

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hemlibra 30 mg/ml oldatos injekció

Hemlibra 150 mg/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Hemlibra 30 mg/ml oldatos injekció

1 ml oldat 30 mg emicizumabot tartalmaz*

12 mg emicizumabot tartalmaz 0,4 ml-es injekciós üvegenként, 30 mg/ml-es koncentrációban.

30 mg emicizumabot tartalmaz 1 ml-es injekciós üvegenként, 30 mg/ml-es koncentrációban.

Hemlibra 150 mg/ml oldatos injekció

1 ml oldat 150 mg emicizumabot tartalmaz*

60 mg emicizumabot tartalmaz 0,4 ml-es injekciós üvegenként, 150 mg/ml-es koncentrációban.

105 mg emicizumabot tartalmaz 0,7 ml-es injekciós üvegenként, 150 mg/ml-es koncentrációban.

150 mg emicizumabot tartalmaz 1 ml-es injekciós üvegenként, 150 mg/ml-es koncentrációban.

300 mg emicizumabot tartalmaz 2 ml-es injekciós üvegenként, 150 mg/ml-es koncentrációban.

* Az emicizumab egy humanizált monoklonális módosított immunglobulin G4 (IgG4) antitest, amelyet rekombináns DNS-technológiával, emlős kínai hörcsög petefészek (CHO) sejt kultúrában állítanak elő.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Színtelen/enyhén sárgás oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Hemlibra a vérzéses epizódok rutinszerű profilaxisára javallott haemophilia A-ban (veleszületett VIII-as faktor hiány) szenvedő betegeknél:

- VIII-as faktor elleni inhibitorokkal
- VIII-as faktor elleni inhibitorok nélkül:
 - súlyos betegség esetén (FVIII < 1%)
 - közepesen súlyos betegség esetén (FVIII ≥ 1% és ≤ 5%) súlyos vérzéses fenotípussal.

A Hemlibra minden korcsoportban alkalmazható.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a haemophilia és/vagy vérzési rendellenességek kezelésében tapasztalt orvos irányítása alatt kell megkezdeni.

Adagolás

A Hemlibra-kezelés megkezdése előtti napon le kell állítani a „bypassing” aktivitású készítményekkel (például az aktivált prothrombinkomplex-koncentrátum [aPCC] és az aktivált rekombináns VII-es faktor [rFVIIa]) végzett kezelést (a rutin megelőzést is beleértve) (lásd 4.4 pont).

A VIII-as faktor (FVIII) profilaxis folytatható a Hemlibra-kezelés első 7 napjában.

Az ajánlott adag az első 4 hétben hetente egyszer 3 mg/ttkg (telítő dózis), azt követően az 5. héttől kezdve fenntartó dózisként hetente egyszer 1,5 mg/ttkg vagy kéthetente egyszer 3 mg/ttkg vagy négyhetente egyszer 6 mg/ttkg, minden esetben subcutan injekció beadásával.

A telítő dózis adagolási rendje változatlan, függetlenül a fenntartó dózis adagolási rendjétől.

A fenntartó dózis adagolási rendjét mindig a kezelőorvos és a beteg/gondozó adagolási preferenciája szerint kell megválasztani, így támogatva a gyógyszerrel kapcsolatos adherenciát.

A betegnél alkalmazandó dózist (mg-ban) és térfogatot (ml-ben) a következőképpen kell kiszámítani:

- Telítő dózis (3 mg/ttkg) hetente egyszer az első 4 héten:
 $\text{a beteg testtömege (kg)} \times \text{dózis (3 mg/ttkg)} = \text{az alkalmazandó emicizumab teljes mennyisége (mg)}$
- Azt követően az 5. héttől kezdve fenntartó dózis 1,5 mg/ttkg hetente egyszer vagy 3 mg/ttkg kéthetente egyszer vagy 6 mg/ttkg négyhetente egyszer:
 $\text{A beteg testtömege (kg)} \times \text{dózis (1,5; 3 vagy 6 mg/ttkg)} = \text{az alkalmazandó emicizumab teljes mennyisége (mg)}$

A Hemlibra teljes, subcutan alkalmazandó térfogatát a következőképpen kell kiszámítani:
 $\text{az alkalmazandó emicizumab teljes mennyisége (mg)} \div \text{injekciós üveg koncentrátuma (mg/ml)} = \text{a beadandó Hemlibra teljes térfogata (ml)}$

Az alkalmazandó teljes térfogat elkészítésénél a különböző koncentrációjú Hemlibra készítmények (30 mg/ml-es és 150 mg/ml-es) nem kombinálhatók ugyanabban a fecskendőben.

Injekciónként 2 ml-nél nagyobb térfogat nem alkalmazható.

Példák:

16 kg testtömegű beteg esetén, hetente egyszer 1,5 mg/ttkg fenntartó dózis adagolási rend mellett:

- Telítő dózis példája (első 4 hétben): $16 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/ttkg} = 48 \text{ mg}$ emicizumab az alkalmazandó telítő dózis.
- Az alkalmazandó térfogat kiszámításához ossza el a kiszámított 48 mg dózist a 150 mg/ml-rel:
 $48 \text{ mg emicizumab} \div 150 \text{ mg/ml} = 0,32 \text{ ml-t}$ kell beadni a 150 mg/ml-es koncentrációjú Hemlibra oldatból.
- Válassza ki a megfelelő dózist és térfogatot az elérhető hatáserősségű injekciós üvegek közül.
- Fenntartó dózis példája (az 5. héttől): $16 \text{ kg} \times 1,5 \text{ mg/ttkg} = 24 \text{ mg}$ emicizumab az alkalmazandó fenntartó dózis.
- Az alkalmazandó térfogat kiszámításához ossza el a kiszámított 24 mg dózist a 30 mg/ml-rel:
 $24 \text{ mg emicizumab} \div 30 \text{ mg/ml} = 0,8 \text{ ml-t}$ kell beadni a 30 mg/ml-es koncentrációjú Hemlibra oldatból hetente.
- Válassza ki a megfelelő dózist és térfogatot az elérhető hatáserősségű injekciós üvegek közül.

40 kg testtömegű beteg esetén, kéthetente egyszer 3 mg/ttkg fenntartó dózis adagolási rend mellett:

- Telítő dózis példája (első 4 hétben): $40 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/ttkg} = 120 \text{ mg}$ emicizumab az alkalmazandó telítő dózis.
- Az alkalmazandó térfogat kiszámításához ossza el a kiszámított 120 mg dózist a 150 mg/ml-rel: $120 \text{ mg emicizumab} \div 150 \text{ mg/ml} = 0,8 \text{ ml-t}$ kell beadni a 150 mg/ml koncentrációjú Hemlibra oldatból.
- Válassza ki a megfelelő dózist és térfogatot az elérhető hatásereőségű injekciós üvegek közül.
- Fenntartó dózis példája (az 5. héttől): $40 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/ttkg} = 120 \text{ mg}$ emicizumab az alkalmazandó fenntartó dózis.
- Az alkalmazandó térfogat kiszámításához ossza el a kiszámított 120 mg dózist a 150 mg/ml-rel: $120 \text{ mg emicizumab} \div 150 \text{ mg/ml} = 0,8 \text{ ml-t}$ kell beadni a 150 mg/ml koncentrációjú Hemlibra oldatból kéthetente.
- Válassza ki a megfelelő dózist és térfogatot az elérhető hatásereőségű injekciós üvegek közül.

60 kg testtömegű beteg esetén, négyhetente egyszer 6 mg/ttkg fenntartó dózis adagolási rend mellett:

- Telítő dózis példája (első 4 hétben): $60 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/ttkg} = 180 \text{ mg}$ emicizumab az alkalmazandó telítő dózis.
- Az alkalmazandó térfogat kiszámításához ossza el a kiszámított 180 mg dózist a 150 mg/ml-rel: $180 \text{ mg emicizumab} \div 150 \text{ mg/ml} = 1,20 \text{ ml-t}$ kell beadni a 150 mg/ml koncentrációjú Hemlibra oldatból.
- Válassza ki a megfelelő dózist és térfogatot az elérhető hatásereőségű injekciós üvegek közül.
- Fenntartó dózis példája (az 5. héttől): $60 \text{ kg} \times 6 \text{ mg/ttkg} = 360 \text{ mg}$ emicizumab az alkalmazandó fenntartó dózis.
- Az alkalmazandó térfogat kiszámításához ossza el a kiszámított 360 mg dózist a 150 mg/ml-rel: $360 \text{ mg emicizumab} \div 150 \text{ mg/ml} = 2,4 \text{ ml-t}$ kell beadni a 150 mg/ml koncentrációjú Hemlibra oldatból négyhetente.
- Válassza ki a megfelelő dózist és térfogatot az elérhető hatásereőségű injekciós üvegek közül.

A kezelés időtartama

A Hemlibra hosszú távú profilaxisra való.

A dózis módosítása a kezelés közben

A Hemlibra dózisának módosítása nem ajánlott.

Késve beadott vagy kihagyott adagok

Ha egy betegnél kimarad a Hemlibra tervezett subcutan injekciója, a beteget arra kell utasítani, hogy a kihagyott adagot adja be, amint lehetséges, legkésőbb a következő tervezett adag napját megelőző napig. Ezután a beteg a következő adagot a szokásos, tervezett kezelési napon kell, hogy beadja. A beteg nem adhat be két adagot ugyanazon a napon a kihagyott adag pótlására.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

Gyermekek és serdülők esetében nem javasolt a dózis módosítása (lásd 5.2 pont). Nincsenek adatok 1 évesnél fiatalabb betegekre vonatkozóan.

Idősek

65 éves, vagy annál idősebb betegek esetében nem javasolt a dózis módosítása (lásd 5.1 és 5.2 pont). Nincsenek adatok 77 évesnél idősebb korú betegekre vonatkozóan.

Vese- és májkárosodás

Enyhe vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél nem javasolt a dózis módosítása (lásd 5.2 pont). Közepesen súlyos vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél a Hemlibra alkalmazásáról csak korlátozott számú adat áll rendelkezésre. Az emicizumabot nem vizsgálták súlyos vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Perioperatív alkalmazás

Az emicizumab biztonságosságát és hatásosságát formálisan nem vizsgálták műtéti körülmények között. Klinikai vizsgálatokban történtek sebészeti beavatkozások az emicizumab-profilaxis megszakítása nélkül.

Ha „bypassing” aktivitású készítmények (például aPCC és rFVIIa) válnak szükségessé a perioperatív időszakban, kérjük, olvassa el a 4.4 pontban található „bypassing” aktivitású készítmények alkalmazására vonatkozó adagolási útmutatót. Ha FVIII válik szükségessé a perioperatív időszakban, kérjük, olvassa el a 4.5 pontot.

Ha egy beteg mögöttes haemosztatikus aktivitása kerül monitorozásra, kérjük olvassa el a 4.4 pontot, az emicizumab által nem befolyásolt laboratóriumi vizsgálatokra vonatkozóan.

Immuntolerancia-indukció

Az emicizumab biztonságosságát és hatásosságát még nem állapították meg olyan betegeknél, akik folyamatos immuntolerancia-indukció kezelést kapnak. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Hemlibra kizárólag subcutan injekció formájában, és megfelelő aseptikus technikával alkalmazható (lásd 6.6 pont).

Az injekció kizárólag az injekció javasolt beadási helyére adható: a has, a felkar külső oldala és a comb területe (lásd 5.2 pont).

A Hemlibra subcutan injekciónak a felkar külső oldalára való beadását egy gondozónak vagy egészségügyi szakembernek kell végeznie.

Az injekció beadási helyének váltogatása segítheti az injekció beadásának helyén fellépő reakciók megelőzését vagy csökkentését (lásd 4.8 pont). A Hemlibra subcutan injekciót nem szabad olyan területekre beadni, ahol a bőrön bőrpír, véraláfutás, érzékenység vagy induratio észlelhető, illetve anyajegyek vagy hegek találhatóak.

A Hemlibra-kezelés ideje alatt az egyéb, subcutan injekcióval alkalmazandó gyógyszereket lehetőleg más testtájra kell beadni.

A beteg és/vagy gondozó által végzett beadás

A Hemlibra egészségügyi szakember útmutatásával alkalmazandó. A subcutan injekció beadási technikájáról szóló, megfelelő oktatás után a beteg saját magának is beadhatja a Hemlibra injekciókat, vagy a beadást a beteg gondozója is végezheti, ha az orvos ezt megfelelőnek ítéli.

Az orvosnak és a gondozónak kell megállapítania, hogy alkalmas-e a gyermek a Hemlibra önmagának történő beinjekciójára. Az öninjekciózás azonban 7 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem ajánlott.

A Hemlibra beadásáról a 6.6 pontban és a betegtájékoztatóban szerepel részletes útmutatás.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

A Hemlibra és az aPCC alkalmazásával összefüggő thromboticus microangiopathia

Amikor az alkalmazott aPCC átlagos kumulatív mennyisége 24 órán át vagy annál hosszabb ideig nagyobb volt mint 100 Egység/ttkg/24 óra, thromboticus microangiopathia (TMA) eseteit jelentették egy klinikai vizsgálatban, amelyben a betegek Hemlibra-profilaxisban részesültek (lásd 4.8 pont). A TMA események kezeléséhez tartozott a szupportív kezelés, plazmaferézissel és haemodialízissel vagy anélkül. Az aPCC adásának leállítása és a Hemlibra adásának megszakítása után egy héten belül észlelték a TMA javulásának jeleit. Ez a gyors klinikai javulás eltér az atípusos haemolyticus uraemiás szindróma és a klasszikus TMA-k, például a thromboticus thrombocytopeniás purpura esetében megfigyelt, szokásos klinikai lefolyástól (lásd 4.8 pont). Egy beteg a TMA rendeződését követően újrakezdte és biztonságosan folytatta a Hemlibra-kezelést.

A Hemlibra-profilaxist kapó betegeknél az aPCC alkalmazásakor ellenőrizni kell a TMA kialakulását. Az orvosnak TMA-t jelző klinikai tünetek és/vagy laborleletek esetén azonnal le kell állítania az aPCC adását, és meg kell szakítania a Hemlibra-terápiát, és klinikailag indikált kezelést kell alkalmaznia. Az orvosoknak és betegeknél/gondozóknak a TMA teljes rendeződése után egyénenként kell mérlegelniük a Hemlibra-profilaxis folytatásának előnyeit és kockázatait. Ha egy Hemlibra-profilaxis alatt álló betegnél „bypassing” aktivitású készítmény alkalmazása javallott, a „bypassing” aktivitású készítmények alkalmazásakor az alábbiakban található adagolási útmutatást kell figyelembe venni.

Óvatosan kell eljárni az olyan betegek kezelésekor, akiknél magas a TMA kockázata (például az egyéni vagy családi anamnézisükben korábban TMA szerepelt), vagy egyidejűleg olyan gyógyszeres kezelésben részesülnek, amelyek a TMA kialakulásának ismert kockázati tényezői (például ciklosporin, kinin, takrolimus).

A Hemlibra és az aPCC alkalmazásával összefüggő thromboembolia

Amikor az alkalmazott aPCC átlagos kumulatív mennyisége 24 órán át vagy annál hosszabb ideig nagyobb volt mint 100 Egység/ttkg/24 óra, súlyos thromboticus eseményeket jelentettek egy klinikai vizsgálatban, amelyben a betegek Hemlibra-profilaxisban részesültek (lásd 4.8 pont). Egyik esetben sem volt szükség véralvadástgátló kezelésre. Az aPCC adásának leállítása és a Hemlibra-kezelés megszakítása után egy hónapon belül észlelték az esemény javulásának vagy rendeződésének jeleit (lásd 4.8 pont). Egy beteg a thromboticus esemény rendeződését követően újrakezdte és biztonságosan folytatta a Hemlibra-kezelést.

A Hemlibra-profilaxist kapó betegeknél aPCC alkalmazásakor monitorozni kell a thromboembolia kialakulását. Az orvosnak thromboticus eseményeket jelző klinikai tünetek, képzővizsgálati eredmények és/vagy laborleletek esetén azonnal le kell állítania az aPCC adását és meg kell szakítania a Hemlibra-terápiát, és klinikailag indikált kezelést kell alkalmaznia. Az orvosoknak és betegeknél/gondozóknak a thromboticus események teljes rendeződése után egyénenként kell mérlegelniük a Hemlibra-profilaxis folytatásának előnyeit és kockázatait. Ha egy Hemlibra-profilaxis alatt álló betegnél „bypassing” aktivitású készítmény alkalmazása javallott, a „bypassing” aktivitású készítmények alkalmazásakor az alábbiakban található adagolási útmutatást kell figyelembe venni.

Útmutatás a „bypassing” aktivitású készítmények alkalmazásához Hemlibra-profilaxis alatt álló betegeknek

A Hemlibra-terápia megkezdése előtti napon le kell állítani a „bypassing” aktivitású készítményekkel végzett kezelést.

Az orvosoknak minden beteggel és/vagy gondozóval meg kell beszélniük az alkalmazandó „bypassing” aktivitású készítmény pontos adagját és adagolási rendjét, amennyiben az a Hemlibra-profilaxis során szükséges.

A Hemlibra fokozza a betegek véralvadási potenciálját. A „bypassing” aktivitású készítmény szükséges adagja ezért alacsonyabb lehet, mint a Hemlibra-kezelés nélkül alkalmazott adag. A „bypassing” aktivitású készítménnyel végzett kezelés adagja és időtartama a vérzés helyétől és mértékétől, valamint a beteg klinikai állapotától függ. Az aPCC alkalmazását kerülni kell, kivéve, ha semmilyen más kezelési lehetőség/alternatíva nem áll rendelkezésre. Ha egy Hemlibra-profilaxis alatt álló betegnél aPCC alkalmazása indokolt, a kezdeti adag nem haladhatja meg az 50 Egység/ttkg-ot, és ajánlott a laboratóriumi monitorozás (a teljesség igénye nélkül beleértve a veseműködés monitorozását, a vérlemezke vizsgálatot és a thrombózis vizsgálatát). Ha a vérzés az aPCC legfeljebb 50 Egység/ttkg kezdeti adagjával nem kontrollálható, az aPCC további adagjait az orvos útmutatása vagy felügyelete mellett kell beadni, és a TMA vagy a tromboembólia diagnosztizálásához mérlegelni kell a laboratóriumi monitorozást és az ismételt adagolás előtt a vérzések bizonyítását. Az aPCC teljes adagja a kezelés első 24 órájában nem haladhatja meg a 100 Egység/ttkg-ot. A kezelőorvosoknak gondosan mérlegelniük kell a TMA és a tromboembólia kockázatát a vérzés kockázatával szemben, amikor az első 24 órában a maximum 100 Egység/ttkg adagot meghaladó dózisu aPCC-kezelésről döntenek.

A Hemlibra-profilaxis alatt álló betegeknek klinikai vizsgálatokban csak rFVIIa alkalmazásakor egyetlen esetben sem figyeltek meg TMA-t, sem thromboticus eseményeket.

A Hemlibra-profilaxis leállítása után legalább 6 hónapig be kell tartani a „bypassing” aktivitású készítmények adagolására vonatkozó útmutatást (lásd 5.2 pont).

Immunogenitás

A klinikai vizsgálatok során nem gyakori előfordulással emicizumab elleni neutralizáló antitestek megjelenését figyelték meg csökkenő emicizumab koncentráció mellett, ami hatásvesztéshez vezetett (lásd 4.8 és 5.1 pont). Azokat a betegeket, akiknél a hatásvesztés klinikai jelei (pl. az áttörésszerű vérzéses események számának növekedése) mutatkoznak, azonnali kivizsgálás szükséges az etiológia felderítésének érdekében, és más terápiás lehetőséget is meg kell fontolni, amennyiben emicizumab elleni neutralizáló antitestek jelenlétének gyanúja merül fel.

Az emicizumab véralvadási tesztekre gyakorolt hatásai

Az emicizumab helyreállítja a hiányzó aktivált VIII-as faktor (FVIIIa) tenáz kofaktor aktivitását. Az intrinzik véralvadási úton alapuló véralvadási laborvizsgálatok, köztük az aktivált véralvadási idő (ACT), az aktivált parciális tromboplastin idő (pl. aPTI), a teljes véralvadási időt mérik, azt az időt is beleértve, mialatt a FVIII a thrombin révén FVIIIa-á válik. Az ilyen intrinzik reakcióúton alapuló tesztek emicizumab alkalmazásakor túlzottan megrövidült véralvadási időt jeleznek, mivel ekkor a thrombin általi aktiváció nem szükséges. A túlzottan megrövidült intrinzik véralvadási idő ebből eredően az aPTI-n alapuló összes egyfaktoros próbát torzíja. Ilyen például a FVIII aktivitásának egyfázisú tesztje (lásd 4.4 pont, 1. táblázat). A kromogén vagy immunalapú módszereket alkalmazó, egyfaktoros tesztek azonban az emicizumab nem befolyásolja, és ezek alkalmazhatók a véralvadási paraméterek értékelésére a kezelés során, a FVIII aktivitására irányuló kromogén tesztekre vonatkozóan lent ismertetett, egyedi szempontok figyelembevételével.

A FVIII aktivitását vizsgáló kromogén tesztek vagy humán, vagy szarvasmarha véralvadási fehérjék felhasználásával állíthatók elő. A humán véralvadási faktorokat tartalmazó tesztek reagálnak az

emicizumabra, de túlbecsülhetik az emicizumab klinikai hemosztatikus potenciálját. Ezzel szemben a szarvasmarha véralvadási faktorokat tartalmazó tesztek az emicizumabra nem érzékenyek (nincs mért aktivitás), és felhasználhatók az endogén vagy infúzióban adott FVIII aktivitásának nyomon követésére, vagy a FVIII elleni inhibitorok mérésére.

Az emicizumab a FVIII elleni inhibitorok jelenlétében aktív marad, így a FVIII funkcionális gátlására irányuló, véralvadáson alapuló Bethesda-tesztek esetében álnegatív eredményt hoz. Ezek helyett az emicizumabra nem érzékeny, szarvasmarha-eredetű FVIII-at tartalmazó kromogén tesztet alkalmazó, kromogén Bethesda-teszt használható.

Bár ez a két farmakodinamikus marker nem tükrözi az emicizumab tényleges *in vivo* hemosztatikus hatását (az aPTI túlzottan rövid és a FVIII jelentett aktivitása túlbecsült lehet), de viszonylag jól mutatja az emicizumab véralvadást segítő hatását.

Összességében, a Hemlibra-val kezelt betegek esetében a véralvadás intrinzik reakcióútvonalán alapuló laboratóriumi vizsgálatok eredményeit nem szabad alkalmazni a Hemlibra aktivitásának a monitorozására, a faktorpótló vagy véralvadásgátló-kezelés adagolásának meghatározásához, illetve a FVIII elleni inhibitorok titerének méréséhez. A véralvadás intrinzik reakcióútvonalán alapuló laboratóriumi vizsgálatok alkalmazása esetén óvatosan kell eljárni, mivel ezeknek a teszt eredményeknek a téves értékelése ahhoz vezethet, hogy egy vérzéses epizód esetén a beteg alacsonyabb dózisu kezelést kaphat, ami súlyos, akár életveszélyes vérzéshez is vezethet.

Az emicizumab által befolyásolt, illetve nem befolyásolt laborvizsgálatokat az alábbi, 1. táblázat sorolja fel. A hosszú felezési ideje miatt a véralvadási tesztekre gyakorolt fenti hatások az utolsó adag után akár 6 hónapig is fennállhatnak (lásd 5.2 pont).

1. táblázat Az emicizumab által befolyásolt, illetve nem befolyásolt véralvadási vizsgálati eredmények

Az emicizumab az alábbi eredményeket befolyásolja	Az emicizumab az alábbi eredményeket nem befolyásolja
- Aktivált parciális tromboplastin idő (aPTI) - A FVIII elleni inhibitorok titerét meghatározó Bethesda-tesztek (véralvadáson alapuló) - Egyfázisú, aPTI-n alapuló, egyfaktoros tesztek - aPTI-n alapuló aktivált protein C rezisztencia (APC-R) - Aktivált véralvadási idő (AAI)	- A FVIII elleni inhibitorok titerét meghatározó Bethesda-tesztek (szarvasmarha kromogén teszt) - Thrombin idő (TI) - Egyfázisú, prothrombin időn (PI) alapuló, egyfaktoros tesztek - Kromogén – a FVIII kivételével – egyfaktoros tesztek ¹ - Immunalapú tesztek (pl. ELISA, turbidimetriás módszerek) - Véralvadási faktorok genetikai vizsgálatai (például V-ös faktor Leiden, prothrombin 20210)

¹A FVIII kromogén aktivitási tesztekre vonatkozó lényeges szempontokat illetően lásd a 4.4 pontot.

Gyermekek és serdülők

Nem állnak rendelkezésre adatok 1 évesnél fiatalabb gyermekek esetében. Az újszülöttek és a csecsemők fejlődő haemostasis rendszere dinamikusan és folyamatosan változó, és ezeknél a betegeknél a pro- és antikoaguláns fehérjék relatív koncentrációját is figyelembe kell venni, amikor a kezelés előny-kockázat értékelését végzik, beleértve a thrombosis potenciális kockázatát is (például centrális vénás katéter miatt keletkező thrombosis).

Oktatóanyag

Az összes olyan orvos számára biztosítani kell az orvosoknak szóló oktatóanyagot, akik a Hemlibra-kezelést várhatóan felírják, alkalmazzák vagy felügyelik, és ismerniük kell annak tartalmát. Az

egészségügyi szakembereknek el kell magyarázniuk és meg kell beszélniük a Hemlibra-kezelés előnyeit és kockázatait a beteggel és a gondozóval, és biztosítaniuk kell számukra a betegkártyát és a betegnek/gondozónak szóló útmutatót. A beteget/gondozót utasítani kell, hogy a betegkártyát mindig tartsa magánál, és mutassa meg azt bármely másik egészségügyi szakembereknek, akivel konzultál.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az emicizumabbal nem végeztek megfelelő vagy jól kontrollált gyógyszerkölsönhatási vizsgálatokat.

A klinikai tapasztalatok azt mutatták, hogy az emicizumab és az aPCC között van gyógyszerkölsönhatás (lásd 4.4 és 4.8 pont).

A preklinikai kísérletek alapján az aktivált, rekombináns VII-es faktor vagy a FVIII és az emicizumab egyidejű alkalmazásakor fokozott vérárvadási hajlam lehetősége áll fenn. Az emicizumab fokozza a vérárvadási potenciált, ezért az rFVIIa-nak vagy FVIII-nak a haemostasis eléréséhez szükséges dózisa alacsonyabb lehet, mint a Hemlibra-profilaxis alkalmazása nélkül.

Trombózis szövődmény esetén a kezelőorvosnak mérlegelnie kell az aktivált, rekombináns VII-es faktor vagy a FVIII alkalmazásának felfüggesztését és a Hemlibra-profilaxis megszakítását, ahogy klinikailag indokolt. A további kezelést a beteg egyéni klinikai körülményei alapján kell meghatározni.

- A dózismódosításról való döntésnél figyelembe kell venni a gyógyszerek felezési idejét, különös tekintettel arra, hogy az emicizumab-kezelés megszakításának nincs feltétlenül azonnali hatása.
- A FVIII kromogén tesztel történő monitorozása útmutatóként szolgálhat a vérárvadási faktorok adagolásához, valamint a thrombophiliás jellemzők vizsgálata is megfontolandó.

A Hemlibra-profilaxisban részesülő betegeknél anti-fibrinolitikumok és aPCC vagy aktivált, rekombináns VII-es faktor együttes adásáról korlátozott számú tapasztalat áll rendelkezésre. Azonban emicizumabbal kezelt betegeknél szisztémás anti-fibrinolitikumok és aPCC vagy aktivált, rekombináns VII-es faktor együttes adásakor a thromboticus események lehetőségét mérlegelni kell.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők/Fogamzásgátlás

Fogamzóképes korban lévő, Hemlibra-val kezelt nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Hemlibra-profilaxis alatt, és a Hemlibra-profilaxis leállítását követően legalább 6 hónapig (lásd 5.2 pont).

Terhesség

Nincsenek az emicizumab terhes nők körében végzett alkalmazásával foglalkozó klinikai vizsgálatok. A Hemlibra-val nem végeztek reprodukciós állatkísérleteket. Nem ismert, hogy az emicizumab terhes nőknél alkalmazva okozhat-e magzati károsodást, vagy befolyásolhatja-e a reprodukciós képességet. A Hemlibra csak akkor alkalmazható terhesség ideje alatt, ha az anya esetén a potenciális előny meghaladja a magzatot érő potenciális kockázatot, figyelembe véve azt, hogy a terhesség alatt és a szülés után a thrombosis veszélye nagyobb és több terhességi komplikáció is a disszeminált intravasculáris coagulatio (DIC) megnövekedett kockázatához köthető.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az emicizumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Nem végeztek vizsgálatokat az emicizumab tejelválasztásra gyakorolt hatásának vagy az anyatejben kimutatható jelenlétének értékelésére. Ismert, hogy a humán IgG jelen van az anyatejben. A Hemlibra alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a Hemlibra-kezelést / tartózkodnak a

Hemlibra-kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). Humán termékenységi adatok nem állnak rendelkezésre. Ezért nem ismert, milyen hatást gyakorol az emicizumab a férfiak és a nők termékenységre.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Hemlibra nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Hemlibra összesített biztonsági profilja a klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatal utáni megfigyelésből származó adatokon alapul. A Hemlibra klinikai vizsgálataiban a legsúlyosabb mellékhatások a thromboticus microangiopathia (TMA) és a thromboticus események voltak, beleértve a sinus cavernosus thrombosit (CST) és a bőr egyidejű necrosisával járó, felületes vénás thrombosit is (lásd alább és 4.4 pont).

A Hemlibra legalább egy adagjával kezelt betegek 10%-ánál, illetve nagyobb százalékban jelentett, leggyakoribb mellékhatások az alábbiak voltak: az injekció helyén fellépő reakciók (19,4%), arthralgia (14,2%) és fejfájás (14,0%).

A klinikai vizsgálatokban Hemlibra-profilaxisban részesülő betegek közül összesen három beteg (0,7%) esetében került sor a kezelés leállítására mellékhatás miatt, amelyek az alábbiak voltak: TMA, bőrnecrosisal egyidejű felületes thrombophlebitis, valamint fejfájás.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi mellékhatások a forgalomba hozatalt követő megfigyelés adatain és öt, III. fázisú klinikai vizsgálat (felnőttekkel és serdülőkkel végzett vizsgálat [BH29884 – HAVEN 1, BH30071 – HAVEN 3 és BO39182 – HAVEN 4], egy valamennyi korcsoportra kiterjedő vizsgálat [BO41423 – HAVEN 6] és egy gyermekekkel végzett vizsgálat [BH29992 – HAVEN 2]) összesített adatain alapulnak. Ezekben összesen 444 haemophilia A-ban szenvedő beteg kapott legalább egy adag Hemlibra-t rutin megelőzésként (lásd 5.1 pont). A klinikai vizsgálatban résztvevők közül háromszázhet beteg (69,1%) volt felnőtt (közülük kettő nőbeteg), 61 (13,7%) serdülő (≥ 12 - < 18 éves), 71 (16,0%) gyermek (≥ 2 - < 12 éves), míg 5 (1,1%) csecsemő és kisgyermek (1 hónapos kortól 2 évesnél fiatalabbig). A vizsgálatokban az expozíció időtartamának mediánja 32 hét volt (tartomány: 0,1–94,3 hét).

A III. fázisú klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követő megfigyelés során észlelt mellékhatások felsorolása a MedDRA szervrendszerek szerint kerülnek felsorolásra (2. táblázat). Az egyes mellékhatások megfelelő gyakorisági kategóriái az alábbi sémát követik: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000$ - $< 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

2. táblázat A mellékhatások összefoglalása a Hemlibra összesített HAVEN klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatalt követő megfigyelésből

Szervrendszer	Mellékhatások (javasolt kifejezés, MedDRA)	Gyakoriság
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Thromboticus microangiopathia	Nem gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Nagyon gyakori
Érbetegségek és tünetek	Felületes thrombophlebitis	Nem gyakori
	Sinus cavernosus thrombosis ^a	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	Gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrnecrosis	Nem gyakori
	Angioödéma	Nem gyakori
	Urticaria	Gyakori
	Bőrkíütés	Gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia	Nagyon gyakori
	Myalgia	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az injekció beadásának helyén fellépő reakció	Nagyon gyakori
	Láz	Gyakori
	Csökkent terápiás válasz ^b	Nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Nem gyakori
^a Az „Érbetegségek és tünetek” a sinus cavernosus thrombosisra egy másodlagos szervrendszeri besorolás. ^b A hatásvesztés (csökkent terápiás válasz) az áttöréses vérzéses események számának növekedésében jelentkezik, melyeknél emicizumab elleni neutralizáló antitesteket jelentettek csökkenő emicizumab koncentráció mellett (lásd Kiválasztott mellékhatások leírása, 4.4 és 5.1 pontok).		

Kiválasztott mellékhatások leírása

Thromboticus microangiopathia

Az emicizumabbal kezelt betegek esetében TMA eseményeket az összevont, III. fázisú klinikai vizsgálatokban a betegek kevesebb mint 1%-ánál (3/444) és a legalább egy dózis aPCC-vel kezelt betegek 9,7%-ánál (3/31) jelentettek. Mind a három TMA olyan esetben történt, amikor a kezelés során az aPCC összesített adagjának átlaga 24 óráig vagy annál hosszabb ideig nagyobb volt, mint 100 Egység/ttkg/24 óra (lásd 4.4 pont). A betegeknél thrombocitopenia, microangiopathiás haemolitikus anémia és akut vesekárosodás jelentkezett, az ADAMTS13 aktivitás súlyos csökkenése nélkül. Egy beteg folytatta a Hemlibra-kezelést a TMA rendeződését követően, kiújulás nélkül.

Thromboticus események

Az emicizumabbal kezelt betegek esetében súlyos thromboticus eseményeket az összevont III. fázisú klinikai vizsgálatokban a betegek kevesebb mint 1%-ánál (2/444) és a legalább egy dózis aPCC-vel kezelt betegek 6,5%-ánál (2/31) jelentettek. Mindkét súlyos thromboticus esemény olyan esetben történt, amikor a kezelés során az aPCC összesített adagjának átlaga 24 óráig vagy annál hosszabb ideig nagyobb volt, mint 100 Egység/ttkg/24 óra. Egy beteg folytatta a Hemlibra-kezelést a thromboticus esemény rendeződését követően, kiújulás nélkül (lásd 4.4 pont).

Az emicizumab és az aPCC kezelés kölcsönhatásának jellemzése a pivotális klinikai vizsgálatokban

A Hemlibra-profilaxisban részesülő betegek esetében 82 alkalommal történt aPCC-kezelés*, amiből 8 alkalommal (10%) az aPCC összesített adagjának átlaga 24 óráig vagy annál hosszabb ideig nagyobb volt, mint 100 Egység/ttkg/24 óra. A nyolc eset közül kettőhöz társultak thromboticus események és a nyolc eset közül háromhoz TMA (3. táblázat). A többi aPCC-kezeléses esethez sem TMA, sem thromboticus események nem kapcsolódtak. Az összes aPCC-kezelés közül 68%-ban csak egy, 100 Egység/ttkg alatti dózisú infúziót alkalmaztak.

3. táblázat Az aPCC kezelés* jellemzése az összevont III. fázisú klinikai vizsgálatokban

Az aPCC-kezelés időtartama	Az aPCC összesített adagjának átlaga több, mint 24 órán keresztül (Egység/ttkg/24 óra)		
	< 50	50–100	> 100
< 24 óra	9	47	13
24-48 óra	0	3	1 ^b
> 48 óra	1	1	7 ^{a,a,b}

* Az aPCC-kezelés definíciója: minden aPCC dózis amit a beteg kapott, bármilyen okból kifolyólag, egészen egy 36 órás kezelésmentes szünetig. Magában foglalja az aPCC-kezelés minden esetét, kivéve azokat, amelyek az első 7 napban, illetve a Hemlibra-kezelés abbahagyása után 30 nappal jelentkeztek.

^a Thromboticus microangiopathia

^b Thromboticus események

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

Az összesített III. fázisú klinikai vizsgálatokban nagyon gyakran (19,4%) jelentettek az injekció beadásának helyén fellépő reakciókat. A Hemlibra klinikai vizsgálatokban megfigyelt összes injekció beadásának helyén fellépő reakciót nem súlyosként és enyhe/közepes intenzitású eseményként jelentették, és 94,9%-a kezelés nélkül rendeződött. Az injekció beadásának helyén fellépő reakció leggyakrabban jelentett tünetei az alábbiak voltak: erythema az injekció beadási helyén (10,6%), fájdalom az injekció beadási helyén (4,1%), viszketés az injekció beadási helyén (2,9%) és duzzanat az injekció beadási helyén (2,7%).

Immunogenitás

A Hemlibrával végzett összesített III. fázisú klinikai vizsgálatokban az emicizumab-koncentráció csökkenésével járó emicizumab elleni neutralizáló antitestek kialakulása nem gyakori előfordulás volt (lásd 5.1 pont). Egy betegnél, akinél emicizumab elleni neutralizáló antitestek alakultak ki az emicizumab koncentráció csökkenése mellett, a kezelés ötödik hete után a hatásosság csökkenését tapasztalta (ami áttörésszerű vérvérzés formájában jelentkezett), és később abbahagyta a Hemlibra-kezelést (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Gyermekek és serdülők

Gyermekek és serdülők körében végzett vizsgálatokba 137 beteget vontak be, akik közül 5 (3,6%) csecsemő és kisgyermek (1 hónapos kortól 2 évesnél fiatalabb), 71 (51,8%) gyermek (2 évesnél idősebb, de 12 évesnél fiatalabb) és 61 (44,5%) serdülő (12 évesnél idősebb, de 18 évesnél fiatalabb) volt. A Hemlibra biztonságossági profilja a csecsemők, a gyermekek, a serdülők és a felnőttek körében összességében egyformának bizonyult.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A Hemlibra túlادagolására vonatkozó tapasztalatok korlátozottak.

Tünetek

A véletlen túlادagolás fokozott véralvadási hajlamot eredményezhet.

Kezelés

Azok a betegek, akik véletlenül túl nagy adagot kaptak, azonnal forduljanak kezelőorvosukhoz, és szoros megfigyelés alatt kell állniuk.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vérzés ellenes szerek, egyéb systemás haemostaticumok, ATC kód: B02BX06

Hatásmechanizmus

Az emicizumab egy humanizált monoklonális módosított immunglobulin G4 (IgG4) antitest, bispecifikus antitest-struktúrával.

Az emicizumab hidat képez az aktivált IX-es faktor és X-es faktor között, így pótolva a hiányzó FVIIIa hatékony haemostasisához szükséges funkcióját.

Az emicizumab semmilyen szerkezeti rokonságban nem áll a FVIII-cal, és azzal szekvencia-homológiát sem mutat, ennek megfelelően nem váltja ki, illetve nem fokozza a FVIII elleni direkt inhibitorok megjelenését.

Farmakodinámiás hatások

A Hemlibra-profilaxis lerövidíti az aPTI-t, és növeli a FVIII jelentett aktivitását (humán véralvadási faktorokkal végzett kromogén próba alkalmazásával). Ez a két farmakodinámiás marker nem tükrözi az emicizumab tényleges *in vivo* hemosztatikus hatását (az aPTI túlzottan rövid és a FVIII jelentett aktivitását túlbecsülhetik), de viszonylag jól mutatja az emicizumab véralvadást segítő hatását.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Hemlibra hatásosságát rutin megelőzés céljára haemophilia A-ban szenvedő betegeknél öt klinikai vizsgálatban értékelték (három vizsgálat haemophilia A-ban szenvedő, FVIII elleni inhibitorokkal rendelkező vagy nem rendelkező felnőttekkel és serdülőkkel [HAVEN 1, HAVEN 3 és HAVEN 4], haemophilia A-ban szenvedő, FVIII elleni inhibitorokkal rendelkező gyermekekkel végzett [HAVEN 2] valamint egy enyhe vagy közepesen súlyos haemophilia A-ban szenvedő, FVIII elleni inhibitorokkal nem rendelkező valamennyi korosztályú beteget bevonó [HAVEN 6] vizsgálatban).

Haemophilia A-ban szenvedő, FVIII elleni inhibitorokkal rendelkező vagy nem rendelkező felnőttekkel és serdülőkkel végzett klinikai vizsgálatok

FVIII elleni inhibitorral nem rendelkező haemophilia A-ban szenvedő betegek (≥ 12 éves és > 40 kg-os) (BH30071 – HAVEN 3 vizsgálat)

A HAVEN 3 vizsgálat egy randomizált, multicentrikus, nyílt elrendezésű, III. fázisú klinikai vizsgálat volt, amelyet 152 felnőtt és serdülő (≥ 12 éves és > 40 kg-os), súlyos haemophilia A-ban szenvedő, FVIII elleni inhibitorral nem rendelkező, olyan férfi betegnél végeztek, akik korábban vagy epizodikusan (szükség esetén), vagy profilaktikusan FVIII kezelésben részesültek. A betegek subcutan kaptak Hemlibra-t az első négy hét során 3 mg/ttkg-os dózisban heti egyszer, majd vagy heti egyszer 1,5 mg/ttkg-ot (A és D kar), vagy kéthetente 3 mg/ttkg-ot (B kar), vagy nem részesültek profilaxisban (C kar). A C kar betegek akkor válhattak Hemlibra-ra (kéthetente 3 mg/ttkg), ha a vizsgálatban töltöttek legalább 24 hetet profilaxis nélkül. Az A és B kar esetében 24 hét után megengedett volt a dózisznövelés 3 mg/ttkg-ra olyan betegeknél, akiknél két vagy több minősített vérzés (azaz dinamikus egyensúlyi állapotban bekövetkező spontán és klinikailag jelentős vérzés) jelentkezett. A D kar betegeinél a dózisznövelés két minősített vérzés után volt lehetséges. Az elsődleges elemzés időpontjában öt betegnél történt növelés a fenntartó dózisban.

A korábban epizodikus (szükség esetén) FVIII kezelésben részesült 89 beteget 2:2:1 arányban randomizálták a Hemlibra heti egyszeri (A kar; N = 36), kéthetenkénti (B kar; N = 35) vagy profilaxis nélküli (C kar; N = 18) kezelési csoportba úgy, hogy a korábbi 24 hetes vérzési arány alapján alkalmaztak rétegezést (<9 vagy ≥ 9). A korábban profilaktikus FVIII kezelésben részesült betegek közül 63-at a D karra vontak be a Hemlibra (heti egyszeri 1,5 mg/ttkg) alkalmazásához.

A vizsgálat elsődleges célkitűzése az volt, hogy a korábban epizodikus FVIII kezelésben részesült betegeknél a hetente (A kar) vagy a kéthetente (B kar) alkalmazott Hemlibra-profilaxis hatásosságát értékeljék a profilaxis nélküli (C kar) csoporthoz viszonyítva az alvadási faktorról történő kezelést igénylő vérzések száma alapján (lásd 4. táblázat). A vizsgálat további célkitűzései közé tartozott a Hemlibra-profilaxis hatásosságának összehasonlítása az A, B és C karokba randomizált betegeknél az összes vérzésszám, spontán vérzések-, ízületi vérzések- és célizületi vérzések (lásd 4. táblázat) számának csökkentése vonatkozásában, valamint a betegek által előnyben részesített kezelés értékelése preferencia kérdőív alkalmazásával.

A Hemlibra-profilaxis hatásosságát korábbi profilaktikus FVIII kezeléssel (D kar) is összehasonlították olyan betegeknél, akik részt vettek a bevonás előtti, beavatkozással nem járó vizsgálatban (lásd 5. táblázat). Csak a beavatkozással nem járó vizsgálatból érkező betegeket vonták be ebbe az összehasonlításba, mivel a vérzéssel és a kezeléssel kapcsolatos adatokat ugyanolyan részletességgel gyűjtötték, mint a HAVEN 3-ban.

A beavatkozással nem járó vizsgálat egy megfigyeléses vizsgálat volt azzal a fő célkitűzéssel, hogy részletes klinikai adatokat gyűjtsön a vérzéses epizódokról és a haemophilia gyógyszerek alkalmazásáról haemophilia A-ban szenvedő betegeknél olyan módon, hogy a vizsgálat nem járt beavatkozással.

FVIII elleni inhibitoros, haemophilia A-ban szenvedő betegek (≥ 12 éves) (BH29884 – HAVEN 1 vizsgálat)

A HAVEN 1 vizsgálat egy randomizált, multicentrikus, nyílt klinikai vizsgálat volt, amelyet 109, FVIII elleni inhibitoros haemophilia A-ban szenvedő serdülő fiú és felnőtt férfi (12 évesnél idősebb) beteggel végeztek, akik korábban „bypassing” aktivitású készítményekkel (aPCC és rFVIIa) epizodikus vagy profilaktikus kezelésben részesültek. A vizsgálatban a betegek hetente kaptak Hemlibra-profilaxist (A, C és D kar) – hetente egyszer 3 mg/ttkg négy hétig, ezt követően pedig hetente egyszer 1,5 mg/ttkg –, vagy nem részesültek profilaxis-kezelésben (B kar). A B karra randomizált betegeket átállíthatták Hemlibra-profilaxisra, amennyiben vizsgálatban töltöttek legalább 24 hetet profilaxis nélkül. A 24 hét elteltével 2 vagy több minősített vérzés esetén (azaz spontán és igazolt klinikailag jelentős vérzés következett be dinamikus egyensúlyi állapotban) lehetőség volt arra,

hogy a Hemlibra-profilaxis adagját hetente egyszeri 3 mg/ttkg-ra emeljék. Az elsődleges elemzés időpontjában két betegnél emelték a fenntartó adagot hetente egyszer 3 mg/ttkg-ra.

Ötvenhárom beteget, akiket korábban epizodikusan (szükség esetén) „bypassing” aktivitású készítményekkel kezeltek, 2:1 arányban randomizáltak Hemlibra-profilaxisra (A kar) vagy a profilaxisban nem részesülő csoportba (B kar) az előző 24 hétben észlelt vérzések gyakoriságának figyelembe vételével (< 9 vagy ≥ 9).

A korábban „bypassing” aktivitású készítményekkel végzett profilaxisban részesült negyvenkilenc beteget a C karba vonták be, amelyben Hemlibra-profilaxist kaptak. A D karba vonták be és Hemlibra-profilaxisban részesítették azt a korábban epizodikus jelleggel (szükség esetén) „bypassing” aktivitású készítményekkel kezelt hét beteget, akik a belépés előtt egy beavatkozással nem járó vizsgálatban vettek részt, de az A és a B kar lezárása előtt nem tudtak belépni a HAVEN 1 vizsgálatba.

A vizsgálat elsődleges célkitűzése az volt, hogy korábban epizodikusan (szükség esetén) alkalmazott „bypassing” aktivitású készítményekkel kezelt betegek körében értékelje a hetente alkalmazott Hemlibra-profilaxisnak a hatását a profilaxisban nem részesülő betegekhez képest (A kar és B kar összehasonlítása) azon vérzések számának időbeli alakulása alapján, melyek véralvadási faktor kezelést igényeltek (legalább 24 hétig vagy a kilépés napjáig) (lásd 6. táblázat). Az A és a B kar randomizált összehasonlításának további másodlagos célkitűzése volt a hetente végzett Hemlibra-profilaxis hatásosságának értékelése az összes vérzés, a spontán vérzések, az ízületi vérzések és a célízületi vérzések (lásd 6. táblázat) számának csökkentése terén, valamint a betegek egészségi állapottal összefüggő életminőségének (HRQoL) és egészségi állapotának értékelése volt (lásd 10. és 11. táblázat). A vizsgálatba bevont összes betegre vonatkozó átlagos expozíciós idő (SD) 21,38 hét volt (12,01). Az egyes kezelési karokon: az átlagos expozíciós idő (SD) 28,86 hét (8,37) volt az A karon; 8,79 (3,62) volt a B karon; 21,56 (11,85) volt a C karon és 7,08 (3,89) volt a D karon. Az A karon egy beteg a Hemlibra-kezelés megkezdése előtt kilépett.

A vizsgálat emellett a hetente végzett Hemlibra-profilaxis hatásosságát is értékelte a „bypassing” aktivitású készítményekkel végzett korábbi, epizodikus (szükség esetén) és profilaxis kezelésekhez képest (különálló összehasonlítások) azoknál a betegeknél, akik a vizsgálatba való belépésük előtt részt vettek a beavatkozással nem járó vizsgálatban (A, illetve C kar) (lásd 7. táblázat).

Haemophilia A-ban szenvedő betegek (≥ 12 éves) FVIII elleni inhibitorok jelenlétével vagy anélkül (BO39182 – HAVEN 4 vizsgálat)

A Hemlibra-t egy egykaros, multicentrikus, III. fázisú klinikai vizsgálatban értékelték 41 felnőtt és serdülő (≥ 12 éves és > 40 kg-os), haemophilia A-ban szenvedő, FVIII elleni inhibitorral vagy súlyos haemophilia A-ban szenvedő, FVIII elleni inhibitorral nem rendelkező olyan férfi betegnél, akik epizodikus (szükség esetén) vagy profilaktikus kezelésként kaptak „bypassing” aktivitású készítményt vagy FVIII-at. A betegek Hemlibra-profilaxisban részesültek – hetente egyszer 3 mg/ttkg négy héten keresztül, majd ezt követően 6 mg/ttkg négyhetente. A vizsgálat elsődleges célkitűzése a négyhetente alkalmazott Hemlibra-profilaxis hatásosságának értékelése volt a megfelelő vérzéskontroll fenntartására a kezelt vérzésszámok alapján. A további célkitűzések közé tartozott a Hemlibra-profilaxis klinikai hatásosságának értékelése az összes vérzés, a kezelt spontán vérzések, a kezelt ízületi vérzések és a kezelt célízületi vérzések vonatkozásában (lásd 8. táblázat). A betegek által előnyben részesített kezelést is értékelték preferencia kérdőív alkalmazásával.

Enyhe vagy közepesen súlyos haemophilia A-ban szenvedő betegek (valamennyi korosztály) FVIII elleni inhibitorok jelenléte nélkül (BO41423 – HAVEN 6 vizsgálat)

A HAVEN 6 egy multicentrikus, nyílt elrendezésű, egykaros, III. fázisú klinikai vizsgálat volt, amelyben 71 beteg kapott emicizumab kezelést (valamennyi korosztály), akik enyhe ($n = 20$ [28,2%]) vagy közepesen súlyos ($n = 51$ [71,8%]) haemophilia A-ban szenvedtek FVIII elleni inhibitorok nélkül, és akik számára javallott volt a profilaxis, a vizsgáló értékelése szerint. A betegek többsége férfi volt (69 beteg [97,2%]), és volt 2 nőbeteg is (2,8%). A vizsgálatba való belépéskor 34 beteg

(47,9%) epizodikus és 37 beteg (52,1%) profilaktikus FVIII kezelésben részesült. A betegek subcutan kaptak Hemlibra-t az első négy hét során 3 mg/ttkg-os dózisban heti egyszer, majd azt követően az 5. héttől kezdődően a beteg preferenciája alapján az alábbi kezelési sémák egyikét: 1,5 mg/ttkg heti egyszer (n = 24 [33,8%]), 3 mg/ttkg kéthetente egyszer (n = 39 [54,9%]) vagy 6 mg/ttkg négyhetente egyszer (n = 8 [11,3%]). 24 hét után megengedett volt a dózisznövelés heti 3 mg/ttkg-ra olyan betegeknél, akiknél két vagy több minősített vérzés (azaz egyensúlyi állapotban bekövetkező spontán és klinikailag jelentős vérzés) jelentkezett. Az időközi elemzés időpontjában egy betegnél sem történt növelés a fenntartó dózisban.

A vizsgálat elsődleges hatásossági célkitűzése a Hemlibra profilaxis hatásosságának értékelése volt az alapján, hogy időközben hogyan alakult az alvadási faktorról történő kezelést igénylő vérzések száma (vagyis a kezelést igénylő vérzések aránya, lásd 9. táblázat). További célkitűzések voltak a Hemlibra profilaxis hatásosságának értékelése az összes vérzés, a spontán vérzések, az ízületi vérzések és a célizületi vérzések száma alapján, valamint a betegek által jelentett egészséggel összefüggő életminőség értékelése a CATCH (Átfogó eszköz a haemophilia kihívásainak értékelésére) kérdőív felhasználásával.

Hatásossági eredmények

HAVEN 3

A Hemlibra-profilaxis hatásossági eredményeit összehasonlítva a profilaxis nélküli értékekkel a kezelt vérzések, az összes vérzés, a kezelt spontán vérzések, a kezelt ízületi vérzések és a kezelt célizületi vérzések vonatkozásában a 4. táblázat mutatja be.

4. táblázat HAVEN 3 vizsgálat: A Hemlibra-profilaxis karban tapasztalt éves vérzésszámok a profilaxis nélküli karral összevetve ≥ 12 éves, FVIII elleni inhibitorokkal nem rendelkező betegeknél

Végpont	C kar: profilaxis nélkül (N = 18)	A kar: hetente 1,5 mg/ttkg Hemlibra (N = 36)	B kar: 2 hetente 3 mg/ttkg Hemlibra (N = 35)
Kezelt vérzések			
ABR (95%-os CI)	38,2 (22,9; 63,8)	1,5 (0,9; 2,5)	1,3 (0,8; 2,3)
%-os csökkenés (RR), p-érték	NA	96% (0,04), < 0,0001	97% (0,03), < 0,0001
Vérzést nem tapasztaló betegek (0 vérzés), % (95%-os CI)	0,0 (0,0; 18,5)	55,6 (38,1; 72,1)	60,0 (42,1; 76,1)
Medián ABR (IQR)	40,4 (25,3; 56,7)	0 (0; 2,5)	0 (0; 1,9)
Összes vérzés			
ABR (95%-os CI)	47,6 (28,5; 79,6)	2,5 (1,6; 3,9)	2,6 (1,6; 4,3)
%-os csökkenés (RR), p-érték	NA	95% (0,05) <0,0001	94% (0,06), <0,0001
Vérzést nem tapasztaló betegek (0 vérzés), % (95%-os CI)	0 (0,0; 18,5)	50 (32,9; 67,1)	40 (23,9; 57,9)

Végpont	C kar: profilaxis nélkül (N = 18)	A kar: hetente 1,5 mg/ttkg Hemlibra (N = 36)	B kar: 2 hetente 3 mg/ttkg Hemlibra (N = 35)
Kezelt spontán vérzések			
ABR (95%-os CI)	15,6 (7,6; 31,9)	1,0 (0,5; 1,9)	0,3 (0,1; 0,8)
%-os csökkenés (RR), p-érték	NA	94% (0,06), <0,0001	98% (0,02), <0,0001
Vérzést nem tapasztaló betegek (0 vérzés), % (95%-os CI)	22,2 (6,4; 47,6)	66,7 (49,0; 81,4)	88,6 (73,3; 96,8)
Kezelt ízületi vérzések			
ABR (95%-os CI)	26,5 (14,67; 47,79)	1,1 (0,59; 1,89)	0,9 (0,44; 1,67)
%-os csökkenés (RR), p-érték	NA	96% (0,04), <0,0001	97% (0,03), <0,0001
Vérzést nem tapasztaló betegek (0 vérzés), % (95%-os CI)	0 (0; 18,5)	58,3 (40,8; 74,5)	74,3 (56,7; 87,5)
Kezelt célizületi vérzések			
ABR (95%-os CI)	13,0 (5,2; 32,3)	0,6 (0,3; 1,4)	0,7 (0,3; 1,6)
%-os csökkenés (RR), p-érték	NA	95% (0,05), <0,0001	95% (0,05), <0,0001
Vérzést nem tapasztaló betegek (0 vérzés), % (95%-os CI)	27,8 (9,7; 53,5)	69,4 (51,9; 83,7)	77,1 (59,9; 89,6)
Az arányhányadost és a konfidencia-intervallumot (CI) negatív binominális regressziós (NBR) modell alapján, míg a p-értéket stratifikált Wald-próbával számították, összehasonlítva a vérzések arányát a meghatározott vizsgálati karok között. C kar: csak a profilaxis nélküli időszak szerepel. A vérzések fogalmi meghatározása az ISTH kritériumainak felel meg. Kezelt vérzések = FVIII-cal kezelt vérzések Összes vérzés = FVIII-cal kezelt és nem kezelt vérzések. Csak a dózisenvelés előtti adatokat tartalmazza azoknál a betegeknél, akiknek a dózisát emelték. Az emicizumabbal kezelt betegeknél az első 4 héten át 3 mg/ttkg/hét telítő dózissal indítottak. ABR = vérzések egy évre vetített gyakorisága; CI = konfidencia-intervallum; RR = arányhányados; IQR = interkvartilis tartomány, 25. percentilis–75. percentilis, NA = nem alkalmazható			

A HAVEN 3 klinikai vizsgálatban az adott betegenkénti elemzés szerint a Hemlibra-profilaxis statisztikailag szignifikáns ($p < 0,0001$) csökkenést (68%) eredményezett a kezelt vérzések számában a korábbi FVIII profilaxissal összevetve a bevonás előtti beavatkozással nem járó vizsgálatban gyűjtött adatok alapján (lásd 5. táblázat).

5. táblázat HAVEN 3 vizsgálat: Éves vérzésszámok (kezelt vérzések) adott betegre nézve Hemlibra-profilaxis mellett, összevetve a korábbi FVIII profilaxissal

Végpont	D kar NIS: FVIII-al végzett korábbi profilaxis (N = 48)	D kar: hetente 1,5 mg/ttkg Hemlibra (N = 48)
Medián hatásossági időszak (hét)	30,1	33,7
Kezelt vérzések		
ABR (95%-os CI)	4,8 (3,2; 7,1)	1,5 (1; 2,3)
%-os csökkenés (RR), p-érték	68% (0,32), <0,0001	
Vérzést nem tapasztaló betegek (0 vérzés), % (95%-os CI)	39,6 (25,8; 54,7)	54,2 (39,2; 68,6)
Median ABR (IQR)	1,8 (0; 7,6)	0 (0; 2,1)
Az arányhányadost és a konfidencia-intervallumot (CI) negatív binominális regressziós (NBR) modell alapján, míg a p-értéket stratifikált Wald-próbával számították az ABR meghatározott vizsgálati karok közötti összehasonlításával. Az adott betegre vonatkozó összehasonlító adatok a beavatkozással nem járó vizsgálatból (NIS) származnak. Csak azok a betegek szerepelnek, akik részt vettek a NIS-ben és a HAVEN 3 vizsgálatban. Csak a dózisznövelés előtti adatokat tartalmazza azoknál a betegeknél, akiknek dózisát emelték. A vérzések fogalmi meghatározása az ISTH kritériumainak felel meg. ABR = vérzések egy évre vetített gyakorisága; CI = konfidencia-intervallum; RR = arányhányados; IQR = interkvartilis tartomány, 25. percentilis–75. percentilis Habár az emicizumab-profilaxiskor magasabb adherencia volt megfigyelhető mint korábbi FVIII profilaxis esetén, az ABR vonatkozásában nem volt különbség a FVIII profilaxisnak megfelelő $\geq 80\%$ dózisban vagy a FVIII profilaxisnak megfelelő $< 80\%$ dózisban részesülő betegeknél, melyeket a standard előírások szerint azonosítottak (a kis esetszám miatt az adatokat kellő óvatossággal kell értelmezni). A FVIII rövid felezési ideje miatt elhúzódó hatás nem feltételezhető, amennyiben annak alkalmazását megszakítják. Csak az első 5 adag emicizumab dózist kell felügyelet mellett alkalmazni a biztonságosság érdekében és az injekciós beadási technika elsajátítására. A FVIII profilaxishoz hasonlóan az otthon történő önálló alkalmazás minden további emicizumab dózis esetén megengedett. Minden beteget haemophilia kezelésben jártas orvos kezelt, akik megerősítették, hogy megfelelő FVIII profilaxist alkalmaztak a betegeknél, beleértve az egyes betegek közötti összehasonlítást, valamint a vizsgálóhelyek/centrumok és betegek közötti egyenértékű, megfelelő/szokásos profilaxis ellátást.		

HAVEN 1

A Hemlibra-profilaxis hatásossági eredményeit a profilaxis nélkül kapott adatokkal összehasonlítva a kezelt vérzések, az összes vérzés, a kezelt spontán vérzések, a kezelt ízületi vérzések és a kezelt célizületi vérzések vonatkozásában a 6. táblázat mutatja.

6. táblázat HAVEN 1 vizsgálat: Éves vérzésszámok a Hemlibra-profilaxis karban a profilaxis nélküli karhoz viszonyítva ≥ 12 éves, FVIII elleni inhibitorokkal rendelkező betegeknél

Végpont	B kar: profilaxis nélkül	A kar: hetente 1,5 mg/ttkg Hemlibra-profilaxis
	N = 18	N = 35
Kezelt vérzések		
ABR (95%-os CI)	23,3 (12,33; 43,89)	2,9 (1,69; 5,02)
%-os csökkenés (RR), p-érték	87% (0,13), < 0,0001	
Vérzést nem tapasztaló betegek (0 vérzés), % (95%-os CI)	5,6 (0,1; 27,3)	62,9 (44,9; 78,5)
Medián ABR (IQR)	18,8 (12,97; 35,08)	0 (0; 3,73)
Összes vérzés		
ABR (95%-os CI)	28,3 (16,79; 47,76)	5,5 (3,58; 8,60)
%-os csökkenés (RR), p-érték	80% (0,20), < 0,0001	
Vérzést nem tapasztaló betegek (0 vérzés), % (95%-os CI)	5,6 (0,1; 27,3)	37,1 (21,5; 55,1)
Kezelt spontán vérzések		
ABR (95%-os CI)	16,8 (9,94; 28,30)	1,3 (0,73; 2,19)
%-os csökkenés (RR), p-érték	92% (0,08), < 0,0001	
Vérzést nem tapasztaló betegek (0 vérzés), % (95%-os CI)	11,1 (1,4; 34,7)	68,6 (50,7; 83,1)
Kezelt ízületi vérzések		
ABR (95%-os CI)	6,7 (1,99; 22,42)	0,8 (0,26; 2,20)
%-os csökkenés (RR), p-érték	89% (0,11), 0,0050	
Vérzést nem tapasztaló betegek (0 vérzés), % (95%-os CI)	50,0 (26,0; 74,0)	85,7 (69,7; 95,2)
Kezelt célpont ízületi vérzések		
ABR (95%-os CI)	3,0 (0,96; 9,13)	0,1 (0,03; 0,58)
%-os csökkenés (RR), p-érték	95% (0,05), 0,0002	
Vérzést nem tapasztaló betegek (0 vérzés), % (95%-os CI)	50,0 (26,0; 74,0)	94,3 (80,8; 99,3)
Az arányhányadost (RR) és a konfidencia-intervallumot (CI) negatív binominális regressziós (NBR) modell alapján, míg a p-értéket stratifikált Wald-próbával számították, összehasonlítva a vérzések arányát a meghatározott karok között. B kar: csak a profilaxis nélküli időszak szerepel. A vérzés fogalommeghatározása az International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) kritériumainak megfelel. Kezelt vérzések = „bypassing” aktivitású készítményekkel kezelt vérzések. Összes vérzés = „bypassing” aktivitású készítményekkel kezelt és nem kezelt vérzések. Csak a dózisznövelés előtti adatokat tartalmazza azoknál a betegeknél, akiknek dózisát növelték. Az emicizumabbal kezelt betegeknél 4 héten át 3 mg/ttkg/hét telítő dózissal indítottak. ABR = vérzések egy évre vetített gyakorisága; CI = konfidencia-intervallum; RR = arányhányados; IQR = interkvartilis tartomány, 25. percentilis–75. percentilis.		

A HAVEN 1 vizsgálat adott betegre vonatkozó adatainak elemzésében a Hemlibra-profilaxis a kezelt vérzésekre nézve a vérzések gyakoriságának statisztikailag szignifikáns ($p = 0,0003$) és klinikailag jelentős csökkenését (79%) eredményezte a bevasztás előtti beavatkozással nem járó vizsgálatban gyűjtött „bypassing” aktivitású készítménnyel végzett korábbi profilaxis eredményhez képest (lásd 7. táblázat).

7. táblázat HAVEN 1 vizsgálat: A vérzések (kezelt vérzések) egy évre vetített gyakoriságának összehasonlítása adott betegre nézve, Hemlibra-profilaxis esetén, „bypassing” aktivitású készítménnyel végzett korábbi profilaxishoz viszonyítva (a beavatkozással nem járó vizsgálat betegei)

Végpont	C _{NIS} kar: „bypassing” aktivitású készítménnyel végzett korábbi profilaxis	C. kar: hetente 1,5 mg/ttkg Hemlibra-profilaxis
	N = 24	N = 24
Kezelt vérzések		
ABR (95%-os CI)	15,7 (11,08; 22,29)	3,3 (1,33; 8,08)
Vérzést nem tapasztaló betegek (0 vérzés), % (95%-os CI)	12,5 (2,7; 32,4)	70,8 (48,9; 87,4)
Medián ABR (IQR)	12,0 (5,73; 24,22)	0,0 (0,00; 2,23)
%-os csökkenés (RR), p-érték	79% (0,21), 0,0003	
Az arányhányadost (RR) és a konfidencia-intervallumot (CI) negatív binominális regressziós (NBR) modell alapján, míg a p-értéket stratifikált Wald-próbával számították az ABR meghatározott vizsgálati karok közötti összehasonlításával. Az adott betegre vonatkozó összehasonlító adatok a beavatkozással nem járó vizsgálatból származnak. Csak azok a betegek szerepelnek, akik részt vettek a beavatkozással nem járó vizsgálatban és a HAVEN 1 vizsgálatban. Csak a dózisnövelés előtti adatokat tartalmazza azoknál a betegeknél, akiknek dózisát emelték. Kezelt vérzés = „bypassing” aktivitású készítményekkel kezelt vérzések A vérzések fogalommeghatározása az International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) kritériumainak megfelel. ABR = vérzések egy évre vetített gyakorisága; CI = konfidencia-intervallum; RR = arányhányados; IQR = interkvartilis tartomány, 25. percentilis–75. percentilis. Habár az emicizumab-profilaxiskor magasabb adherencia volt megfigyelhető, mint a korábbi „bypassing” (BPA) aktivitású készítménnyel végzett profilaxis esetén, az ABR vonatkozásában nem volt különbség a BPA-profilaxisnak megfelelő $\geq 80\%$ dózisban vagy a BPA-profilaxisnak megfelelő $< 80\%$ dózisban részesülő betegeknél, melyeket a standard előírások szerint azonosítottak (a kis esetszám miatt az adatokat kellő óvatossággal kell értelmezni). A „bypassing” (BPA) aktivitású készítmények rövid felezési ideje miatt elhúzódó hatás nem feltételezhető, amennyiben annak alkalmazását megszakítják. Csak az első 5 adag emicizumab dózist kell felügyelet mellett alkalmazni a biztonságosság érdekében és az injekciós beadási technika elsajátítására. A BPA-profilaxisához hasonlóan az otthon történő önálló alkalmazás minden további emicizumab dózis esetén megengedett.		

HAVEN 4

A négyhetente alkalmazott Hemlibra-profilaxis hatásossági eredményeinek elsődleges elemzését a kezelt vérzések, az összes vérzés, a kezelt spontán vérzések, kezelt ízületi vérzések és kezelt célizületi vérzések gyakoriságának vonatkozásában a 8. táblázat mutatja be. A hatásosságot 41, legalább 12 éves betegnél értékelték 25,6 hetes medián megfigyelési idővel (tartomány: 24,1-29,4).

8. táblázat HAVEN 4 vizsgálat: Éves vérzésszámok Hemlibra-profilaxis mellett ≥ 12 éves betegeknek FVIII elleni inhibitorok jelenlétében vagy anélkül

Végpontok	Hemlibra 6 mg/ttkg Q4W		
	^a ABR (95%-os CI)	^b Medián ABR (IQR)	vérzés nélküliek (0 vérzés) %-os aránya, (95%-os CI)
N	41	41	41
Kezelt vérzések	2,4 (1,4; 4,3)	0,0 (0,0; 2,1)	56,1 (39,7; 71,5)
Összes vérzés	4,5 (3,1; 6,6)	2,1 (0,0; 5,9)	29,3 (16,1; 45,5)
Kezelt spontán vérzések	0,6 (0,3; 1,5)	0,0 (0,0; 0,0)	82,9 (67,9; 92,8)
Kezelt ízületi vérzések	1,7 (0,8; 3,7)	0,0 (0,0; 1,9)	70,7 (54,5; 83,9)
Kezelt célizületi vérzések	1,0 (0,3; 3,3)	0,0 (0,0; 0,0)	85,4 (70,8; 94,4)
^a Negatív binominális regressziós (NBR) modell alapján számítva ^b Számított ABR A vérzések fogalmi meghatározása az ISTH kritériumok alapján Kezelt vérzések: FVIII-al vagy rFVIIa-val kezelt vérzések Összes vérzés: FVIII-al vagy rFVIIa-val kezelt és nem kezelt vérzések Az emicizumab-bal kezelt betegeknek 4 héten át, 3 mg/ttkg/hét telítő dózissal indítottak. ABR = vérzések egy évre vetített gyakorisága; CI = konfidencia-intervallum; IQR = interkvartilis tartomány, 25. percentilis–75. percentilis ; Q4W=négyhetente egyszer alkalmazott profilaxis			

HAVEN 6 (időközi elemzés)

51, közepesen súlyos haemophilia A-ban szenvedő, 2 és 56 év közötti betegnél értékelték a hatásosságot 30,4 hetes medián megfigyelési idővel (tartomány: 17,4 – 61,7 hét). A Hemlibra-profilaxis hatásossági eredményeinek időközi elemzését a közepesen súlyos haemophilia A-ban szenvedő betegeknek (lásd 4.1 pont) a kezelt vérzések, az összes vérzés, a kezelt spontán vérzések, a kezelt ízületi vérzések és a kezelt célizületi vérzések gyakoriságának vonatkozásában a 9. táblázat mutatja be.

9. táblázat HAVEN 6 vizsgálat: Éves vérzésszámok Hemlibra-profilaxis mellett FVIII elleni inhibitorokkal nem rendelkező, közepesen súlyos haemophilia A-ban szenvedő betegeknél

	^c Hemlibra 1,5 mg/ttkg QW, 3 mg/ttkg Q2W vagy 6 mg/ttkg Q4W		
Végpontok	^a ABR (95%-os CI)	^b Medián ABR (IQR)	vérzés nélküliek (0 vérzés) %-os aránya, (95%-os CI)
N	51	51	51
Kezelt vérzések	0,9 (0,43; 1,89)	0,0 (0,00; 0,00)	78,4 (64,7; 88,7)
Összes vérzés	2,6 (1,81; 3,81)	1,7 (0,00; 3,90)	43,1 (29,3; 57,8)
Kezelt spontán vérzések	0,1 (0,03; 0,30)	0,0 (0,00; 0,00)	94,1 (83,8; 98,8)
Kezelt ízületi vérzések	0,3 (0,10; 0,84)	0,0 (0,00; 0,00)	90,2 (78,6; 96,7)
Kezelt célizületi vérzések	0,1 (0,02; 0,26)	0,0 (0,00; 0,00)	96,1 (86,5; 99,5)
^a negatív binominális regressziós (NBR) modell alapján számítva ^b Számított ABR A vérzések fogalmi meghatározása az ISTH kritériumok alapján Kezelt vérzések: FVIII-al kezelt vérzések Összes vérzés: FVIII-al kezelt és nem kezelt vérzések Az emicizumab-bal kezelt betegeknél 4 héten át, 3 mg/ttkg/hét telítő dózissal indítottak. ABR = vérzések egy évre vetített gyakorisága; CI = konfidencia-intervallum; IQR = interkvartilis tartomány, 25. percentilis–75. percentilis; QW = heti egyszer alkalmazott profilaxis; Q2W = kéthetente egyszer alkalmazott profilaxis; Q4W=négyhetente egyszer alkalmazott profilaxis ^c 1,5 mg/ttkg QW (n = 16); 3 mg/ttkg Q2W (n = 30); 6 mg/ttkg Q4W (n = 5)			

Egészséggel kapcsolatos kimeneteli mérőszámok

A HAVEN klinikai vizsgálatokban az egészséggel összefüggő életminőséget (HRQoL) és az egészségi állapotot értékelték klinikai kimenetekre vonatkozó mérőszámokkal. A HAVEN 1 és 2 vizsgálatok a felnőtteknek (18 éves kor felett) szóló haemophilia-specifikus életminőség kérdőívet (Haem-A-QoL) és ennek serdülőknek szóló változatát (Haemo-QoL-SF, 8 és 18 éves között) használták, a fizikális egészség pontszám (azaz, fájdalmas duzzanatok, ízületi fájdalom jelenléte, mozgásra jelentkező fájdalom, nagyobb távolságú járás nehezítettsége, elkészüléshez szükséges idő növekedése) és az összpontszám (az összes pontszám összege) meghatározására, amik a protokollban meghatározott vizsgálati végpontok voltak. A HAVEN 2 vizsgálatban a gondozóra háruló teher szempontjaival kiegészített InhibQoL kérdőívet is felhasználták, hogy a 12 évnél fiatalabb betegek esetében gondozó által jelentett HRQoL eredményekhez jussanak. A HAVEN 6 vizsgálat felnőttek, gyermekek és gyermekkorú betegek gondozói között is értékelte az egészséggel összefüggő életminőséget a haemophilia kihívásainak felmérésére szolgáló átfogó értékelő eszközzel (CATCH-kérdőív). Megvizsgálták a kockázatészlelés területeit és a haemophilia betegség hatását a mindennapi tevékenységekre, a társas tevékenységekre, a rekreációs tevékenységekre, a munkára/iskolai életre, valamint a kezelés jelentette elfoglaltságot és terhet. Az egészségi állapotban bekövetkező változások mérésére az index hasznossági pontszámot (IUS) és az EuroQoL ötdimenziós, ötszintes (EQ-5D-5L) kérdőív vizuális analóg skáláját (VAS) vizsgálták meg.

HAVEN 1 egészséggel kapcsolatos kimenetel

Ebben a vizsgálatban a Hemlibra-profilaxis karon, illetve a profilaxis nélküli karon a kiindulási összpontszám (átlag = 41,14 és 44,58 sorrendben) és a Fizikális egészség pontszámok (átlag = 52,41 és 57,19, sorrendben) hasonlóak voltak. A 10. táblázat összefoglalja a Hemlibra-kezelési kar (A kar) és a profilaxis nélküli (B kar) közötti összehasonlítást a Haem-A-QoL összpontszámaira és a fizikális egészség pontszámaira vonatkozóan 24 hetes kezelést követően a kiindulási értékhez viszonyítva. A hetente végzett Hemlibra-profilaxis a 25. heti értékelésen az előre meghatározott végpontban, azaz a Haem-A-QoL pontszámában és a fizikális egészség skálájának pontszámában statisztikailag

szignifikáns és klinikailag jelentős javulást eredményezett a profilaxisban nem részesülő betegekhez viszonyítva.

10. táblázat HAVEN 1: A Haem-A-QoL fizikális egészség pontszám és összpontszám változása Hemlibra-profilaxis mellett, szemben a profilaxis nélküli változással a 18 éves vagy idősebb, FVIII elleni inhibitorokkal rendelkező betegeknél

Haem-A-QoL a 25. héten	B kar: profilaxis nélkül (N = 14)	A kar: hetente 1,5 mg/ttkg Hemlibra (N = 25)
Fizikális egészség pontszám (tartomány: 0-100)		
Korrigált átlag	54,17	32,61
Korrigált átlagok különbsége (95%-os CI)	21,55 (7,89, 35,22)	
p-érték	0,0029	
Összpontszám (tartomány: 0-100)		
Korrigált átlag	43,21	29,2
Korrigált átlagok különbsége (95%-os CI)	14,01 (5,56, 22,45)	
B kar: csak a profilaxis nélküli időszak szerepel. Csak a dózisnövelés előtti adatokat tartalmazza azoknál a betegeknél, akiknek dózisértékét növelték. Az emicizumabbal kezelt betegeknél 4 héten át 3 mg/ttkg/hét telítő dózissal indítottak. Haem-A-QoL kérdőív pontszámai 0 és 100 között; az alacsonyabb pontszámok jobb egészségre vonatkozó életminőséget (HRQoL-t) jeleznek. Klinikailag jelentős különbség összpontszám: 7 pont; Fizikális Egészség: 10 pont. Az analízis azon betegek adatain alapul, akik választ adtak mind kiinduláskor, mind a 25. heti értékelésnél.		

HAVEN 1 egészségi állapottal kapcsolatos kimenetek

A 11. táblázat összefoglalja a Hemlibra- profilaxis kar (A kar) és a profilaxis nélküli kar (B kar) közötti összehasonlítást az EQ-5D-5L IHS (index hasznossági skála) és a VAS (vizuális analóg skála) alapján a 24 hetes kezelést követően, a kiindulási értékre korrigálva.

11. táblázat HAVEN 1 vizsgálat: EQ-5D-5L pontszámok ≥ 12 éves betegeknél a 25. héten

EQ-5D-5L pontszámok 24 hét elteltével	B kar: profilaxis nélkül (N = 16)	A kar: hetente 1,5 mg/ttkg Hemlibra- profilaxis (N = 29)
Vizuális analóg skála		
Korrigált átlag	74,36	84,08
Korrigált átlagok különbsége (95%-os CI)	-9,72 (-17,62, -1,82)	
Index hasznossági pontszám		
Korrigált átlag	0,65	0,81
Korrigált átlagok különbsége (95%-os CI)	-0,16 (-0,25, -0,07)	
B kar: csak a profilaxis nélküli időszak szerepel. Csak a dózisznövelés előtti adatokat tartalmazza azoknál a betegeknél, akiknek dózisértékét emelték. Az emicizumabbal kezelt betegeknél 4 héten át 3 mg/ttkg/hét telítő dózissal indítottak. A magasabb pontszámok jobb életminőséget jeleznek. Klinikailag jelentős különbség: VAS: 7 pont; index hasznossági pontszám: 0,07 pont. Az analízis azon betegek adatain alapul, akik választ adtak mind kiinduláskor, mind a 25. heti értékelésnél.		

HAVEN 6 egészséggel kapcsolatos kimenetek

A HAVEN 6 vizsgálatban a CATCH-kérdőív alapján értékelték valamennyi korosztályban a közepesen súlyos haemophilia A-ban szenvedő betegek egészséggel kapcsolatos életminőségét a

25. héten. A CACTH-kérdőív (1.0 verzió) egy validált eszköz, amely a haemophilia betegség és a haemophilia kezelés hatását értékeli. A kérdőívnek van felnőtteknek, gyermekeknek és gyermekkorú betegek gondozóinak szóló változata is. A Hemlibra-profilaxisban részesülő betegek egészséggel kapcsolatos életminősége általánosságban véve stabil, és a CATCH-kérdőív kezelés jelentette terhet mérő területén rendre javulás figyelhető meg a teljes válaszadó csoportokban.

Gyermekek és serdülők

A FVIII elleni inhibitoros haemophilia A-ban szenvedő (12 év alatti vagy 40 kg-nál kisebb testtömegű, 12–17 éves) gyermekeknél és serdülőknél végzett (BH29992 – HAVEN 2) vizsgálat

A hetente alkalmazott Hemlibra-profilaxist FVIII elleni inhibitoros haemophilia A-ban szenvedő (12 év alatti vagy 40 kg-nál kisebb testtömegű, 12–17 éves) gyermekek és serdülők körében egy egykarú, multicentrikus, nyílt klinikai vizsgálatban értékelték. A betegek az első 4 hétben hetente egyszer 3 mg/ttkg, ezután pedig hetente egyszer 1,5 mg/ttkg adagban kapták a Hemlibra-profilaxist.

A vizsgálat a farmakokinetikát, biztonságosságot és hatásosságot értékelte, beleértve a hetente végzett Hemlibra-profilaxis hatásosságának összehasonlítását a korábbi, „bypassing” aktivitású készítménnyel végzett epizodikus és profilaxis-kezeléssel, azoknál a betegeknél, akik a beválasztás előtt részt vettek a beavatkozással nem járó vizsgálatban (az adott beteg adatainak összehasonlítása).

Hatásossági eredmények

HAVEN 2 (időközi elemzés)

Az időközi elemzés időpontjában a hatásosságot 59, 12 évnél fiatalabb olyan betegnél értékelték, akiknél legalább 12 héten keresztül heti rendszerességgel alkalmaztak Hemlibra-profilaxist, beleértve a négy, 2 évesnél fiatalabb beteget, a 17, 2 és 6 év közötti beteget és 38, 6 és 12 év közötti beteget is. Kiszámították az éves vérzésszámot és azon betegek százalékos arányát, akiknél nem volt vérzés (lásd 12. táblázat). Ezeknél a betegeknél a medián megfigyelési idő 29,6 hét volt (tartomány: 18,4-63,0 hét).

12. táblázat: HAVEN 2: Hatásossági összefoglaló (időközi elemzés)

Végpontok	^aABR (95%-os CI) ^bN = 59	^cMedián ABR (IQR) ^bN = 59	Vérzést nem tapasztaló betegek (0 vérzés), % (95%-os CI) ^bN = 59
Kezelt vérzések	0,3 (0,1; 0,5)	0 (0; 0)	86,4 (75; 94)
Összes vérzés	3,8 (2,2; 6,5)	0 (0; 3,4)	55,9 (42,4; 68,8)
Kezelt spontán vérzések	0 (0; 0,2)	0 (0; 0)	98,3 (90,9; 100)
Kezelt ízületi vérzések	0,2 (0,1; 0,4)	0 (0; 0)	89,8 (79,2; 96,2)
Kezelt célizületi vérzések	0,1 (0; 0,7)	0 (0; 0)	96,6 (88,3; 99,6)

ABR = vérzések egy évre vetített gyakorisága; CI = konfidencia-intervallum; IQR = interkvartilis tartomány, 25. percentilis–75. percentilis;

^a Negatív binominális regressziós (NBR) modell alapján számítva

^b Hatásossági adatok a < 12 éves kezelt betegektől, akik legalább 12 hetet töltöttek a HAVEN 2 vizsgálatban (N = 59), mivel a vizsgálat elsődleges célja a kezelés hatásosságának életkor alapján történő vizsgálata volt.

^c Számított ABR

A vérzések fogalmi meghatározása az ISTH kritériumok alapján

Kezelt vérzések: „bypassing” aktivitású készítményekkel kezelt vérzések

Összes vérzés: „bypassing” aktivitású készítményekkel kezelt és nem kezelt vérzések

Az emicizumabbal kezelt betegeknél 4 héten át 3 mg/ttkg/hét telítő dózissal indítottak.

Az adott betegre vonatkozó adatok elemzése során a heti egyszeri, legalább 12 hetes Hemlibra-profilaxis 18 gyermekkorú betegnél a kezelt vérzésszám klinikailag jelentős csökkenését (98%) eredményezte a beválasztás előtti beavatkozással nem járó vizsgálatban gyűjtött vérzési gyakorisághoz viszonyítva (13. táblázat).

13. táblázat HAVEN 2: Éves vérzésszámok (kezelt vérzések) adott betegeknél történő összehasonlítása Hemlibra-profilaxis és „bypassing” aktivitású készítménnyel végzett profilaxis esetén

Végpont	Előzetes kezelés „bypassing” aktivitású készítményekkel* (N = 18)	Hemlibra-profilaxis (N = 18)
Kezelt vérzések		
ABR (95%-os CI)	19,8 (15,3; 25,7)	0,4 (0,15; 0,88)
%-os csökkenés (RR)	98% (0,02)	
Vérzést nem tapasztaló betegek (0 vérzés), % (95%-os CI)	5,6 (0,1; 27,3)	77,8 (52,4; 93,6)
Medián ABR (IQR)	16,2 (11,49; 25,78)	0 (0; 0)
* Előzetes profilaxis 18 betegből 15 betegnél; előzetes epizodikus (szükség esetén) kezelés 3 betegnél Az arányhányadost és a konfidencia-intervallumot (CI) negatív binominális regressziós (NBR) modell alapján, míg a p-értéket stratifikált Wald-próbával számították, összehasonlítva a vérzések arányát a meghatározott karok között. Az adott betegre vonatkozó összehasonlító adatok a beavatkozással nem járó vizsgálatból származnak. Csak a beavatkozással nem járó és a HAVEN 2 vizsgálatban is részt vevő betegek kerültek az elemzésbe. A vérzések fogalmi meghatározása az ISTH kritériumainak felel meg. Kezelt vérzések = „bypassing” aktivitású készítményekkel kezelt vérzések. Az emicizumabbal kezelt betegeknél 4 héten át 3 mg/ttkg/hét telítő dózissal indítottak. ABR = vérzések egy évre vetített gyakorisága; CI = konfidencia-intervallum; RR = arányhányados; IQR = interkvartilis tartomány, 25. percentilis –75. percentilis. Habár az emicizumab-profilaxiskor magasabb adherencia volt megfigyelhető, mint a korábbi „bypassing” (BPA) aktivitású készítménnyel végzett profilaxis esetén, az ABR vonatkozásában nem volt különbség a BPA-profilaxisnak megfelelő $\geq 80\%$ dózisban vagy a BPA-profilaxisnak megfelelő $< 80\%$ dózisban részesülő betegeknél, melyeket a standard előírások szerint azonosítottak (a kis esetszám miatt az adatokat kellő óvatossággal kell értelmezni). A „bypassing” (BPA) aktivitású készítmények rövid felezési ideje miatt elhúzódó hatás nem feltételezhető, amennyiben annak alkalmazását megszakítják. Csak az első 5 adag emicizumab dózist kell felügyelet mellett alkalmazni a biztonságosság érdekében és az injekciós beadási technika elsajátítására. A BPA-profilaxishoz hasonlóan az otthon történő önálló alkalmazás minden további emicizumab dózis esetén megengedett.		

Gyermekek életminőséggel kapcsolatos kimeneteli eredményei

HAVEN 2 Egészséggel kapcsolatos kimenetek

A HAVEN 2-ben a legalább 8 éves, de 12 év alatti betegek haemophilia-specifikus életminőség kérdőívét a 25. héten a Haemo-QoL-SF gyermekeknek szóló kérdőíve alapján értékelték (lásd 14. táblázat). A Haemo-QoL-SF a HRQoL valid és megbízható mérőeszköze. A 12 év alatti gyermekek HRQoL-jét szintén értékelték a 25. héten az InhibQoL adaptált változatú kérdőívével,

mely figyelembe veszi a szülő/gondozó terheinek szempontjait, és a szülők/gondozók töltötték ki (lásd 14. táblázat). Az adaptált InhibQoL a HrQoL valid és megbízható mérőeszköze.

14. táblázat HAVEN 2: A fizikális egészség pontszámváltozása a kiinduláskori és a 25. hét között a betegeknél (< 12 éves) Hemlibra-profilaxist követően a betegek és a szülők/gondozók válaszai alapján

	Haemo-QoL-SF
Fizikális egészség pontszáma (tartomány: 0-100)^a	
Kiindulási átlagpontszám (95%-os CI) (n = 18)	29,5 (16,4 – 42,7)
Kiinduláshoz viszonyított átlagos változás (95%-os CI) (n = 15)	-21,7 (-37,1 - -6,3)
	Adaptált InhibQoL a szülő/gondozó terheinek szempontjaival
Fizikális egészség pontszáma (tartomány: 0-100)^a	
Kiindulási átlagpontszám (95%-os CI) (n = 54)	37,2 (31,5 – 42,8)
Kiinduláshoz viszonyított átlagos változás (95%-os CI) (n = 43)	-32,4 (-38,6 - -26,2)
^a Az alacsonyabb pontszámok (negatív változást jelző pontszámok) jobb funkciót tükröznek. Az analízis azon betegek adatain alapul, akik választ adtak mind kiinduláskor, mind a 25. heti értékelésnél.	

Korlátozottan állnak rendelkezésre tapasztalatok a „bypassing” aktivitású készítmények vagy FVIII műtétek és beavatkozások során való alkalmazásáról. A vizsgáló határozta meg, hogy alkalmaz-e „bypassing” aktivitású készítményt vagy FVIII-at műtétek és beavatkozások során.

Abban az esetben, ha áttöréses vérzés következik be, az emicizumab profilaxist kapó betegeket a rendelkezésre álló terápiákkal kell kezelni. A „bypassing” aktivitású készítmények vonatkozásában lásd a 4.4 pontot.

Immunogenitás

Mint minden terápiás fehérje esetében, az emicizumabbal kezelt betegeknél is fennáll az immunválasz lehetősége. Az összesített klinikai vizsgálatokban összesen 739 betegnél vizsgálták az anti-emicizumab ellenanyagokat. Harminchat beteg esetében (4,9%) lett pozitív az emicizumab elleni ellenanyagok tesztje. 19 betegnél (2,6%) az emicizumab elleni neutralizáló antitestek neutralizáló hatásúak voltak *in vitro*. E 19 beteg közül 15 betegnél az emicizumab elleni neutralizáló antitesteknek nem volt klinikailag jelentős hatása a Hemlibra farmakokinetikájára vagy hatásosságára, míg négy betegnél (0,5%) csökkent emicizumab-plazmakoncentrációt figyeltek meg. Egy betegnél (0,1%), akinél emicizumab elleni neutralizáló antitestek és csökkent emicizumab-plazmakoncentráció fordult elő, a kezelés ötödik hete után a hatásosság csökkenését tapasztalta, és a Hemlibra alkalmazását abbahagyta. Összességében a Hemlibra biztonságossági profilja hasonló volt az emicizumab elleni antitestekkel (beleértve a neutralizáló antitesteket is) rendelkező és az azokkal nem rendelkező betegek között (lásd a 4.4 és 4.8 pontot).

Idősek

A Hemlibra 65 éves és annál idősebb, haemophilia A-ban szenvedő betegeknél történő alkalmazását a HAVEN 1, HAVEN 3, HAVEN 4 és HAVEN 6 vizsgálatok támasztják alá. A rendelkezésre álló korlátozott számú adatok alapján nincs arra bizonyíték, hogy a 65 éves vagy annál idősebb betegeknél különbség lenne a hatásosság vagy a biztonságosság tekintetében.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az emicizumab farmakokinetikáját egészséges vizsgálati alanyoknál nem kompartmentes elemzéssel, valamint 389, haemophilia A-ban szenvedő beteg adataiból származó adatbázison, populációs farmakokinetikai elemzéssel határozták meg.

Felszívódás

Haemophilia A-ban szenvedő betegeknek végzett, subcutan alkalmazást követően az abszorpciós felezési idő 1,6 nap volt.

Haemophilia A-ban szenvedő betegeknek a többszöri, az első 4 hétben hetente egyszeri 3 mg/ttkg subcutan alkalmazását követően az emicizumab átlagos ($\pm$ SD) legalacsonyabb plazmakoncentrációja elérte az 5. héten az $52,6 \pm 13,6$ $\mu\text{g/ml}$ értéket.

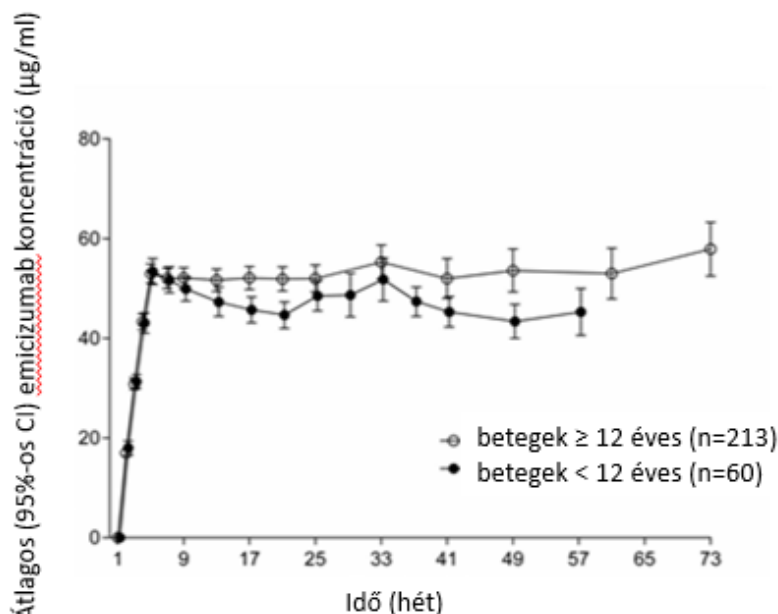
Dinamikus egyensúlyi állapotban az előrejelzett átlagos ($\pm$ SD) C_{trough} és C_{max} , illetve $C_{\text{max}}/C_{\text{trough}}$ arányok az ajánlott fenntartó, heti egyszer 1,5 mg/ttkg, kéthetente 3 mg/ttkg vagy négyhetente 6 mg/ttkg dózis mellett a 15. táblázatban kerültek feltüntetésre.

15. táblázat Az emicizumab átlagos ($\pm$ SD) dinamikus egyensúlyi koncentrációi

	Fenntartó dózis		
Paraméterek	QW 1,5 mg/ttkg	Q2W 3 mg/ttkg	Q4W 6 mg/ttkg
$C_{\text{max, ss}}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$54,9 \pm 15,9$	$58,1 \pm 16,5$	$66,8 \pm 17,7$
$C_{\text{avg, ss}}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$53,5 \pm 15,7$	$53,5 \pm 15,7$	$53,5 \pm 15,7$
$C_{\text{trough, ss}}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$51,1 \pm 15,3$	$46,7 \pm 16,9$	$38,3 \pm 14,3$
$C_{\text{max}}/C_{\text{trough}}$ ratio	$1,08 \pm 0,03$	$1,26 \pm 0,12$	$1,85 \pm 0,46$
$C_{\text{avg, ss}}$ = átlagos koncentráció dinamikus egyensúlyi állapotban; $C_{\text{max, ss}}$ = maximális plazmakoncentráció dinamikus egyensúlyi állapotban; $C_{\text{trough, ss}}$ = völgykoncentráció dinamikus egyensúlyi állapotban; QW = heti egyszer; Q2W = kéthetente; Q4W = négyhetente. Populációs PK modellből származtatott farmakokinetikai paraméterek.			

Hasonló farmakokinetikai profilokat figyeltek meg a heti egyszeri adagolással (3 mg/ttkg/hét, 4 héten keresztül, majd 1,5 mg/ttkg/hét) felnőtteknél/serdülőknél (≥ 12 éves) és gyermekeknél (< 12 éves) (lásd 1. ábra).

1. ábra: Az emicizumab átlagos ($\pm 95\%$ -os CI) plazmakoncentrációja az idő függvényében ≥ 12 éves betegeknél (HAVEN 1 és HAVEN 3 vizsgálat) összehasonlítva a < 12 éves betegekkal (HAVEN 2 vizsgálat)



Egészséges vizsgálati alanyoknál 1 mg/ttkg subcutan alkalmazását követően az abszolút biohasznosulás az injekció beadásának helyétől függően 80,4% és 93,1% között volt. A hason, a felkaron és a combon történő subcutan beadás után hasonló farmakokinetikai profilokat figyeltek meg. Az emicizumab ezekre a testterületekre váltakozva adható (lásd 4.2 pont).

Eloszlás

Egészséges vizsgálati alanyoknál az emicizumab egyszeri, 0,25 mg/ttkg intravénás adagját követően dinamikus egyensúlyi állapotban az eloszlási térfogat 106 ml/ttkg (azaz egy 70 kg-os felnőtt esetében 7,4 l) volt.

Haemophilia A-ban szenvedő betegeknél többszöri subcutan adagok alkalmazását követően, populációs farmakokinetikai elemzés alapján becsülve az emicizumab látszólagos eloszlási térfogata (V/F) 10,4 l volt.

Biotranszformáció

Az emicizumab metabolizmusát nem vizsgálták. Az IgG ellenanyagok elsősorban lysosomal proteolysis útján katabolizálódnak, majd a szervezet eliminálja vagy újrahasznosítja azokat.

Elimináció

Egészséges önkénteseknél egyszeri, 0,25 mg/ttkg intravénás adagot követően az emicizumab teljes clearance-e 3,26 ml/ttkg/nap (azaz egy 70 kg-os felnőtt esetében 0,228 l/nap), az átlagos terminális felezési ideje pedig 26,7 nap volt.

Egészséges vizsgálati alanyoknál egyszeri subcutan injekciót követően az eliminációs felezési idő körülbelül 4–5 hét volt.

Haemophilia A-ban szenvedő betegeknél többszöri subcutan adagok alkalmazását követően a látszólagos clearance 0,272 l/nap, míg az eliminációs látszólagos felezési idő 26,8 nap volt.

Dózislinearitás

Az emicizumab alkalmazását követően a dózissal arányosan alakult az emicizumab farmakokinetikája haemophilia A-ban szenvedő betegeknél, az első dózis Hemlibra alkalmazása után, 0,3–6 mg/ttkg dózistartományban. A többszöri adagoknak megfelelő expozíció ($C_{avg, ss}$) értékei összehasonlíthatóak a hetente 1,5 mg/ttkg, a kéthetente 3 mg/ttkg és a négyhetente 6 mg/ttkg adagolások esetén.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

Az életkor emicizumab farmakokinetikájára gyakorolt hatását egy populációs farmakokinetikai elemzésben értékelték, amelyben haemophilia A-ban szenvedők közül 5 csecsemő (≥ 1 hónapos és < 2 éves) 55 gyermek (12 év alatti) és 50 serdülő (12-től < 18 éves) vett részt.

Az életkor gyermekeknél és serdülőknél nem volt hatással az emicizumab farmakokinetikájára.

Idősek

Az életkor emicizumab farmakokinetikájára gyakorolt hatását egy populációs farmakokinetikai elemzésben értékelték, amelyben tizenhárom 65 éves vagy idősebb beteg vett részt (egyik beteg sem volt 77 évesnél idősebb). A relatív biológiai hasznosulás az idősebb életkorral csökkent, de a 65 évesnél fiatalabb és a 65 éves vagy idősebb betegek között nem észleltek klinikailag fontos különbségeket az emicizumab farmakokinetikájában.

Rassz

A haemophilia A-ban szenvedő betegekre vonatkozó populációs farmakokinetikai elemzések alapján a rassz nincs hatással az emicizumab farmakokinetikájára. Erre a demográfiai tényezőre való tekintettel nem szükséges a dózist módosítani.

Nem

A nőbetegekre vonatkozó adatok túl korlátozottak következtetés levonásához.

Vesekárosodás

Nem végeztek célzott vizsgálatokat, hogy elemezzék a vesekárosodás hatását az emicizumab farmakokinetikájára.

A populáció farmakokinetikai elemzésben részt vevő, haemophilia A-ban szenvedő betegek többségének normális vesefunkciója ($N = 332$; kreatinin-clearance [$crCL$] ≥ 90 ml/perc) vagy enyhe vesekárosodása ($N = 27$; $crCL$: 60-89 ml/perc) volt. Az enyhe vesekárosodás nincs hatással az emicizumab farmakokinetikájára. Csak korlátozottan állnak rendelkezésre adatok a Hemlibra közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél történő alkalmazásával kapcsolatban (csak két betegnek volt 30-59 ml/perces $crCl$ értéke), és nem állnak rendelkezésre adatok a Hemlibra súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél történő alkalmazásáról. A közepesen súlyos és súlyos vesekárosodás emicizumab farmakokinetikájára kifejtett hatását nem lehet kizárni.

Az emicizumab egy monoklonális antitest, és a vesén keresztül zajló kiválasztódás helyett inkább katabolizmus útján ürül ki, így vesekárosodásban szenvedő betegek esetén nem várható, hogy a dózis módosítására lenne szükség.

Májkárosodás

Nem végeztek célzott vizsgálatokat arra nézve, milyen hatást fejt ki a májkárosodás az emicizumab farmakokinetikájára. A populációs farmakokinetikai elemzésben szereplő, haemophilia A-ban szenvedő betegek többségének normális volt a májfunkciója (bilirubin és GOT $\leq$ normálérték felső határa, $n = 300$) vagy enyhe májkárosodásuk volt (bilirubin $\leq$ normálérték felső határa és GOT $>$ normálérték felső határa vagy bilirubin 1,0-től $1,5 \times$ normálérték felső határáig és bármilyen GOT, $n = 51$). Csak 6 betegnek volt közepsúlyos májkárosodása ($1,5 \times$ normálérték felső határa $<$ bilirubin $\leq 3 \times$ normálérték felső határa és bármilyen GOT). Az enyhe májkárosodás nem befolyásolta az emicizumab farmakokinetikáját (lásd 4.2 pont). Májkárosodásban szenvedő betegek körében nem vizsgálták célzottan az emicizumab biztonságosságát és hatásosságát. A klinikai vizsgálatokban részt vettek enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek. A Hemlibra súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél való alkalmazásáról semmilyen adat nem áll rendelkezésre.

Az emicizumab egy monoklonális antitest, és a májmetabolizmus helyett inkább katabolizmus útján ürül ki, és a májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem várható, hogy a dózis módosítására lesz szükség.

További különleges betegcsoportok

A modellezés azt mutatja, hogy hypoalbuminemiában szenvedő, korukhoz képest alacsony testtömegű betegeknél a kevésbé gyakori adagolás alacsonyabb emicizumab expozíciót eredményez; a modellek azt mutatják, hogy ezek a betegek még így is jelentős klinikai előnyhöz juthatnak a vérzéskontroll szempontjából. Ilyen sajátosságokkal rendelkező betegeket nem választottak be klinikai vizsgálatokba.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az akut és ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokból származó preklinikai adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható, beleértve a biztonságossági farmakológiai végpontokat és a reprodukcióra kifejtett toxicitási végpontokat is.

Termékenység

Az emicizumab a hím és nőtény cynomolgus majmok szaporítószerveiben semmilyen változást nem okozott a 30 mg/ttkg/hét legmagasabb vizsgált dóziséig (ez a legmagasabb, 3 mg/ttkg/hét humán dóziséknél tapasztalt AUC-n alapuló expozíció 11-szeresének felel meg).

Teratogenitás

Az emicizumab embrionális-magzati fejlődésre gyakorolt lehetséges mellékhatásairól semmilyen adat nem áll rendelkezésre.

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

Állatokon a subcutan injekció beadása után reverzibilis haemorrhagiát, perivascularis mononuclearis sejtes beszűrődést, a subcutis degenerációját/ necrosisát és a subcutisban az endothelium duzzanatát jegyezték fel.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

L-arginin
L-hisztidin
L-aszparaginsav
Poloxamer 188
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

A Hemlibra és a polipropilén vagy polikarbonát fecskendők és a rozsdamentes acél tűk között nem észleltek inkompatibilitást.

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

Hemlibra 30 mg/ml oldatos injekció

2 év.

Hemlibra 150 mg/ml oldatos injekció

2 év.

Ha a hűtőszekrényből kivették, a bontatlan injekciós üvegek legfeljebb 7 napig tarthatók szobahőmérsékleten (30 °C alatt).

Szobahőmérsékleten végzett tárolást követően a bontatlan injekciós üvegek a hűtőszekrénybe visszahelyezhetők. Amennyiben az injekciós üveget a hűtőszekrényből kivették, majd visszatették, az összes hűtőszekrényen kívül töltött tárolási időtartam nem haladhatja meg a 7 napot. Az injekciós üveget soha nem lehet 30 °C feletti hőmérsékleten tárolni. Azokat az injekciós üvegeket, amelyeket több mint 7 napig szobahőmérsékleten tároltak vagy 30 °C feletti hőmérsékleten tartottak, meg kell semmisíteni.

Átszűrt injekciós üveg és megtöltött fecskendő

Mikrobiológiai szempontból, amint a gyógyszert az injekciós üvegből felszívták a fecskendőbe, azonnal fel kell használni. Amennyiben nem kerül felhasználásra azonnal, a felbontás utáni tárolás időtartamáért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Hemlibra 30 mg/ml oldatos injekció

Egy 3 ml-es átlátszó, I-es típusú üvegből készült, fluor-gyanta filmmel bevont butil gumidugóval és szürke műanyag lepattintható kupakkal ellátott, rollnizott alumínium kupakos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 12 mg emicizumabot tartalmaz 0,4 ml oldatos injekcióban. Minden doboz egy injekciós üveget tartalmaz.

Egy 3 ml-es átlátszó, I-es típusú üvegből készült, fluor-gyanta filmmel bevont butil gumidugóval és égszínkék, műanyag lepattintható kupakkal ellátott, rollnizott alumínium kupakos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 30 mg emicizumabot tartalmaz 1 ml oldatos injekcióban. Minden doboz egy injekciós üveget tartalmaz.

Hemlibra 150 mg/ml oldatos injekció

Egy 3 ml-es átlátszó, I-es típusú üvegből készült, fluor-gyanta filmmel bevont butil gumidugóval és lila, műanyag lepattintható kupakkal ellátott, rollnizott alumínium kupakos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 60 mg emicizumabot tartalmaz 0,4 ml oldatos injekcióban. Minden doboz egy injekciós üveget tartalmaz.

Egy 3 ml-es átlátszó, I-es típusú üvegből készült, fluor-gyanta filmmel bevont butil gumidugóval és türkiz színű, műanyag lepattintható kupakkal ellátott, rollnizott alumínium kupakos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 105 mg emicizumabot tartalmaz 0,7 ml oldatos injekcióban. Minden doboz egy injekciós üveget tartalmaz.

Egy 3 ml-es átlátszó, I-es típusú üvegből készült, fluor-gyanta filmmel bevont butil gumidugóval és barna, műanyag lepattintható kupakkal ellátott, rollnizott alumínium kupakos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 150 mg emicizumabot tartalmaz 1 ml oldatos injekcióban. Minden doboz egy injekciós üveget tartalmaz.

Egy 3 ml-es átlátszó, I-es típusú üvegből készült, fluor-gyanta filmmel bevont butil gumidugóval és sárga, műanyag lepattintható kupakkal ellátott, rollnizott alumínium kupakos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 300 mg emicizumabot tartalmaz 2 ml oldatos injekcióban. Minden doboz egy injekciós üveget tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Hemlibra oldat steril, tartósítószer-mentes és felhasználásra kész oldat subcutan injekcióhoz, mely hígítást nem igényel.

A Hemlibra beadása előtt ellenőrizni kell, hogy látható-e benne bármilyen részecske vagy elszíneződés. A Hemlibra színtelen/enyhén sárgás oldat. Az oldatot meg kell semmisíteni, ha részecskék láthatók benne vagy elszíneződött.

Nem szabad felrázni!

A Hemlibra oldatos injekciót tartalmazó injekciós üvegek kizárólag egyszeri használatra valók.

Egy fecskendőre, egy szűrővel ellátott felszívó tűre vagy szűrővel ellátott injekciósüveg-adapterre és egy injekciós tűre van szükség ahhoz, hogy a Hemlibra oldatot az injekciós üvegből felszívják és subcutan beadják.

Lásd alább az ajánlott eszközöket:

Legfeljebb 1 ml Hemlibra oldat injekcióval történő beadásához 1 ml-es fecskendő, míg 1 ml-nél nagyobb mennyiségű és legfeljebb 2 ml injekcióhoz 2–3 ml-es fecskendőt kell használni.

Kérjük, olvassa el a Hemlibra „Használati utasítás”-ában a kezelési útmutatót, amikor az injekciós üvegek tartalmát felszívja a fecskendőbe. Különböző koncentrációjú Hemlibra injekciós üvegek (30 mg/ml és 150 mg/ml) nem alkalmazhatók amikor az előírt dózis beadásához az injekciós üvegek tartalmát egyetlen injekcióban kombinálják.

1 ml-es fecskendő

Kritériumok: Átlátszó polipropilén vagy polikarbonát fecskendő Luer-záras hegygel, 0,01 ml-enkénti osztással.

2–3 ml-es fecskendő

Kritériumok: Átlátszó polipropilén vagy polikarbonát fecskendő Luer-záras hegygel, 0,1 ml-enkénti osztással.

Szűrővel ellátott felszívó tű

A szűrővel ellátott felszívó tűre vonatkozó kritériumok: Rozsdamentes acél, Luer-záras csatlakozóval, külső átmérője 18 G, hossza 35 mm (1½"), 5 mikrométeres szűrővel ellátott és lehetőleg félig tompa hegygel.

Szűrővel ellátott injekciósüveg-adapter

A szűrővel ellátott injekciósüveg-adapterre vonatkozó kritériumok: polipropilén Luer-záras csatlakozóval, 5 mikrométeres szűrővel és az injekciós üveg külső nyakátmérője 15 mm.

Injekciós tű

Kritériumok: Rozsdamentes acél, Luer-záras csatlakozós, külső átmérője 26 G (elfogadható tartomány 25 – 27 G), hossza lehetőleg 9 mm (3/8") vagy legfeljebb 13 mm (½"), lehetőleg biztonsági tűvédő elemmel.

Az alkalmazásról bővebb információ a 4.2 pontban és a betegájékoztatóban szerepel (lásd 7. pont, „Használati utasítás”).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1.
79639 Grenzach-Wyhlen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

Hemlibra 30 mg/ml oldatos injekció

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

EU/1/18/1271/001 (30 mg/1 ml)

Hemlibra 150 mg/ml oldatos injekció

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. február 23.

A forgalombahozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. szeptember 15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

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

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a

biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

A Hemlibra forgalomba hozatala előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának (MAH) minden tagállamban megegyezésre kell jutni az illetékes nemzeti hatósággal az oktatási program tartalmára és formájára vonatkozóan, beleértve a kommunikációs eszközöket, a disztribúció módozatait, és a program minden egyéb aspektusát.

Az oktatási program célja, hogy elősegítse a kommunikációt és az egészségügyi szakemberek illetve betegek oktatását az emicizumab és az aktivált prothrombinkomplex-koncentrátum (aPCC) együttes alkalmazásával összefüggő tromboembóliás események és tromboticus mikroangiopátia (TMA) fontos, azonosított kockázatairól, és a standard véralvadási tesztek (emicizumabbal kezelt betegeknél megbízhatatlan) téves értékelése miatt esetlegesen bekövetkező életveszélyes vérzések fontos, potenciális kockázatáról, valamint arról, hogy ezek kezelése milyen módon történjen.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítani kell, hogy minden olyan tagállamban, ahol a Hemlibra forgalomba kerül, minden olyan egészségügyi szakember számára aki várhatóan felírja illetve kiadja a Hemlibra-t, és minden beteg/gondozó számára aki várhatóan alkalmazza a Hemlibra-t, illetve a laboratóriumi szakemberek számára elérhető legyen az alább oktatási csomag, illetve megkapják azt:

- Orvosoknak szóló oktatóanyag
- Betegeknek/gondozóknak szóló oktatóanyag
- Laboratóriumi szakembereknek szóló oktatóanyag
- Betegkártya

Az orvosoknak szóló oktatóanyagnak tartalmaznia kell:

- az alkalmazási előírást
- az egészségügyi szakembereknek szóló útmutatót

- **Az egészségügyi szakembereknek szóló útmutatónak a következő kulcselemeket kell tartalmaznia:**

- Az emicizumab rövid bemutatása (kémiai besorolás, hatásmechanizmus, farmakodinámia és indikáció)
- Megfelelő tájékoztatás (például súlyosság, intenzitás, gyakoriság, a kialakulásig eltelt időtartam, adott esetben a reverezibilitás) a Hemlibra alkalmazásával összefüggő alábbi gyógyszerbiztonsági aggályokról:
 - emicizumab és aPCC együttes alkalmazásával összefüggő thromboemboliás események,
 - emicizumab és aPCC együttes alkalmazásával összefüggő TMA,
 - életveszélyes vérzések kialakulása a standard véralvadási tesztek téves értékelése miatt (emicizumabbal kezelt betegeknél megbízhatatlan).
- Útmutatás a „bypassing” aktivitású készítmények és emicizumab együttes alkalmazásáról beleértve a következő tájékoztatást:
 - a „bypassing” aktivitású készítményekkel való profilaxist meg kell szakítani az emicizumab terápiát megelőző napon;
 - az orvosoknak minden beteggel és/vagy gondozóval meg kell beszélniük az alkalmazandó „bypassing” aktivitású készítmény pontos adagját és adagolási rendjét, amennyiben az a emicizumab-profilaxis során szükséges;
 - az emicizumab fokozza a betegek véralvadási potenciálját, és a „bypassing” aktivitású készítménnyel végzett kezelés adagja és időtartama a vérzés helyétől és mértékétől, valamint a beteg klinikai állapotától függően módosítást igényelhet;
 - minden véralvadásra ható szer (aPCC, rFVIIa, FVIII és mások) ismételt adagolása előtt újra mérlegelni kell a vérzések bizonyítását;

- az aPCC alkalmazását kerülni kell, kivéve, ha semmilyen más kezelési lehetőség/alternatíva nem áll rendelkezésre, és az aPCC adagolási ajánlásokat figyelembe kell venni, ha az aPCC az egyetlen választási lehetőség;
- a kezelőorvosoknak gondosan mérlegelniük kell a TMA és a thromboembolia kockázatát a vérzés kockázatával szemben, amikor az aPCC-kezelésről döntenek.
- Tájékoztatás az emicizumabnak bizonyos laboratóriumi véralvadási tesztekkel való interferenciájáról, mely emicizumab jelenlétében befolyásolja a tesztek megbízhatóságát, és figyelmeztetés, hogy ezeket a laboratóriumi vizsgálatokat nem szabad alkalmazni az emicizumab aktivitásának nyomon követésére, a faktorpótló szükséges adagolásának meghatározására, illetve a FVIII elleni inhibitorok mérésére.
- Tájékoztatás az emicizumab által nem befolyásolt vizsgálatokról és módszerekről, melyek alkalmazhatók a kezelés során a véralvadási paraméterek értékelésére, különös tekintettel a FVIII aktivitását vizsgáló kromogén tesztekre.
- Lista az emicizumab által nem befolyásolt laboratóriumi tesztekéről
- Figyelmeztetés arra vonatkozóan, hogy betegkártyát kell adni minden emicizumabbal kezelt betegnek és fel kell hívni a figyelmüket arra, hogy a kártyát mindig tartsák maguknál, mutassák meg minden egészségügyi szakembernek, aki a kezelésükben részt vehet, illetve mutassák meg azoknak a laboratóriumi szakembereknek, akik a véralvadási vizsgálatukat elvégzik.
- Figyelmeztetés arra vonatkozóan, hogy az emicizumab alkalmazásával kapcsolatos minden nemkívánatos eseményt jelenteni kell.

A **beteg/gondozó oktató anyagának** tartalmaznia kell:

- A Betegtájékoztatót
- Útmutatót a betegek/gondozók számára
- **Az Útmutató a betegek/gondozók számára** az alábbi kulcs üzeneteket kell, hogy tartalmazza:
 - Mi az emicizumab, hogyan tesztelték az emicizumabot és hogyan kell alkalmazni az emicizumabot;
 - Figyelmeztetést a megkerülő aktivitású (bypassing) készítmények és Hemlibra együttes alkalmazásával összefüggő kockázatokról, és hogy beszéljék meg kezelőorvosukkal, ha aPCC-t kapnak a Hemlibra felírásának idején vagy Hemlibra-kezelés alatt;
 - A következő gyógyszerbiztonsági aggályok jeleinek és tüneteinek leírását és figyelmeztetést arra vonatkozóan, hogy fontos azonnal leállítani az aPCC- és Hemlibra-kezelést, és értesíteniük kell kezelőorvosukat az alábbi tünetek előfordulása esetén:
 - Vörösvértest károsodás (TMA)
 - Vértörések (tromboembólia).
 - Tájékoztatást arra vonatkozóan, hogy kell kapniuk egy betegkártyát és hogy a kártyát mindig tartsák maguknál, illetve mutassák azt meg minden egészségügyi szakembernek, aki a kezelésükben részt vehet;
 - Tájékoztatást az emicizumab bizonyos laboratóriumi véralvadási vizsgálatokkal való kölcsönhatására vonatkozóan, ami befolyásolja a vizsgálatok megbízhatóságát, annak fontosságáról, hogy mutassák meg a betegkártyát minden olyan egészségügyi szakembernek, aki a kezelésükben részt vehet valamint azoknak a laboratóriumi szakembereknek, akik a véralvadási vizsgálatukat elvégzik;
 - Figyelmeztetést arra vonatkozóan, hogy minden mellékhatást jelenteniük kell a kezelőorvosnak.

A **laboratóriumi szakembereknek szóló oktatóanyag** tartalmaznia kell:

- az alkalmazási előírást
- útmutatót a laboratóriumi szakemberek számára
- **Az útmutató a laboratóriumi szakemberek számára** az alábbi kulcs üzeneteket kell, hogy tartalmazza:
 - Az emicizumab kémiai besorolása, hatásmechanizmusa, farmakodinámiája és indikációja

- Tájékoztatás az emicizumabnak bizonyos laboratóriumi véralvadási tesztekkel való interferenciájáról, mely befolyásolja a tesztek megbízhatóságát, és nem tükrözi pontosan a betegnél az emicizumab-profilaxis során fennálló hemosztatikus státuszt.
Figyelmeztetés, hogy ezen laboratóriumi vizsgálatokat nem szabad alkalmazni az emicizumab aktivitásának nyomon követésére, a faktorpótló szükséges adagolásának meghatározására, illetve a FVIII elleni inhibitorok mérésére.
- Tájékoztatás az emicizumab által nem befolyásolt vizsgálatokról és módszerekről, melyek alkalmazhatók a kezelés során a véralvadási paraméterek értékelésére, különös tekintettel a FVIII aktivitását vizsgáló kromogén tesztekre.
- Lista az emicizumab által nem befolyásolt laboratóriumi tesztekéről
- Javaslat arra, hogy a laboratórium vezetője lépjen kapcsolatba a beteg kezelőorvosával és beszéljenek meg minden, kóros vizsgálati eredményt.

A betegkártyának az alábbi fontos üzeneteket kell tartalmaznia:

- Információt a betegek számára arra vonatkozóan, hogy a kártyát mindig tartsák maguknál, még sürgősségi helyzetben is, mutassák meg azt a vizitek során az orvosoknak, a kórházi klinikusoknak, egészségügyi és laboratóriumi szakembereknek vagy gyógyszerészeknek, és így tájékoztassák őket az emicizumab-kezelésről és annak kockázatairól.
- Információt az emicizumab és az aPCC együttadáskor észlelt súlyos, életveszélyes tromboembóliás eseményekről vagy TMA esetekről, melyeket az emicizumab-profilaxisban részesülő betegeknél figyeltek meg.
- Útmutatást a megkerülő aktivitású (bypassing) készítmények együttes alkalmazásáról emicizumabbal, és adagolási ajánlást a műtétek idején megkerülő aktivitású (bypassing) készítménnyel való kezelésre szoruló betegeknél.
- Figyelmeztetést az emicizumabnak bizonyos laboratóriumi véralvadási tesztekkel való kölcsönhatására vonatkozóan, mely befolyásolja a tesztek megbízhatóságát, és tájékoztatást az egyfaktoros, kromogén vagy immunalapú módszereket alkalmazó vizsgálatokról, melyeket az emicizumab nem befolyásol, így alkalmazhatók a kezelés során a véralvadási paraméterek értékelésére, különös tekintettel a VIII-as faktor aktivitását vizsgáló kromogén tesztekre.
- A beteg számára emicizumabot rendelő kezelőorvos elérhetősége.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hemlibra 30 mg/ml oldatos injekció
emicizumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

12 mg emicizumabot tartalmaz 0,4 ml-es injekciós üvegenként, 30 mg/ml koncentrációban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Összetevők: L-arginin, L-hisztidin, L-aszparaginsav, poloxamer 188, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db injekciós üveg
12 mg/0,4 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szubkután alkalmazásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót
Nem szabad felrázni!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó!

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/18/1271/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

hemlibra 12 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Hemlibra 30 mg/ml oldatos injekció
emicizumab
Szubkután alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Nem szabad felrázni!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

12 mg/0,4 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hemlibra 30 mg/ml oldatos injekció
emicizumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

30 mg emicizumabot tartalmaz 1 ml-es injekciós üvegenként, 30 mg/ml koncentrációban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Összetevők: L-arginin, L-hisztidin, L-aszparaginsav, poloxamer 188, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db injekciós üveg
30 mg/1 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szubkután alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Nem szabad felrázni!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó!

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/18/1271/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

hemlibra 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Hemlibra 30 mg/ml oldatos injekció
emicizumab
Szubkután alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Nem szabad felrázni!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

30 mg/1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hemlibra 150 mg/ml oldatos injekció
emicizumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

60 mg emicizumabot tartalmaz 0,4 ml-es injekciós üvegenként, 150 mg/ml koncentrációban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Összetevők: L-arginin, L-hisztidin, L-aszparaginsav, poloxamer 188, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db injekciós üveg
60 mg/0,4 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szubkután alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Nem szabad felrázni!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó!

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/18/1271/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

hemlibra 60 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Hemlibra 150 mg/ml oldatos injekció
emicizumab
Szubkután alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Nem szabad felrázni

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

60 mg/0,4 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hemlibra 150 mg/ml oldatos injekció
emicizumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

105 mg emicizumabot tartalmaz 0,7 ml-es injekciós üvegenként, 150 mg/ml koncentrációban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Összetevők: L-arginin, L-hisztidin, L-aszparaginsav, poloxamer 188, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db injekciós üveg
105 mg/0,7 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szubkután alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót
Nem szabad felrázni!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó!

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/18/1271/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

hemlibra 105 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Hemlibra 150 mg/ml oldatos injekció
emicizumab
Szubkután alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Nem szabad felrázni!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

105 mg/0,7 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hemlibra 150 mg/ml oldatos injekció
emicizumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

150 mg emicizumabot tartalmaz 1 ml-es injekciós üvegenként, 150 mg/ml koncentrációban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Összetevők: L-arginin, L-hisztidin, L-aszparaginsav, poloxamer 188, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db injekciós üveg
150 mg/1 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szubkután alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Nem szabad felrázni!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó!

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/18/1271/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

hemlibra 150 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Hemlibra 150 mg/ml oldatos injekció
emicizumab
Szubkután alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Nem szabad felrázni

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

150 mg/1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hemlibra 150 mg/ml oldatos injekció
emicizumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

300 mg emicizumabot tartalmaz 2 ml-es injekciós üvegenként, 150 mg/ml koncentrációban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Összetevők: L-arginin, L-hisztidin, L-aszparaginsav, poloxamer 188, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db injekciós üveg
300 mg/2 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szubkután alkalmazásra
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót
Nem szabad felrázni!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó!

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/18/1271/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

hemlibra 300 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Hemlibra 150 mg/ml oldatos injekció
emicizumab
Szubkután alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Nem szabad felrázni

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

300 mg/2 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Hemlibra 30 mg/ml oldatos injekció emicizumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztatón kívül egy betegkártyát és egy (betegnek és gondozónak szóló) útmutatót is fog kapni a kezelőorvosától, amelyek fontos gyógyszerbiztonsági információkat tartalmaznak az Ön számára. Tartsa mindig magánál a kártyát, és mutassa meg az egészségügyi ellátását végző minden szakembernek, gyógyszerésznek vagy laboratóriumi szakembernek.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Hemlibra és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Hemlibra alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Hemlibra-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Hemlibra-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a Hemlibra és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Hemlibra?

A Hemlibra hatóanyaga az „emicizumab”. Ez a gyógyszerek „monoklonális ellenanyagok” elnevezésű csoportjába tartozik. A monoklonális ellenanyagok olyan típusú fehérjék, amelyek felismernek egy bizonyos célpontot a szervezetben és kötődnek ahhoz.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Hemlibra?

A Hemlibra olyan gyógyszer, amely bármely életkorban alkalmazható hemofília A-ban (veleszületett VIII-as faktor hiány) szenvedő betegek kezelésére, akiknél:

- VIII-as faktor elleni gátlóanyagok alakultak ki
- nem alakultak ki VIII-as faktor elleni gátlóanyagok és:
 - súlyos betegségben (a VIII-as faktor szintje a vérben kevesebb mint 1%) szenvednek
 - közepesen súlyos betegségben (a VIII-as faktor szintje a vérben 1% és 5% közötti) szenvednek, súlyos vérzéses fenotípussal.

A hemofília A egy veleszületett rendellenesség, melyet a véralvadáshoz és bármilyen vérzés megállításához nélkülözhetetlen VIII-as faktor hiánya okoz.

Ez a gyógyszer megelőzi a vérzéseket vagy csökkenti a vérzéses epizódok számát az említett betegséggel élőkénél.

A hemofília A-ban szenvedő betegek némelyikénél VIII-as faktor elleni gátlóanyagok képződhetnek (VIII-as faktor elleni antitestek), amelyek megakadályozzák, hogy a pótlásként alkalmazott VIII-as faktor kifejtse a hatását.

Hogyan fejt ki a hatását a Hemlibra?

A Hemlibra helyreállítja a hatékony véralvadáshoz szükséges aktivált VIII-as faktor hiányzó funkcióját. A Hemlibra szerkezete eltérő a VIII-as faktor szerkezetétől, így a VIII-as faktor elleni gátló anyagok nem befolyásolják a Hemlibra hatását.

2. Tudnivalók a Hemlibra alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Hemlibra-t

- ha allergiás az emicizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére. Ha nem biztos ebben, a Hemlibra alkalmazása előtt kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Nagyon fontos, hogy a Hemlibra alkalmazásának megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával a megkerülő aktivitású hatóanyagot tartalmazó (bypassing) (a véralvadást elősegítő gyógyszerek, melyek a VIII-as faktortól eltérő módon működnek) készítmények alkalmazásáról. Ez azért fontos, mert a megkerülő aktivitású (bypassing) készítményekkel történő kezelés változására szükség lehet a Hemlibra-terápia idején. Megkerülő aktivitású (bypassing) hatóanyag például az „aktivált protrombinkomplex-koncentrátum” (aPCC) és az „aktivált rekombináns VII-es faktor” (rFVIIa). Súlyos és akár életveszélyes mellékhatások fordulhatnak elő, amikor az aPCC-t olyan betegeknél alkalmazzák, akik egyidejűleg Hemlibra-t is kaptak.

Potenciálisan súlyos mellékhatások a Hemlibra-kezeléssel egyidejű aPCC alkalmazás esetén:

- **Vörösvértest pusztulás (trombotikus mikroangiopátia)**
 - Ez egy súlyos és potenciálisan életveszélyes állapot.
 - A betegeknél ebben az állapotban az erek falának belső felszíne károsodhat, és a kis erekben vérrögök keletkezhetnek. Néhány esetben ez a vese és/vagy más szervek károsodását okozhatja.
 - Legyen óvatos, ha Önnél magas ennek az állapotnak a kockázata (korábban már előfordult Önnél ez az állapot vagy valamely családtagja szenvedett ettől), vagy ha olyan gyógyszereket szed, melyek növelhetik ezen állapot kifejlődésének a kockázatát, ilyen például a ciklosporin, kinin vagy takrolimus.
 - Fontos, hogy felismerje a trombotikus mikroangiopátia tüneteit, ha esetleg ilyen állapot kialakulna Önnél (a tünetek felsorolása a 4. pontban található, „Lehetséges mellékhatások”).

Hagyja abba a Hemlibra és az aPCC alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, ha Ön vagy gondozója a trombotikus mikroangiopátia bármilyen tünetét észleli.

- **Vérrögök (tromboembólia)**
 - Ritka esetekben vérrög keletkezhet az erekben és elzárhatja az ereket, mely életveszélyes lehet.
 - Fontos, hogy felismerje az ilyen vérrögek képződés tüneteit, ha esetleg vérrög alakulna ki Önnél (a tünetek felsorolása a 4. pontban található, „Lehetséges mellékhatások”).

Hagyja abba a Hemlibra és az aPCC alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, ha Ön vagy gondozója az erekben történő vérrögzépződés bármilyen tünetét észleli.

Egyéb fontos információk a Hemlibrával kapcsolatban

- **Antitestképződés (immunogenitás)**

- Azt tapasztalhatja, hogy a vérzés nem kontrollálható a gyógyszer előírt adagjával. Ez azért lehet, mert ellenanyag képződik ezzel a gyógyszerrel szemben.

Azonnal keresse fel kezelőorvosát, ha Ön vagy gondozója azt észleli, hogy a vérzések fokozódnak. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa úgy dönt, megváltoztatja a kezelést, ha ez a gyógyszer már nem hat Önnél.

1 évesnél fiatalabb gyermekek

Az egy éves kor alatti gyermekeknél a vérkeringési rendszer még mindig fejlődik. Amennyiben az Ön gyermeke egy évesnél fiatalabb, a kezelőorvosa kizárólag a készítmény alkalmazásához köthető előnyök és kockázatok gondos mérlegelése után írhat fel Hemlibra-t az Ön gyermeke számára.

Egyéb gyógyszerek és a Hemlibra

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Megkerülő aktivitású (bypassing) hatóanyagot tartalmazó készítmény alkalmazása a Hemlibra-kezelés ideje alatt
 - **A Hemlibra alkalmazásának megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával, és gondosan kövesse az útmutatásait arra vonatkozóan, hogy megkerülő aktivitású hatóanyagot tartalmazó készítményt, mikor, milyen adagban és milyen ütemezés szerint alkalmazzon.** A Hemlibra fokozza a vér alvadási készségét. Ezért a megkerülő aktivitású hatóanyagot tartalmazó készítményből kisebb adagra lehet szükség, mint amelyet a Hemlibra alkalmazása előtt kapott.
 - **Csak akkor alkalmazzza az aPCC-t,** ha más kezelési lehetőség nem áll rendelkezésre. Ha azonban aPCC alkalmazása szükséges, beszéljen kezelőorvosával, ha úgy érzi, hogy összesen 50 egység/ttkg adagnál több aPCC beadását igényli. Az aPCC Hemlibra-kezelés ideje alatti alkalmazásáról a 2. pontban talál bővebb információt: „Potenciálisan súlyos mellékhatások a Hemlibra-kezeléssel egyidejű aPCC alkalmazás esetén”.
 - Annak ellenére, hogy korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre az anti-fibrinolitikumok aPCC-vel vagy aktivált rekombináns VII-es faktorral való együttes alkalmazásáról Hemlibra-val kezelt betegeknél, tudnia kell, hogy fennállhat a trombózis események lehetősége anti-fibrinolitikumok intravénás alkalmazásakor aPCC-vel vagy aktivált rekombináns VII-es faktorral való kombináció esetén.

Laboratóriumi vizsgálatok

A véralvadás jellemzőit mérő laboratóriumi vizsgálatok előtt mondja el kezelőorvosának, hogy Hemlibra-t alkalmaz. Erre azért van szükség, mert a Hemlibra jelenléte a vérben befolyásolhatja a laboratóriumi vizsgálatok egy részét, ami pontatlan eredményekhez vezet.

Terhesség és szoptatás

- A Hemlibra-kezelés ideje alatt és a Hemlibra utolsó injekciójának beadását követő 6 hónapban hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia.
- Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Kezelőorvosa mérlegelni fogja a Hemlibra-kezelés Önnél várható előnyeit a gyermekét érintő kockázattal szemben.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy ez a gyógyszer befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell alkalmazni a Hemlibra-t?

A Hemlibra egyszer használatos injekciós üvegekben található, mint beadásra kész oldat, hígítani nem szükséges. A Hemlibra-kezelést egy vérzékeny betegek ellátásában jártas orvos fogja elindítani. A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

Napló vezetése

A Hemlibra minden egyes alkalmazásakor írja fel a gyógyszer nevét és gyártási tételének számát.

Mennyi Hemlibra-t kell alkalmazni?

A Hemlibra adagja az Ön testtömegétől függ, és kezelőorvosa ki fogja számítani a Hemlibra beadandó szükséges mennyiségét (mg-ban) és a neki megfelelő oldat térfogatát (ml-ben).

- Telítő dózis: 1–4. hét: Az adag testtömegkilogrammonként 3 milligramm, hetente egyszer, injekcióként beadva.
- Fenntartó dózis: Az 5. héttől kezdve: Az adag vagy testtömegkilogrammonként 1,5 milligramm, hetente egyszer injekcióként beadva, vagy testtömegkilogrammonként 3 milligramm, kéthetente, injekciónként alkalmazva, vagy testtömegkilogrammonként 6 milligramm, négyhetente, injekciónként alkalmazva.

A hetente egyszer 1,5 mg/ttkg, kéthetente 3 mg/ttkg vagy négyhetente 6 mg/ttkg fenntartó dózis alkalmazásáról való döntést a kezelőorvossal, és ha releváns, a gondozóval kell megbeszélni.

Az alkalmazandó teljes térfogat elkészítésénél a különböző koncentrációjú Hemlibra készítmények (30 mg/ml és 150 mg/ml) **nem** kombinálhatóak egyetlen injekcióban.

A beadandó Hemlibra oldat mennyisége injekciónként 2 ml-nél nagyobb nem lehet.

Hogyan kell a Hemlibra-t beadni?

Ha Ön vagy gondozója adja be a Hemlibra injekciót, gondosan el kell olvasnia és követnie kell Önnök vagy gondozójának a „Használati utasítás” című 7. pontban szereplő útmutatást.

- A Hemlibra-t bőr alá adott (szubkután) injekcióval kell alkalmazni.
- Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja Önnök, hogyan kell a Hemlibra injekciót beadni.
- Ha Ön oktatásban részesült, otthon, önállóan vagy a gondozó segítségével be kell tudnia adni a gyógyszert.

- Ahhoz, hogy a tűt megfelelően szúrja a bőr alá, a szabad kezével fogjon össze lazán egy bőrredőt az injekció beadásának megtisztított helyén. A bőrredő összefogása fontos annak érdekében, hogy a készítményt bőr alá (zsírszövetbe), de ne mélyebbre (izomba) fecskendezze. Az izomba adott injekció kellemetlen lehet.
- Az injekció előkészítését és beadását tiszta és csíramentes körülmények között, „aszéptikus technika” alkalmazásával végezze. Erről a kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja részletesebben tájékoztatni.

Hová adja a Hemlibra injekciót?

- Kezelőorvosa megmutatja Önnek, hogy a Hemlibra injekciót a test mely területeire kell beadni.
- Az injekció beadására javasolt helyek: a has alsó része, a felkar külső felszíne, valamint a comb elülső része. Kizárólag a javasolt helyekre adjon be injekciót.
- Minden alkalommal az előzőtől eltérő testtájra kell beszúrni az injekciót.
- Az injekciókat ne adja olyan helyre, ahol a bőrön bőrpír, véraláfutás, érzékenység vagy kemény terület észlelhető, illetve anyajegyek vagy hegek területére.
- A Hemlibra alkalmazásakor az egyéb, bőr alá fecskendezett gyógyszereket más területre kell beadni.

Fecskendők és tűk használata

- Egy fecskendőt, egy 5 mikrométeres szűrővel ellátott felszívó tűt vagy egy 5 mikrométeres szűrővel ellátott injekciósüveg-adaptert és egy injekciós tűt használnak ahhoz, hogy a Hemlibra oldatot az injekciós üvegből felszívják a fecskendőbe, és a bőr alá beadják.
- A fecskendők, szűrővel ellátott felszívó tűk vagy a szűrővel ellátott injekciósüveg-adapter és injekciós tűk nem találhatók meg ebben a csomagolásban. Bővebb információ a 6. pontban található „Mi szükséges még a Hemlibra beadásához, ami nem található ebben a csomagolásban?” cím alatt.
- Ügyeljen rá, hogy minden injekcióhoz új injekciós tűt használjon, és egyszeri használat után semmisítse meg.
- Legfeljebb 1 ml-es Hemlibra oldat injekcióként történő beadásához 1 ml-es fecskendőt kell használni.
- 1 ml-nél nagyobb és legfeljebb 2 ml-es Hemlibra oldat injekcióként történő beadásához 2-3 ml-es fecskendőt kell használni.

Alkalmazás gyermekeknél és serdülőknél

A Hemlibra bármilyen korú gyermekeknél és serdülőknél alkalmazható.

- Egy gyermek beadhatja saját magának a gyógyszert, a gyermek gondozását végző egészségügyi szakember és a szülő vagy gondozó beleegyezése esetén. Az öninjekciózás 7 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem ajánlott.

Ha az előírtnál több Hemlibra-t alkalmazott

Ha Ön az előírtnál több Hemlibra-t alkalmazott, azonnal tájékoztassa a kezelőorvosát. Ez azért szükséges, mert fennállhat a mellékhatások, például vérrögök kialakulásának kockázata. A Hemlibra-t mindig pontosan a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza, és bizonytalanság esetén kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha elfelejtette alkalmazni a Hemlibra-t

- Ha elfelejti a tervezett injekciót, adja be az elfelejtett adagot, amint lehet, a következő tervezett adag napja előtt. Ezután a tervezett módon folytassa a gyógyszer esedékes injekcióit. Ne adjon be egy napon két adagot a kihagyott adag pótlására.
- Ha nem biztos abban, hogy mit kell tennie, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha abbahagyja a Hemlibra alkalmazását

Ne hagyja abba a Hemlibra alkalmazását anélkül, hogy ezt kezelőorvosával megbeszélné. Ha abbahagyja a Hemlibra alkalmazását, lehetséges, hogy már nem lesz védve a vérzésekkel szemben.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az aPCC alkalmazásának súlyos mellékhatásai Hemlibra-kezelés ideje alatt

Hagyja abba a Hemlibra és az aPCC alkalmazását, és azonnal beszéljen egy orvossal, ha Ön vagy gondozója az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:

- **Vörösvértest pusztulás (trombotikus mikroangiopátia):**
 - zavartság, gyengeség, a karok és a lábak feldagadása, a bőr és a szemek besárgulása, nem körülírható hasi fájdalom vagy hátfájás, hányinger, hányás vagy csökkent vizeletürítés – ezek a tünetek a trombotikus mikroangiopátia jelei lehetnek.
- **Vérrögök (tromboembólia):**
 - duzzanat, melegség, fájdalom vagy vörösség – ezek a tünetek a bőr felszínéhez közel eső vénában keletkezett vérrög jelei lehetnek.
 - fejfájás, az arc zsibbadása, a szem fájdalma vagy duzzanata vagy látásromlás – ezek a tünetek a szem mögötti vénában keletkezett vérrög jelei lehetnek.
 - a bőr elfeketedése – ez a tünet a bőrszövet súlyos károsodásának jele lehet.

Egyéb mellékhatások a Hemlibra alkalmazása során

Nagyon gyakori: 10 beteg közül 1-nél többet érinthet

- reakció az injekció beadásának helyén (bőrpír, viszketés, fájdalom)
- fejfájás
- ízületi fájdalom

Gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet

- láz
- izomfájdalom
- hasmenés
- viszkető kiütés vagy csalánkiütés (urtikária)
- bőrkiütés

Nem gyakori: 100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet

- vörösvértest pusztulás (trombotikus mikroangiopátia)
- vérrög a szem mögötti vénában (szinusz kavernozus trombózis)
- a bőrszövet súlyos károsodása (bőrelhalás)
- vérrög a bőr felszínéhez közel eső vénában (felületes tromboflebitisz)
- arc-, nyelv- és/vagy torokduzzanat és/vagy nyelési nehézség vagy csalánkiütés légzési nehézséggel társulva angioödémára utalhatnak
- a hatás hiánya vagy csökkent válasz a kezelésre
- allergiás reakció

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Hemlibra-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében tartsa az eredeti csomagolásban.

Ha a hűtőszekrényből kivették, a bontatlan injekciós üvegek legfeljebb 7 napig tarthatók szobahőmérsékleten (30 °C alatt). Szobahőmérsékleten való tárolást követően a bontatlan injekciós üvegek a hűtőszekrénybe visszahelyezhetők. A gyógyszer szobahőmérsékleten való tárolásának összesített időtartama nem haladhatja meg a 7 napot.

Semmisítse meg azokat az injekciós üvegeket, amelyek több mint 7 napig voltak szobahőmérsékleten vagy amelyeket, 30 °C feletti hőmérsékleten tárolt.

Ha a Hemlibra-t az injekciós üvegből felszívták a fecskendőbe, azonnal fel kell használni. A fecskendőben levő oldatot ne tegye hűtőszekrénybe.

A gyógyszer felhasználása előtt ellenőrizze, hogy láthatók-e az oldatban részecskék vagy elszíneződés. Az oldatnak színtelennek vagy enyhén sárgásnak kell lennie. Ne használja fel a gyógyszert, ha az homályos, elszíneződött vagy látható részecskéket tartalmaz.

A fel nem használt oldatot megfelelően ki kell dobni. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Hemlibra?

- Hatóanyaga az emicizumab. A Hemlibra injekciós üvegenként 12 mg (0,4 ml 30 mg/ml-es koncentrációban) vagy 30 mg (1 ml 30 mg/ml-es koncentrációban) emicizumabot tartalmaz.
- További összetevői: L-arginin, L-hisztidin, L-aszparaginsav, poloxamer 188 és injekcióhoz való víz.

Milyen a Hemlibra külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Hemlibra egy oldatos injekció. A Hemlibra színtelen/enyhén sárgás folyadék.

A Hemlibra minden csomagja 1 injekciós üveget tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

Mi szükséges még a Hemlibra beadásához, ami nem található ebben a csomagban?

Egy fecskendőre, egy szűrővel ellátott felszívótűre vagy szűrővel ellátott injekciósüveg-adapterre és egy injekciós tűre van szükség ahhoz, hogy a Hemlibra oldatot az injekciós üvegből egy fecskendőbe felszívják és a bőr alá fecskendezzék (lásd 7. pont, „Használati utasítás”).

Fecskendők

- **1 ml-es fecskendő:** Átlátszó polipropilén vagy polikarbonát fecskendő Luer-záras tűvel, 0,01 ml-enkénti osztással, **vagy**
- **2–3 ml-es fecskendő:** Átlátszó polipropilén vagy polikarbonát fecskendő Luer-záras tűvel, 0,1 ml-enkénti osztással.

Megjegyzés: Kis holtterű (LDS) dugattyúval ellátott fecskendőket kell használni a szűrővel ellátott injekciósüveg-adapter használatakor.

Felszívó eszközök és tűk

- **Szűrővel ellátott felszívó tű:** Rozsdamentes acél, Luer-záras csatlakozós, külső átmérője 18 G, hossza 35 mm (1½"), 5 mikrométeres szűrővel ellátva, lehetőleg félig tompa hegygel, **vagy**
- **Szűrővel ellátott injekciósüveg-adapter:** polipropilén, Luer-záras csatlakozós, 5 mikrométeres szűrővel, 15 mm-es injekciósüveg-nyakátmérővel **és**
- **Injekciós tű:** Rozsdamentes acél, Luer-záras csatlakozós, külső átmérője 26 G (elfogadható tartomány: 25 - 27 G), hossza lehetőleg 9 mm (3/8") vagy legfeljebb 13 mm (½"), lehetőleg biztonsági tűvédő funkcióval.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**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

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

Česká republika

Roche s. r. O.

Tel: +420 - 2 20382111

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S

Tlf.: +45 - 36 39 99 99

Deutschland

Roche Pharma AG

Tel: +49 (0) 7624 140

Eesti

Roche Eesti OÜ

Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

Roche (Hellas) A.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.

Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.

Tel: +385 1 4722 333

Ireland, Malta

Roche Products (Ireland) Ltd.

Ireland/L-Irlanda

Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

Latvija

Roche Latvija SIA

Tel: +371 - 6 7039831

Nederland

Roche Nederland B.V.

Tel: +31 (0) 348 438050

Norge

Roche Norge AS

Tlf: +47 - 22 78 90 00

Österreich

Roche Austria GmbH

Tel: +43 (0) 1 27739

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.

Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy

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

Sverige

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

7. Használati utasítás

Szűrővel ellátott felszívó tű
Változat
(a gyógyszer injekciós üvegből a tűbe történő felszívásához)



Használati utasítás
Hemlibra
Injekció
Egyszer használatos injekciós üveg(ek)

A Hemlibra injekció beadása előtt feltétlenül olvassa el, értelmezze és kövesse a használati utasítást. A gondozását végző egészségügyi szakembernek az első alkalmazás előtt meg kell mutatnia, hogyan készítse el, mérje ki, és fecskendezze be megfelelően a Hemlibra-t. Ha bármilyen kérdése van, forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Fontos információ:

Ne használja ezt a használati utasítást, amikor injekciósüveg-adaptert használ a Hemlibra injekciós üvegből történő felszívására. Ezek az utasítások csak a felszívó tűvel való használatára vonatkoznak.

- **Ne** adja be a gyógyszert saját magának, sem másnak anélkül, hogy a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatta volna, hogyan kell ezt megtenni.
- Ellenőrizze, hogy a dobozon és az injekciós üveg címkéjén a Hemlibra név szerepel-e.
- Az injekciós üveg felnyitása előtt olvassa el az injekciós üveg címkéjét, hogy biztosan az előírt adag beadásához szükséges, megfelelő hatáserősségű gyógyszert használja. Lehetséges, hogy 1-nél több injekciós üveg felhasználására is szüksége lehet a megfelelő adag beadásához.
- Ellenőrizze a lejárati időt a dobozon és az injekciós üveg címkéjén. **Ne** használja fel a gyógyszert, ha a lejárati idő már eltelt.
- **Az injekciós üveget csak egyszer használja.** Az adag befecskendezése után semmisítse meg az injekciós üvegben megmaradt, fel nem használt Hemlibra-t. Az injekciós üvegben megmaradt, fel nem használt gyógyszert ne tegye el későbbi használatra.
- **Csak a gondozását végző egészségügyi szakember által felírt fecskendőket, felszívó tűket és injekciós tűket használja.**
- **A fecskendőket, felszívó tűket és injekciós tűket csak egyszer használja. A használt kupakokat, injekciós üvege(ke)t, fecskendőket és tűket semmisítse meg.**
- Ha az Önnek felírt adag 2 ml-nél több, egynél több szubkután Hemlibra injekciót kell beadnia. Az injekcióra vonatkozó megfelelő útmutatásokat kérje a gondozását végző egészségügyi szakembertől.
- A Hemlibra-t csak a bőr alá fecskendezze.

A Hemlibra injekciós üvegek tárolása:

- Az injekciós üveget tartsa hűtőszekrényben (2°C - 8°C). **Nem fagyasztható!**
- A gyógyszer fénytől való védelme érdekében az injekciós üveget tartsa az eredeti dobozában.
- Ha a hűtőszekrényből kivették, a bontatlan injekciós üveg legfeljebb 7 napig tartható szobahőmérsékleten (30 °C alatt). Szobahőmérsékleten való tárolást követően a bontatlan

injekciós üvegek a hűtőszekrénybe visszahelyezhetők. A gyógyszer szobahőmérsékleten való tárolásának teljes időtartama (a nem hűtött helyen való összes tárolási idő) nem haladhatja meg a 7 napot.

- Semmisítse meg azokat az injekciós üvegeket, amelyek több mint 7 napig voltak szobahőmérsékleten, vagy amelyeket 30 °C feletti hőmérsékleten tárolt.
- Az injekciós üvegeket gyermekektől elzárva tartsa!
- Az injekciós üveget 15 perccel a felhasználás előtt vegye ki a hűtőszekrényből, és hagyja szobahőmérsékletűre (30 °C alatt) melegedni az injekció előkészítése előtt.
- Az injekciós üveget **ne** rázza fel.

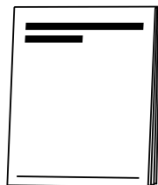
A tűk és fecskendők tárolása

- A felszívótűt, az injekciós tűt és a fecskendőt tartsa szárazon.
- A felszívótűt, az injekciós tűt és a fecskendőt gyermekektől elzárva tartsa!

A gyógyszer és az eszközök ellenőrzése

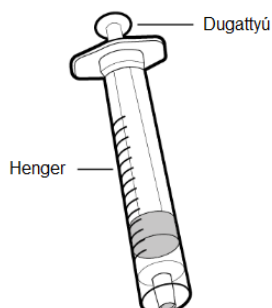
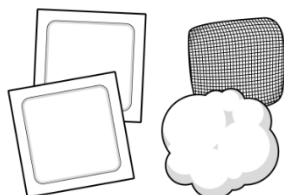
- Gyűjtse össze az alább felsorolt összes eszközt az injekció előkészítéséhez és beadásához.
- **Ellenőrizze** a dobozon, az injekciós üveg címkéjén és a lent felsorolt eszközökön a lejáratí időt. **Ne** használja fel, ha a lejáratí idő már eltelt.
- **Ne használja fel** az injekciós üveget, ha:
 - a gyógyszer zavaros, homályos vagy elszíneződött.
 - a gyógyszer részecskéket tartalmaz.
 - a dugót fedő kupak hiányzik.
- Ellenőrizze, hogy az eszközök nem sérültek-e. **Ne használja** ezeket, ha sérültnek tünnek vagy leestek.
- Az eszközöket helyezze tiszta, jól megvilágított, vízszintes munkafelületre.

A doboz tartalmazza:

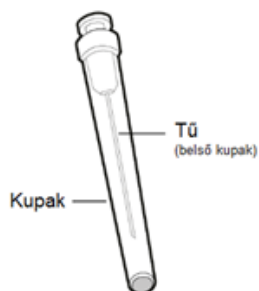


- **A gyógyszer tartalmazó injekciós üveg**
- **Hemlibra Használati utasítás**

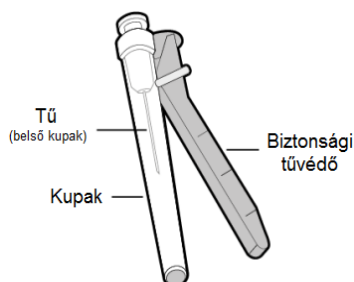
A doboz nem tartalmazza:



- **Alkoholos törlők**
Megjegyzés: Ha a felírt adag beadásához 1-nél több injekciós üveg szükséges, minden injekciós üveghez új alkoholos törlőt kell használni.
- **Géz**
- **Vatta**



- **Fecskendő**
- Legfeljebb 1 ml-es mennyiség beadásához **1 ml-es fecskendőt** kell használni.
- 1 ml és 2 ml közötti mennyiség beadásához **2 ml-es vagy 3 ml-es fecskendőt** kell használni.
- **Megjegyzés:** Ne használjon 2 vagy 3 ml-es fecskendőt 1 ml-nél kisebb adagokhoz.

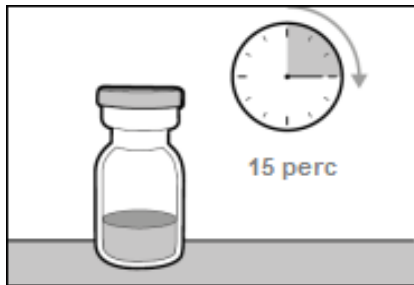


- **5 mikrométeres szűrővel ellátott 18 G felszívó tű**
Megjegyzés: Ha a felírt adag beadásához 1-nél több injekciós üveg szükséges, minden injekciós üveghez új felszívó tűt kell használni.
- **Ne használja a felszívó tűt a gyógyszer beadásához.**
- **Injekciós tű biztonsági tűvédővel (a gyógyszer beadására)**
- **Ne használja az injekciós tűt a gyógyszer injekciós üvegből való felszívásához.**



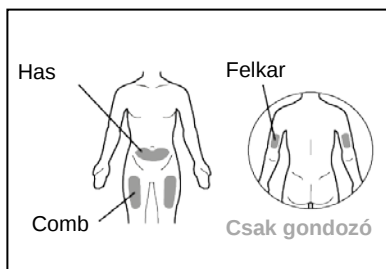
- Szűrásbiztos hulladéktároló edény

Előkészületek:



- Használat előtt körülbelül 15 percen át, tiszta, vízszintes felületen, közvetlen napfénytől védett helyen hagyja az injekciós üveg(ek)et szobahőmérsékletre melegedni.
- Az injekciós üveget semmilyen más módon **ne** próbálja melegíteni.
- Szappannal és vízzel alaposan **mosson kezet**.

Az injekció helyének kiválasztása és előkészítése:



- Alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadásához kiválasztott területet.
- Körülbelül 10 másodpercig hagyja száradni a bőrt.
- Az injekció beadása előtt **ne** érintse meg, ne legyezze és ne is fújja a megtisztított területet.

Az alkalmazási területek:

- Comb (elülső, középső rész).
- A has területe, a köldök körüli 5 cm kivételével.
- A felkar külső része (csak akkor, ha gondozó adja be az injekciót).
- Minden injekció beadásakor válasszon másik injekciós területet, legalább 2,5 cm-re attól a területtől, amelyet korábbi injekcióhoz használt.
- Az injekciót **ne** adja olyan helyre, amelyet öv vagy ruha derékrésze irritálhat.
- **Ne** adja be az injekciót anyajegybe, hegbe, véráláfutásba, vagy olyan területre, ahol a bőr érzékeny, vörös, kemény vagy sérült.

A fecskendő elkészítése az injekcióhoz:

- Ha a fecskendőt a gyógyszerrel megtöltötte, azonnal be kell adni az injekciót.
- Ha az injekciós tű kupakját levette, a fecskendőben levő gyógyszert 5 percen belül be kell fecskendezni a bőr alá.
- A kupak eltávolítása után **ne** érjen a szabadon levő tűhöz, és sehová ne tegye le.
- **Ne** használja a fecskendőt, ha a tű bármilyen felülethez hozzáért.

Fontos információ az injekció beadása utáni teendőkről

- **Ha az injekció beadásának helyén vércseppeket lát, legalább 10 másodpercig steril vattát vagy gézt nyomhat az injekció helyére, amíg a vérzés eláll.**
- Véraláfutás (a bőr alatti, kis területet érintő vérzés) kialakulása esetén jeges pakolást lehet finoman az érintett helyre nyomni. Ha a vérzés nem áll el, forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Az injekció beadása után **ne** dörzsölje az injekció helyét.

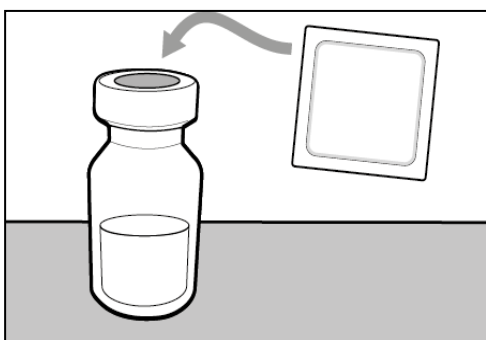
A gyógyszer és az eszközök megsemmisítése:

Fontos: A szűrásbiztos hulladéktároló edényt mindig gyermekektől elzárva tartsa!

- **Az összes felhasznált kupakot, injekciós üveget, tűt és fecskendőt dobja ki a szűrásbiztos hulladéktároló edénybe!**
- A tűket és fecskendőket a használat után azonnal tegye a szűrásbiztos hulladéktároló edénybe. Kupakokat, injekciós üvegeket, tűket, és fecskendőket **ne** dobjon a háztartási hulladékba.
- Ha nincs szűrásbiztos hulladéktároló edénye, olyan háztartási tárolót is használhat, amely:
 - kemény műanyagból készült.
 - szorosan záródó, szűrásbiztos fedele van, amely biztosítja, hogy az éles hulladék ne jusson ki belőle.
 - a használat során függőlegesen és stabilan áll.
 - szivárgásbiztos.
 - megfelelő címkével van ellátva, amely arra figyelmeztet, hogy a tároló edényben veszélyes hulladék van.
- Amikor a szűrásbiztos hulladéktároló edénye már majdnem megtelt, a helyi útmutatásokat kell követnie a szűrásbiztos hulladéktároló edény megfelelő megsemmisítéséhez.
- A szűrásbiztos hulladéktároló edényt soha **ne** dobja a háztartási hulladékba, kivéve akkor, ha a helyi útmutatások ezt lehetővé teszik. A használt szűrásbiztos hulladéktároló edényt **ne** használja újra.

1. ELŐKÉSZÜLETEK

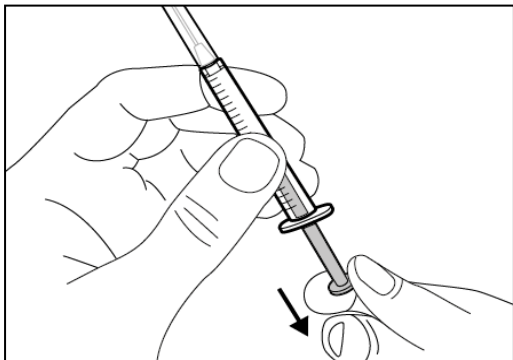
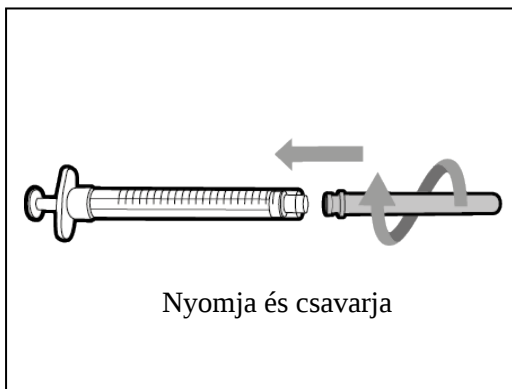
1. lépés: Vegye le az injekciós üveg kupakját, és tisztítsa meg a tetejét.



- Vegye le az injekciós üveg(ek) kupakját.
- Az injekciós üveg(ek) kupakját dobja a szűrőbiztos hulladéktároló edénybe.

- Alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekciós üveg(ek) dugójának tetejét.

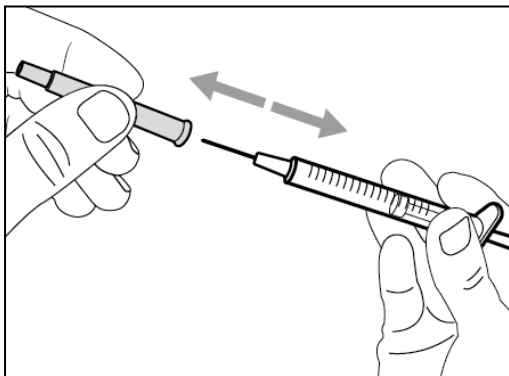
2. lépés: Helyezze a szűrővel ellátott felszívó tűt a fecskendőre.



- **A szűrővel ellátott felszívó tűt nyomja és az óramutató járásával megegyező irányban csavarja rá a fecskendőre a teljes illeszkedésig.**

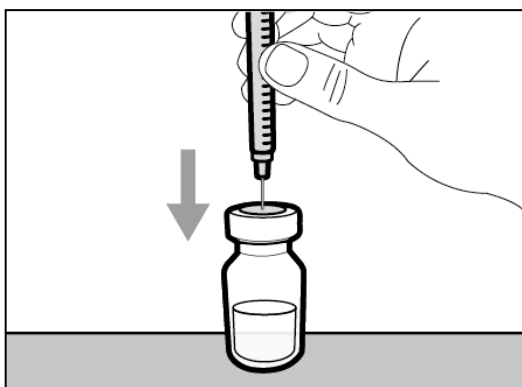
- Lassan húzza ki a dugattyút, és szívjon a felírt adaggal megegyező mennyiségű levegőt a fecskendőbe.

3. lépés: Vegye le a felszívó tű kupakját.

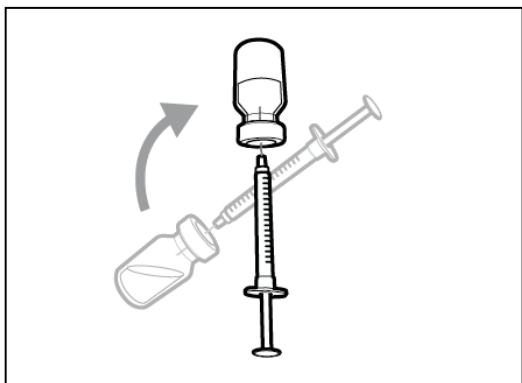


- A hengernél fogva tartsa a fecskendőt, úgy, hogy a felszívó tű felfelé mutasson.
- Egyenes mozdulattal, a testétől elfelé óvatosan húzza le a felszívó tű kupakját! **Ne dobja ki a kupakot. A felszívó tű kupakját tegye le egy tiszta, vízszintes felületre.** A gyógyszer felszívása után majd vissza kell helyezni a felszívó tű kupakját.
- **Ne érjen** a tű hegyéhez és ne tegye le egy felületre, miután a tű kupakját levette.

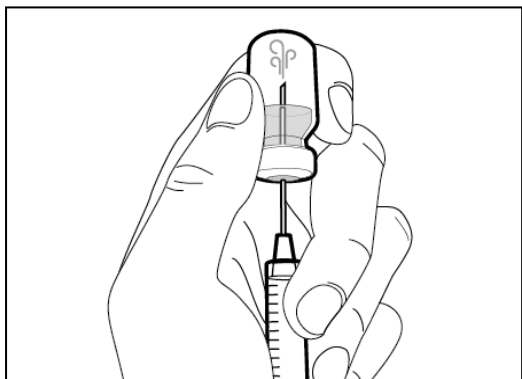
4. lépés: Nyomjon levegőt az injekciós üvegbe.



- Az injekciós üveget tartsa a vízszintes munkafelületen, és a fecskendővel együtt szűrje a felszívó tűt egyenesen lefelé az injekciós üveg dugójának közepébe.

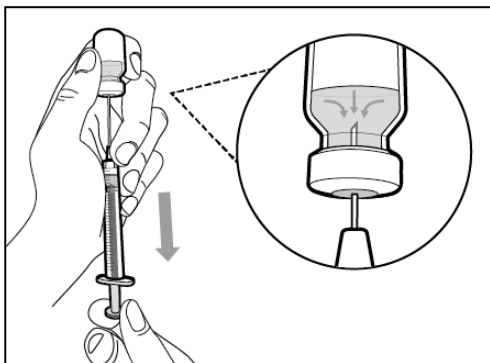


- A tűt az injekciós üvegben tartva fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget.



- Miközben a tű felfelé mutat, nyomja be a dugattyút, hogy a fecskendőből levegőt nyomjon **a gyógyszer fölötti térbe.**
- Az ujját tartsa a fecskendő dugattyújára nyomva.
- **Ne** nyomja a levegőt a gyógyszerbe, mivel emiatt légbuborékok vagy hab keletkezhet a gyógyszerben.

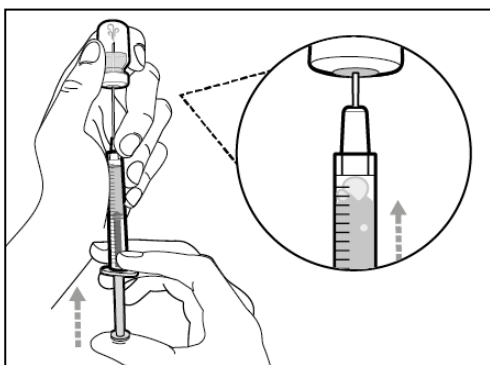
5. lépés: Szívja fel a gyógyszert a fecskendőbe.



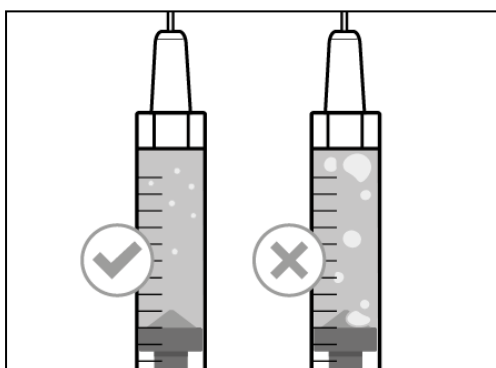
- Húzza lejjebb a tű hegyét, hogy az a **gyógyszerbe érjen**.
- A fecskendőt felfelé tartva lassan húzza hátra a dugattyút, hogy **megtöltse a fecskendőt** az előírt mennyiségnél több gyógyszerrel.
- **Tartsa szilárdan a dugattyút**, hogy az ne húzódjon vissza.
- Vigyázzon, hogy ne húzza ki a dugattyút a fecskendőből.

Fontos: Ha a felírt adagja több, mint az injekciós üvegben levő gyógyszer mennyiség, **szívja fel az összes gyógyszert**, és lépjen a „Több injekciós üveg használata” című részhez.

6. lépés: Távolítsa el a légbuborékokat.



- Tartsa a tűt az injekciós üvegben, és ellenőrizze, hogy láthatók-e nagyobb légbuborékok a fecskendőben. A nagy légbuborékok miatt kevesebb lehet a beadásra kerülő adag.



- **Távolítsa el a nagyobb légbuborékokat**, ehhez finoman **ütögesse** meg az ujjával a fecskendő hengerét, amíg a légbuborékok a fecskendő tetejére emelkednek. A tű hegyét tolja a **gyógyszer fölé**, és lassan tolja be a dugattyút, hogy a légbuborékokat kinyomja a fecskendőből.
- Ha a fecskendőben levő gyógyszer mennyisége most egyenlő a felírt adaggal, vagy kevesebb annál, húzza/ tolja a tű hegyét a **gyógyszerbe**, és lassan húzza vissza a dugattyút, amíg a gyógyszer mennyisége a fecskendőben **a felírt adagnál több lesz**.
- Vigyázzon, hogy ne húzza ki a dugattyút a fecskendőből.
- Ismételje a fenti lépéseket addig, amíg a nagyobb légbuborékokat már eltávolította.

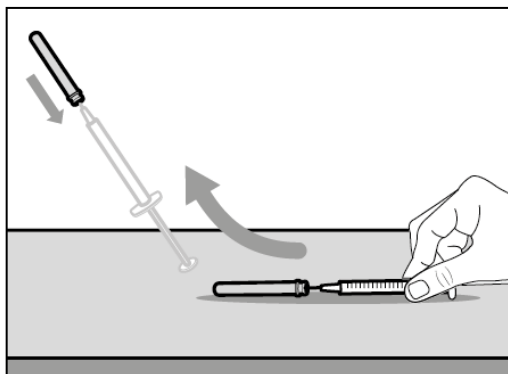
Megjegyzés: Mielőtt a következő lépéssel folytatná, ellenőrizze, hogy elegendő gyógyszer van-e a fecskendőben a teljes adag beadásához. Ha nem tudja az összes gyógyszert felszívni, fordítsa az injekciós üveget függőleges helyzetbe, hogy a benne maradó mennyiséget is elérje.



Ne használja a felszívó tűt az injekció beadásához, mert ez fájdalmat és vérzést okozhat.

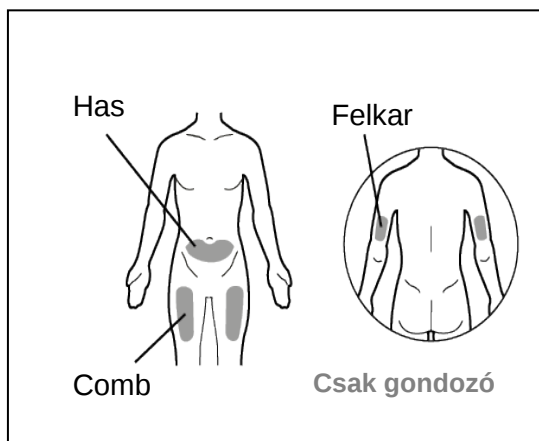
2. AZ INJEKCIÓ BEADÁSA

7. lépés: Tegye vissza a felszívó tű kupakját.



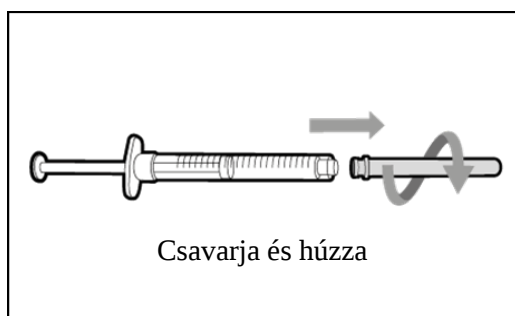
- A felszívó tűt a fecskendővel együtt vegye ki az injekciós üvegből.
- **Egy kézzel csúsztassa** a felszívó tűt a kupakba, majd **előre és felfelé irányuló mozdulattal** fedje be vele a tűt.
- Ha a tű már a kupakban van, **egy kézzel**, a teljes illeszkedésig nyomja a felszívó tű kupakját a fecskendő felé, hogy megelőzze a véletlen tűszúrásos baleseteket.

8. lépés: Tisztítsa meg az injekció helyét.



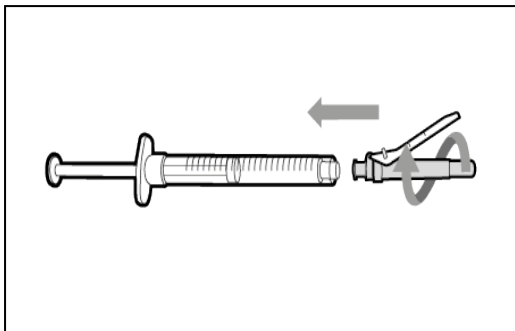
- Válassza ki és alkoholos törlővel **tisztítsa** meg az injekció beadásának helyét.

9. lépés: Vegye le a használt felszívó tűt a fecskendőről.



- A használt felszívó tűt az óramutató járásával ellenkező irányban csavarva és finoman húzva vegye le a fecskendőről.
- A használt felszívó tűt dobja a szűrásbiztos hulladéktároló edénybe.

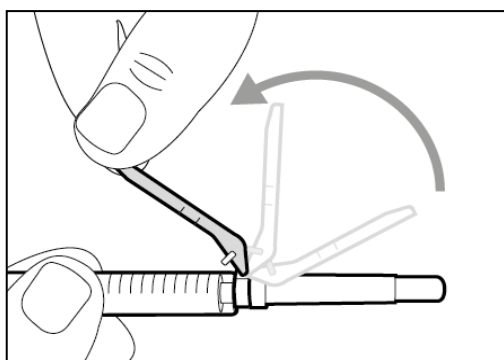
10. lépés: Helyezze az injekciós tűt a fecskendőre.



Nyomja és csavarja

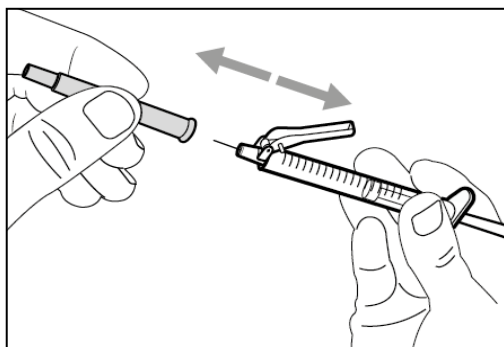
- Az injekciós tűt nyomja és az óramutató járásával megegyező irányban csavarja rá a fecskendőre a teljes illeszkedésig.

11. lépés: Tolja hátra a biztonsági tűvédőt.



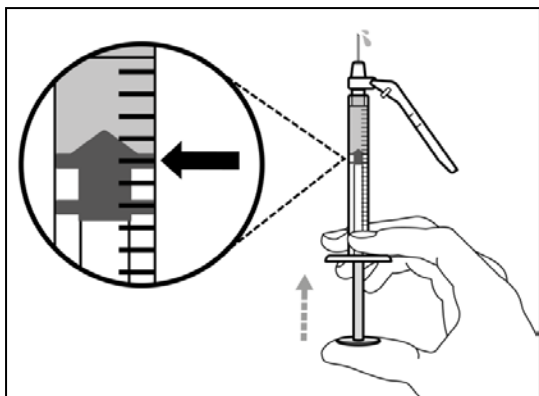
- Tolja a biztonsági tűvédőt a tűtől elfelé, a fecskendő hengere **irányában**.

12. lépés: Vegye le az injekciós tű kupakját.



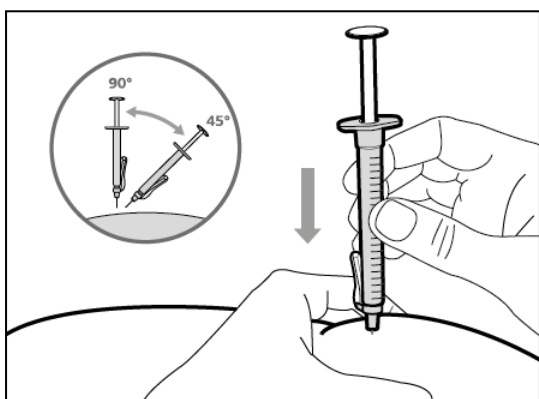
- A fecskendőről **egyenes irányban, óvatosan** húzza le az injekciós tű kupakját.
- A kupakot dobja a szűrőbiztos hulladéktároló edénybe.
- **Ne érjen** a tű hegyéhez, és ügyeljen rá, hogy semmihez ne érintse hozzá.
- Az injekciós tű kupakjának levétele után a fecskendőben levő gyógyszert 5 percen belül be kell adni.

13. lépés: Állítsa a dugattyút az előírt adagra.



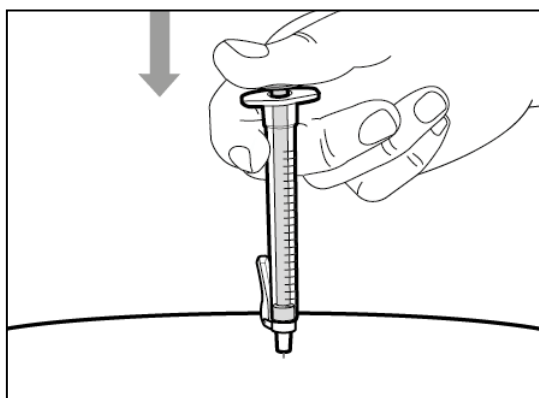
- Tartsa a fecskendőt úgy, hogy a tű felfelé mutasson, és lassan tolja a dugattyút az előírt adagig.
- **Ellenőrizze az adagját**, ügyeljen rá, hogy a dugattyú felső pereme egy vonalban legyen a fecskendőn a felírt adagot mutató jelöléssel.

14. lépés: Bőr alá adott (szubkután) injekció



- Fogjon össze egy bőrrédot az injekció kiválasztott helyén, és gyors, határozott mozdulattal **45–90°-os szögben**, teljesen szűrje be a tűt! A tű beszúrása közben **ne** fogja, és **ne** nyomja meg a dugattyút.
- Tartsa a fecskendőt ebben a helyzetben, és engedje el az injekció helyén képzett redőt.

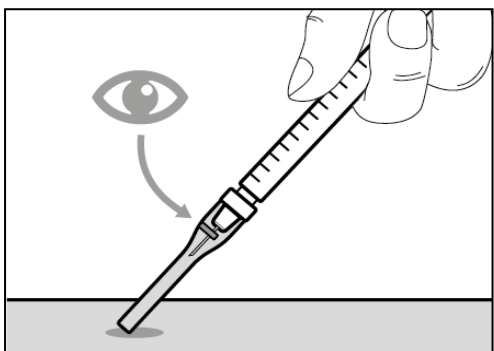
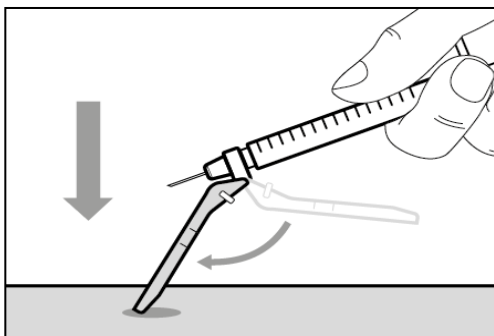
15. lépés: Fecskendezze be a gyógyszert.



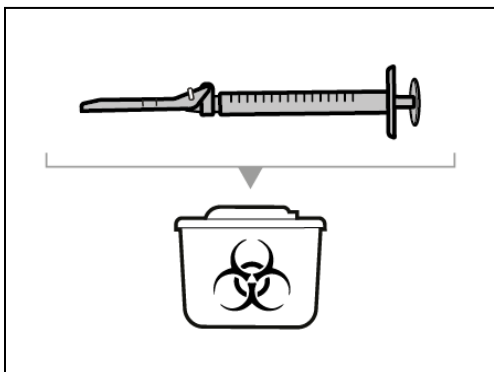
- A dugattyú teljes lenyomásával lassan fecskendezze be a teljes gyógyszer mennyiséget.
- A fecskendővel együtt húzza ki a tűt az injekció helyéről, ugyanabban a szögben, ahogyan beszúrta.

3. HULLADÉKGYŰJTÉS

16. lépés: Fedje be a tűt a biztonsági tűvédővel.



17. lépés: Helyezze a gyűjtőedénybe a fecskendőt és a tűt.

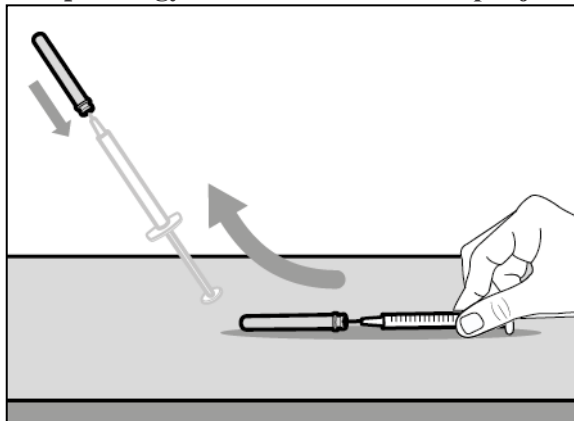


- Tolja 90°-kal előre a biztonsági tűvédőt, a fecskendő testétől elfelé.
- **A fecskendőt egy kézzel tartva** határozott, gyors mozdulattal **nyomja lefelé a biztonsági tűvédőt** a vízszintes felületre, amíg kattanó hangot nem hall.
- Ha nem hall kattanást, nézze meg, hogy a biztonsági tűvédő teljesen befedi-e a tűt.
- Az ujjait mindig tartsa a biztonsági tűvédő mögött, a tűvel ellentétes oldalon.
- **Ne vegye le az injekciós tűt.**
- A használt tűket és fecskendőket a használat után azonnal tegye a szűrásbiztos hulladéktároló edénybe. Bővebb információt a „A gyógyszer és az eszközök megsemmisítése” szakaszban talál.
- **Ne próbálja levenni a használt injekciós tűt a használt fecskendőről.**
- **Ne tegye vissza a kupakot** az injekciós tűre.
- **Fontos:** A szűrásbiztos hulladéktároló edényt mindig gyermekektől elzárva tartsa!
- A használt kupakokat, injekciós üvegeket, tűket és fecskendőket dobja ki egy szűrásbiztos hulladéktároló edénybe.

Több injekciós üveg használata

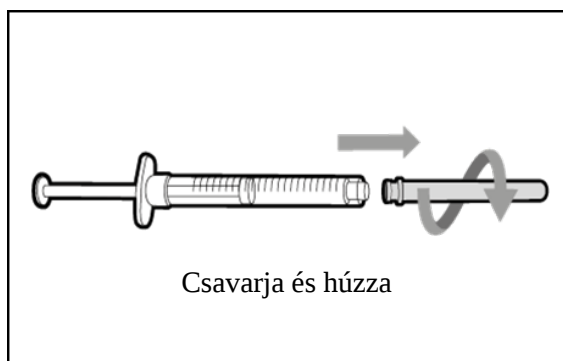
Ha 1-nél több injekciós üveg szükséges a felírt adag beadásához, kövesse az alábbi lépéseket, miután a gyógyszert az első üvegből felszívta az 5. lépésben leírtak szerint. Minden injekciós üveghez új felszívó tűt kell használnia.

A. lépés: Tegye vissza a felszívó tű kupakját.



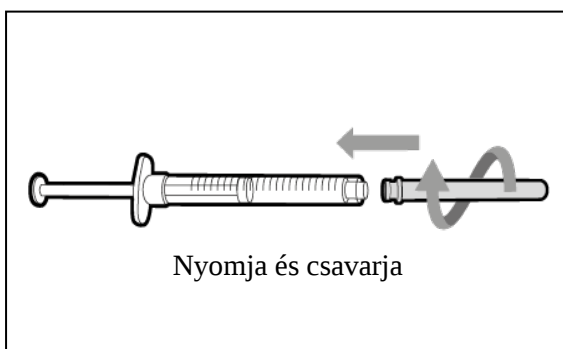
- A felszívó tűt a fecskendővel együtt vegye ki az első injekciós üvegből.
- **Egy kézzel csúsztassa** a felszívó tűt a kupakba, majd **előre és felfelé irányuló mozdulattal** fedje be vele a tűt.
- Ha a tű már a kupakban van, **egy kézzel**, a teljes illeszkedésig nyomja a felszívó tű kupakját a fecskendő felé, hogy megelőzze a véletlen tűszúrásos baleseteket.

B. lépés: Vegye le a használt felszívó tűt a fecskendőről.



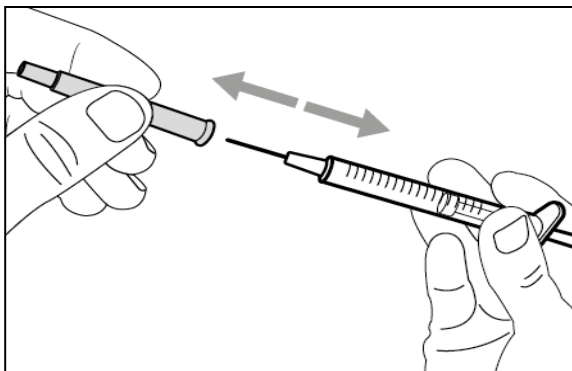
- A használt felszívó tűt az óramutató járásával ellenkező irányban csavarva és finoman húzva vegye le a fecskendőről.
- A használt felszívó tűt dobja a szűrásbiztos hulladékátároló edénybe.

C. lépés: Helyezzen új, szűrővel ellátott felszívó tűt a fecskendőre.



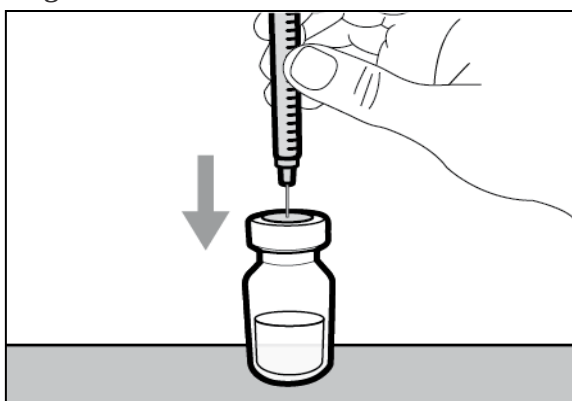
- Az új felszívó tűt nyomja és az óramutató járásával megegyező irányban csavarja rá ugyanarra a fecskendőre a teljes illeszkedésig.
- Lassan húzza hátra a dugattyút, és szívjon egy kevés levegőt a fecskendőbe.

D. lépés: Vegye le a felszívó tű kupakját.

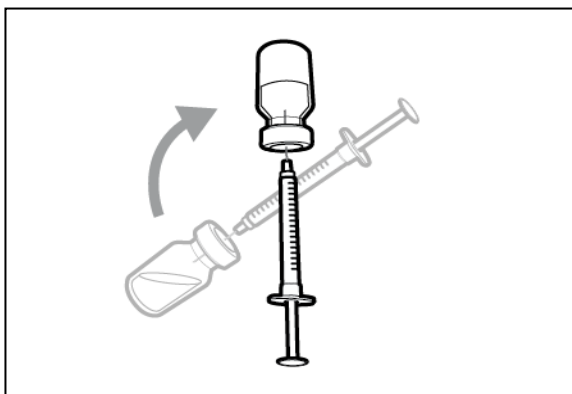


- A hengernél fogva tartsa a fecskendő, úgy, hogy a felszívó tű kupakja felfelé mutasson.
- Egyenes mozdulattal, a testétől elfelé óvatosan húzza le a felszívó tű kupakját. **Ne dobja ki a kupakot.** A gyógyszer felszívása után majd vissza kell helyezni a felszívó tű kupakját.
- **Ne érjen a tű hegyéhez.**

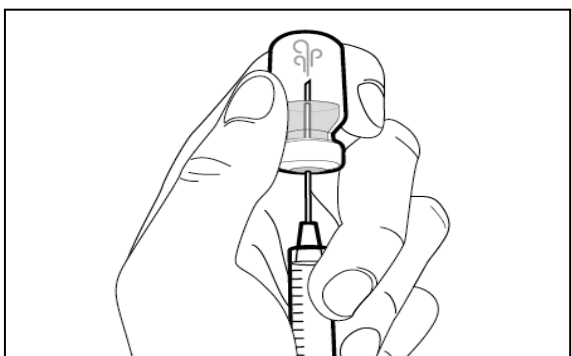
E. lépés: Nyomjon levegőt az injekciós üvegbe.



- Az új injekciós üveget tartsa a vízszintes munkafelületen, és a fecskendővel együtt szűrje a felszívó tűt egyenesen lefelé az injekciós üveg dugójának közepébe.

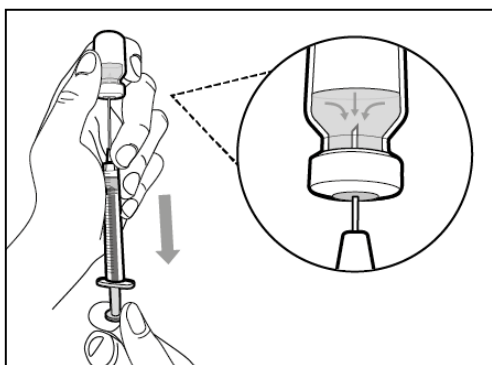


- A felszívó tűt az injekciós üvegben tartva fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget.



- Miközben a tű felfelé mutat, nyomja a fecskendőből a levegőt **a gyógyszer fölötti térbe.**
- Az ujját tartsa a fecskendő dugattyújára nyomva.
- **Ne nyomja a levegőt a gyógyszerbe,** mivel emiatt légbuborékok vagy hab keletkezhet a gyógyszerben.

F. lépés: Szívja fel a gyógyszert a fecskendőbe.



- Húzza lejjebb a tű hegyét, hogy az **a gyógyszerbe érjen.**
- A fecskendőt felfelé tartva lassan húzza hátra a dugattyút, hogy **megtöltse a fecskendőt** az előírt mennyiségnél több **gyógyszerrel.**
- **Tartsa szilárdan a dugattyút**, hogy az ne húzódjon vissza.
- Vigyázzon, hogy ne húzza ki a dugattyút a fecskendőből.

Megjegyzés: Mielőtt a következő lépéssel folytatná, ellenőrizze, hogy elegendő gyógyszer van-e a fecskendőben a teljes adag beadásához. Ha nem tudja az összes gyógyszert felszívni, fordítsa az injekciós üveget függőleges helyzetbe, hogy a benne maradó mennyiséget is elérje.



Ne használja a felszívó tűt az injekció beadásához, mert ez fájdalmat és vérzést okozhat.

Minden további injekciós üveg esetében ismételje meg az A–F. lépéseket, amíg a felírt adagnál nagyobb mennyiségű gyógyszer nem lesz a fecskendőben. Ha a kívánt mennyiség rendelkezésre áll, tartsa a felszívó tűt az injekciós üvegben, és térjen vissza a 6. „Távolítsa el a légbuborékokat” lépéshez. Folytassa a fennmaradó lépéseket.

Szűrővel ellátott injekciósüveg-adapter
Változat
(a gyógyszer injekciós üvegből fecskendőbe történő felszívásához)



Használati utasítás
Hemlibra
Injekció
Egyszer használatos injekciós üveg(ek)

A Hemlibra injekció beadása előtt feltétlenül olvassa el, értelmezze és kövesse a használati utasítást. A gondozását végző egészségügyi szakembernek az első alkalmazás előtt meg kell mutatnia, hogyan készítse el, mérje ki, és fecskendezze be megfelelően a Hemlibra-t. Ha bármilyen kérdése van, forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Fontos információ:

Ne használja ezt a használati utasítást, amikor felszívó tűt használ a Hemlibra injekciós üvegből történő felszívására. Ezek az utasítások csak az injekciósüveg-adapterrel való használatra vonatkoznak.

- **Ne** adja be a gyógyszert saját magának, sem másnak anélkül, hogy a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatta volna, hogyan kell ezt megtenni.
- Ellenőrizze, hogy a dobozon és az injekciós üveg címkéjén a Hemlibra név szerepel-e.
- Az injekciós üveg felnyitása előtt olvassa el az injekciós üveg címkéjét, hogy biztosan az előírt adag beadásához szükséges, megfelelő hatáserősségű gyógyszert használja. Lehetséges, hogy 1-nél több injekciós üveg felhasználására is szüksége lehet a megfelelő adag beadásához.
- Ellenőrizze a lejáratí időt a dobozon és az injekciós üveg címkéjén. **Ne** használja fel a gyógyszert, ha a lejáratí idő már eltelt.
- **Az injekciós üveget csak egyszer használja.** Az adag befecskendezése után semmisítse meg az injekciós üvegben megmaradt, fel nem használt Hemlibra-t. Az injekciós üvegben megmaradt, fel nem használt gyógyszert **ne** tegye el későbbi használatra.
- **Csak a gondozását végző egészségügyi szakember által felírt fecskendőket, injekciósüveg-adaptereket és injekciós tűket használja.**
- **A fecskendőket, injekciósüveg-adaptereket és injekciós tűket csak egyszer használja. A használt kupakokat, injekciós üvege(ke)t, injekciósüveg-adaptereket, fecskendőket és tűket semmisítse meg.**
- Ha az Önnek felírt adag 2 ml-nél több, egynél több szubkután Hemlibra injekciót kell beadnia. Az injekcióra vonatkozó megfelelő útmutatásokat kérje a gondozását végző egészségügyi szakembertől.
- A Hemlibra-t csak a bőr alá fecskendezze.

A Hemlibra injekciós üvegek tárolása:

- Az injekciós üveget tartsa hűtőszekrényben (2°C - 8°C). **Nem fagyasztható!**
- A gyógyszer fénytől való védelme érdekében az injekciós üveget tartsa az eredeti dobozában.
- Ha a hűtőszekrényből kivették, a bontatlan injekciós üveg legfeljebb 7 napig tartható szobahőmérsékleten (30 °C alatt). Szobahőmérsékleten való tárolást követően a bontatlan injekciós üvegek a hűtőszekrénybe visszahelyezhetők. A gyógyszer szobahőmérsékleten való tárolásának teljes időtartama (a nem hűtött helyen való összes tárolási idő) nem haladhatja meg a 7 napot.
- Semmisítse meg azokat az injekciós üvegeket, amelyek több mint 7 napig voltak szobahőmérsékleten, vagy amelyeket 30 °C feletti hőmérsékleten tárolt.
- Az injekciós üvegeket gyermekektől elzárva tartsa!

- Az injekciós üveget 15 perccel a felhasználás előtt vegye ki a hűtőszekrényből, és hagyja szobahőmérsékletűre (30°C alatt) melegedni az injekció előkészítése előtt.
- Az injekciós üveget **ne** rázza fel.

A tűk és fecskendők tárolása

- Az injekciósüveg-adaptert, az injekciós tűt és a fecskendőt tartsa szárazon.
- Az injekciósüveg-adaptert, az injekciós tűt és a fecskendőt gyermekektől elzárva tartsa!

A gyógyszer és az eszközök ellenőrzése

- Gyűjtse össze az alább felsorolt összes eszközt az injekció előkészítéséhez és beadásához.
- **Ellenőrizze** a dobozon, az injekciós üveg címkéjén és a lent felsorolt eszközökön a lejáratí időt. **Ne** használja fel, ha a lejáratí idő már eltelt.
- **Ne használja fel** az injekciós üveget, ha:
 - a gyógyszer zavaros, homályos vagy elszíneződött.
 - a gyógyszer részecskéket tartalmaz.
 - a dugót fedő kupak hiányzik.
- Ellenőrizze, hogy az eszközök nem sérültek-e. **Ne használja** ezeket, ha sérültnek tűnnek vagy leestek.
- Az eszközöket helyezze tiszta, jól megvilágított, vízszintes munkafelületre.

A doboz tartalmazza:

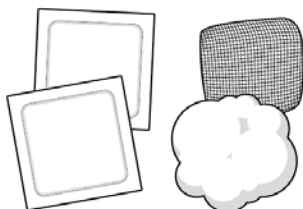


- A gyógyszert tartalmazó injekciós üveg



- Hemlibra Használati utasítás

A doboz nem tartalmazza:



- **Alkoholos törlők**
Megjegyzés: Ha a felírt adag beadásához 1-nél több injekciós üveg szükséges, minden injekciós üveghez új alkoholos törlőt kell használni.
- **Géz**
- **Vatta**
- **Szűrővel ellátott injekciósüveg-adapter** (Az injekciós tetejére kell felhelyezni.)



Megjegyzés: A gyógyszer injekciós üvegből a fecskendőbe juttatására alkalmazandó. Ha a felírt adaghoz 1-nél több injekciós üveget kell használnia, mindegyikhez új injekciósüveg-adaptert kell használnia.



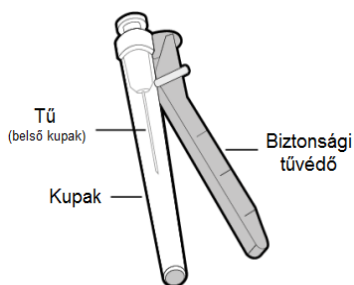
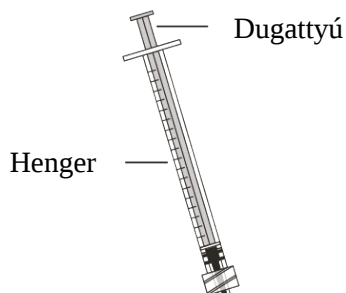
Ne szűrjön injekciós tűt az injekciósüveg-adapterbe.

- **Kis holtterű dugattyús fecskendő**

Fontos:

- Legfeljebb 1 ml-es mennyiség beadásához **1 ml-es kis holtterű dugattyús fecskendőt** kell használni.
- 1 ml-nél nagyobb mennyiség beadásához **2 vagy 3 ml-es kis holtterű dugattyús fecskendőt** kell használni.

Megjegyzés: Ne használjon 2 vagy 3 ml-es kis holtterű dugattyús fecskendőt 1 ml-nél kisebb adagokhoz.

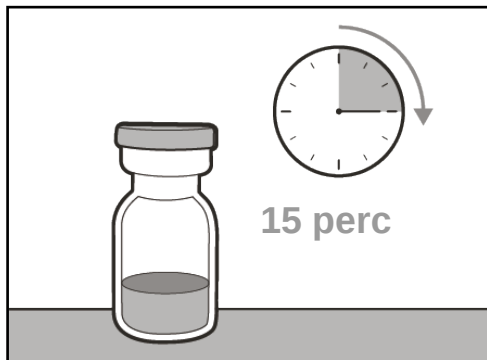


- Injekciós tű biztonsági tűvédővel (a gyógyszer beadására)
- **Ne szűrjön injekciós tűt az injekciósüveg-adapterbe és ne használja az injekciós tűt a gyógyszer injekciós üvegből való felszívásához.**



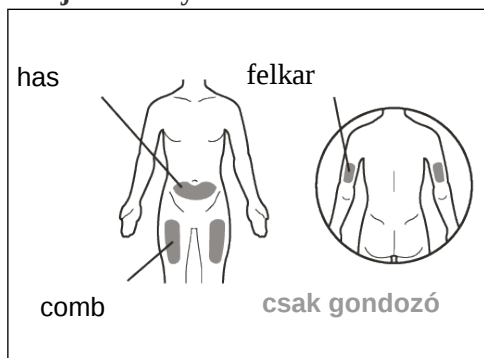
- **Szűrásbiztos hulladéktároló edény**

Előkészületek:



- Használat előtt körülbelül 15 percen át, tiszta, vízszintes felületen, közvetlen napfénytől védett helyen hagyja az injekciós üveg(ek)et szobahőmérsékletre melegedni.
- Az injekciós üveget semmilyen más módon **ne** próbálja melegíteni.
- Szappannal és vízzel alaposan **mosson kezet**.

Az injekció helyének kiválasztása és előkészítése:



- Alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadásához kiválasztott területet.
- Körülbelül 10 másodpercig hagyja száradni a bőrt.
- Az injekció beadása előtt **ne** érintse meg, ne legyezze és ne is fújja a megtisztított területet.

Az alkalmazási területek:

- Comb (elülső és középső rész).
- A has területe, a köldök körüli 5 cm kivételével.
- A felkar külső része (csak akkor, ha gondozó adja be az injekciót).
- Minden injekció beadásakor válasszon másik injekciós területet, legalább 2,5 cm-re attól a területtől, amelyet korábbi injekcióhoz használt.
- Az injekciót **ne** adja olyan helyre, amelyet öv vagy ruha derékrésze irritálhat.
- **Ne** adja be az injekciót anyajegybe, hegbe, véráláfutásba, vagy olyan területre, ahol a bőr érzékeny, vörös, kemény vagy sérült.

A fecskendő elkészítése az injekcióhoz:

- Ha a fecskendőt a gyógyszerrel megtöltötte, azonnal be kell adni az injekciót.
- Ha az injekciós tű kupakját levette, a fecskendőben levő gyógyszert 5 percen belül be kell fecskendezni a bőr alá.
- A kupak eltávolítása után **ne** érjen a szabadon levő tűhöz, és sehová ne tegye le.
- **Ne** használja a fecskendőt, ha a tű bármilyen felülethez hozzáért.

Fontos információ az injekció beadása utáni teendőkről

- **Ha az injekció beadásának helyén vércseppeket lát, legalább 10 másodpercig steril vattát vagy gézt nyomhat az injekció helyére, amíg a vérzés eláll.**
- Véráláfutás (a bőr alatti, kis területet érintő vérzés) kialakulása esetén jeges pakolást lehet finoman az érintett helyre nyomni. Ha a vérzés nem áll el, forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Az injekció beadása után **ne** dörzsölje az injekció helyét.

A gyógyszer és az eszközök megsemmisítése:

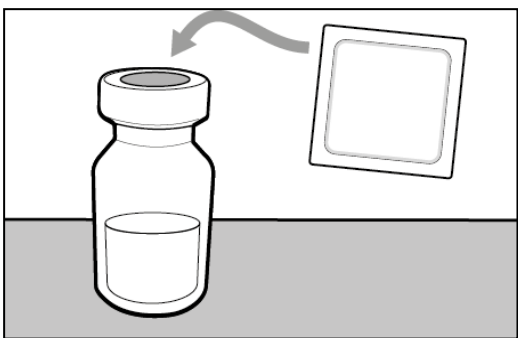
Fontos: A szűrásbiztos hulladéktároló edényt mindig gyermekektől elzárva tartsa!

- **Az összes felhasznált kupakot, injekciós üveget, injekciósüveg-adaptert, tűt és fecskendőt dobjon ki a szűrásbiztos hulladéktároló edénybe.**
- Az injekciósüveg-adaptereket, tűket és fecskendőket a használat után azonnal tegye a szűrásbiztos hulladéktároló edénybe. Kupakokat, injekciós üvegeket, tűket és fecskendőket **ne** dobjon a háztartási hulladékba.
- Ha nincs szűrásbiztos hulladéktároló edénye, olyan háztartási tárolót is használhat, amely:
 - kemény műanyagból készült.
 - szorosan záródó, szűrásbiztos fedele van, amely biztosítja, hogy az éles hulladék ne jusson ki belőle.
 - a használat során függőlegesen és stabilan áll.
 - szivárgásbiztos.
 - megfelelő címkével van ellátva, amely arra figyelmeztet, hogy a tároló edényben veszélyes hulladék van.
- Amikor a szűrásbiztos hulladéktároló edénye már majdnem megtelt, a helyi útmutatásokat kell követnie a szűrásbiztos hulladéktároló edény megfelelő megsemmisítéséhez.
- A szűrásbiztos hulladéktároló edényt soha **ne** dobja a háztartási hulladékba, kivéve akkor, ha a

helyi útmutatások ezt lehetővé teszik. A használt szűrőbiztos hulladéktároló edényt **ne** használja újra.

1. ELŐKÉSZÜLETEK

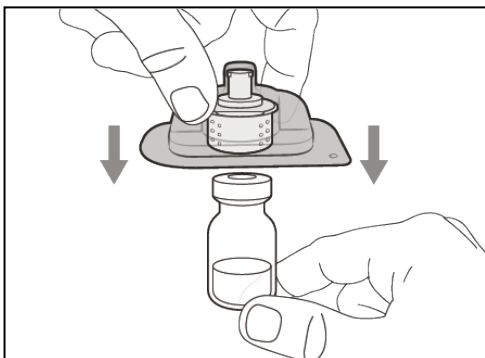
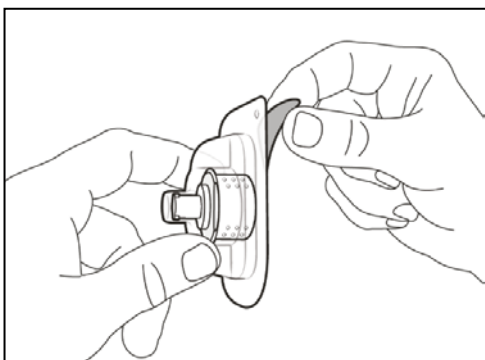
1. lépés: Vegye le az injekciós üveg kupakját, és tisztítsa meg a tetejét.



- Vegye le az injekciós üveg(ek) kupakját.
- Az injekciós üveg(ek) kupakját dobja a szűrőbiztos hulladéktároló edénybe.

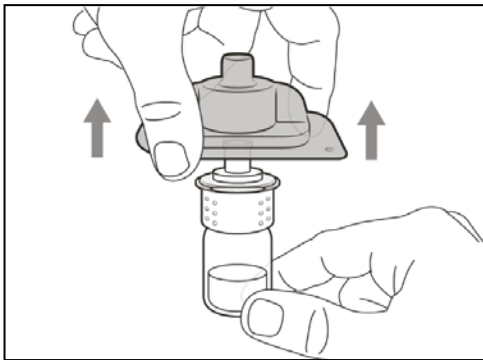
- Alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekciós üveg(ek) dugójának tetejét.

2. lépés: Helyezze az injekciósüveg-adapter az injekciós üvegre



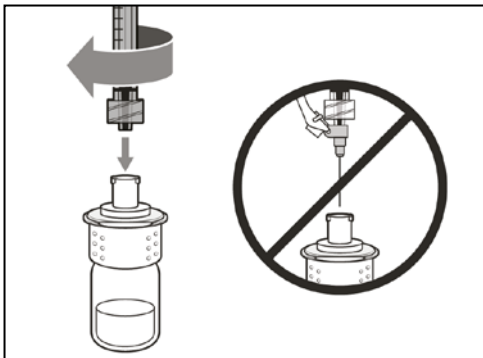
- A felnyitáshoz húzza le a buboréksomagolás hátoldalát.
 **Ne** vegye ki az injekciósüveg-adaptert az átlátszó műanyag buboréksomagolásból.

- Határozott mozdulattal nyomja le a műanyag buboréksomagolást az injekciósüveg-adapterrel együtt az injekciós üvegre amíg **kattanó** hangot nem hall.



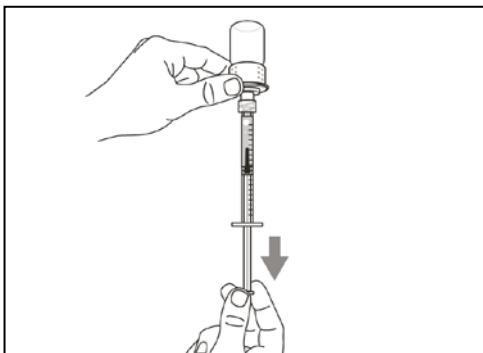
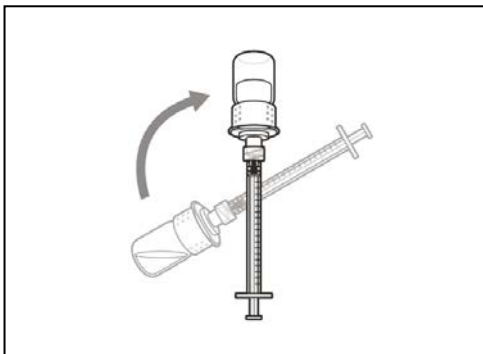
- Távolítsa el és dobja ki a műanyag buborékcsomagolást.
- **Ne érintse meg az injekciósüveg-adapter hegyét.**

3. lépés: Csatlakoztassa a fecskendőt az injekciósüveg-adapterhez



- Távolítsa el a fecskendő kupakját (ha szükséges).
- **Nyomja és csavarja a fecskendőt az óramutató járásával megegyező irányba az injekciósüveg-adapteren amíg az teljesen rögzült.**
- **Ne szúrja be az injekciós tűt az injekciósüveg-adapterbe.**

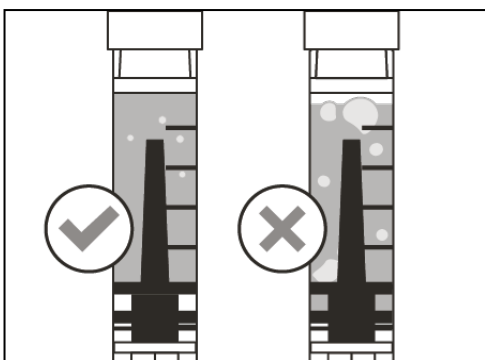
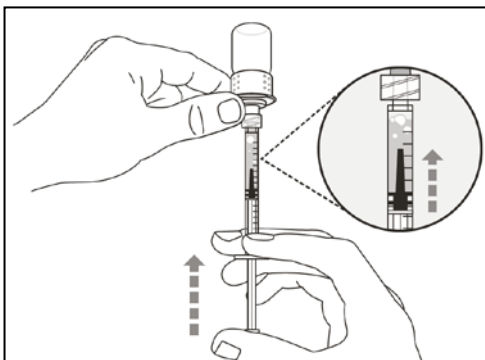
4. lépés: Szívja a gyógyszert a fecskendőbe



- Tartsa az injekciósüveg-adaptert csatlakoztatva a fecskendőhöz és fordítsa az injekciós üveget fejjel lefelé.
- Miközben a fecskendő felfelé mutat, lassan húzza hátra a dugattyút, hogy **megtöltse a fecskendőt a felírt adagnál nagyobb mennyiségű gyógyszerrel.**
- **Tartsa szilárdan a dugattyút**, hogy az ne húzódjon vissza.
- Vigyázzon, hogy ne húzza ki a dugattyút a fecskendőből.

Fontos: Ha a felírt adagja több, mint az injekciós üvegben levő gyógyszer mennyiség, **szívja fel az összes gyógyszert**, és lépjen a „Több injekciós üveg használata” című részhez.

5. lépés: Távolítsa el a légbuborékokat.

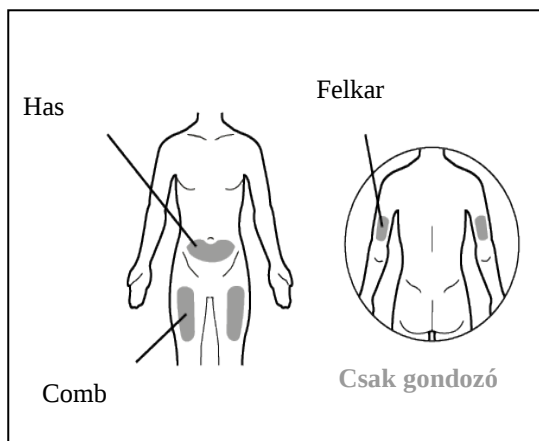


- Tartsa az injekciós üveget csatlakoztatva a fecskendőhöz és **ellenőrizze, hogy láthatók-e nagyobb légbuborékok a fecskendőben**. A nagy légbuborékok miatt kevesebb lehet a beadásra kerülő adag.
- **Távolítsa el a nagyobb légbuborékokat**, ehhez finoman **ütögesse meg** az ujjával a fecskendő hengerét, amíg a légbuborékok a fecskendő tetejére emelkednek. **Lassan tolja be a dugattyút**, hogy a légbuborékokat kinyomja a fecskendőből.
- Ha a fecskendőben levő gyógyszer mennyisége most egyenlő a felírt adaggal, vagy kevesebb annál, lassan húzza vissza a dugattyút, amíg a gyógyszer mennyisége **a felírt adagnál több lesz**.
- Vigyázzon, hogy ne húzza ki a dugattyút a fecskendőből.
- Ismételje a fenti lépéseket addig, amíg a nagyobb légbuborékokat már eltávolította.

Megjegyzés: Mielőtt a következő lépéssel folytatná, ellenőrizze, hogy elegendő gyógyszer van-e a fecskendőben a teljes adag beadásához.

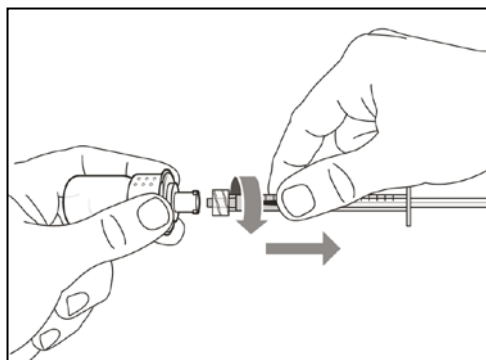
2. AZ INJEKCIÓ BEADÁSA

6. lépés: Tisztítsa meg az injekció helyét.



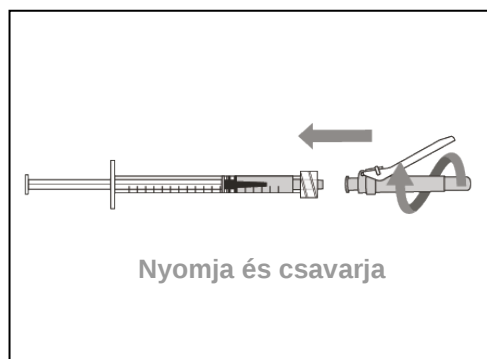
- Válassza ki és alkoholos törlővel **tisztítsa** meg az injekció beadásának helyét.

7. lépés: Távolítsa el a fecskendőt az injekciósüveg-adapterről



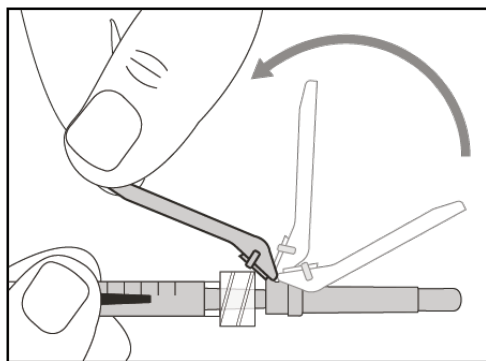
- A fecskendőt az óramutató járásával ellenkező irányban csavarva és finoman húzva vegye le az injekciósüveg-adapterről.
- A használt injekciós üveget/injekciósüveg-adaptert dobja a szűrásbiztos hulladéktároló edénybe.

8. lépés: Helyezze az injekciós tűt a fecskendőre.



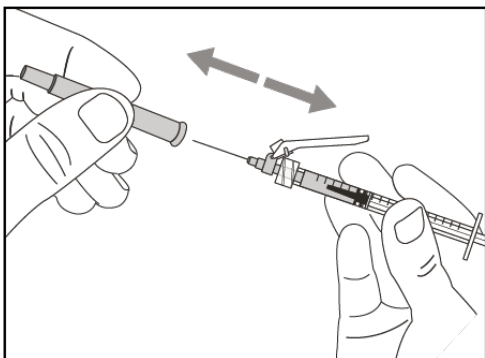
- Az injekciós tűt nyomja és az óramutató járásával megegyező irányban csavarja rá a fecskendőre a teljes illeszkedésig.
- **Ne** szúrja be az injekciós tűt az injekciósüveg-adapterbe és ne használja az injekciós tűt a gyógyszer injekciós üvegből történő felszívására.

9. lépés: Tolja hátra a biztonsági tűvédőt.



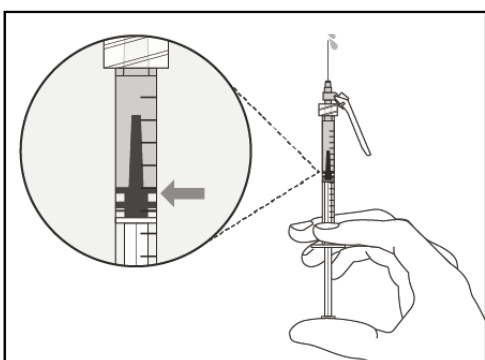
- Tolja a biztonsági tűvédőt a tűtől elfelé, a fecskendő hengerének **irányában**.

10. lépés: Vegye le az injekciós tű kupakját.



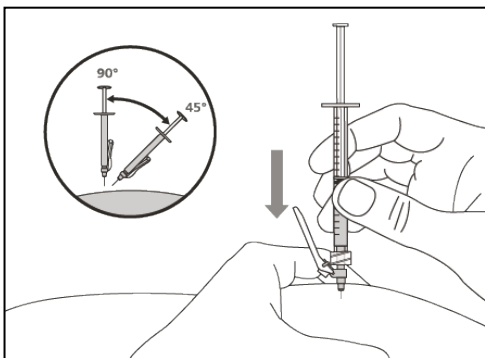
- A fecskendőről **egyenes irányban, óvatosan** húzza le az injekciós tű kupakját.
- A kupakot dobja a szűrásbiztos hulladéktároló edénybe.
- **Ne érjen** a tű hegyéhez, és ügyeljen rá, hogy semmihez ne érintse hozzá.
- Az injekciós tű kupakjának levétele után a fecskendőben levő gyógyszert 5 percen belül be kell adni.

11. lépés: Állítsa a dugattyút az előírt adagra.



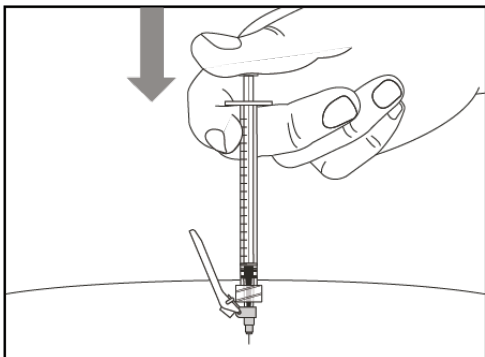
- Tartsa a fecskendőt úgy, hogy a tű felfelé mutasson, és lassan tolja a dugattyút az előírt adagig.
- **Ellenőrizze az adagját**, ügyeljen rá, hogy a dugattyú felső pereme egy vonalban legyen a fecskendőn a felírt adagot mutató jelöléssel.

12. lépés: Bőr alá adott (szubkután) injekció



- Fogjon össze egy bőrredőt az injekció kiválasztott helyén, és gyors, határozott mozdulattal **45–90°-os szögben**, teljesen szűrja be a tűt. A tű beszúrása közben **ne** fogja, és **ne** nyomja meg a dugattyút.
- Tartsa a fecskendőt ebben a helyzetben, és engedje el az injekció helyén képzett redőt.

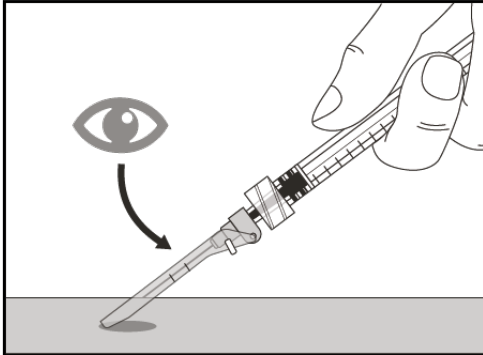
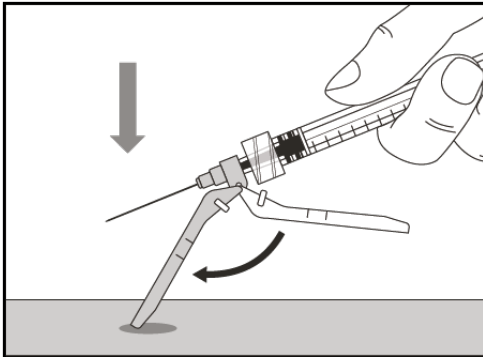
13. lépés: Fecskendezze be a gyógyszert.



- A dugattyú teljes lenyomásával lassan fecskendezze be a teljes gyógyszer mennyiséget.
- A fecskendővel együtt húzza ki a tűt az injekció helyéről, ugyanabban a szögben, ahogyan beszúrta.

3. HULLADÉKGYŰJTÉS

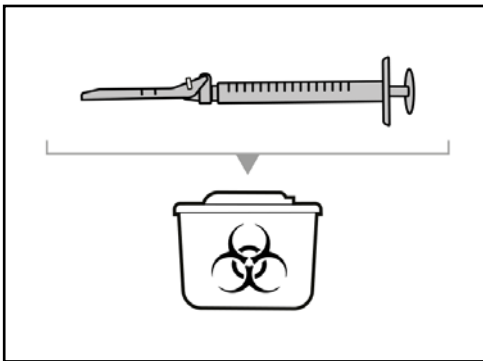
14. lépés: Fedje be a tűt a biztonsági tűvédővel.



- Tolja 90°-kal előre a biztonsági tűvédőt, a fecskendő testétől elfelé.
- **A fecskendőt egy kézzel tartva** határozott, gyors mozdulattal **nyomja lefelé a biztonsági tűvédőt** a vízszintes felületre, amíg kattanó hangot nem hall.

- Ha nem hall kattanást, nézze meg, hogy a biztonsági tűvédő teljesen befedi-e a tűt.
- Az ujjait mindig tartsa a biztonsági tűvédő mögött, a tűvel ellentétes oldalon.
- **Ne vegye le az injekciós tűt.**

15. lépés: Helyezze a gyűjtőedénybe a fecskendőt és a tűt.

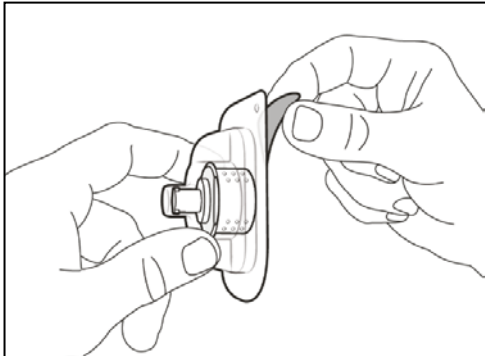


- A használt tűket és fecskendőket a használat után azonnal tegye a szűrőbiztos hulladéktároló edénybe. Bővebb információt a „A gyógyszer és az eszközök megsemmisítése” szakaszban talál.
- **Ne** próbálja levenni a használt injekciós tűt a használt fecskendőről.
- **Ne** tegye vissza a kupakot az injekciós tűre.
- **Fontos:** A szűrőbiztos hulladéktároló edényt mindig gyermekektől elzárva tartsa!
- A használt kupakokat, injekciós üvege(ke)t, injekciósüveg-adaptereket, tűket és fecskendőket dobja ki egy szűrőbiztos hulladéktároló edénybe.

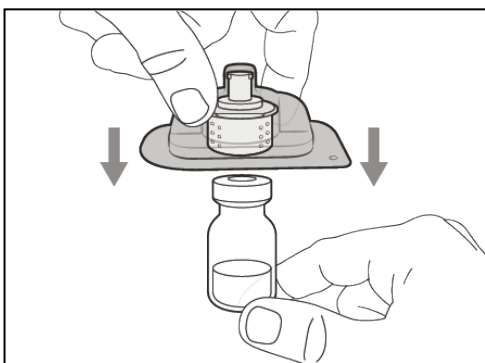
Több injekciós üveg használata

Ha 1-nél több injekciós üveg szükséges a felírt adag beadásához, kövesse az alábbi lépéseket, miután a gyógyszert az első üvegből felszívta a 4. lépésben leírtak szerint. Minden injekciós üveghez új injekciósüveg-adaptert kell használnia.

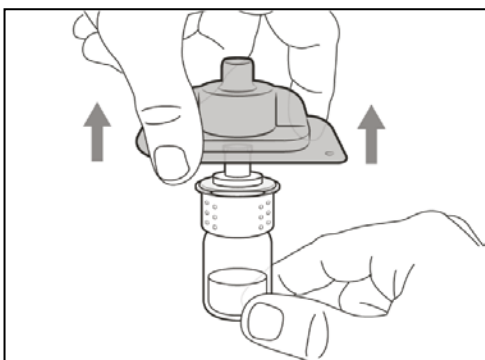
A. lépés: Csatlakoztasson új injekciósüveg-adaptert az új injekciós üvegre



- A felnyitáshoz húzza le a buboréksomagolás hátoldalát.
- ⚠ **Ne** vegye ki az injekciósüveg-adaptert az átlátszó műanyag buboréksomagolásból.

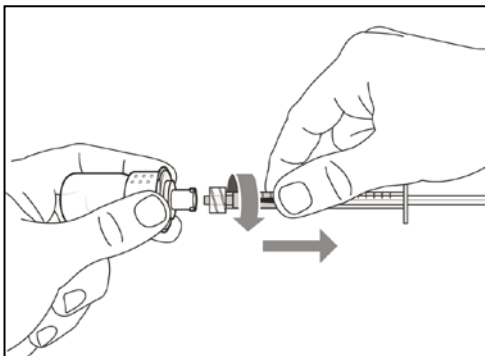


- Határozott mozdulattal nyomja le a műanyag buboréksomagolást az injekciósüveg-adapterrel együtt az új injekciós üvegre amíg **kattanó** hangot nem hall.



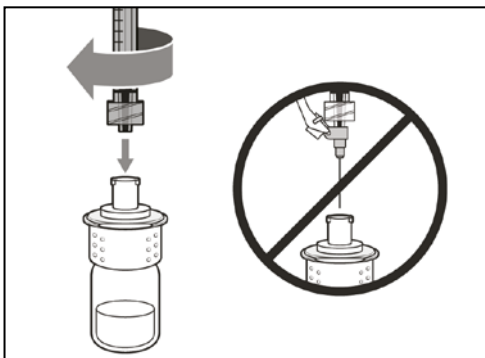
- Távolítsa el és dobja ki a műanyag buboréksomagolást.
- **Ne** érintse meg az injekciósüveg-adapter hegyét.

B. lépés: Távolítsa el a fecskendőt a használt injekciósüveg-adapterről



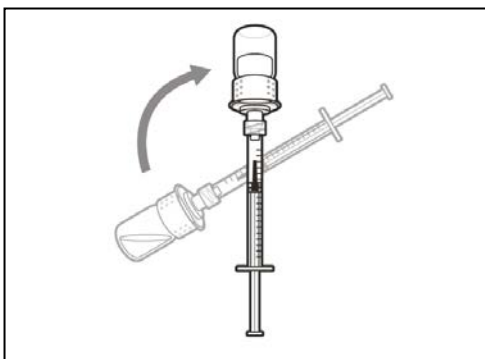
- A fecskendőt az óramutató járásával ellenkező irányban csavarva és finoman húzva vegye le a használt injekciósüveg-adapterről.
- A használt injekciós üveget/injekciósüveg-adaptert dobja a szűrőbiztos hulladéktároló edénybe.

C. lépés: Csatlakoztassa a fecskendőt az új injekciósüveg-adapterhez

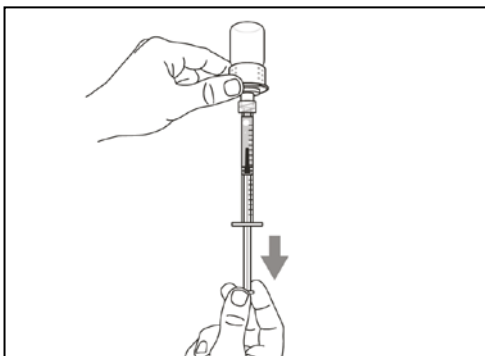


- Nyomja és csavarja ugyanazt a fecskendőt az óramutató járásával megegyező irányba az injekciósüveg-adapterre amíg az teljesen rögzült.

D. lépés: Szívja a gyógyszert a fecskendőbe



- Tartsa az injekciósüveg-adaptert csatlakoztatva a fecskendőhöz és fordítsa az injekciós üveget fejjel lefelé.



- Miközben a fecskendő felfelé mutat, lassan húzza hátra a dugattyút, hogy **megtöltse a fecskendőt** a felírt adagnál nagyobb mennyiségű gyógyszerrel.
- **Tartsa szilárdan a dugattyút**, hogy az ne húzódjon vissza.
- Vigyázzon, hogy ne húzza ki a dugattyút a fecskendőből.

Megjegyzés: Győződjön meg róla, hogy elegendő gyógyszer van a fecskendőben a felírt adaghoz, mielőtt továbblép a következő lépéshez.

Minden további injekciós üveg esetében ismételje meg az A–D. lépéseket, amíg a felírt adagnál több gyógyszer nem lesz a fecskendőben. Ha a kívánt mennyiség rendelkezésre áll, tartsa a injekciósüveg-adaptert az injekciós üvegen, és térjen vissza az 5. lépéshez („Távolítsa el a légbuborékokat.”). Folytassa a fennmaradó lépéseket.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Hemlibra 150 mg/ml oldatos injekció emicizumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztatón kívül egy betegkártyát és egy (betegnek és gondozónak szóló) útmutatót is fog kapni a kezelőorvosától, amelyek fontos gyógyszerbiztonsági információkat tartalmaznak az Ön számára. Tartsa mindig magánál a kártyát, és mutassa meg az egészségügyi ellátását végző minden szakembernek, gyógyszerésznek vagy laboratóriumi szakembernek.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Hemlibra és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Hemlibra alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Hemlibra-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Hemlibra-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a Hemlibra és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Hemlibra?

A Hemlibra hatóanyaga az „emicizumab”. Ez a gyógyszerek „monoklonális ellenanyagok” elnevezésű csoportjába tartozik. A monoklonális ellenanyagok olyan típusú fehérjék, amelyek felismernek egy bizonyos célpontot a szervezetben és kötődnek ahhoz.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Hemlibra?

A Hemlibra olyan gyógyszer, amely bármely életkorban alkalmazható hemofília A-ban (veleszületett VIII-as faktor hiány) szenvedő betegek kezelésére, akiknél:

- VIII-as faktor elleni gátlóanyagok alakultak ki
- nem alakultak ki VIII-as faktor elleni gátlóanyagok és:
 - súlyos betegségben (a VIII-as faktor szintje a vérben kevesebb mint 1%) szenvednek
 - közepesen súlyos betegségben (a VIII-as faktor szintje a vérben 1% és 5% közötti) szenvednek, súlyos vérzéses fenotípussal.

A hemofília A egy veleszületett rendellenesség, melyet a véralvadáshoz és bármilyen vérzés megállításához nélkülözhetetlen VIII-as faktor hiánya okoz.

Ez a gyógyszer megelőzi a vérzéseket vagy csökkenti a vérzéses epizódok számát az említett betegséggel élőknel.

A hemofília A-ban szenvedő betegek némelyikénél VIII-as faktor elleni gátlóanyagok képződhetnek (VIII-as faktor elleni antitestek), amelyek megakadályozzák, hogy a pótlásként alkalmazott VIII-as faktor kifejtse a hatását.

Hogyan fejt ki a hatását a Hemlibra?

A Hemlibra helyreállítja a hatékony véralvadáshoz szükséges aktivált VIII-as faktor hiányzó funkcióját. A Hemlibra szerkezete eltérő a VIII-as faktor szerkezetétől, így a VIII-as faktor elleni gátló anyagok nem befolyásolják a Hemlibra hatását.

2. Tudnivalók a Hemlibra alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Hemlibra-t

- ha allergiás az emicizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére. Ha nem biztos ebben, a Hemlibra alkalmazása előtt kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Nagyon fontos, hogy a Hemlibra alkalmazásának megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával a megkerülő aktivitású hatóanyagot tartalmazó (bypassing) (a véralvadást elősegítő gyógyszerek, melyek a VIII-as faktortól eltérő módon működnek) készítmények alkalmazásáról. Ez azért fontos, mert a megkerülő aktivitású (bypassing) készítményekkel történő kezelés változására szükség lehet a Hemlibra-terápia idején. Megkerülő aktivitású (bypassing) hatóanyag például az „aktivált protrombinkomplex-koncentrátum” (aPCC) és az „aktivált rekombináns VII-es faktor” (rFVIIa). Súlyos és akár életveszélyes mellékhatások fordulhatnak elő, amikor az aPCC-t olyan betegeknél alkalmazzák, akik egyidejűleg Hemlibra-t is kaptak.

Potenciálisan súlyos mellékhatások a Hemlibra-kezeléssel egyidejű aPCC alkalmazás esetén:

- **Vörösvértest pusztulás (trombotikus mikroangiopátia)**
 - Ez egy súlyos és potenciálisan életveszélyes állapot.
 - A betegeknél ebben az állapotban az erek falának belső felszíne károsodhat, és a kis erekben vérrögök keletkezhetnek. Néhány esetben ez a vese és/vagy más szervek károsodását okozhatja.
 - Legyen óvatos, ha Önnél magas ennek az állapotnak a kockázata (korábban már előfordult Önnél ez az állapot vagy valamely családtagja szenvedett ettől), vagy ha olyan gyógyszereket szed, melyek növelhetik ezen állapot kifejlődésének a kockázatát, ilyen például a ciklosporin, kinin vagy takrolimus.
 - Fontos, hogy felismerje a trombotikus mikroangiopátia tüneteit, ha esetleg ilyen állapot kialakulna Önnél (a tünetek felsorolása a 4. pontban található, „Lehetséges mellékhatások”).

Hagyja abba a Hemlibra és az aPCC alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, ha Ön vagy gondozója a trombotikus mikroangiopátia bármilyen tünetét észleli.

- **Vérrögök (tromboembólia)**
 - Ritka esetekben vérrög keletkezhet az erekben és elzárhatja az ereket, mely életveszélyes lehet.
 - Fontos, hogy felismerje az ilyen vérrögek képződés tüneteit, ha esetleg vérrög alakulna ki Önnél (a tünetek felsorolása a 4. pontban található, „Lehetséges mellékhatások”).

Hagyja abba a Hemlibra és az aPCC alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, ha Ön vagy gondozója az erekben történő vérrögzépződés bármilyen tünetét észleli.

Egyéb fontos információk a Hemlibrával kapcsolatban

- **Antitestképződés (immunogenitás)**

- Azt tapasztalhatja, hogy a vérzés nem kontrollálható a gyógyszer előírt adagjával. Ez azért lehet, mert ellenanyag képződik ezzel a gyógyszerrel szemben.

Azonnal keresse fel kezelőorvosát, ha Ön vagy gondozója azt észleli, hogy a vérzések fokozódnak. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa úgy dönt, megváltoztatja a kezelést, ha ez a gyógyszer már nem hat Önnél.

1 évesnél fiatalabb gyermekek

Az egy éves kor alatti gyermekeknél a vérkeringési rendszer még mindig fejlődik. Amennyiben az Ön gyermeke egy évesnél fiatalabb, a kezelőorvosa kizárólag a készítmény alkalmazásához köthető előnyök és kockázatok gondos mérlegelése után írhat fel Hemlibra-t az Ön gyermeke számára.

Egyéb gyógyszerek és a Hemlibra

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Megkerülő aktivitású (bypassing) hatóanyagot tartalmazó készítmény alkalmazása a Hemlibra-kezelés ideje alatt
 - **A Hemlibra alkalmazásának megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával, és gondosan kövesse az útmutatásait arra vonatkozóan, hogy megkerülő aktivitású hatóanyagot tartalmazó készítményt, mikor, milyen adagban és milyen ütemezés szerint alkalmazzon.** A Hemlibra fokozza a vér alvadási készségét. Ezért a megkerülő aktivitású hatóanyagot tartalmazó készítményből kisebb adagra lehet szükség, mint amelyet a Hemlibra alkalmazása előtt kapott.
 - **Csak akkor alkalmazzza az aPCC-t,** ha más kezelési lehetőség nem áll rendelkezésre. Ha azonban aPCC alkalmazása szükséges, beszéljen kezelőorvosával, ha úgy érzi, hogy összesen 50 egység/ttkg adagnál több aPCC beadását igényli. Az aPCC Hemlibra-kezelés ideje alatti alkalmazásáról a 2. pontban talál bővebb információt: „Potenciálisan súlyos mellékhatások a Hemlibra-kezeléssel egyidejű aPCC alkalmazás esetén”.
 - Annak ellenére, hogy korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre az anti-fibrinolitikumok aPCC-vel vagy aktivált rekombináns VII-es faktorral való együttes alkalmazásáról Hemlibra-val kezelt betegeknél, tudnia kell, hogy fennállhat a trombózis események lehetősége anti-fibrinolitikumok intravénás alkalmazásakor aPCC-vel vagy aktivált rekombináns VII-es faktorral való kombináció esetén.

Laboratóriumi vizsgálatok

A véralvadás jellemzőit mérő laboratóriumi vizsgálatok előtt mondja el kezelőorvosának, hogy Hemlibra-t alkalmaz. Erre azért van szükség, mert a Hemlibra jelenléte a vérben befolyásolhatja a laboratóriumi vizsgálatok egy részét, ami pontatlan eredményekhez vezet.

Terhesség és szoptatás

- A Hemlibra-kezelés ideje alatt és a Hemlibra utolsó injekciójának beadását követő 6 hónapban hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia.
- Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Kezelőorvosa mérlegelni fogja a Hemlibra-kezelés Önnél várható előnyeit a gyermekét érintő kockázattal szemben.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy ez a gyógyszer befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell alkalmazni a Hemlibra-t?

A Hemlibra egyszer használatos injekciós üvegekben található, mint beadásra kész oldat, hígítani nem szükséges. A Hemlibra-kezelést egy vérzékeny betegek ellátásában jártas orvos fogja elindítani. A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

Napló vezetése

A Hemlibra minden egyes alkalmazásakor írja fel a gyógyszer nevét és gyártási tételének számát.

Mennyi Hemlibra-t kell alkalmazni?

A Hemlibra adagja az Ön testtömegétől függ, és kezelőorvosa ki fogja számítani a Hemlibra beadandó szükséges mennyiségét (mg-ban) és a neki megfelelő oldat térfogatát (ml-ben).

- Telítő dózis: 1–4. hét: Az adag testtömegkilogrammonként 3 milligramm, hetente egyszer, injekcióként beadva.
- Fenntartó dózis: Az 5. héttől kezdve: Az adag vagy testtömegkilogrammonként 1,5 milligramm, hetente egyszer, injekcióként beadva, vagy testtömegkilogrammonként 3 milligramm, kéthetente, injekciónként alkalmazva vagy testtömegkilogrammonként 6 milligramm, négyhetente, injekciónként alkalmazva.

A hetente egyszer 1,5 mg/ttkg, kéthetente 3 mg/ttkg, vagy négyhetente 6 mg/ttkg fenntartó dózist alkalmazásáról való döntést a kezelőorvossal és ha releváns a gondozóval kell megbeszélni.

Az alkalmazandó teljes térfogat elkészítésénél a különböző koncentrációjú Hemlibra készítmények (30 mg/ml és 150 mg/ml) **nem** kombinálhatóak egyetlen injekcióban.

A beadandó Hemlibra oldat mennyisége injekciónként 2 ml-nél nagyobb nem lehet.

Hogyan kell a Hemlibra-t beadni?

Ha Ön vagy gondozója adja be a Hemlibra injekciót, gondosan el kell olvasnia és követnie kell Önnök vagy gondozójának a „Használati utasítás” című 7. pontban szereplő útmutatást.

- A Hemlibra-t bőr alá adott (szubkután) injekcióval kell alkalmazni.
- Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja Önnök, hogyan kell a Hemlibra injekciót beadni.
- Ha Ön oktatásban részesült, otthon, önállóan vagy a gondozó segítségével be kell tudnia adni a gyógyszert.

- Ahhoz, hogy a tűt megfelelően szúrja a bőr alá, a szabad kezével fogjon össze lazán egy bőrredőt az injekció beadásának megtisztított helyén. A bőrredő összefogása fontos annak érdekében, hogy a készítményt bőr alá (zsírszövetbe), de ne mélyebbre (izomba) fecskendezze. Az izomba adott injekció kellemetlen lehet.
- Az injekció előkészítését és beadását tiszta és csíramentes körülmények között, „aszéptikus technika” alkalmazásával végezze. Erről a kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja részletesebben tájékoztatni.

Hová adja a Hemlibra injekciót?

- Kezelőorvosa megmutatja Önnek, hogy a Hemlibra injekciót a test mely területeire kell beadni.
- Az injekció beadására javasolt helyek: a has alsó része, a felkar külső felszíne, valamint a comb elülső része. Kizárólag a javasolt helyekre adjon be injekciót!
- Minden alkalommal az előzőtől eltérő testtájra kell beszúrni az injekciót.
- Az injekciókat ne adja olyan helyre, ahol a bőrön bőrpír, véraláfutás, érzékenység vagy kemény terület észlelhető, illetve anyajegyek vagy hegek területére.
- A Hemlibra alkalmazásakor az egyéb, bőr alá fecskendezett gyógyszereket más területre kell beadni.

Fecskendők és tűk használata

- Egy fecskendőt, egy 5 mikrométeres szűrővel ellátott felszívó tűt vagy egy 5 mikrométeres szűrővel ellátott injekciósüveg-adaptert és egy injekciós tűt használnak ahhoz, hogy a Hemlibra oldatot az injekciós üvegből felszívják a fecskendőbe, és a bőr alá beadják.
- A fecskendők, szűrővel ellátott felszívó tűk vagy a szűrővel ellátott injekciósüveg-adapter és injekciós tűk nem találhatók meg ebben a csomagolásban. Bővebb információ a 6. pontban található „Mi szükséges még a Hemlibra beadásához ami nem található ebben a csomagolásban?” cím alatt.
- Ügyeljen rá, hogy minden injekcióhoz új injekciós tűt használjon, és egyszeri használat után semmisítse meg.
- Legfeljebb 1 ml-es Hemlibra oldat injekcióként történő beadásához 1 ml-es fecskendőt kell használni.
- 1 ml-nél nagyobb és legfeljebb 2 ml-es Hemlibra oldat injekcióként történő beadásához 2-3 ml-es fecskendőt kell használni.

Alkalmazás gyermekeknél és serdülőknél

A Hemlibra bármilyen korú gyermekeknél és serdülőknél alkalmazható.

- Egy gyermek beadhatja saját magának a gyógyszert, a gyermek gondozását végző egészségügyi szakember és a szülő vagy gondozó beleegyezése esetén. Az öninjekciózás 7 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem ajánlott.

Ha az előírtnál több Hemlibra-t alkalmazott

Ha Ön az előírtnál több Hemlibra-t alkalmazott, azonnal tájékoztassa a kezelőorvosát. Ez azért szükséges, mert fennállhat a mellékhatások, például vérrögök kialakulásának kockázata. A Hemlibra-t mindig pontosan a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza, és bizonytalanság esetén kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha elfelejtette alkalmazni a Hemlibra-t

- Ha elfelejti a tervezett injekciót, adja be az elfelejtett adagot, amint lehet, a következő tervezett adag napja előtt. Ezután a tervezett módon folytassa a gyógyszer egyszer esedékes injekcióit. Ne adjon be egy napon két adagot a kihagyott adag pótlására.
- Ha nem biztos abban, hogy mit kell tennie, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha abbahagyja a Hemlibra alkalmazását

Ne hagyja abba a Hemlibra alkalmazását anélkül, hogy ezt kezelőorvosával megbeszélné. Ha abbahagyja a Hemlibra alkalmazását, lehetséges, hogy már nem lesz védve a vérzésekkel szemben.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az aPCC alkalmazásának súlyos mellékhatásai Hemlibra-kezelés ideje alatt

Hagyja abba a Hemlibra és az aPCC alkalmazását, és azonnal beszéljen egy orvossal, ha Ön vagy gondozója az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:

- **Vörösvértest pusztulás (trombotikus mikroangiopátia):**
 - zavartság, gyengeség, a karok és a lábak feldagadása, a bőr és a szemek besárgulása, nem körülírható hasi fájdalom vagy hátfájás, hányinger, hányás vagy csökkent vizeletürítés – ezek a tünetek a trombózisos mikroangiopátia jelei lehetnek.
- **Vérrögök (tromboembólia):**
 - duzzanat, melegség, fájdalom vagy vörösség – ezek a tünetek a bőr felszínéhez közel eső vénában keletkezett vérrög jelei lehetnek.
 - fejfájás, az arc zsibbadása, a szem fájdalma vagy duzzanata vagy látásromlás – ezek a tünetek a szem mögötti vénában keletkezett vérrög jelei lehetnek.
 - a bőr elfeketedése – ez a tünet a bőrszövet súlyos károsodásának jele lehet.

Egyéb mellékhatások a Hemlibra alkalmazása során

Nagyon gyakori: 10 beteg közül 1-nél többet érinthet

- reakció az injekció beadásának helyén (bőrpír, viszketés, fájdalom)
- fejfájás
- ízületi fájdalom

Gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet

- láz
- izomfájdalom
- hasmenés
- viszkető kiütés vagy csalánkiütés (urtikária)
- bőrkiütés

Nem gyakori: 100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet

- vörösvértest pusztulás (trombotikus mikroangiopátia)
- vérrög a szem mögötti vénában (szinusz kavernozus trombózis)
- a bőrszövet súlyos károsodása (bőrelhalás)
- vérrög a bőr felszínéhez közel eső vénában (felületes tromboflebitisz)
- arc-, nyelv- és/vagy torokduzzanat és/vagy nyelési nehézség vagy csalánkiütés légzési nehézséggel társulva angioödémára utalhatnak
- a hatás hiánya vagy csökkent válasz a kezelésre
- allergiás reakció

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Hemlibra-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében tartsa az eredeti csomagolásban.

Ha a hűtőszekrényből kivették, a bontatlan injekciós üvegek legfeljebb 7 napig tarthatók szobahőmérsékleten (30 °C alatt). Szobahőmérsékleten való tárolást követően a bontatlan injekciós üvegek a hűtőszekrénybe visszahelyezhetők. A gyógyszer szobahőmérsékleten való tárolásának összesített időtartama nem haladhatja meg a 7 napot.

Semmisítse meg azokat az injekciós üvegeket, amelyek több mint 7 napig voltak szobahőmérsékleten vagy amelyeket, 30 °C feletti hőmérsékleten tárolt.

Ha a Hemlibra-t az injekciós üvegből felszívták a fecskendőbe, azonnal fel kell használni. A fecskendőben levő oldatot ne tegye hűtőszekrénybe.

A gyógyszer felhasználása előtt ellenőrizze, hogy láthatók-e az oldatban részecskék vagy elszíneződés. Az oldatnak színtelennek vagy enyhén sárgásnak kell lennie. Ne használja fel a gyógyszert, ha az homályos, elszíneződött vagy látható részecskéket tartalmaz.

A fel nem használt oldatot megfelelően ki kell dobni. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Hemlibra?

- Hatóanyaga az emicizumab. A Hemlibra injekciós üvegenként 60 mg (0,4 ml 150 mg/ml koncentrációban), 105 mg (0,7 ml 150 mg/ml-es koncentrációban), 150 mg (1 ml 150 mg/ml-es koncentrációban) vagy 300 mg (2 ml 150 mg/ml-es koncentrációban) emicizumabot tartalmaz.
- További összetevői: L-arginin, L-hisztidin, L-aszparaginsav, poloxamer 188 és injekcióhoz való víz.

Milyen a Hemlibra külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Hemlibra egy oldatos injekció. A Hemlibra színtelen/enyhén sárgás folyadék.

A Hemlibra minden csomagja 1 injekciós üveget tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

Mi szükséges még a Hemlibra beadásához, ami nem található ebben a csomagban?

Egy fecskendőre, egy szűrővel ellátott felszívótűre vagy szűrővel ellátott injekciósüveg-adapterre és egy injekciós tűre van szükség ahhoz, hogy a Hemlibra oldatot az injekciós üvegből egy fecskendőbe felszívják és a bőr alá fecskendezzék (lásd 7. pont, „Használati utasítás”).

Fecskendők

- **1 ml-es fecskendő:** Átlátszó polipropilén vagy polikarbonát fecskendő Luer-záras tűvel, 0,01 ml-enkénti osztással, **vagy**
- **2–3 ml-es fecskendő:** Átlátszó polipropilén vagy polikarbonát fecskendő Luer-záras tűvel, 0,1 ml-enkénti osztással.

Megjegyzés: Kis holtterű (LDS) dugattyúval ellátott fecskendőket kell használni a szűrővel ellátott injekciósüveg-adapter használatakor.

Felszívó eszközök és tűk

- **Szűrővel ellátott felszívó tű:** Rozsdamentes acél, Luer-záras csatlakozós, külső átmérője 18 G, hossza 35 mm (1½"), 5 mikrométeres szűrővel ellátott, lehetőleg félig tompa hegygel, **vagy**
- **Szűrővel ellátott injekciósüveg-adapter:** polipropilén, Luer-záras csatlakozós, 5 mikrométeres szűrővel, 15 mm-es injekciós üveg nyakátmérővel **és**
- **Injekciós tű:** Rozsdamentes acél, Luer-záras csatlakozós, külső átmérője 26 G (elfogadható tartomány: 25 – 27 G), hossza lehetőleg 9 mm (3/8") vagy legfeljebb 13 mm (½"), lehetőleg a biztonsági tűvédő elemet is beleértve.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Lietuva
UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

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

Česká republika

Roche s. r. O.

Tel: +420 - 2 20382111

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S

Tlf.: +45 - 36 39 99 99

Deutschland

Roche Pharma AG

Tel: +49 (0) 7624 140

Eesti

Roche Eesti OÜ

Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

Roche (Hellas) A.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.

Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.

Tel: +385 1 4722 333

Ireland, Malta

Roche Products (Ireland) Ltd.

Ireland/L-Irlanda

Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

Latvija

Roche Latvija SIA

Tel: +371 - 6 7039831

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.

Tel: +36 - 1 279 4500

Nederland

Roche Nederland B.V.

Tel: +31 (0) 348 438050

Norge

Roche Norge AS

Tlf: +47 - 22 78 90 00

Österreich

Roche Austria GmbH

Tel: +43 (0) 1 27739

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.

Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy

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

Sverige

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

7. Használati utasítás

Szűrővel ellátott felszívó tű

Változat
(A gyógyszer injekciós üvegből a mellekbe történő felszívásához)



Használati utasítás

Hemlibra

Injekció

Egyszer használatos injekciós üveg(ek)

A Hemlibra injekció beadása előtt feltétlenül olvassa el, értelmezze és kövesse a használati utasítást. A gondozását végző egészségügyi szakembernek az első alkalmazás előtt meg kell mutatnia, hogyan készítse el, mérje ki, és fecskendezze be megfelelően a Hemlibra-t. Ha bármilyen kérdése van, forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Fontos információ:

Ne használja ezt a használati utasítást, amikor injekciósüveg-adaptort használ a Hemlibra injekciós üvegből történő felszívására. Ezek az utasítások csak a felszívó tűvel való használatára vonatkoznak.

- **Ne** adja be a gyógyszert saját magának, sem másnak anélkül, hogy a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatta volna, hogyan kell ezt megtenni.
- Ellenőrizze, hogy a dobozon és az injekciós üveg címkéjén a Hemlibra név szerepel-e.
- Az injekciós üveg felnyitása előtt olvassa el az injekciós üveg címkéjét, hogy biztosan az előírt adag beadásához szükséges, megfelelő hatáserősségű gyógyszert használja. Lehetséges, hogy 1-nél több injekciós üveg felhasználására is szüksége lehet a megfelelő adag beadásához.
- Ellenőrizze a lejárati időt a dobozon és az injekciós üveg címkéjén. **Ne** használja fel a gyógyszert, ha a lejárati idő már eltelt.
- **Az injekciós üveget csak egyszer használja.** Az adag befecskendezése után semmisítse meg az injekciós üvegben megmaradt, fel nem használt Hemlibra-t. Az injekciós üvegben megmaradt, fel nem használt gyógyszert ne tegye el későbbi használatra.
- **Csak a gondozását végző egészségügyi szakember által felírt fecskendőket, felszívó tűket és injekciós tűket használja.**
- **A fecskendőket, felszívó tűket és injekciós tűket csak egyszer használja. A használt kupakokat, injekciós üvege(ke)t, fecskendőket és tűket semmisítse meg.**
- Ha az Önnek felírt adag 2 ml-nél több, egynél több szubkután Hemlibra injekciót kell beadnia. Az injekcióra vonatkozó megfelelő útmutatásokat kérje a gondozását végző egészségügyi szakembertől.
- A Hemlibra-t csak a bőr alá fecskendezze.

A Hemlibra injekciós üvegek tárolása:

- Az injekciós üveget tartsa hűtőszekrényben (2°C - 8°C). **Nem fagyasztható!**
- A gyógyszer fénytől való védelme érdekében az injekciós üveget tartsa az eredeti dobozában.

- Ha a hűtőszekrényből kivették, a bontatlan injekciós üveg legfeljebb 7 napig tartható szobahőmérsékleten (30 °C alatt). Szobahőmérsékleten való tárolást követően a bontatlan injekciós üvegek a hűtőszekrénybe visszahelyezhetők. A gyógyszer szobahőmérsékleten való tárolásának teljes időtartama (a nem hűtött helyen való összes tárolási idő) nem haladhatja meg a 7 napot.
- Semmisítse meg azokat az injekciós üvegeket, amelyek több mint 7 napig voltak szobahőmérsékleten, vagy amelyeket 30 °C feletti hőmérsékleten tárolt.
- Az injekciós üvegeket gyermekektől elzárva tartsa!
- Az injekciós üveget 15 perccel a felhasználás előtt vegye ki a hűtőszekrényből, és hagyja szobahőmérsékletűre (30°C alatt) melegedni az injekció előkészítése előtt.
- Az injekciós üveget **ne** rázza fel.

A tűk és fecskendők tárolása

- A felszívótűt, az injekciós tűt és a fecskendőt tartsa szárazon.
- A felszívótűt, az injekciós tűt és a fecskendőt gyermekektől elzárva tartsa!

A gyógyszer és az eszközök ellenőrzése

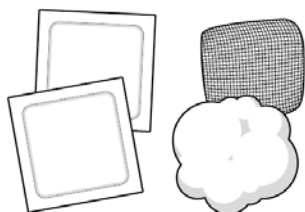
- Gyűjtse össze az alább felsorolt összes eszközt az injekció előkészítéséhez és beadásához.
- **Ellenőrizze** a dobozon, az injekciós üveg címkéjén és a lent felsorolt eszközökön a lejáratí időt. **Ne** használja fel, ha a lejáratí idő már eltelt.
- **Ne használja fel** az injekciós üveget, ha:
 - a gyógyszer zavaros, homályos vagy elszíneződött.
 - a gyógyszer részecskéket tartalmaz.
 - a dugót fedő kupak hiányzik.
- Ellenőrizze, hogy az eszközök nem sérültek-e. **Ne használja** ezeket, ha sérültnek tűnnek vagy leestek.
- Az eszközöket helyezze tiszta, jól megvilágított, vízszintes munkafelületre.

A doboz tartalmazza:

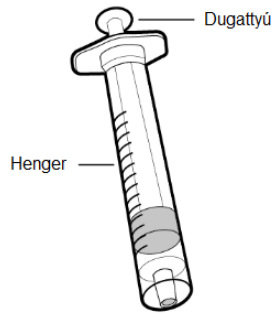


- A gyógyszert tartalmazó injekciós üveg
- Hemlibra Használati utasítás

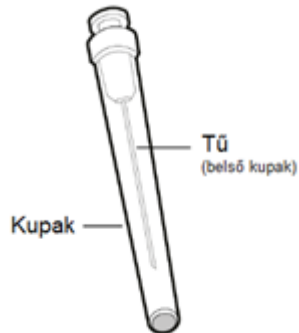
A doboz nem tartalmazza:



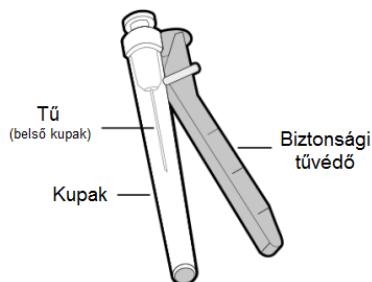
- **Alkoholos törlők**
Megjegyzés: Ha a felírt adag beadásához 1-nél több injekciós üveg szükséges, minden injekciós üveghez új alkoholos törlőt kell használni.
- **Géz**
- **Vatta**



- **Fecskendő**
- Legfeljebb 1 ml-es mennyiség beadásához **1 ml-es fecskendőt** kell használni.
- 1 ml és 2 ml közötti mennyiség beadásához **2 ml-es vagy 3 ml-es fecskendőt** kell használni.
- **Megjegyzés:** Ne használjon 2 vagy 3 ml-es fecskendőt 1 ml-nél kisebb adagokhoz.



- **5 mikrométeres szűrővel ellátott 18 G felszívó tű**
Megjegyzés: Ha a felírt adag beadásához 1-nél több injekciós üveg szükséges, minden injekciós üveghez új felszívó tűt kell használni.
- **Ne** használja a felszívó tűt a gyógyszer beadásához.

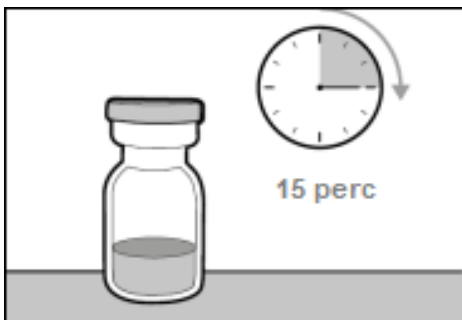


- Injekciós tű biztonsági tűvédővel (a gyógyszer beadására)
- **Ne** használja az injekciós tűt a gyógyszer injekciós üvegből való felszívásához.



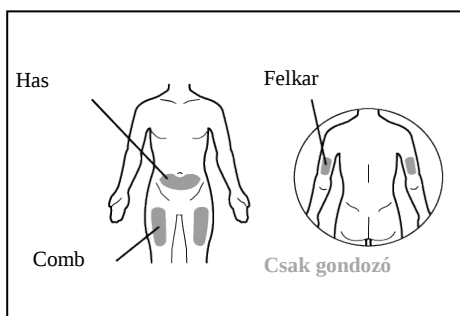
- **Szűrásbiztos hulladéktároló edény**

Előkészületek:



- Használat előtt körülbelül 15 percen át, tiszta, vízszintes felületen, közvetlen napfénytől védett helyen hagyja az injekciós üveg(ek)et szobahőmérsékletűre melegedni.
- Az injekciós üveget semmilyen más módon **ne** próbálja melegíteni.
- Szappannal és vízzel alaposan **mosson kezét**.

Az injekció helyének kiválasztása és előkészítése:



- Alkoholos törülkövvel tisztítsa meg az injekció beadásához kiválasztott területet.
- Körülbelül 10 másodpercig hagyja száradni a bőrt.
- Az injekció beadása előtt **ne** érintse meg, ne legyezze és ne is fújja a megtisztított területet.

Az alkalmazási területek:

- Comb (elülső, középső rész).
- A has területe, a köldök körüli 5 cm kivételével.
- A felkar külső része (csak akkor, ha gondozó adja be az injekciót).
- Minden injekció beadásakor válasszon másik injekciós területet, legalább 2,5 cm-re attól a területtől, amelyet korábbi injekcióhoz használt.
- Az injekciót **ne** adja olyan helyre, amelyet öv vagy ruha derékrésze irritálhat.
- **Ne** adja be az injekciót anyajegybe, hegbe, véraláfutásba, vagy olyan területre, ahol a bőr érzékeny, vörös, kemény vagy sérült.

A fecskendő elkészítése az injekcióhoz:

- Ha a fecskendőt a gyógyszerrel megtöltötte, azonnal be kell adni az injekciót.
- Ha az injekciós tű kupakját levette, a fecskendőben levő gyógyszert 5 percen belül be kell fecskendezni a bőr alá.
- A kupak eltávolítása után **ne** érjen a szabadon levő tűhöz, és sehová ne tegye le.
- **Ne** használja a fecskendőt, ha a tű bármilyen felülethez hozzáért.

Fontos információ az injekció beadása utáni teendőkről

- **Ha az injekció beadásának helyén vércseppeket lát, legalább 10 másodpercig steril vattát vagy gézt nyomhat az injekció helyére, amíg a vérzés eláll.**
- Véraláfutás (a bőr alatti, kis területet érintő vérzés) kialakulása esetén jeges pakolást lehet finoman az érintett helyre nyomni. Ha a vérzés nem áll el, forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Az injekció beadása után **ne** dörzsölje az injekció helyét.

A gyógyszer és az eszközök megsemmisítése

Fontos: A szűrőbiztos hulladéktároló edényt mindig gyermekektől elzárva tartsa!

- **Az összes felhasznált kupakot, injekciós üveget, tűt és fecskendőt dobjon ki a szűrőbiztos hulladéktároló edénybe.**
- A tűket és fecskendőket a használat után azonnal tegye a szűrőbiztos hulladéktároló edénybe. Kupakokat, injekciós üvegeket, tűket, fecskendőket **ne** dobjon a háztartási hulladékba.

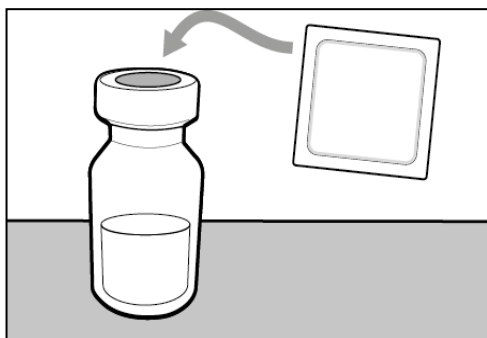
- Ha nincs szűrőbiztos hulladéktároló edénye, olyan háztartási tárolót is használhat, amely:
 - kemény műanyagból készült.
 - szorosan záródó, szűrőbiztos fedele van, amely biztosítja, hogy az éles hulladék ne jusson ki belőle.
 - a használat során függőlegesen és stabilan áll.
 - szivárgásbiztos.
 - megfelelő címkével van ellátva, amely arra figyelmeztet, hogy a tároló edényben veszélyes hulladék van.
- Amikor a szűrőbiztos hulladéktároló edénye már majdnem megtelt, a helyi útmutatásokat kell követnie a szűrőbiztos hulladéktároló edény megfelelő megsemmisítéséhez.
- A szűrőbiztos hulladéktároló edényt soha **ne** dobja a háztartási hulladékba, kivéve akkor, ha a helyi útmutatások ezt lehetővé teszik. A használt szűrőbiztos hulladéktároló edényt **ne** használja újra.

1. ELŐKÉSZÜLETEK

1. lépés: Vegye le az injekciós üveg kupakját, és tisztítsa meg a tetejét.

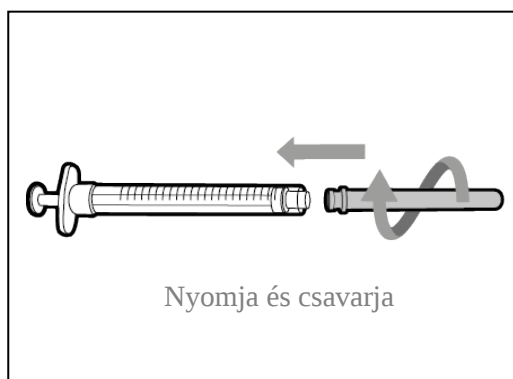


- Vegye le az injekciós üveg(ek) kupakját.
- Az injekciós üveg(ek) kupakját dobja a szűrőbiztos hulladékgyűjtő edénybe.

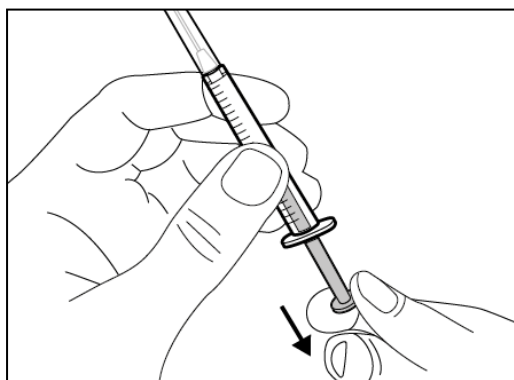


- Alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekciós üveg(ek) dugójának tetejét.

2. lépés: Helyezze a szűrővel ellátott felszívó tűt a fecskendőre.

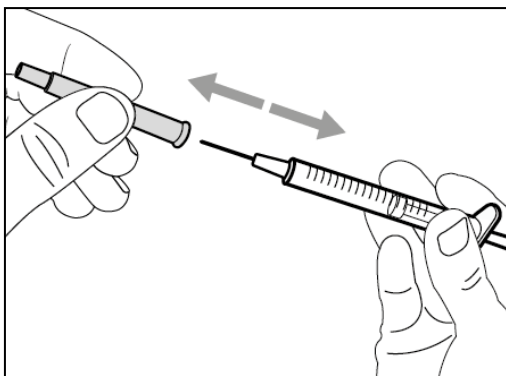


- A szűrővel ellátott felszívó tűt nyomja és az óramutató járásával megegyező irányban csavarja rá a fecskendőre a teljes illeszkedésig.



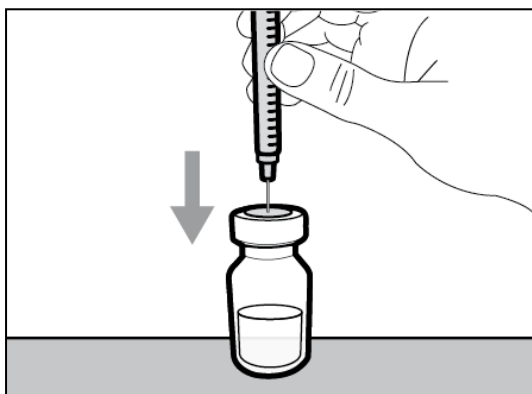
- Lassan húzza ki a dugattyút, és szívjon a felírt adaggal megegyező mennyiségű levegőt a fecskendőbe.

3. lépés: Vegye le a felszívó tű kupakját.

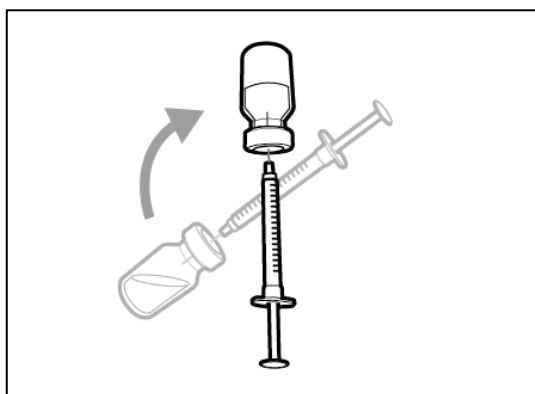


- A hengernél fogva tartsa a fecskendőt, úgy, hogy a felszívó tű felfelé mutasson.
- Egyenes mozdulattal, a testétől elfelé óvatosan húzza le a felszívó tű kupakját. **Ne dobja ki a kupakot. A felszívó tű kupakját tegye le egy tiszta, vízszintes felületre.** A gyógyszer felszívása után majd vissza kell helyezni a felszívó tű kupakját.
- **Ne érjen** a tű hegyéhez, és ne tegye le egy felületre, miután a tű kupakját levette.

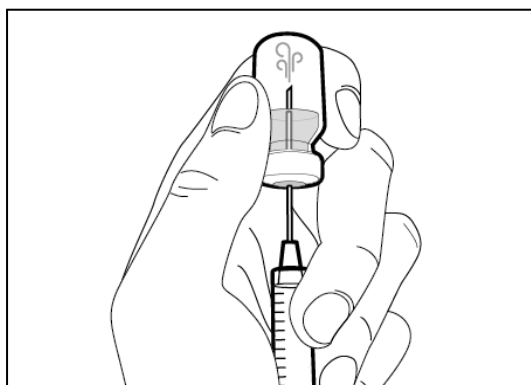
4. lépés: Nyomjon levegőt az injekciós üvegbe.



- Az injekciós üveget tartsa a vízszintes munkafelületen, és a fecskendővel együtt szűrje a felszívó tűt egyenesen lefelé az injekciós üveg dugójának középsébe.

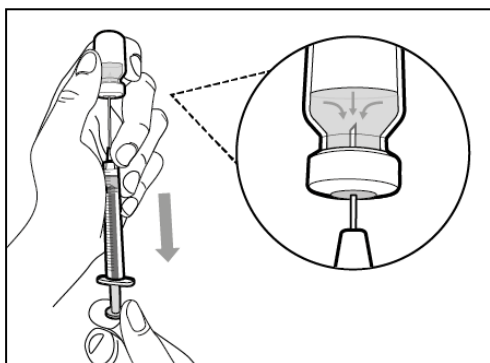


- A tűt az injekciós üvegben tartva fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget.



- Miközben a tű felfelé mutat, nyomja be a dugattyút, hogy a fecskendőből levegőt nyomjon **a gyógyszer fölötti térbe.**
- Az ujját tartsa a fecskendő dugattyújára nyomva.
- **Ne** nyomja a levegőt a gyógyszerbe, mivel emiatt légbuborékok vagy hab keletkezhet a gyógyszerben.

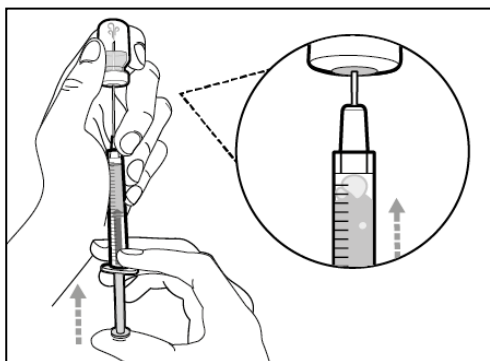
5. lépés: Szívja fel a gyógyszert a fecskendőbe.



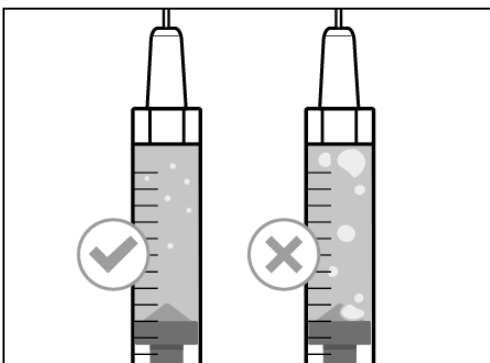
- Húzza lejjebb a tű hegyét, hogy az a **gyógyszerbe érjen**.
- A fecskendőt felfelé tartva lassan húzza hátra a dugattyút, hogy **megtöltse a fecskendőt** az előírt mennyiségnél több gyógyszerrel.
- **Tartsa szilárdan a dugattyút**, hogy az ne húzódjon vissza.
- Vigyázzon, hogy ne húzza ki a dugattyút a fecskendőből.

Fontos: Ha a felírt adagja több, mint az injekciós üvegben levő gyógyszer mennyiség, **szívja fel az összes gyógyszert**, és lépjen a „**Több injekciós üveg használata**” című részhez.

6. lépés: Távolítsa el a légbuborékokat.



- Tartsa a tűt az injekciós üvegben, és ellenőrizze, hogy láthatók-e nagyobb légbuborékok a fecskendőben. A nagy légbuborékok miatt kevesebb lehet a beadásra kerülő adag.



- **Távolítsa el a nagyobb légbuborékokat**, ehhez finoman ütögesse meg az ujjával a fecskendő hengerét, amíg a légbuborékok a fecskendő tetejére emelkednek. A tű hegyét tolja a **gyógyszer fölé**, és lassan tolja be a dugattyút, hogy a légbuborékokat kinyomja a fecskendőből.
- Ha a fecskendőben levő gyógyszer mennyisége most egyenlő a felírt adaggal, vagy kevesebb annál, húzza/ tolja a tű hegyét a **gyógyszerbe**, és lassan **húzza vissza** a dugattyút, amíg a gyógyszer mennyisége a fecskendőben **a felírt adagnál több lesz**.
- Vigyázzon, hogy ne húzza ki a dugattyút a fecskendőből.
- Ismételje a fenti lépéseket addig, amíg a nagyobb légbuborékokat már eltávolította.

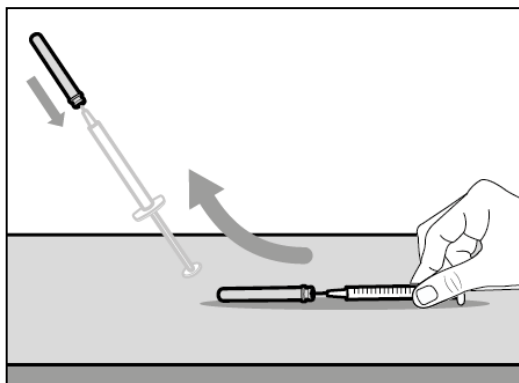
Megjegyzés: Mielőtt a következő lépéssel folytatná, ellenőrizze, hogy elegendő gyógyszer van-e a fecskendőben a teljes adag beadásához. Ha nem tudja az összes gyógyszert felszívni, fordítsa az injekciós üveget függőleges helyzetbe, hogy a benne maradó mennyiséget is elérje.



Ne használja a felszívó tűt az injekció beadásához, mert ez fájdalmat és vérzést okozhat.

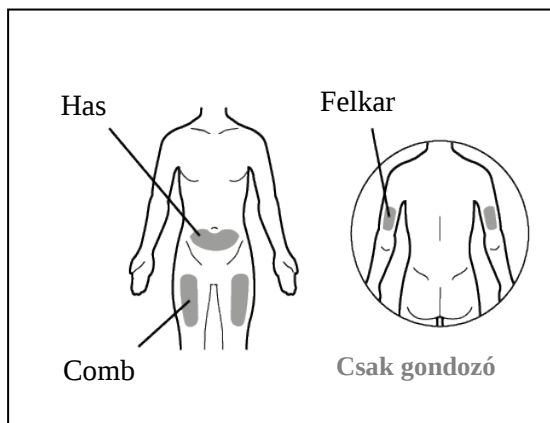
2. AZ INJEKCIÓ BEADÁSA

7. lépés: Tegye vissza a felszívó tű kupakját.



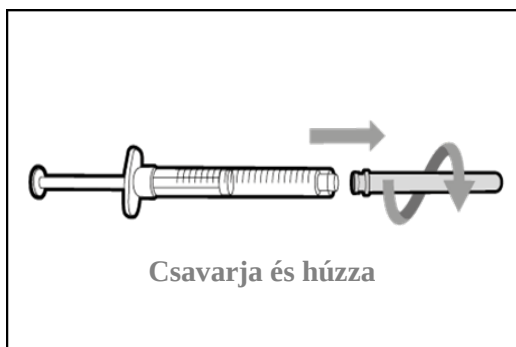
- A felszívó tűt a fecskendővel együtt vegye ki az injekciós üvegből.
- **Egy kézzel csúsztassa** a felszívó tűt a kupakba, majd **előre és felfelé irányuló mozdulattal** fedje be vele a tűt.
- Ha a tű már a kupakban van, **egy kézzel**, a teljes illeszkedésig nyomja a felszívó tű kupakját a fecskendő felé, hogy megelőzze a véletlen tűszúrásos baleseteket.

8. lépés: Tisztítsa meg az injekció helyét.



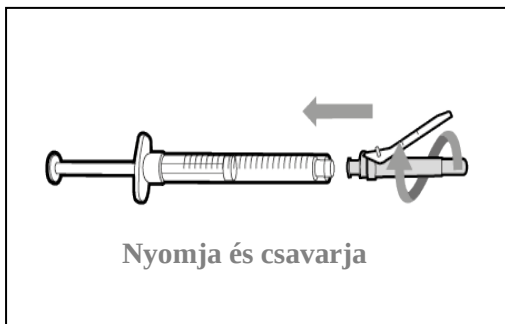
- Válassza ki és alkoholos törlővel **tisztítsa** meg az injekció beadásának helyét.

9. lépés: Vegye le a használt felszívó tűt a fecskendőről.



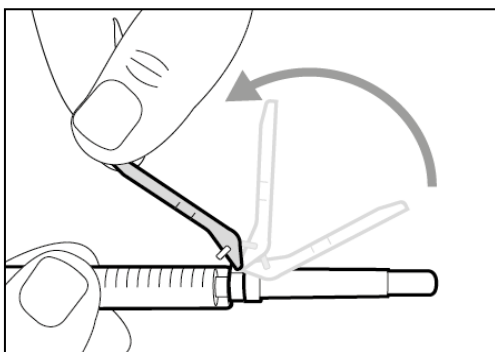
- A használt felszívó tűt az óramutató járásával ellenkező irányban csavarva és finoman húzva vegye le a fecskendőről.
- A használt felszívó tűt dobja a szűrőbiztos hulladékátároló edénybe.

10. lépés: Helyezze az injekciós tűt a fecskendőre.



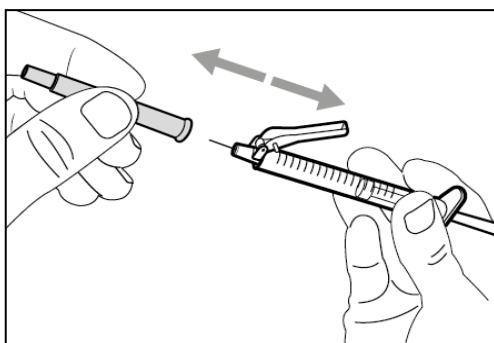
- Az injekciós tűt nyomja és az óramutató járásával megegyező irányban csavarja rá a fecskendőre a teljes illeszkedésig.

11. lépés: Tolja hátra a biztonsági tűvédőt.



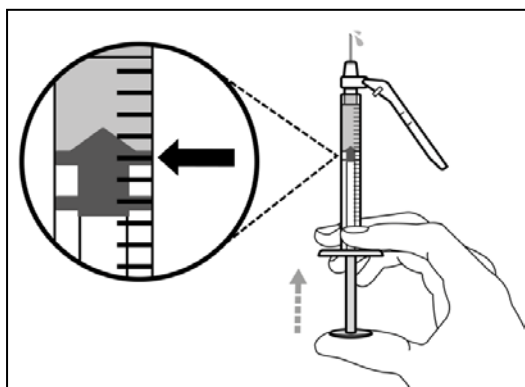
- Tolja a biztonsági tűvédőt a tűtől elfelé, a fecskendő hengere **irányában**.

12. lépés: Vegye le az injekciós tű kupakját.



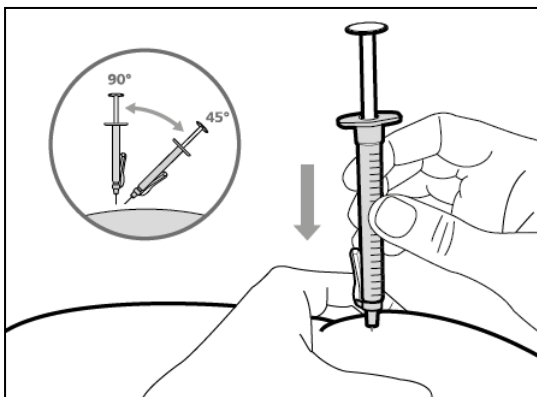
- A fecskendőről egyenes irányban, **óvatosan** húzza le az injekciós tű kupakját.
- A kupakot dobja a szűrőbiztos hulladéktároló edénybe.
- **Ne érjen** a tű hegyéhez, és ügyeljen rá, hogy semmihez ne érintse hozzá.
- Az injekciós tű kupakjának levétele után a fecskendőben levő gyógyszert 5 percen belül be kell adni.

13. lépés: Állítsa a dugattyút az előírt adagra.



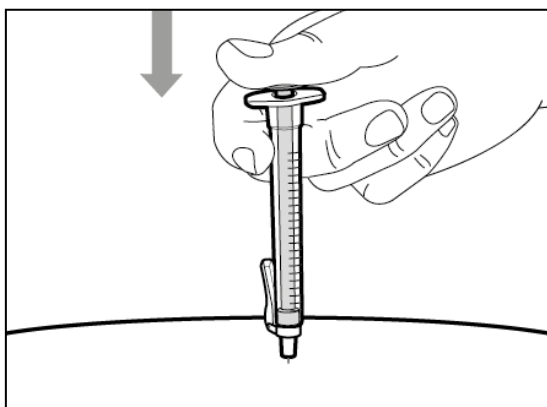
- Tartsa a fecskendőt úgy, hogy a tű felfelé mutasson, és lassan tolja a dugattyút az előírt adagig.
- **Ellenőrizze az adagját**, ügyeljen rá, hogy a dugattyú felső pereme egy vonalban legyen a fecskendőn a felírt adagot mutató jelöléssel.

14. lépés: Bőr alá adott (szubkután) injekció



- Fogjon össze egy bőrredőt az injekció kiválasztott helyén, és gyors, határozott mozdulattal **45–90°-os szögben**, teljesen szúrja be a tűt. A tű beszúrása közben **ne** fogja, és **ne** nyomja meg a dugattyút.
- Tartsa a fecskendőt ebben a helyzetben, és engedje el az injekció helyén képzett redőt.

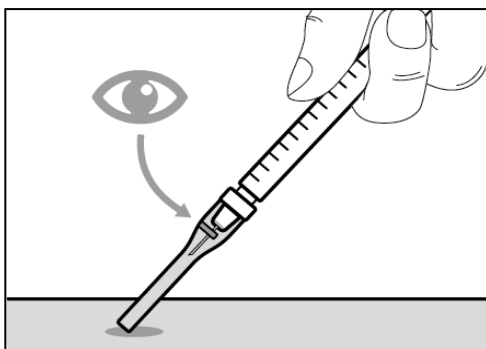
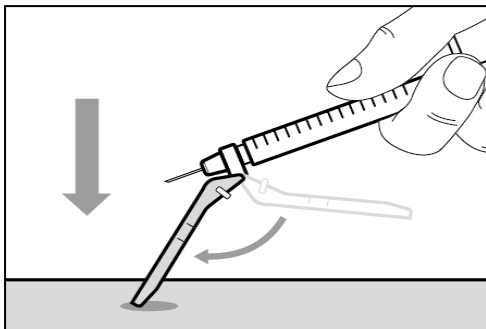
15. lépés: Fecskendezze be a gyógyszert.



- A dugattyút teljes lenyomásával lassan fecskendezze be a teljes gyógyszer mennyiséget.
- A fecskendővel együtt húzza ki a tűt az injekció helyéről, ugyanabban a szögben, ahogyan beszúrta.

3. HULLADÉKGYŰJTÉS

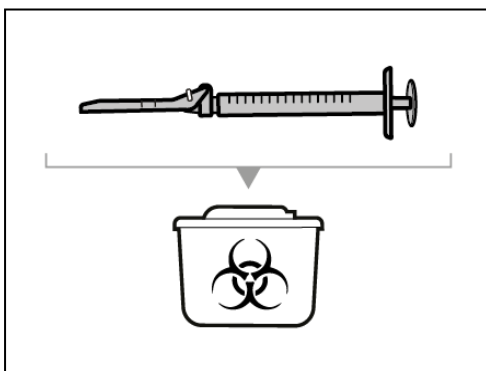
16. lépés: Fedje be a tűt a biztonsági tűvédővel.



- Tolja 90°-kal előre a biztonsági tűvédőt, a fecskendő testétől elfelé.
- **A fecskendőt egy kézzel tartva** határozott, gyors mozdulattal **nyomja lefelé a biztonsági tűvédőt** a vízszintes felületre, amíg kattanó hangot nem hall.

- Ha nem hall kattanást, nézze meg, hogy a biztonsági tűvédő teljesen befedi-e a tűt.
- Az ujjait mindig tartsa a biztonsági tűvédő mögött, a tűvel ellentétes oldalon.
- **Ne vegye le az injekciós tűt.**

17. lépés: Helyezze a gyűjtőedénybe a fecskendőt és a tűt.

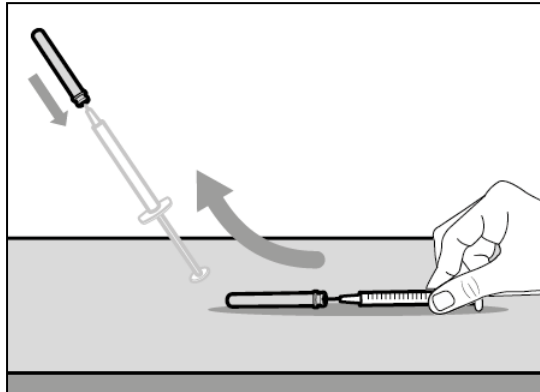


- A használt tűket és fecskendőket a használat után azonnal tegye a szűrőbiztos hulladéktároló edénybe. Bővebb információt a „A gyógyszer és az eszközök megsemmisítése” szakaszban talál.
- **Ne próbálja levenni a használt injekciós tűt a használt fecskendőről.**
- **Ne tegye vissza a kupakot** az injekciós tűre.
- **Fontos:** A szűrőbiztos hulladéktároló edényt mindig gyermekektől elzárva tartsa!
- A használt kupakokat, injekciós üvegeket, tűket és fecskendőket dobja ki egy szűrőbiztos hulladéktároló edénybe.

Több injekciós üveg használata

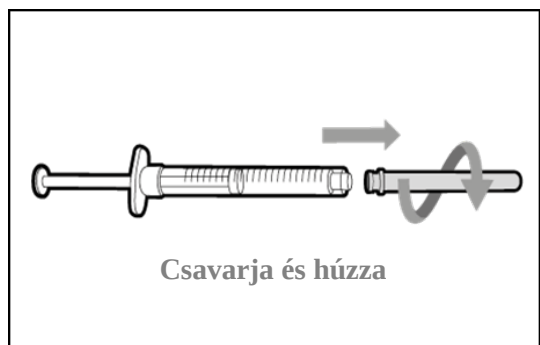
Ha 1-nél több injekciós üveg szükséges a felírt adag beadásához, kövesse az alábbi lépéseket, miután a gyógyszert az első üvegből felszívta az 5. lépésben leírtak szerint. Minden injekciós üveghez új felszívó tűt kell használnia.

A. lépés: Tegye vissza a felszívó tű kupakját.



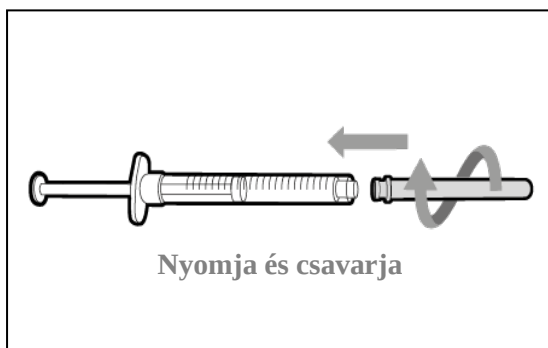
- A felszívó tűt a fecskendővel együtt vegye ki az első injekciós üvegből.
- **Egy kézzel csúsztassa** a felszívó tűt a kupakba, majd **előre és felfelé irányuló mozdulattal** fedje be vele a tűt.
- Ha a tű már a kupakban van, **egy kézzel**, a teljes illeszkedésig nyomja a felszívó tű kupakját a fecskendő felé, hogy megelőzze a véletlen tűszúrásos baleseteket.

B. lépés: Vegye le a használt felszívó tűt a fecskendőről.



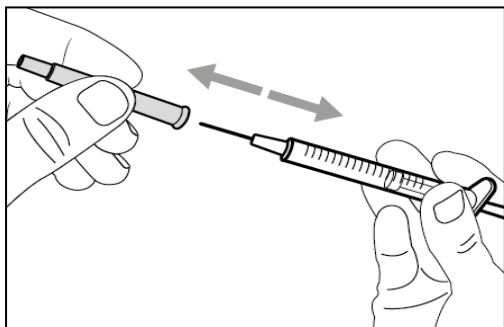
- A használt felszívó tűt az óramutató járásával ellenkező irányban csavarva és finoman húzva vegye le a fecskendőről.
- A használt felszívó tűt dobja a szűrőbiztos hulladéktároló edénybe.

C. lépés: Helyezzen új, szűrővel ellátott felszívó tűt a fecskendőre.



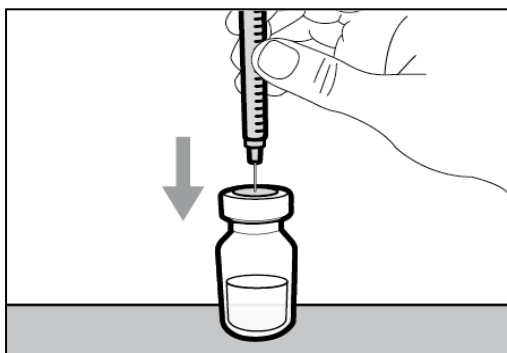
- Az **új** felszívó tűt nyomja és az óramutató járásával megegyező irányban csavarja rá ugyanarra a fecskendőre a teljes illeszkedésig.
- Lassan húzza hátra a dugattyút, és szívjon egy kevés levegőt a fecskendőbe.

D. lépés: Vegye le a felszívó tű kupakját.

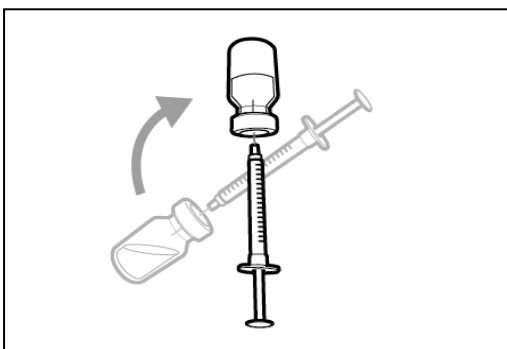


- A hengernél fogva tartsa a fecskendőt, úgy, hogy a felszívó tű kupakja felfelé mutasson.
- Egyenes mozdulattal, a testétől elfelé óvatosan húzza le a felszívó tű kupakját. **Ne dobja ki a kupakot.** A gyógyszer felszívása után majd vissza kell helyezni a felszívó tű kupakját.
- **Ne érjen a tű hegyéhez.**

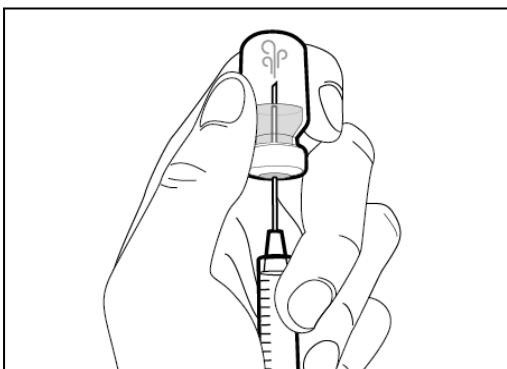
E. lépés: Nyomjon levegőt az injekciós üvegbe.



- Az új injekciós üveget tartsa a vízszintes munkafelületen, és a fecskendővel együtt szűrje a felszívó tűt egyenesen lefelé az injekciós üveg dugójának közepébe.

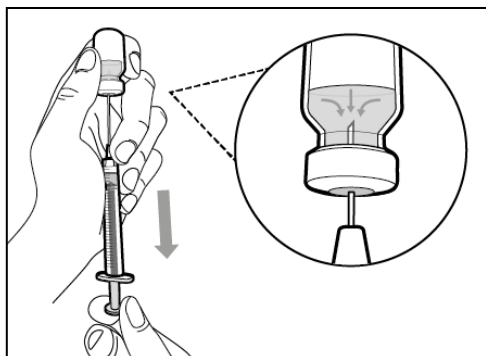


- A felszívó tűt az injekciós üvegben tartva fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget.



- Miközben a tű felfelé mutat, nyomja a fecskendőből a levegőt **a gyógyszer fölötti térbe.**
- Az ujját tartsa a fecskendő dugattyújára nyomva.
- **Ne nyomja a levegőt a gyógyszerbe,** mivel emiatt légbuborékok vagy hab keletkezhet a gyógyszerben.

F. lépés: Szívja fel a gyógyszert a fecskendőbe.



- Húzza lejjebb a tű hegyét, hogy az **a gyógyszerbe érjen.**
- A fecskendőt felfelé tartva lassan húzza hátra a dugattyút, hogy **megtöltse a fecskendőt** az előírt mennyiségnél több **gyógyszerrel.**
- **Tartsa szilárdan a dugattyút**, hogy az ne húzódjon vissza.
- Vigyázzon, hogy ne húzza ki a dugattyút a fecskendőből.

Megjegyzés: Mielőtt a következő lépéssel folytatná, ellenőrizze, hogy elegendő gyógyszer van-e a fecskendőben a teljes adag beadásához. Ha nem tudja az összes gyógyszert felszívni, fordítsa az injekciós üveget függőleges helyzetbe, hogy a benne maradó mennyiséget is elérje.

! **Ne használja** a felszívó tűt az injekció beadásához, mert ez fájdalmat és vérzést okozhat.

Minden további injekciós üveg esetében ismételje meg az A–F. lépéseket, amíg a felírt adagnál nagyobb mennyiségű gyógyszer nem lesz a fecskendőben. Ha a kívánt mennyiség rendelkezésre áll, tartsa a felszívó tűt az injekciós üvegben, és térjen vissza a 6. „Távolítsa el a légbuborékokat” lépéshez. Folytassa a fennmaradó lépéseket.

Szűrővel ellátott injekciósüveg-adapter
Változat
(a gyógyszer injekciós üvegből fecskendőbe történő felszívásához)



Használati utasítás
Hemlibra
Injekció
Egyszer használatos injekciós üveg(ek)

A Hemlibra injekció beadása előtt feltétlenül olvassa el, értelmezze és kövesse a használati utasítást. A gondozását végző egészségügyi szakembernek az első alkalmazás előtt meg kell mutatnia, hogyan készítse el, mérje ki, és fecskendezze be megfelelően a Hemlibra-t. Ha bármilyen kérdése van, forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Fontos információ:

Ne használja ezt a használati utasítást, amikor felszívó tűt használ a Hemlibra injekciós üvegből történő felszívására. Ezek az utasítások csak az injekciósüveg-adapterrel való használatra vonatkoznak.

- **Ne** adja be a gyógyszert saját magának, sem másnak anélkül, hogy a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatta volna, hogyan kell ezt megtenni.
- Ellenőrizze, hogy a dobozon és az injekciós üveg címkéjén a Hemlibra név szerepel-e.
- Az injekciós üveg felnyitása előtt olvassa el az injekciós üveg címkéjét, hogy biztosan az előírt adag beadásához szükséges, megfelelő hatáserősségű gyógyszert használja. Lehetséges, hogy 1-nél több injekciós üveg felhasználására is szüksége lehet a megfelelő adag beadásához.
- Ellenőrizze a lejárat időt a dobozon és az injekciós üveg címkéjén. **Ne** használja fel a gyógyszert, ha a lejárat idő már eltelt.
- **Az injekciós üveget csak egyszer használja.** Az adag befecskendezése után semmisítse meg az injekciós üvegben megmaradt, fel nem használt Hemlibra-t. Az injekciós üvegben megmaradt, fel nem használt gyógyszert **ne** tegye el későbbi használatra.
- **Csak a gondozását végző egészségügyi szakember által felírt fecskendőket, injekciósüveg-adaptereket és injekciós tűket használja.**
- **A fecskendőket, injekciósüveg-adaptereket és injekciós tűket csak egyszer használja. A használt kupakokat, injekciós üvege(ke)t, injekciósüveg-adaptereket, fecskendőket és tűket semmisítse meg.**
- Ha az Önnek felírt adag 2 ml-nél több, egynél több szubkután Hemlibra injekciót kell beadnia. Az injekcióra vonatkozó megfelelő útmutatásokat kérje a gondozását végző egészségügyi szakembertől.
- A Hemlibra-t csak a bőr alá fecskendezze.

A Hemlibra injekciós üvegek tárolása:

- Az injekciós üveget tartsa hűtőszekrényben (2°C - 8°C). **Nem fagyasztható!**
- A gyógyszer fénytől való védelme érdekében az injekciós üveget tartsa az eredeti dobozában.
- Ha a hűtőszekrényből kivették, a bontatlan injekciós üveg legfeljebb 7 napig tartható szobahőmérsékleten (30 °C alatt). Szobahőmérsékleten való tárolást követően a bontatlan injekciós üvegek a hűtőszekrénybe visszahelyezhetők. A gyógyszer szobahőmérsékleten való tárolásának teljes időtartama (a nem hűtött helyen való összes tárolási idő) nem haladhatja meg a 7 napot.
- Semmisítse meg azokat az injekciós üvegeket, amelyek több mint 7 napig voltak szobahőmérsékleten, vagy amelyeket 30 °C feletti hőmérsékleten tárolt.
- Az injekciós üvegeket gyermekektől elzárva tartsa!

- Az injekciós üveget 15 perccel a felhasználás előtt vegye ki a hűtőszekrényből, és hagyja szobahőmérsékletűre (30 °C alatt) melegedni az injekció előkészítése előtt.
- Az injekciós üveget **ne** rázza fel.

A tűk és fecskendők tárolása

- Az injekciósüveg-adaptert, az injekciós tűt és a fecskendőt tartsa szárazon.
- Az injekciósüveg-adaptert, az injekciós tűt és a fecskendőt gyermekektől elzárva tartsa!

A gyógyszer és az eszközök ellenőrzése

- Gyűjtse össze az alább felsorolt összes eszközt az injekció előkészítéséhez és beadásához.
- **Ellenőrizze** a dobozon, az injekciós üveg címkéjén és a lent felsorolt eszközökön a lejáratí időt. **Ne** használja fel, ha a lejáratí idő már eltelt.
- **Ne használja fel** az injekciós üveget, ha:
 - a gyógyszer zavaros, homályos vagy elszíneződött.
 - a gyógyszer részecskéket tartalmaz.
 - a dugót fedő kupak hiányzik.
- Ellenőrizze, hogy az eszközök nem sérültek-e. **Ne használja** ezeket, ha sérültnek tűnnek vagy leestek.
- Az eszközöket helyezze tiszta, jól megvilágított, vízszintes munkafelületre.

A doboz tartalmazza:

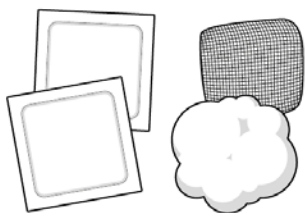


- **A gyógyszert tartalmazó injekciós üveg**



- **Hemlibra Használati utasítás**

A doboz nem tartalmazza:



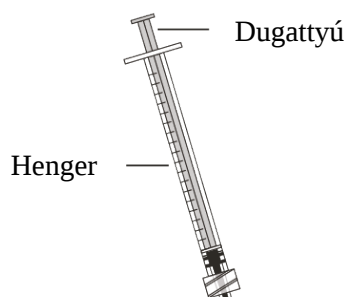
- **Alkoholos törlők**
Megjegyzés: Ha a felírt adag beadásához 1-nél több injekciós üveg szükséges, minden injekciós üveghez új alkoholos törlőt kell használni.

- **Géz**
- **Vatta**



- **Szűrővel ellátott injekciósüveg-adapter** (Az injekciós üveg tetejére kell helyezni.)
Megjegyzés: A gyógyszer injekciós üvegből a fecskendőbe juttatására alkalmazandó. Ha a felírt adaghoz 1-nél több injekciós üveget kell használnia, mindegyikhez új injekciósüveg-adaptert kell használnia.

 **Ne szűrjön injekciós tűt az injekciósüveg-adapterbe.**

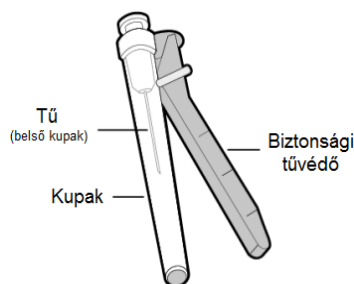


- **Kis holtterű dugattyús fecskendő**

Fontos:

- Legfeljebb 1 ml-es mennyiség beadásához **1 ml-es kis holtterű dugattyús fecskendőt** kell használni.
- 1 ml-nél nagyobb mennyiség beadásához **2 vagy 3 ml-es kis holtterű dugattyús fecskendőt** kell használni.

Megjegyzés: **Ne** használjon 2 vagy 3 ml-es kis holtterű dugattyús fecskendőt 1 ml-nél kisebb adagokhoz.

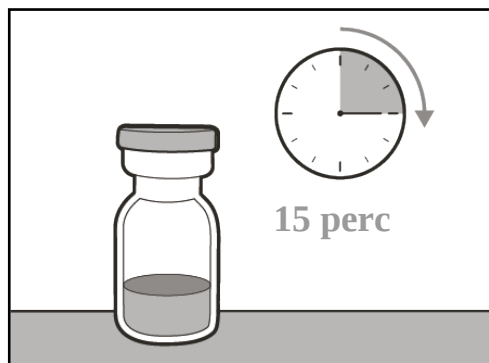


- Injekciós tű biztonsági tűvédővel (a gyógyszer beadására)
- **Ne** szűrjön injekciós tűt az injekciósüveg-adapterbe és ne használja az injekciós tűt a gyógyszer injekciós üvegből való felszívásához!



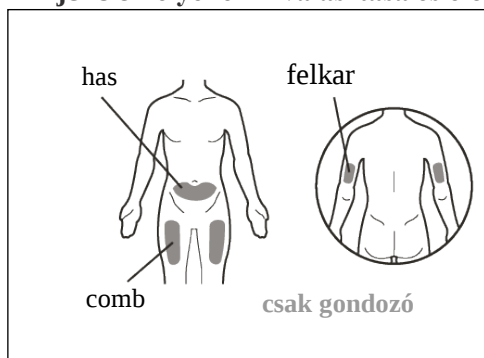
- **Szűrásbiztos hulladéktároló edény**

Előkészületek:



- Használat előtt körülbelül 15 percen át, tiszta, vízszintes felületen, közvetlen napfénytől védett helyen hagyja az injekciós üveg(ek)et szobahőmérsékletűre melegedni.
- Az injekciós üveget semmilyen más módon **ne** próbálja melegíteni.
- Szappannal és vízzel alaposan **mosson kezet**.

Az injekció helyének kiválasztása és előkészítése:



- Alkoholos törlővel tisztítsa meg az injekció beadásához kiválasztott területet.
- Körülbelül 10 másodpercig hagyja száradni a bőrt.
- Az injekció beadása előtt **ne** érintse meg, ne legyezze és ne is fújja a megtisztított területet.

Az alkalmazási területek:

- Comb (elülső és középső rész).
- A has területe, a köldök körüli 5 cm kivételével.
- A felkar külső része (csak akkor, ha gondozó adja be az injekciót).
- Minden injekció beadásakor válasszon másik injekciós területet, legalább 2,5 cm-re attól a területtől, amelyet korábbi injekcióhoz használt.
- Az injekciót **ne** adja olyan helyre, amelyet öv vagy ruha derékrésze irritálhat.
- **Ne** adja be az injekciót anyajegybe, hegbe, véráláfutásba, vagy olyan területre, ahol a bőr érzékeny, vörös, kemény vagy sérült.

A fecskendő elkészítése az injekcióhoz:

- Ha a fecskendőt a gyógyszerrel megtöltötte, azonnal be kell adni az injekciót.
- Ha az injekciós tű kupakját levette, a fecskendőben levő gyógyszert 5 percen belül be kell fecskendezni a bőr alá.
- A kupak eltávolítása után **ne** érjen a szabadon levő tűhöz, és sehová ne tegye le.
- **Ne** használja a fecskendőt, ha a tű bármilyen felülethez hozzáért.

Fontos információ az injekció beadása utáni teendőkről

- **Ha az injekció beadásának helyén vércseppeket lát, legalább 10 másodpercig steril vattát vagy gézt nyomhat az injekció helyére, amíg a vérzés eláll.**
- Véráláfutás (a bőr alatti, kis területet érintő vérzés) kialakulása esetén jeges pakolást lehet finoman az érintett helyre nyomni. Ha a vérzés nem áll el, forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Az injekció beadása után **ne** dörzsölje az injekció helyét.

A gyógyszer és az eszközök megsemmisítése

Fontos: A szűrásbiztos hulladéktároló edényt mindig gyermekektől elzárva tartsa!

- **Az összes felhasznált kupakot, injekciós üveget, injekciósüveg-adaptert, tűt és fecskendőt**

dobjon ki a szűrőbiztos hulladéktároló edénybe.

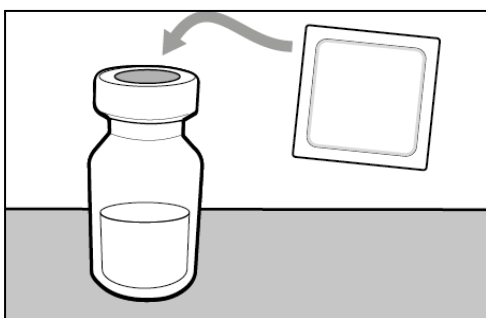
- Az injekciósüveg-adaptereket, tűket és fecskendőket a használat után azonnal tegye a szűrőbiztos hulladéktároló edénybe. Kupakokat, injekciós üvegeket, tűket, és fecskendőket **ne** dobjon a háztartási hulladékba.
- Ha nincs szűrőbiztos hulladéktároló edénye, olyan háztartási tárolót is használhat, amely:
 - kemény műanyagból készült.
 - szorosan záródó, szűrőbiztos fedele van, amely biztosítja, hogy az éles hulladék ne jusson ki belőle.
 - a használat során függőlegesen és stabilan áll.
 - szivárgásbiztos.
 - megfelelő címkével van ellátva, amely arra figyelmeztet, hogy a tároló edényben veszélyes hulladék van.
- Amikor a szűrőbiztos hulladéktároló edénye már majdnem megtelt, a helyi útmutatásokat kell követnie a szűrőbiztos hulladéktároló edény megfelelő megsemmisítéséhez.
- A szűrőbiztos hulladéktároló edényt soha **ne** dobja a háztartási hulladékba, kivéve akkor, ha a helyi útmutatások ezt lehetővé teszik. A használt szűrőbiztos hulladéktároló edényt **ne** használja újra.

1. ELŐKÉSZÜLETEK

1. lépés: Vegye le az injekciós üveg kupakját, és tisztítsa meg a tetejét.

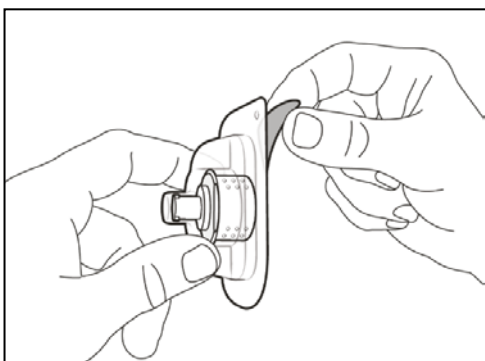


- Vegye le az injekciós üveg(ek) kupakját.
- Az injekciós üveg(ek) kupakját dobja a szűrőbiztos hulladéktároló edénybe.



- Alkoholos törölővel tisztítsa meg az injekciós üveg(ek) dugójának tetejét.

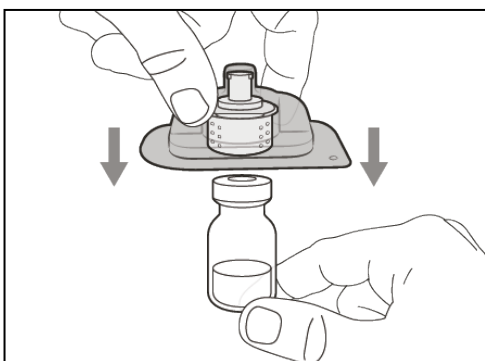
2. lépés: Helyezze az injekciósüveg-adaptert az injekciós üvegre



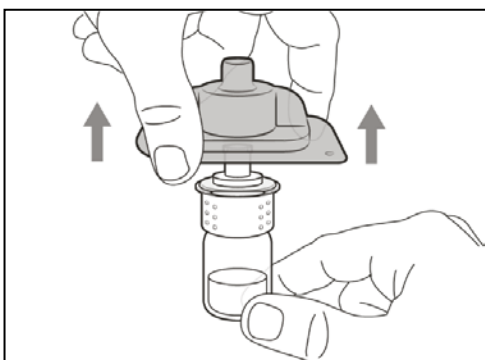
- A felnyitáshoz húzza le a buboréksomagolás hátoldalát.



Ne vegye ki az injekciósüveg-adaptert az átlátszó műanyag buboréksomagolásból.

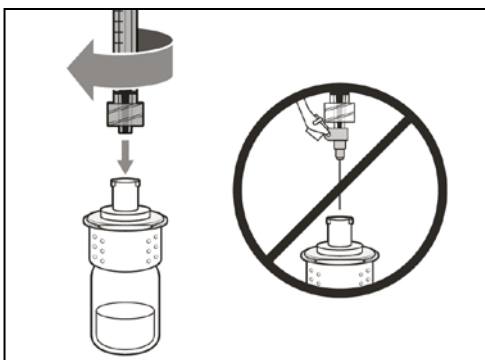


- Határozott mozdulattal nyomja le a műanyag buboréksomagolást az injekciósüveg-adapterrel együtt az injekciós üvegre amíg **kattanó** hangot nem hall.



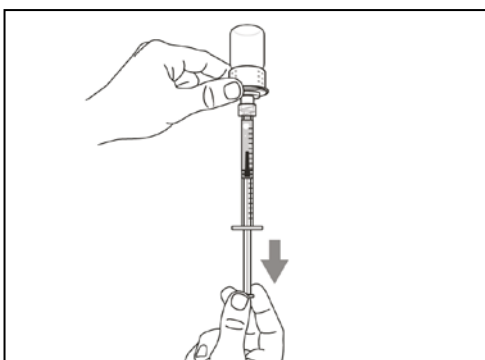
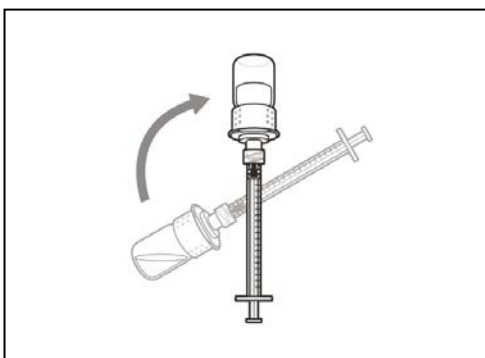
- Távolítsa el és dobja ki a műanyag buboréksomagolást.
- **Ne** érintse meg az injekciósüveg-adapter hegyét.

3. lépés: Csatlakoztassa a fecskendő az injekciósüveg-adapterhez



- Távolítsa el a fecskendő kupakját (ha szükséges).
- **Nyomja és csavarja a fecskendőt az óramutató járásával megegyező irányba** az injekciósüveg-adapteren amíg az teljesen rögzült.
- **Ne** szúrja be az injekciós tűt az injekciósüveg-adapterbe.

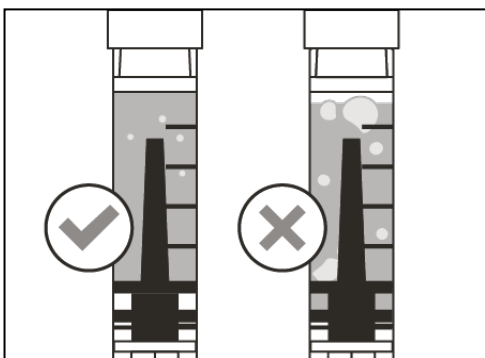
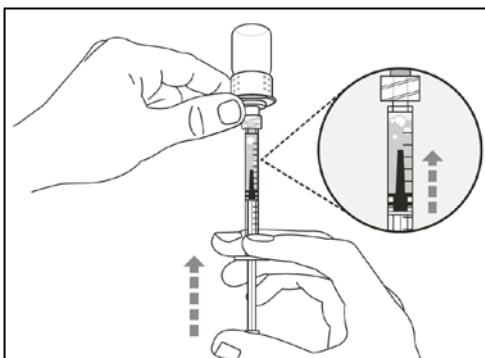
4. lépés: Szívja a gyógyszert a fecskendőbe



- Tartsa az injekciósüveg-adaptert csatlakoztatva a fecskendőhöz és fordítsa az injekciós üveget fejjel lefelé.
- Miközben a fecskendő felfelé mutat, lassan húzza hátra a dugattyút, hogy megtöltse a fecskendőt a felírt adagnál nagyobb mennyiségű gyógyszerrel.
- **Tartsa szilárdan a dugattyút**, hogy az ne húzódjon vissza.
- Vigyázzon, hogy ne húzza ki a dugattyút a fecskendőből.

Fontos: Ha a felírt adagja több, mint az injekciós üvegben levő gyógyszer mennyiség, **szívja fel az összes gyógyszert**, és lépjen a „Több injekciós üveg használata” című részhez.

5. lépés: Távolítsa el a légbuborékokat.

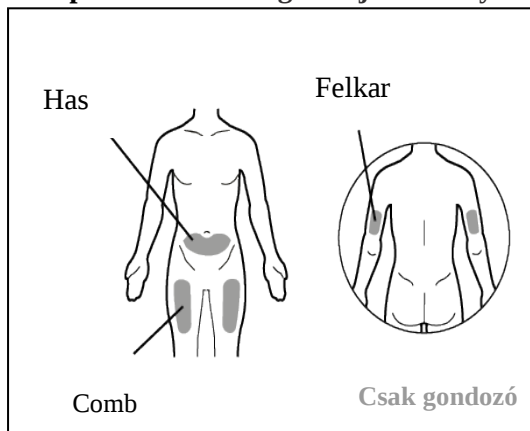


- Tartsa az injekciós üveget csatlakoztatva a fecskendőhöz és **ellenőrizze, hogy láthatók-e nagyobb légbuborékok a fecskendőben**. A nagy légbuborékok miatt kevesebb lehet a beadásra kerülő adag.
- **Távolítsa el a nagyobb légbuborékokat**, ehhez finoman **ütögesse meg** az ujjával a fecskendő hengerét, amíg a légbuborékok a fecskendő tetejére emelkednek. **Lassan tolja be a dugattyút**, hogy a légbuborékokat kinyomja a fecskendőből.
- Ha a fecskendőben levő gyógyszer mennyisége most egyenlő a felírt adaggal, vagy kevesebb annál, lassan húzza vissza a dugattyút, amíg a gyógyszer mennyisége **a felírt adagnál több lesz**.
- Vigyázzon, hogy ne húzza ki a dugattyút a fecskendőből.
- Ismételje a fenti lépéseket addig, amíg a nagyobb légbuborékokat már eltávolította.

Megjegyzés: Mielőtt a következő lépéssel folytatná, ellenőrizze, hogy elegendő gyógyszer van-e a fecskendőben a teljes adag beadásához.

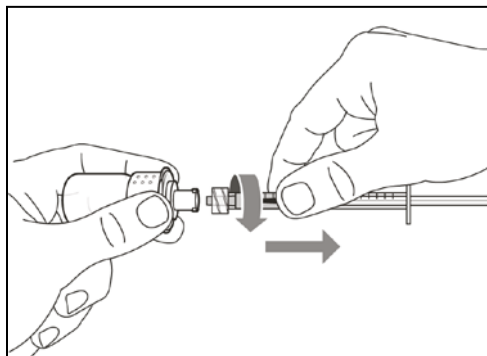
2. AZ INJEKCIÓ BEADÁSA

6. lépés: Tisztítsa meg az injekció helyét.



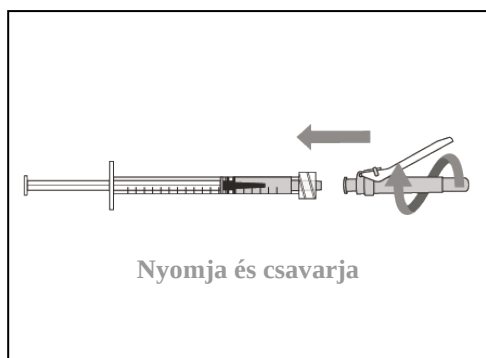
- Válassza ki és alkoholos törlővel **tisztítsa** meg az injekció beadásának helyét.

7. lépés: Távolítsa el a fecskendőt az injekciósüveg-adaptorról



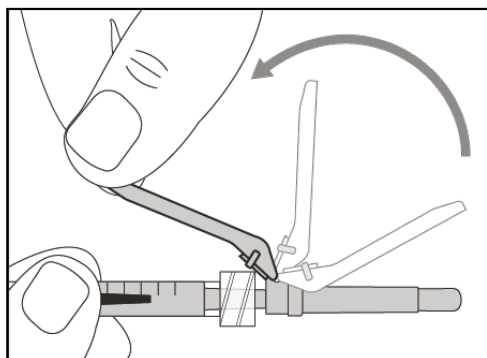
- A fecskendőt az óramutató járásával ellenkező irányban csavarva és finoman húzva vegye le az injekciósüveg-adaptorról.
- A használt injekciós üveget/injekciósüveg-adaptert dobja a szűrásbiztos hulladéktároló edénybe.

8. lépés: Helyezze az injekciós tűt a fecskendőre.



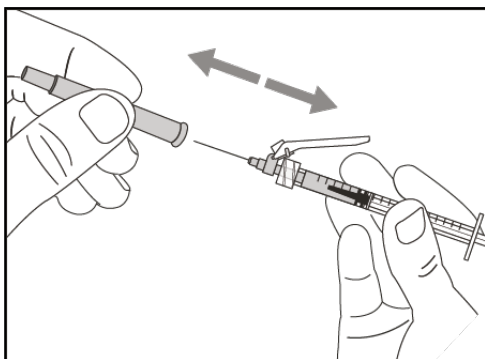
- Az injekciós tűt nyomja és az óramutató járásával megegyező irányban csavarja rá a fecskendőre a teljes illeszkedésig.
- **Ne** szúrja be az injekciós tűt az injekciósüveg-adapterbe és ne használja az injekciós tűt a gyógyszer injekciós üvegből történő felszívására.

9. lépés: Tolja hátra a biztonsági tűvédőt.



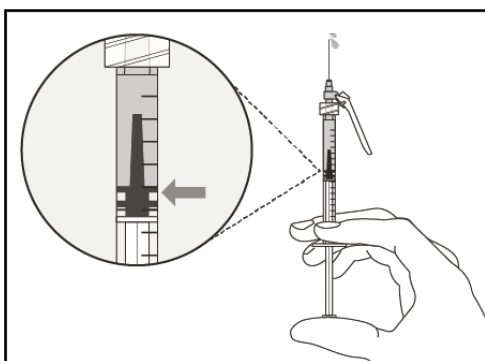
- Tolja a biztonsági tűvédőt a tűtől elfelé, a fecskendő hengere **irányában**.

10. lépés: Vegye le az injekciós tű kupakját.



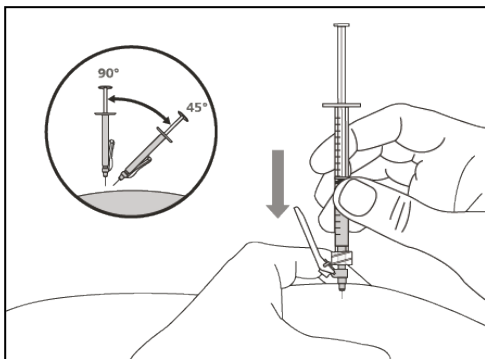
- A fecskendőről **egyenes irányban, óvatosan** húzza le az injekciós tű kupakját.
- A kupakot dobja a szűrásbiztos hulladékátároló edénybe.
- **Ne érjen** a tű hegyéhez, és ügyeljen rá, hogy semmihez ne érintse hozzá.
- Az injekciós tű kupakjának levétele után a fecskendőben levő gyógyszert 5 percen belül be kell adni.

11. lépés: Állítsa a dugattyút az előírt adagra.



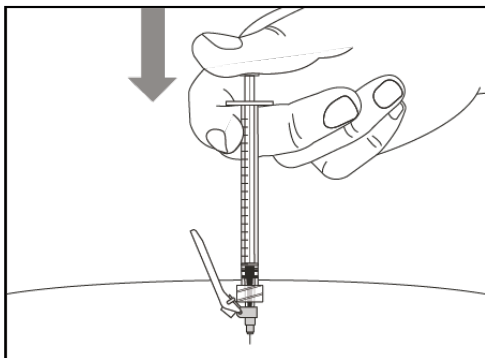
- Tartsa a fecskendőt úgy, hogy a tű felfelé mutasson, és lassan tolja a dugattyút az előírt adagig.
- **Ellenőrizze az adagját**, ügyeljen rá, hogy a dugattyú felső pereme egy vonalban legyen a fecskendőn a felírt adagot mutató jelöléssel.

12. lépés: Bőr alá adott (szubkután) injekció



- Fogjon össze egy bőrréddet az injekció kiválasztott helyén, és gyors, határozott mozdulattal **45–90°-os szögben**, teljesen szűrja be a tűt. A tű beszúrása közben **ne** fogja, és **ne** nyomja meg a dugattyút.
- Tartsa a fecskendőt ebben a helyzetben, és engedje el az injekció helyén képzett redőt.

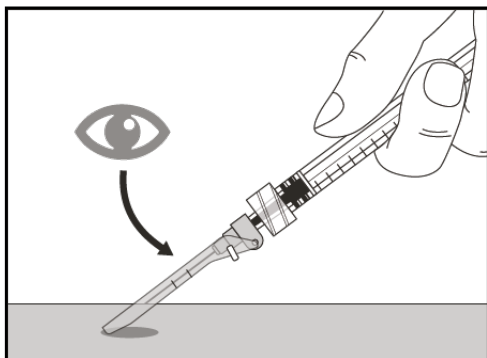
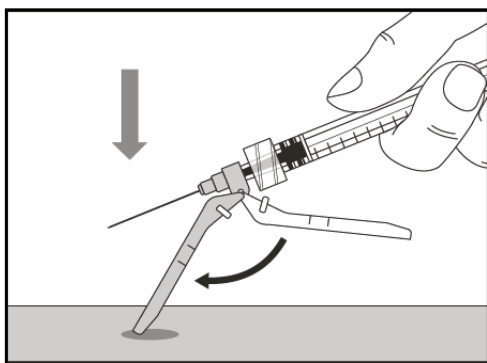
13. lépés: Fecskendezze be a gyógyszert.



- A dugattyú teljes lenyomásával lassan fecskendezze be a teljes gyógyszer mennyiséget.
- A fecskendővel együtt húzza ki a tűt az injekció helyéről, ugyanabban a szögben, ahogyan beszúrta.

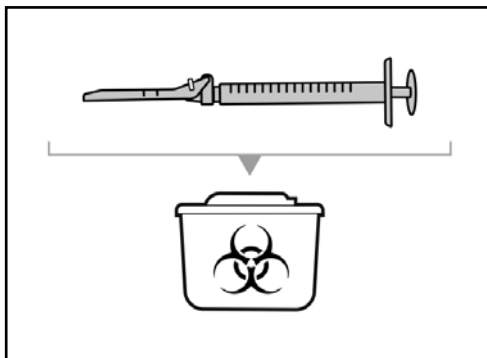
3. HULLADÉKGYŰJTÉS

14. lépés: Fedje be a tűt a biztonsági tűvédővel.



- Tolja 90°-kal előre a biztonsági tűvédőt, a fecskendő testétől elfelé.
- **A fecskendőt egy kézzel tartva** határozott, gyors mozdulattal **nyomja lefelé a biztonsági tűvédőt** a vízszintes felületre, amíg kattanó hangot nem hall.
- Ha nem hall kattanást, nézze meg, hogy a biztonsági tűvédő teljesen befedi-e a tűt.
- Az ujjait mindig tartsa a biztonsági tűvédő mögött, a tűvel ellentétes oldalon.
- **Ne vegye le az injekciós tűt.**

15. lépés: Helyezze a gyűjtőedénybe a fecskendőt és a tűt.

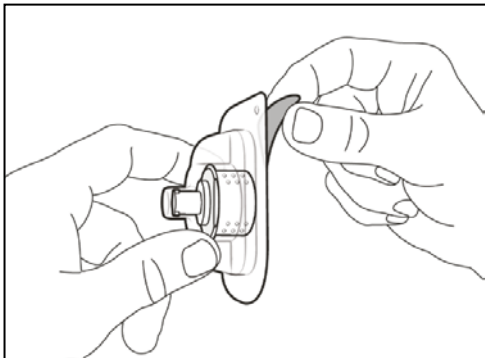


- A használt tűket és fecskendőket a használat után azonnal tegye a szűrőbiztos hulladéktároló edénybe. Bővebb információt a „A gyógyszer és az eszközök megsemmisítése” szakaszban talál.
- **Ne próbálja levenni a használt injekciós tűt a használt fecskendőről.**
- **Ne tegye vissza a kupakot** az injekciós tűre.
- **Fontos:** A szűrőbiztos hulladéktároló edényt mindig gyermekektől elzárva tartsa!
- A használt kupakokat, injekciós üvege(ke)t, injekciósüveg-adaptereket, tűket és fecskendőket dobja ki egy szűrőbiztos hulladéktároló edénybe.

Több injekciós üveg használata

Ha 1-nél több injekciós üveg szükséges a felírt adag beadásához, kövesse az alábbi lépéseket, miután a gyógyszert az első üvegből felszívta a 4. lépésben leírtak szerint. Minden injekciós üveghez új injekciósüveg-adaptert kell használnia.

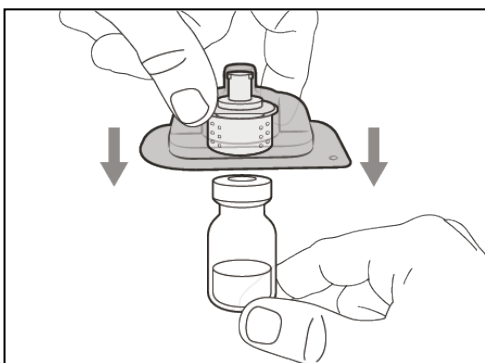
A. lépés: Csatlakoztasson új injekciósüveg-adaptert az új injekciós üvegre



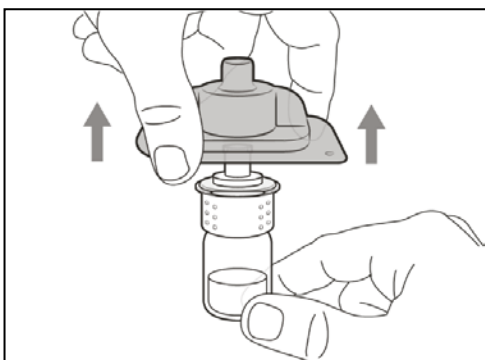
- A felnyitáshoz húzza le a buboréksomagolás hátoldalát.



Ne vegye ki az injekciósüveg-adaptert az átlátszó műanyag buboréksomagolásból.

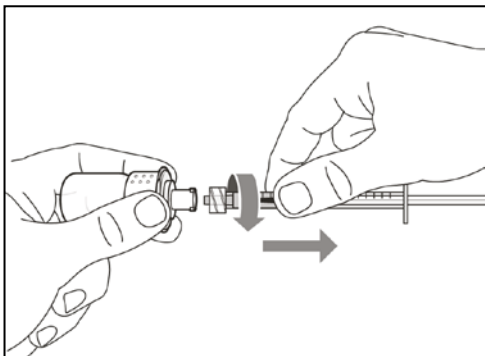


- Határozott mozdulattal nyomja le a műanyag buboréksomagolást az injekciósüveg-adapterrel együtt az új injekciós üvegre amíg **kattanó** hangot nem hall.



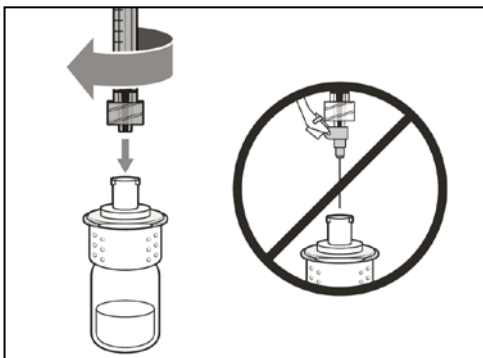
- Távolítsa el és dobja ki a műanyag buboréksomagolást.
- **Ne** érintse meg az injekciósüveg-adapter hegyét.

B. lépés: Távolítsa el a fecskendőt a használt injekciósüveg-adapterről



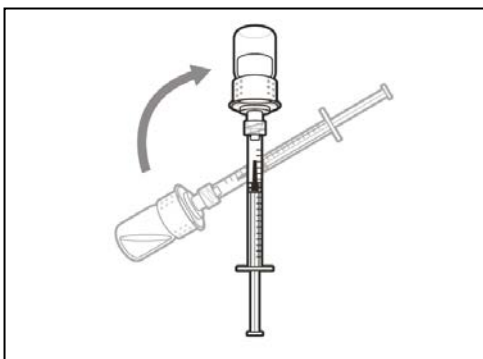
- A fecskendőt az óramutató járásával ellenkező irányban csavarva és finoman húzva vegye le a használt injekciósüveg-adapterről.
- A használt injekciós üveget/injekciósüveg-adaptert dobja a szűrőbiztos hulladéktároló edénybe.

C. lépés: Csatlakoztassa a fecskendőt az új injekciósüveg-adapterhez

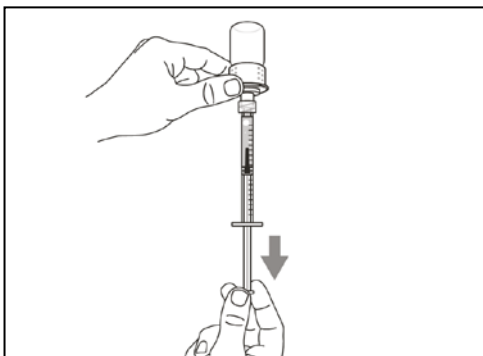


- Nyomja és csavarja ugyanazt a fecskendőt az óramutató járásával megegyező irányba az injekciósüveg-adapterre amíg az teljesen rögzült.

D. lépés: Szívja a gyógyszert a fecskendőbe



- Tartsa az injekciósüveg-adaptert csatlakoztatva a fecskendőhöz és fordítsa az injekciós üveget fejjel lefelé.



- Miközben a fecskendő felfelé mutat, lassan húzza hátra a dugattyút, hogy **megtöltse a fecskendőt** a felírt adagnál nagyobb mennyiségű **gyógyszerrel**.
- **Tartsa szilárdan a dugattyút**, hogy az ne húzódjon vissza.
- Vigyázzon, hogy ne húzza ki a dugattyút a fecskendőből.

Megjegyzés: Győződjön meg róla, hogy elegendő gyógyszer van a fecskendőben a felírt adaghoz, mielőtt továbblép a következő lépéshez.

Minden további injekciós üveg esetében ismételje meg az A–D. lépéseket, amíg a felírt adagnál több gyógyszer nem lesz a fecskendőben. Ha a kívánt mennyiség rendelkezésre áll, tartsa a injekciósüveg-adaptert az injekciós üvegen, és térjen vissza az 5. lépéshez („Távolítsa el a légbuborékokat.”). Folytassa a fennmaradó lépéseket.