



De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel hemlibra. Het verplicht plan voor risicobeperking in België en het Groothertogdom Luxemburg, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Hemlibra te waarborgen (RMA versie 03/2019)

## **Hemlibra® (emicizumab)▼**

Subcutane injectie

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

# **Informatiebrochure voor laboratoriumpersoneel**

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie, lees aandachtig de SKP vooraleer Hemlibra® voor te schrijven (en/of te gebruiken en/of af te leveren). De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website [www.fagg.be](http://www.fagg.be), rubriek “BIJSLUITER en SKP van een geneesmiddel”.

## **Wat is Hemlibra?**

### Een geneesmiddel

- Emicizumab is een gewijzigd gehumaniseerd monoklonaal antilichaam van het type immunoglobuline G4 (IgG4) met een bispecifieke structuur dat wordt geproduceerd door middel van DNA-recombinatietechniek in ovariumcellen van de Chinese hamster (CHO).
- Farmacotherapeutische categorie: antihemorragica, ATC-code: B02BX06.

### Werkingsmechanisme

- Emicizumab vormt een brug tussen geactiveerde factor IX en factor X om zo de functie van de ontbrekende geactiveerde factor VIII te herstellen, wat nodig is voor effectieve hemostase.
- Emicizumab heeft geen structurele relatie of sequentiehomologie met factor VIII en induceert of versterkt daarom niet de ontwikkeling van directe remmers tegen factor VIII.

### Farmacodynamische effecten

- Profylactische therapie met Hemlibra verkort de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) en verhoogt de gemeten factor VIII-activiteit (aan de hand van een chromogene bepaling met humane stollingsfactoren). Deze twee farmacodynamische markers geven niet het feitelijke hemostatische effect van emicizumab in vivo weer (aPTT is sterk verkort en de gemeten factor VIII-activiteit kan worden overschat), maar geven een relatieve indicatie van het stollingsbevorderende effect van emicizumab.

### Therapeutische indicaties

- Hemlibra is een geneesmiddel dat gebruikt kan worden voor de behandeling van patiënten met:
  - hemofilie A, die factor VIII-remmers hebben ontwikkeld
  - of met ernstige hemofilie A die geen factor VIII-remmers hebben ontwikkeld (de hoeveelheid factor VIII in het bloed is minder dan 1%).
- Hemlibra kan bij alle leeftijdsgroepen worden gebruikt.

### **Invloed op stollingstests in het laboratorium**

- Hemlibra heeft invloed op tests voor geactiveerde partiële tromboplastinetijd (type aPTT) en alle aPTT-gebaseerde analyses, zoals de *one stage* factor VIII-activiteit (zie tabel 1 hieronder).
- Daarom mogen uitslagen van laboratoriumtests op basis van de intrinsieke stollingsroute bij patiënten die als profylaxe worden behandeld met Hemlibra, niet worden gebruikt om de activiteit daarvan te monitoren, noch om de dosis voor

factorvervanging of antistolling te bepalen, of om de titer van factor VIII-remmers te meten (zie hieronder).

- Bepalingen van een enkelvoudige factor met behulp van chromogeen- of immuungebaseerde methoden worden echter niet door emicizumab beïnvloed, en kunnen dus worden gebruikt om tijdens de behandeling de stollingsparameters te controleren. Voor chromogene FVIII-activiteitstests gelden specifieke overwegingen.
- Assays met boviene stollingsfactoren zijn ongevoelig voor emicizumab (geen gemeten activiteit) en kunnen worden gebruikt om de activiteit van endogene of geïnfundeerde factor VIII te meten of om anti-FVIII-remmers te meten. Een chromogene Bethesda-assay op basis van boviene chromogene factor VIII-test die niet gevoelig is voor emicizumab, kan worden gebruikt.
- In de tabel hieronder staan ook laboratoriumtests die niet door Hemlibra worden beïnvloed.

**Tabel <sup>1</sup> Uitslagen van stollingstests die wel en niet door Hemlibra worden beïnvloed**

<b>Wel door Hemlibra beïnvloede resultaten</b>	<b>Niet door Hemlibra beïnvloede resultaten</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT)</li> <li>- Geactiveerde stollingstijd (ACT)</li> <li>- <i>One stage</i>, aPTT-gebaseerde, enkelvoudige factortests</li> <li>- aPTT-gebaseerde geactiveerde proteïne C-resistentie (APC-R)</li> <li>- Bethesda-assays (stollingsgebaseerd) voor FVIII-remmertiters</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trombinetijd (TT)</li> <li>- <i>One stage</i>, protrombinetijd (PT)-gebaseerde, enkelvoudige factortests</li> <li>- Chromogeengebaseerde enkelvoudige factortests anders dan FVIII<sup>1</sup></li> <li>- Immuungebaseerde tests (zoals ELISA, turbidimetrische methoden)</li> <li>- Bethesda-assays (bovien chromogeen) voor FVIII-remmertiters</li> <li>- Genetische tests van stollingsfactoren (zoals Factor V Leiden, Protrombine 20210)</li> </ul>

<sup>1</sup> Zie rubriek 4.4 van de SKP voor belangrijke overwegingen ten aanzien van FVIII chromogene activiteitstests.

- Gezien de lange halfwaardetijd kunnen de effecten op stollingstests tot een half jaar na het stopzetten van de behandeling met Hemlibra aanhouden (zie rubriek 5.2 van de SKP).

**De laboratoriumdirecteur moet bij elk abnormaal analyseresultaat de gezondheidszorgbeoefenaar contacteren.**

## BIJWERKINGEN MELDEN

- Voor volledige informatie over alle mogelijke ongewenste voorvallen kunt u de samenvatting van de productkenmerken (SKP) raadplegen die beschikbaar is op de website van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (<https://www.fagg.be>).
- **Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.** Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

### Voor België:

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Hemlibra® te melden aan de afdeling Vigilantie van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Het melden kan online gebeuren via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) of via de “papieren gele fiche” die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, [www.fagg.be](http://www.fagg.be). De gele fiche kan worden verzonden per post naar het adres FAGG – Afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528 40 01 of per e-mail naar [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

- Bijwerkingen kunnen ook bij de afdeling Geneesmiddelenbewaking van Roche worden gemeld per post aan N.V. Roche S.A., Dantestraat 75, 1070 Brussel, per telefoon op het nummer +32 (0)2 525 82 99, fax +32 (0)2 525 84 66 of per e-mail: [brussels.drug\\_safety@roche.com](mailto:brussels.drug_safety@roche.com).

## **MATERIAAL BESTELLEN**

Exemplaren van de informatiebrochures voor gezondheidszorgbeoefenaars (inclusief laboratoriumpersoneel), de informatiebrochure voor de patiënt/verzorger en de patiëntenwaarschuwingskaart kunt u bestellen via:

- N.V. Roche S.A.  
Dantestraat 75  
1070 Brussel
- Telefonisch: +32 2 525 82 99
- Per fax: +32 2 525 84 66
- Per e-mail aan [brussels.drug\\_safety@roche.com](mailto:brussels.drug_safety@roche.com)

U kunt deze documenten ook downloaden en afdrukken via de website van het fagg: [www.fagg.be](http://www.fagg.be) → Tab “Informatie voor professionelen” → Goedgekeurde RMA-materialen.