



Guía para profesionales de la salud

HEMLIBRA® (emicizumab)
Inyección subcutánea

2021. Derechos reservados – está prohibida la reproducción total o parcial
sin previa autorización de Roche Chile Ltda.

Guía para profesionales de la salud

Hemlibra[®] (emicizumab) Inyección subcutánea

Guía para profesionales de la salud * para garantizar el uso seguro de Hemlibra para el tratamiento de la hemofilia A

- Los materiales para la minimización de riesgos para Hemlibra (emicizumab) son compartidos con el Instituto de Salud Pública.
- Estos materiales describen recomendaciones para minimizar o prevenir riesgos importantes del fármaco.
- Consulte el Folleto de información al profesional vigente de Hemlibra para obtener más información sobre los posibles efectos secundarios de Hemlibra.

Información de seguridad importante

Nota: En caso de que esté indicado un agente de desvío en un paciente que recibe profilaxis con Hemlibra, consulte a continuación la guía de dosificación sobre el uso de agentes de desvío.

Microangiopatía trombótica asociada a Hemlibra y a CCPa

1. Se reportaron casos de microangiopatía trombótica (MAT) a partir de un ensayo clínico en pacientes que recibían profilaxis con Hemlibra y se administraron altas dosis acumuladas de concentrado de complejo de protrombina activado (CCPa).
2. Los pacientes que reciban profilaxis con Hemlibra deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de MAT cuando se administre CCPa.

Tromboembolismo asociado a Hemlibra y a CCPa

1. Se reportaron eventos trombóticos (ET) de un ensayo clínico en pacientes que recibieron profilaxis con Hemlibra cuando se administraron altas dosis acumulativas de CCPa
2. Los pacientes que reciben profilaxis con Hemlibra deben ser monitoreados por el desarrollo de tromboembolismo cuando se les administre CCPa.

Interferencia de la prueba de coagulación de laboratorio

1. Hemlibra afecta los ensayos de tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa) y todos los ensayos basados en TPTa, como la actividad del factor VIII de una etapa
2. Por lo tanto, los resultados de las pruebas de laboratorio de coagulación basadas en TPTa en pacientes que han sido tratados con profilaxis con Hemlibra no deben usarse para monitorear la actividad de Hemlibra, determinar la dosificación para reemplazo de factor o de anticoagulación ni para medir los títulos de inhibidor del factor VIII.

• *Este fármaco está sujeto a monitoreo adicional. Esto permitirá una rápida identificación de nueva información de seguridad. Se exhorta a los profesionales de la salud a que reporten cualquier sospecha de reacciones adversas. Consulte la página final para obtener detalles sobre cómo reportar.*

* Este material educativo es obligatorio como condición para la autorización de comercialización de Hemlibra subcutáneo en el tratamiento de pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) con o sin inhibidores del factor VIII, para minimizar aún más los riesgos seleccionados importantes.

Lea esta información detenidamente antes de administrar el producto.

Tarjeta de alerta del paciente y guía del paciente/cuidador

Todos los pacientes que reciben tratamiento con Hemlibra deben recibir una tarjeta de alerta para el paciente y una guía para el paciente/cuidador por parte de su profesional de la salud. El paciente debe llevar consigo esta tarjeta de alerta para el paciente en todo momento. Estos materiales tienen como objetivo educar a los pacientes y a sus cuidadores sobre los riesgos importantes, cómo mitigarlos y la necesidad de reportar cualquier signo o síntoma de estos posibles eventos adversos a su médico tratante de inmediato.

Los médicos tratantes deben aconsejar a sus pacientes que lleven consigo la Tarjeta de información para el paciente en todo momento y que se la muestren a cualquier profesional de la salud que pueda tratarlos. Esto incluye a cualquier médico, farmacéutico, personal de laboratorio, enfermero o dentista con quienes consulten, no solo al especialista que receta su Hemlibra.

Para obtener copias de la Tarjeta de alerta para el paciente y la Guía para el paciente/cuidador, comuníquese con el Departamento de Información Médica de Roche chile.informacionmedica@roche.com o descárguelas a través de www.dialogoroche.cl

¿Qué es Hemlibra[®]?

Medicamento

- El emicizumab es un anticuerpo de inmunoglobulina G4 (IgG4) modificado monoclonal humanizado con una estructura de anticuerpo biespecífica producido mediante tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster chino (CHO).
- Grupo farmacoterapéutico: Antihemorrágicos, código ATC: B02BX06

Modo de acción

- El emicizumab une el factor IX activado y el factor X para restaurar la función del factor VIII activado faltante que se necesita para una hemostasia efectiva.
- El emicizumab no tiene relación estructural ni homología de secuencia con el factor VIII, por lo que no induce ni mejora el desarrollo de inhibidores directos del factor VIII.

Farmacodinamia

- La terapia profiláctica con Hemlibra acorta el TPTa y aumenta la actividad del factor VIII reportada (utilizando un ensayo cromogénico con factores de coagulación humanos). Estos dos marcadores farmacodinámicos no reflejan el verdadero efecto hemostático del emicizumab in vivo (el TPTa se acorta excesivamente y la actividad del factor VIII reportada podría estar sobreestimada), pero proporcionan una indicación relativa del efecto procoagulante del emicizumab.

Indicación terapéutica

- Hemlibra está indicado para como profilaxis sistemática para prevenir las hemorragias o reducir su frecuencia en adultos o niños con hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) con o sin inhibidores del factor VIII.
- Hemlibra puede usarse en todos los grupos de edad.

Método de administración

- Consulte la sección 2.2 del Folleto de información al profesional para obtener información adicional e instrucciones completas.
- Hemlibra está hecho únicamente para uso subcutáneo.
Hemlibra debe administrarse utilizando una técnica aséptica adecuada.

Riesgos importantes identificados asociados al uso de Hemlibra y cómo mitigarlos:

Microangiopatía trombótica asociada a Hemlibra y a CCPa

- Se reportaron casos de microangiopatía trombótica (MAT) en un ensayo clínico en pacientes que recibían profilaxis con Hemlibra cuando, en promedio, se administró una cantidad acumulada promedio de >100 U/kg/24 horas de concentrado de complejo de protrombina activado (CCPa) durante 24 horas o más.
- Los pacientes que reciban profilaxis con Hemlibra deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de MAT cuando se administre CCPa.

Tromboembolismo asociado a Hemlibra y a CCPa

- Se reportaron eventos trombóticos (ET) a partir de un ensayo clínico en pacientes que recibieron profilaxis con Hemlibra cuando se administró una cantidad acumulada promedio de > 100 U/kg/24 horas de concentrado de complejo de protrombina activado (CCPa) durante 24 horas o más.
- Los pacientes que reciban profilaxis con Hemlibra deben ser monitoreados por el desarrollo de tromboembolismo cuando se les administre CCPa.

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

- El tratamiento con agentes de desvío profilácticos debe interrumpirse el día antes de iniciar el tratamiento con Hemlibra.
- Los médicos deben conversar con todos los pacientes y/o cuidadores la dosis exacta y el programa de los agentes de puente a usar, si es necesario, mientras reciben la profilaxis con Hemlibra.
- Hemlibra aumenta el potencial de coagulación de los pacientes. Por lo tanto, la dosis de agente de desvío requerida podría ser menor que la utilizada sin profilaxis con Hemlibra. La dosis y la duración del tratamiento con agentes de desvío dependerán de la ubicación y extensión del sangrado y de la condición clínica del paciente.
- Para todos los agentes de coagulación (CCPa, rFVIIa, FVIII, etc.), se debe considerar la verificación de hemorragias antes de repetir la dosificación.
- Se debe evitar el uso de CCPa a menos que no se disponga de otras opciones/alternativas de tratamiento.

 Si el CCPa es la única opción para tratar la hemorragia en un paciente que recibe profilaxis con Hemlibra, la dosis inicial no debe exceder las **50 U/kg** y se recomienda el monitoreo de laboratorio (que incluye, entre otros, monitoreo renal, análisis de plaquetas y evaluación de trombosis).

-  Si no se controla el sangrado con la dosis inicial de CCPa de hasta 50 U/kg, se deben administrar dosis adicionales de CCPa bajo orientación o supervisión médica, teniendo en cuenta el monitoreo de laboratorio para el diagnóstico de MAT o tromboembolismo y la verificación de sangrados antes de repetir la dosificación. La dosis total de CCPa no debe exceder las **100 U/kg en 24 horas** de tratamiento.
-  Los médicos tratantes deben sopesar cuidadosamente el riesgo de MAT y ET frente al riesgo de sangrado al considerar el tratamiento con CCPa más allá de 100 U/kg en 24 horas.
- La seguridad y eficacia del emicizumab no se han evaluado formalmente en el ámbito quirúrgico. Si los pacientes requieren agentes de desvío en el entorno perioperatorio, se recomienda seguir la guía de dosificación anterior para el CCPa.
- En los ensayos clínicos, no se observaron casos de MAT o ET con el uso de FVII humano recombinante activado (rFVIIa) solo en pacientes que recibieron profilaxis con Hemlibra; sin embargo, se debe recetar la dosis más baja esperada para lograr la hemostasia. Debido a la larga vida media de Hemlibra, se deben seguir las pautas de dosificación del agente de desvío durante al menos 6 meses después de suspender la profilaxis con Hemlibra.
- Consulte la sección 2.4 del Folleto de información al profesional para obtener información adicional e instrucciones completas.

Interferencia de la prueba de coagulación de laboratorio

- Hemlibra afecta los ensayos para el tiempo de tromboplastina parcial activada (TPTa) y todos los ensayos basados en TPTa, como la actividad del factor VIII en una etapa (consulte la Tabla 1 a continuación).
- Por lo tanto, los resultados de las pruebas de TPTa y FVIII de una etapa en pacientes que han sido tratados con profilaxis con Hemlibra no deben usarse para evaluar la actividad de Hemlibra, determinar la dosificación para reemplazo de factor o anticoagulación, o medir títulos de inhibidor del factor VIII (ver más adelante).
- Sin embargo, los ensayos de factor único que utilizan métodos cromogénicos o inmunológicos no se ven afectados por el Hemlibra y pueden utilizarse para monitorear los parámetros de coagulación durante el tratamiento, con consideraciones específicas para los ensayos de actividad cromogénica del FVIII.
- Las pruebas de actividad cromogénica del factor VIII pueden fabricarse con proteínas de coagulación humanas o bovinas.
 -  Los ensayos que contienen factores de coagulación humanos responden a Hemlibra, pero podrían sobrestimar el potencial hemostático clínico del emicizumab.
 -  Los ensayos de actividad cromogénica del factor VIII que contienen factores de coagulación bovinos son insensibles al Hemlibra (no se mide la actividad) y se pueden usar para monitorear la actividad del factor VIII endógeno o infundido, o para medir inhibidores anti-FVIII.
- Las pruebas de laboratorio no afectadas por Hemlibra se muestran en la Tabla 1 más adelante.
- Debido a la larga vida media de Hemlibra, estos efectos sobre los ensayos de coagulación podrían persistir hasta 6 meses después de la última dosis (ver sección 3.2 del Folleto de información al profesional).

Tabla 1. Resultados de la prueba de coagulación afectados y no afectados por Hemlibra

Resultados afectados por Hemlibra®	Resultados no afectados por Hemlibra®
- Tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa) - Tiempo de coagulación activado (TCA) - Ensayos de un solo factor basados en TPTa de una etapa - Resistencia a la proteína C activada basada en TPTa (PCA-R) - Ensayos de Bethesda (basados en la coagulación) para títulos de inhibidores de FVIII	- Tiempo de trombina (TT) - Ensayos de factor único basados en TP de una etapa - Ensayos de factor único basados en cromogénicos distintos del FVIII1 - Ensayos de base inmunológica (por ejemplo, ELISA, métodos turbidométricos) - Ensayos de Bethesda (cromogénico bovino) para títulos de inhibidores de FVIII - Pruebas genéticas de factores de coagulación (por ejemplo, factor V Leiden, protrombina 20210)

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

Pérdida de eficacia por sospecha de anticuerpos antiemicizumab

- En caso de sospecha de anticuerpos antiemicizumab basada en la evaluación clínica (p. ej., aumento de episodios de sangrado), se pueden utilizar pruebas de laboratorio complementarias, como se describe a continuación, (en orden de preferencia decreciente) para estimar la disminución en la exposición al emicizumab e informar la toma de decisiones sobre el tratamiento.
- Ensayo de actividad de FVIII de una etapa modificado con calibradores y controles de emicizumab

-  Este ensayo se puede utilizar para detectar/estimar los niveles de emicizumab.
 Si el paciente se adhiere al tratamiento, la disminución de la actividad en este ensayo podría indicar el desarrollo de anticuerpos anti-emicizumab clínicamente importantes.
- Ensayo de actividad cromogénica de FVIII (con factores de coagulación humanos)
 -  Este ensayo se puede utilizar para detectar/estimar los niveles de emicizumab.
 Si el paciente se adhiere al tratamiento, la disminución de la actividad similar al FVIII en este ensayo podría ser una indicación indirecta de pérdida de exposición debido a anticuerpos anti-emicizumab clínicamente importantes.
- TPTa
 -  Si la exposición a emicizumab se pierde casi por completo, el TPTa puede prolongarse; sin embargo, incluso a concentraciones plasmáticas de emicizumab muy bajas, el TPTa podría permanecer normal.

Convocatoria para notificar

- Consulte el Folleto de información al profesional antes de recetar, 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 seguimiento adicional. Esto permitirá una rápida identificación de nueva información de seguridad. Se solicita a los profesionales de la salud a que reporten cualquier sospecha de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública (www.ispch.cl)
- Las reacciones adversas también deben notificarse a Roche Chile a través del correo electrónico chile.farmacovigilancia@roche.com
- También se alienta a los profesionales de la salud a que le reporten al director del laboratorio qué pruebas de laboratorio se ven afectadas o no por el Hemlibra/emicizumab. El director del laboratorio debe ponerse en contacto con el profesional de la salud para conversar sobre cualquier resultado anormal de la prueba.



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

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)