

#### Incompatibilidades

No se han observado incompatibilidades entre Emicizumab las jeringas y agujas recomendadas.

#### Eliminación de las jeringas y agujas

En lo que respecta al uso y la eliminación de las jeringas, se seguirán estrictamente los siguientes procedimientos:

- Nunca se deben reutilizar las agujas ni las jeringas.
- Todas las agujas y las jeringas deben colocarse en un recipiente desechable para objetos cortopunzantes.

#### Eliminación de los medicamentos no utilizados o caducados

La emisión de productos farmacéuticos al medio ambiente debe reducirse al mínimo. Evite tirar los medicamentos por los desagües o a la basura doméstica, y utilice los sistemas de recogida disponibles localmente. Deben seguirse las normas locales de eliminación de los medicamentos no utilizados o caducados.

CDS 1.0 (Octubre 2018)

Para dudas o consultas respecto al medicamento llame al  
800 365 365

O envíe un correo a  
chile.informacionmedica@roche.com

Para informar un evento adverso  
chile.farmacovigilancia@roche.com

Visite  
www.roche.cl

Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento a través de **www.roche.cl**



O a través de **Dialogo Roche** (www.dialogoroche.cl)



## Guía para profesionales de la salud

Hemlibra (emicizumab)  
Inyección subcutánea

## Guía para profesionales de la salud

(emicizumab)

Inyección subcutánea

### Tarjeta de alerta del paciente y guía del paciente/cuidador

Todos los pacientes que reciben tratamiento con Hemlibra deben recibir una Tarjeta de alerta del paciente y una Guía del paciente/cuidador por parte de su profesional de la salud. Esta tarjeta de alerta del paciente debe ser transportada por el paciente en todo momento. Estos materiales se usan para educar a los pacientes y a sus cuidadores sobre los riesgos importantes, cómo mitigarlos y la necesidad de informar cualquier signo o síntoma de estos posibles eventos adversos a su médico tratante de inmediato.

Los profesionales de la salud deben aconsejar a sus pacientes que lleven consigo la Tarjeta de alerta del paciente en todo momento y mostrarla a cualquier profesional de la salud que los atienda. Esto incluye a cualquier médico, farmacéutico, personal de laboratorio, enfermera o dentista al que asistan, no sólo al especialista que prescribe Hemlibra.

Para obtener copias de la Tarjeta de Alerta del Paciente, la Guía del Paciente/cuidador, y la Guía para Profesionales de la Salud descárguela a través de [www.dialogoroche.com](http://www.dialogoroche.com)

### ¿Qué es Hemlibra?

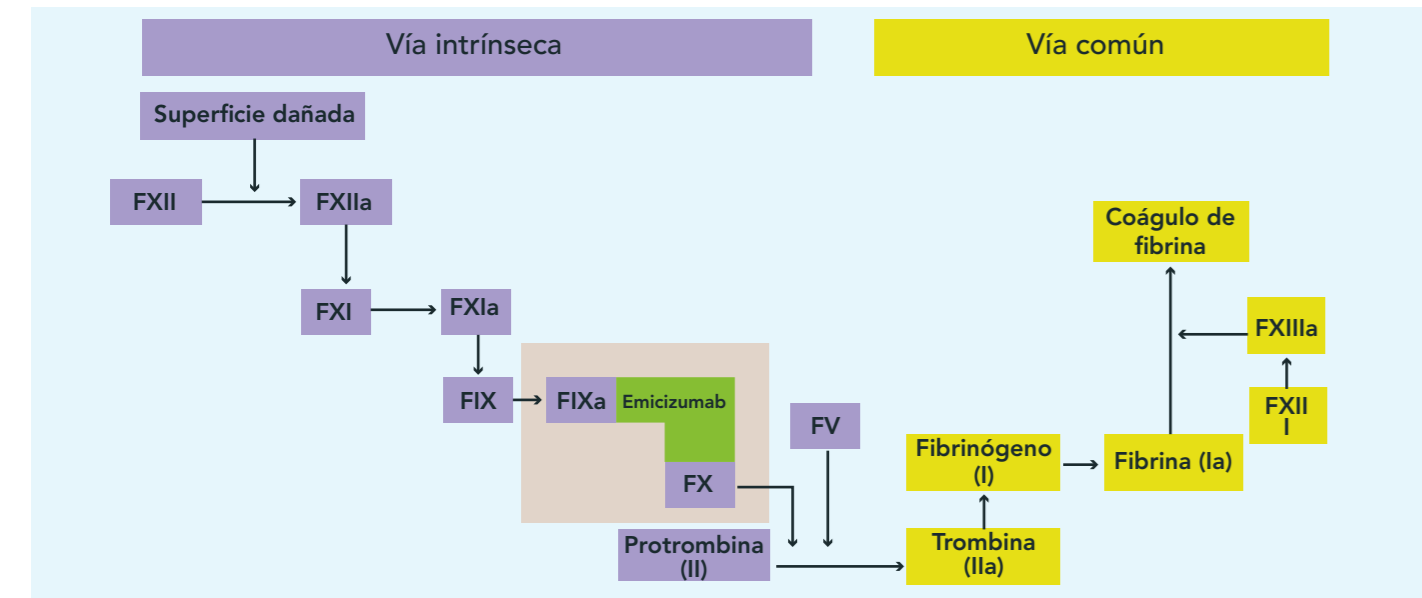
#### Medicamento

- Emicizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado modificado de la inmunoglobulina G4 (IgG4) con una estructura de anticuerpos biespecíficos producida por tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster chino (CHO).
- Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, código ATC: B02BX06.

#### Modo de acción

- Emicizumab une el factor IX activado y el factor X para restablecer la función de la falta de factor VIII activado que se necesita para una hemostasia efectiva.
- Emicizumab no tiene una relación estructural u homología de secuencia con el factor VIII y, como tal, no induce ni potencia el desarrollo de los inhibidores directos del factor VIII.

Figura 2: Esquema de acción de emicizumab en la vía extrínseca de la cascada de coagulación en un paciente con hemofilia A (adaptado de Guan y Hawryluk, 2016; Scott y Kim, 2018).



#### Farmacodinamia

- La terapia profiláctica con Hemlibra acorta el tiempo de protrombina activada (TTPa) y aumenta la actividad del factor VIII (utilizando un ensayo cromogénico con factores de coagulación humanos). Estos dos marcadores farmacodinámicos no reflejan el verdadero efecto hemostático de emicizumab in vivo (el TTPa se disminuye y la actividad del factor VIII puede sobreestimarse), pero proporcionan una indicación relativa del efecto procoagulante de emicizumab.

#### Indicación terapéutica

- "HEMLIBRA está indicado como profilaxis sistemática para prevenir las hemorragias o reducir la frecuencia de las mismas en pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) con inhibidores del factor VIII."
- Hemlibra se puede usar en todos los grupos etarios.

#### Estudios

- Los estudios clínicos de fase III donde se ha tratado pacientes con hemofilia A con inhibidores son los estudios HAVEN 1 y 2.

#### Método de administración

- Consulte la sección 2.2 del Folleto de Información al Profesional para obtener información adicional e instrucciones completas.
- Hemlibra está diseñado sólo para uso subcutáneo.
- Hemlibra se debe administrar utilizando una técnica aséptica adecuada.

## INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD

### Riesgos identificados importantes asociados con el uso de Hemlibra y cómo mitigarlos:

#### Microangiopatía trombótica asociada al uso de Hemlibra mas el uso de complejo concentrado de protrombina activada (CCPa)

- Se informaron casos de microangiopatía trombótica (MAT) en un ensayo clínico de fase 3 en pacientes que recibieron profilaxis con Hemlibra cuando, en promedio, se administró una cantidad acumulativa de >100 U/kg/24 horas de CCPa durante 24 horas o más.
- Los pacientes que reciben profilaxis con Hemlibra deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de MAT cuando se administra un CCPa.

#### Tromboembolia asociada al uso de Hemlibra más el uso de CCPa

- Se informaron eventos trombóticos (ET) en un ensayo clínico en pacientes que recibieron profilaxis con Hemlibra cuando, en promedio, se administró una cantidad acumulativa de >100 U/kg/24 horas de CCPa durante 24 horas o más.
- Los pacientes que reciben profilaxis con Hemlibra deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de tromboembolia cuando se administra con CCPa.

#### Orientación sobre el uso de agentes de derivación en pacientes que reciben profilaxis con Hemlibra

- El tratamiento con agentes de derivación profilácticos se debe discontinuar el día antes de comenzar la terapia con Hemlibra.
- Los médicos deben analizar con todos los pacientes y/o cuidadores la dosis exacta por peso de paciente y el programa de administración de los agentes de derivación a ser usados, si es necesario, mientras reciben la profilaxis con Hemlibra. Hemlibra aumenta el potencial de coagulación de los pacientes. Por lo tanto, la dosis requerida del agente de derivación puede ser menor que la utilizada sin la profilaxis con Hemlibra. La dosis y la duración del tratamiento con agentes de derivación dependerá de la ubicación y el alcance del sangrado y del estado clínico del paciente.
- Para la administración de todos los agentes de coagulación (CCPa, factor VII recombinante activado [rFVIIa], factor VIII, etc.), se debe verificar el estatus del sangrado antes de repetir el esquema de administración.
- Se debe evitar el uso de un CCPa a menos que no haya otra alternativa de tratamiento disponible.

- Si la terapia con CCPa es la única opción para tratar el sangrado en un paciente que recibe profilaxis con Hemlibra, la dosis inicial no debe exceder 50 U/kg y se recomienda la monitorización de laboratorio (que incluye, pero no se limita al monitoreo renal, pruebas de plaquetas y evaluación de trombosis).
- Si el sangrado no se controla con la dosis inicial de CCPa de hasta 50 U/kg, las dosis adicionales de CCPa se deben administrar bajo la orientación o supervisión médica, teniendo en cuenta la monitorización de laboratorio para el diagnóstico de MAT o ET y la verificación del estatus del sangrado antes de repetir el esquema de administración. Se recomienda no exceder las 100 U/kg en 24 horas de tratamiento con CCPa.
- Los médicos tratantes deben evaluar cuidadosamente el riesgo de MAT y TE frente al riesgo de hemorragia cuando se considera un tratamiento de CCPa mayor a 100 U/kg en 24 horas.

- La seguridad y eficacia de emicizumab no se ha evaluado formalmente en el entorno quirúrgico. Si los pacientes requieren agentes de derivación en el entorno perioperatorio, se recomienda seguir el esquema de administración de CCPa mencionado anteriormente.
- En ensayos clínicos, no se registraron casos de MAT o ET al administrar rFVIIa, en pacientes que recibieron profilaxis con Hemlibra; sin embargo, se debe prescribir la menor dosis de rFVIIa indicada para lograr la hemostasia. Debido a la prolongada vida media de Hemlibra, se debe seguir el esquema de administración del agente de derivación durante al menos 6 meses después de la discontinuación de la profilaxis con Hemlibra.
- Consulte la sección 2.4 del Folleto de Información al Profesional para obtener información adicional e instrucciones completas.

#### Interferencias en la prueba de coagulación del laboratorio

- Hemlibra afecta los ensayos del tiempo de TTPa y todos los ensayos basados en TTPa, como la actividad del factor VIII (consulte la Tabla 1).
- Por lo tanto, en pacientes que han sido tratados con profilaxis con Hemlibra, no se deben usar los resultados de TTPa y factor VIII para evaluar i) la actividad de Hemlibra, ii) determinar la dosis para el reemplazo del factor, iii) eventos de anticoagulación o iv) medir los títulos del inhibidor del factor VIII.
- Sin embargo, los ensayos de factor único que utilizan métodos cromogénicos o basados en la inmunidad no se ven afectados por emicizumab y se pueden usar para monitorear los parámetros de coagulación durante el tratamiento, con consideraciones específicas para los ensayos de actividad cromogénica del factor VIII.
- Los ensayos de la actividad del factor VIII cromogénico que contienen factores de coagulación bovina son insensibles a emicizumab y se pueden usar para controlar la actividad endógena o infundida del factor VIII, o para medir los inhibidores anti-factor VIII. Se recomienda usar un ensayo de Bethesda cromogénico que utiliza una prueba cromogénica de factor VIII basada en bovinos
- Las pruebas de laboratorio que no se ven afectadas por Hemlibra se muestran en la Tabla 1 a continuación.
- Debido a la prolongada vida media de Hemlibra, estos efectos sobre los test de coagulación pueden persistir hasta 6 meses después de la última dosis.

Tabla 1. Resultados de las pruebas de coagulación afectadas y no afectadas por la administración de Hemlibra

Resultados afectados por Hemlibra	Resultados no afectados por Hemlibra
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa)</li> <li>- Tiempo de coagulación activado (TCA)</li> <li>- Ensayos de factor único en una etapa, basados en TTPa</li> <li>- Resistencia a la Proteína C Activada basada en TTPa (PCA-R)</li> <li>- Ensayos de Bethesda (basados en coagulación) para los títulos de inhibidores de factor VIII</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tiempo de protrombina (TP)</li> <li>- Ensayos de medición de actividad de factor único de una sola etapa, basados en TP</li> <li>- Ensayos de medición de actividad de factor único basados en ensayos cromogénicos distintos a factor VIII<sup>1</sup></li> <li>- Ensayos basados en inmunoensayos (por ejemplo, ELISA, métodos turbidométricos)</li> <li>- Ensayos de Bethesda (cromogénico bovino) para los títulos de inhibidores de factor VIII</li> <li>- Pruebas genéticas de factores de coagulación (por ejemplo, Factor V Leiden, Protrombina 20210)</li> </ul>

1. Para consideraciones importantes con respecto a los ensayos de actividad cromogénica del factor VIII, consulte la sección 2.8 del Folleto de Información al profesional

#### Convocatoria para notificar

- Consulte el Folleto de Información al Profesional antes de prescribir, preparar o administrar Hemlibra.
- Para obtener información completa sobre todos los posibles eventos adversos, consulte el Folleto de Información al Profesional.
- Este medicamento está sujeto a monitoreo adicional. Esto permitirá la rápida identificación de nueva información de seguridad. Se les solicita a todos los profesionales de la salud que informen cualquier sospecha de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública ([www.ispch.cl](http://www.ispch.cl)).
- Las reacciones adversas también deben ser informadas a Roche Chile a través del correo electrónico [chile.farmacovigilancia@roche.com](mailto:chile.farmacovigilancia@roche.com)
- Se solicita también a los profesionales de la salud a informar al jefe o director del laboratorio sobre qué pruebas de laboratorio se ven afectadas y cuáles pruebas no son afectadas por emicizumab. Se recomienda que el jefe del laboratorio se comunique con el profesional de la salud para analizar los resultados de las pruebas.