



## Leiðbeiningar fyrir starfsfólk á rannsóknarstofum

### Hemlibra (emicizumab)

#### Hvað er Hemlibra?

##### Lyfið

- Emicizumab er manngert einstofna IgG4-mótefni, með tvíþætta sértækni (bispecific), sem framleitt er með erfðatækni í frumum úr eggjastokkum kínverskra hamstra (CHO-frumum).
- Flokkun eftir verkun: Blæðingarlyf, ATC-flokkur: B02BX06

##### Verkunarháttur

- Emicizumab tengir virkjaðan storkupátt IX og storkupátt X til að endurheimta virkni virkjaðs storkupáttar VIII ef hann vantar, en hann er nauðsynlegur fyrir virka stöðvun blæðinga.
- Emicizumab er ekki skylt storkupætti VIII að byggingu eða amínósýruröð og kemur því ekki af stað eða örvar myndun mótefna gegn storkupætti VIII.

##### Lyfhrif

- Fyrirbyggjandi meðferð með Hemlibra styttir virkjaðan tromboplastíntíma (aPTT) og eykur mælda virkni storkupáttar VIII (ef notuð er litmyndandi aðferð sem byggir á storkupáttum úr mönnum). Þessir tveir mælikvarðar á lyfhrif endurspeglar ekki raunveruleg blæðingastöðvandi áhrif emicizumabs *in vivo* (aPTT er of mikið stytur og mæld virkni storkupáttar VIII getur verið ofmetin) heldur gefa þeir hlutfallslegar vísbendingar um for-storkunar áhrif emicizumabs.

##### Ábendingar

- Hemlibra er ætlað til venjubundinnar fyrirbyggjandi meðferðar gegn blæðingum hjá sjúklingum með dreyrasýki A (arfgengur skortur á storkupætti VIII):
  - með mótefnum (inhibitors) gegn storkupætti VIII
  - án mótefna (inhibitors) gegn storkupætti VIII og með:
    - alvarlegan sjúkdóm (storkupáttur VIII <1%)
    - miðlungi alvarlegan sjúkdóm (storkupáttur VIII ≥1% og ≤5%) með alvarlega blæðingasvipgerð (severe bleeding phenotype).
- Nota má Hemlibra handa öllum aldurshópum.

##### Áhrif á storkupróf á rannsóknarstofu

- Hemlibra hefur áhrif á mælingar á aPTT (virkjuðum tromboplastíntíma) og öll próf sem byggja á aPTT, svo sem einþátta próf fyrir virkni storkupáttar VIII (sjá töflu 1 hér fyrir neðan).
- Því á ekki að nota niðurstöður storkuprófa sem byggja á aPTT eða einþátta prófa fyrir virkni storkupáttar VIII til að fylgjast með virkni Hemlibra, ákvarða skömmtun uppbótarstorkupáttar eða segavarnarlyfja, eða mæla mótefni gegn storkupætti VIII hjá sjúklingum sem hafa fengið fyrirbyggjandi meðferð með Hemlibra (sjá hér fyrir neðan).
- Einþátta próf sem nýta litmyndandi eða mótefnatengdar aðferðir verða þó ekki fyrir áhrifum af emicizumabi og er hægt að nota þau til að fylgjast með storkunargildum

meðan á meðferð stendur, með sérstakri áherslu á litmyndandi próf fyrir virkni storkupáttar VIII.

- Litmyndandi próf fyrir virkni storkupáttar VIII sem innihalda storkuprótein úr nautgripum eru ónæm fyrir emicizumabi (engin virkni mælist) og er hægt að nota þau til að fylgjast með innri virkni storkupáttar VIII og virkni sem fæst með innrennsli hans, eða til að mæla mótefni gegn storkupætti VIII. Nota má litmyndandi Bethesda-próf sem byggir á litmyndandi prófi fyrir storkupátt VIII með efnunum úr nautgripum, sem er ónæmt fyrir emicizumabi.
- Rannsóknastofupróf sem Hemlibra hefur ekki áhrif á eru sýnd í töflu 1 hér fyrir neðan.

**Tafla 1 Niðurstöður úr storkuprófum sem emicizumab hefur eða hefur ekki áhrif á**

Niðurstöður sem Hemlibra hefur áhrif á	Niðurstöður sem Hemlibra hefur ekki áhrif á
<ul style="list-style-type: none"><li>- Virkjaður tromboplastíntími (activated partial thromboplastin time, aPTT)</li><li>- Virkjaður storknunartími (activated clotting time, ACT)</li><li>- Eins skrefs og einþátta próf sem byggja á aPTT</li><li>- Próf fyrir ónæmi fyrir virkjuðu C-próteini (activated protein C resistance, APC-R) sem byggja á aPTT</li><li>- Bethesda-próf fyrir mótefni gegn storkupætti VIII (sem byggja á storknun)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Trombintími (TT)</li><li>- Eins skrefs og einþátta próf sem byggja á prótombintíma (PT)</li><li>- Litmyndandi einþátta próf önnur en próf á virkni storkupáttar VIII<sup>1</sup></li><li>- Próf sem byggja á mótefnum (t.d. ELISA, gruggpróf (turbidimetric methods))</li><li>- Bethesda-próf fyrir mótefni gegn storkupætti VIII (litmyndandi með nautgripaefnum)</li><li>- Erfðapróf fyrir storkupáttum (t.d. storkupáttur V Leiden, prótombín 20210)</li></ul>

<sup>1</sup> Mikilvægar upplýsingar um litmyndandi próf fyrir virkni storkupáttar VIII eru í kafla 4.5 í Samantekt á eiginleikum lyfs.

- Vegna langs helmingunartíma Hemlibra geta þessi áhrif á storkupróf verið viðvarandi í allt að 6 mánuði eftir síðasta skammt af lyfinu (sjá kafla 5.2 í Samantekt á eiginleikum lyfs).
- Forstöðumaður rannsóknarstofunnar ætti að hafa samband við lækinn til að ræða allar óeðlilegar niðurstöður.

#### Tilkynning aukaverkana

- Ítarlegar upplýsingar um allar hugsanlegar aukaverkanir eru í Samantekt á eiginleikum lyfs, sem er tiltæk á öllum tungumálum Evrópusambandsins/Evrópska efnahagssvæðisins á vefsíðum Lyfjastofnunar Evrópu ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)) og á Sérlyfjaskrá ([www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is)).
- Heilbrigðisstarfsmenn eru minntir á skyldur sínar til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, samkvæmt leiðbeiningum á vefsíðum stofnunarinnar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).
- Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir til umboðsaðila Roche á Íslandi, sjá hér fyrir neðan.

#### Tengiliður fyrirtækisins

Vinsamlega hafið samband við umboðsaðila Roche á Íslandi, Icepharma hf, Lynghálslí 13, 110 Reykjavík, sími 540 8000 ef spurningar vakna eða vandamál koma upp.

