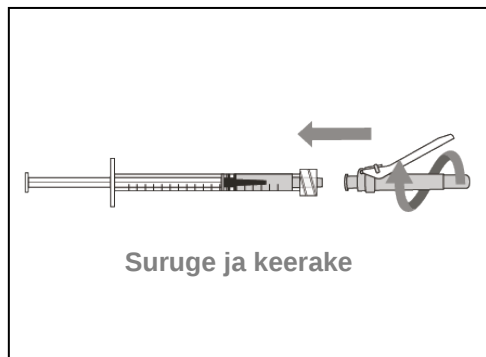
- Valige süstekoht ja **puhastage** see alkoholilapiga.

7. samm. Eemaldage süstal viaaliadapteri küljest



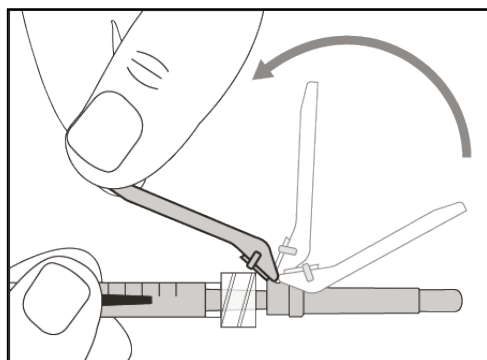
- Eemaldage süstal viaaliadapteri küljest vastupäeva keerates ja ettevaatlikult tõmmates.
- Visake kasutatud viaal/viaaliadapter teravate esemete mahutisse.

8. samm. Kinnitage süstenõel süstla külge



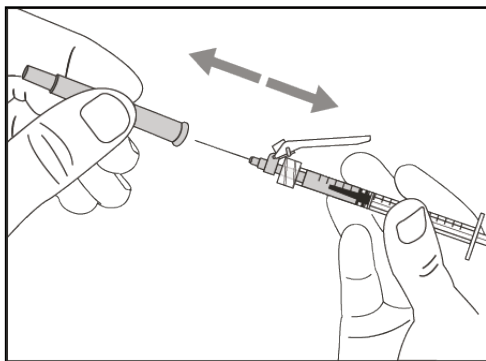
- Suruge ja keerake süstenõel päripäeva süstlale, kuni see on kindlalt kinnitatud.
- **Ärge** sisestage süstenõela viaaliadapterisse ega kasutage süstenõela ravimi viaalist eemaldamiseks.

9. samm. Eemaldage ohutuskaitse



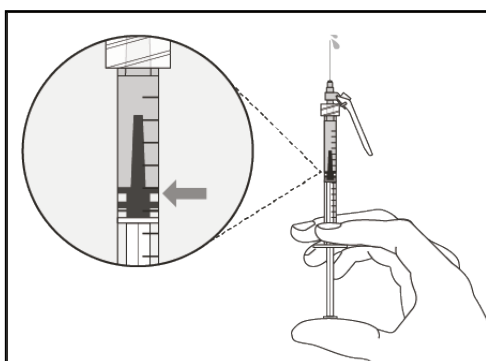
- Liigutage ohutuskaitset nõelast eemale ja süstla silindri **suunas**.

10. samm. Eemaldage süstenõela kork



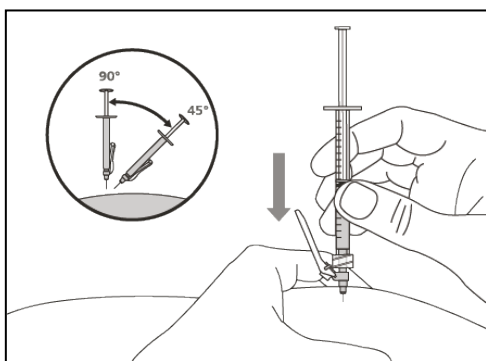
- Eemaldage süstalt **ettevaatlikult otsesuunas** tõmmates süstenõela kork.
- Visake kork teravate esemete mahutisse.
- **Ärge** puudutage nõela otsa ega laske sellel puudutada ühtki pinda.
- Pärast süstenõela korgi eemaldamist tuleb süstlas olev ravim süstida 5 minuti jooksul.

11. samm. Seadke kolb kohakuti määratud annusega



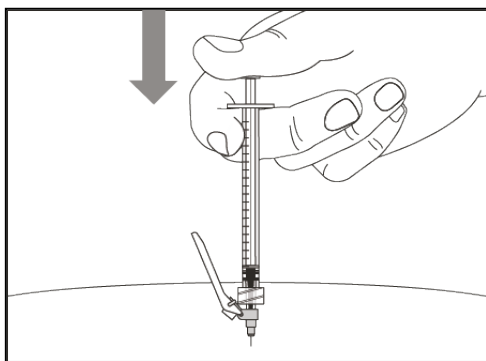
- Hoidke süstalt nii, et nõel on suunatud üles, ja suruge kolb aeglaselt teile määratud annuse juurde.
- **Kontrollige annust** ja veenduge, et kolvi ülemine äär on kohakuti teile määratud annuse tähega süstlal.

12. samm. Subkutaanne (nahaalne) süstimine



- Pigistage valitud süstekoha nahk volti ja sisestage nõel kiire kindla liigutusega täies ulatuses **45° kuni 90°** nurga all. **Ärge** hoidke ega vajutage kolbi nõela sisestamise ajal.
- Hoidke süstalt paigal ja vabastage nahavolt.

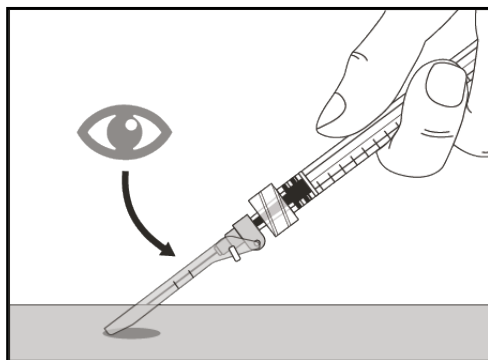
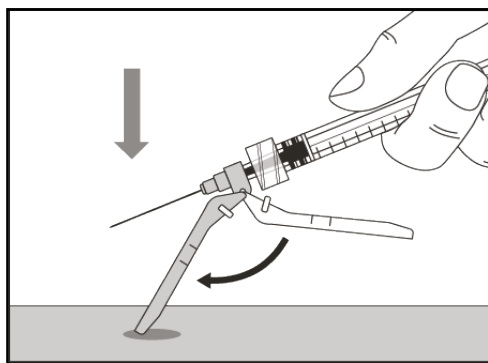
13. samm. Süstige ravim



- Süstige aeglaselt kogu ravim, surudes kolvi õrnalt lõpuni alla.
- Eemaldage nõel ja süstal süstekohast sama nurga all, nagu see sisestati.

3. HÄVITAMINE

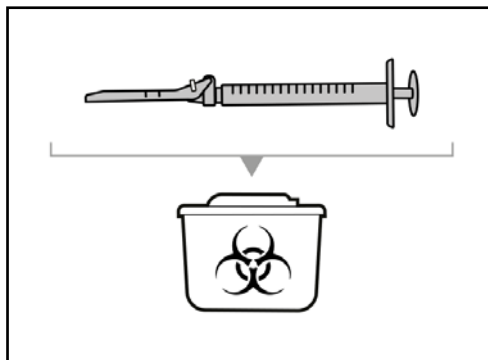
14. samm. Katke nõel ohutuskaitsega



- Liigutage ohutuskaitset edasi 90°, eemale süstla silindrist.
- **Hoides ühe käega kinni süstlast, suruge ohutuskaitset alla** vastu siledat pinda kindla kiire liigutusega, kuni kuulete klõpsu.

- Kui te ei kuule klõpsu, siis vaadake, et nõel oleks ohutuskaitsega täielikult kaetud.
- Hoidke sõrmi kogu aeg ohutuskaitse taga ja eemal nõelast.
- **Ärge** eemaldage süstenõela süstla küljest.

15. samm. Visake nõel ja süstal minema

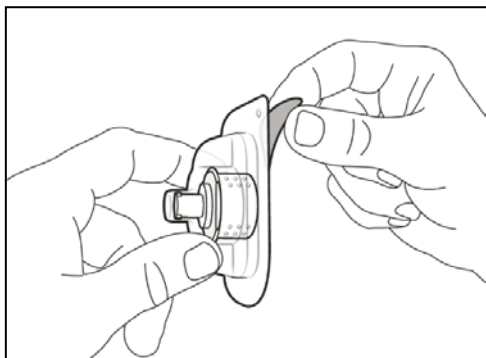


- Pange kasutatud nõelad ja süstlad teravate esemete mahutisse kohe pärast kasutamist. Lisateavet vaadake lõigust „Ravimi ja tarvikute hävitamine“.
- **Ärge** proovige eemaldada kasutatud süstla küljest kasutatud süstenõela.
- **Ärge pange** korki süstenõelale tagasi.
- **Tähtis!** Hoidke teravate esemete mahutit alati lastele kättesaamatus kohas.
- Visake kasutatud korgid, viaal(id), viaaliadapterid, nõelad ja süstlad teravate esemete või torkekindlasse mahutisse.

Viaalide kombineerimine

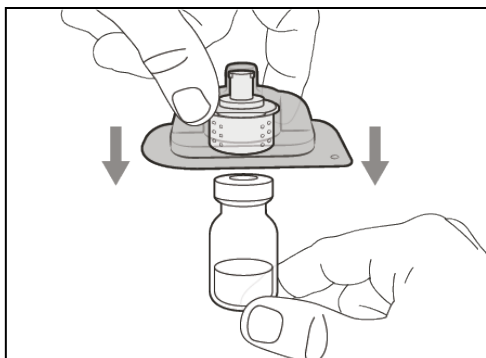
Kui määratud annuse saamiseks on vaja kasutada rohkem kui 1 viaali, järgige neid samme pärast seda, kui olete ravimi esimesest viaalst välja tõmmanud, nagu on kirjeldatud 4. sammu all. Iga viaali puhul tuleb kasutada uut viaaliadapterit.

Samm A. Sisestage uus viaaliadapter uude viaali

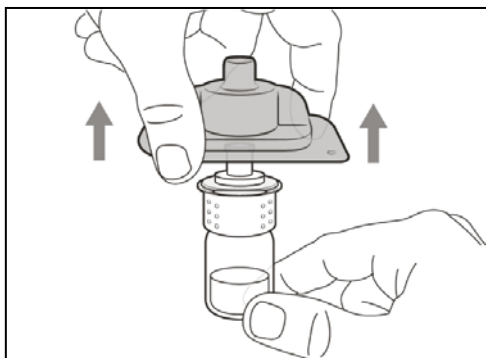


- Avage blisterpakend, tõmmates ära selle tagumise osa.

⚠ **Ärge** eemaldage viaaliadapterit läbipaistvast plastikust blisterpakendist.

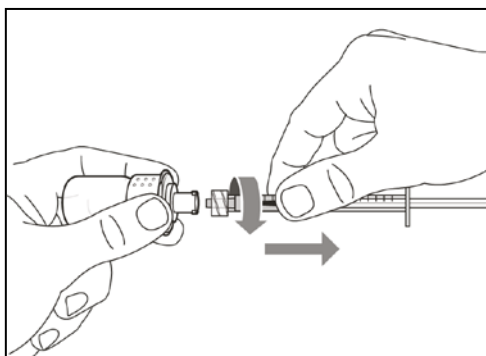


- Suruge plastikust blisterpakend koos viaaliadapteriga kindlalt uue viaali otsa, kuni kostub „klõps“.



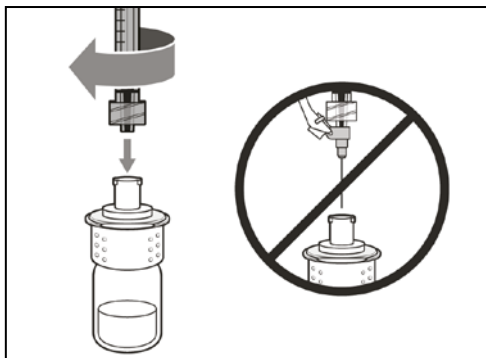
- Eemaldage plastikust blisterpakend ja visake see minema.
- **Ärge** puudutage viaaliadapteri ülaosa.

Samm B. Eemaldage süstal kasutatud viaaliadapteri küljest



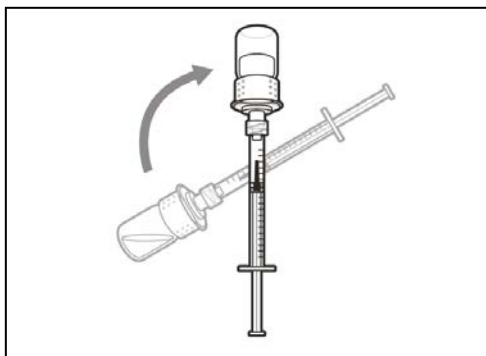
- Eemaldage süstal kasutatud viaaliadapteri küljest vastupäeva keerates ja ettevaatlikult tõmmates.
- Visake kasutatud viaal/viaaliadapter teravate esemete mahutisse.

Samm C. Ühendage süstal uue viaaliadapteriga

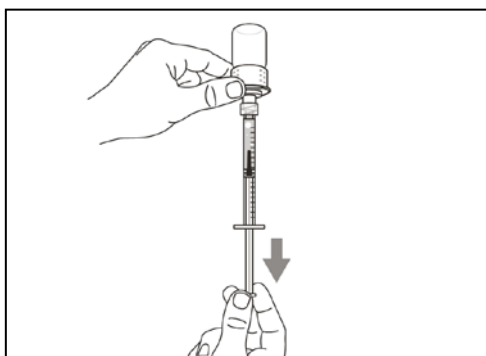


- Suruge ja keerake sama süstal päripäeva järgmise viaaliadapteri külge, kuni see on täielikult kinni.

Samm D. Tõmmake ravim süstlasse



- Hoidke viaaliadapter süstla külge kinnitatuna ja keerake viaal tagurpidi.



- Kui süstal on suunatud ülespoole, tõmmake kolb aeglaselt tagasi, et täita süstal ravimiga koguses, mis ületab teile määratud annust.
- Hoidke kolvist kindlalt kinni, et see ei liiguks tagasi.
- Olge ettevaatlik, et te ei tõmbaks kolbi süstlast välja.

Märkus. Veenduge, et süstlas on piisavalt ravimit annuse jaoks enne järgmise sammu juurde minemist.

Korrake samme A kuni D iga lisaviaali puhul, kuni süstlas on suurem ravimi kogus, kui on vajalik teile määratud annuse jaoks. Kui see on tehtud, hoidke viaaliadapterit viaali küljes ja pöörduge tagasi 5. sammu „Eemaldage õhumullid“ juurde. Jätkake ülejäänud sammudega.