

Anfangsdosis 50 E/kg nicht überschreiten, und es wird eine Überwachung der Laborwerte empfohlen (mindestens mit Überwachung der Nierenfunktionswerte, der Anzahl der Blutplättchen und Prüfung auf Thrombose).

○ Wenn die Blutung mit aPCC in einer Anfangsdosis von ≤ 50 E/kg nicht unter Kontrolle gebracht werden kann, sollten unter medizinischer Anleitung oder Aufsicht weitere aPCC-Dosen verabreicht werden. Die in den ersten 24 Stunden der Behandlung verabreichte aPCC-Gesamtdosis sollte 100 E/kg nicht überschreiten.

○ Bei der Entscheidung, ob die Behandlung mit aPCC in den ersten 24 Stunden über die Dosis von 100 E/kg hinaus erhöht werden soll, sollten die Ärzte die Risiken von TMA und Thromboembolie sorgfältig gegen das Blutungsrisiko abwägen.

▪ Die Sicherheit und Wirksamkeit von Emicizumab bei chirurgischen Eingriffen wurden nicht formal beurteilt. Sollten während des perioperativen Zeitraums Bypassing-Präparate erforderlich sein, wird Ihrem Arzt empfohlen, die obenstehenden Dosierungsempfehlungen für aPCC zu beachten.

▪ In klinischen Studien wurden keine Fälle von TMA oder thrombotische Ereignisse beobachtet, wenn aktivierter rekombinanter humaner Faktor VII (rFVIIa) allein bei Patienten unter Prophylaxe mit Hemlibra eingesetzt wurde. Es sollte jedoch immer die niedrigstmögliche Dosis verordnet werden, bei der eine Hämostase erwartet werden kann. Wegen der langen Halbwertszeit von Hemlibra sollten die Anwendungsempfehlungen für Bypassing-Präparate nach Abschluss der Prophylaxe mit Hemlibra noch mindestens 6 Monate lang beachtet werden.

▪ Weitere Informationen und ausführliche Anweisungen finden Sie in Abschnitt 4.4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation).

▪ **Auswirkungen von Emicizumab auf Gerinnungstests**

○ Hemlibra beeinflusst Tests zur Bestimmung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) und alle aPTT-basierten Tests, insbesondere den Einstufentest zur Faktor-VIII-Aktivität.

○ Folglich sollten bei Patienten, die prophylaktisch mit Hemlibra behandelt werden, die Ergebnisse von Labortests, die auf dem intrinsischen Aktivierungspfad basieren, weder zur Überwachung der Aktivität

von Emicizumab noch zur Bestimmung der Dosis des Ersatzfaktors, zur Bestimmung des Gerinnungsfaktors oder zur Messung der Faktor-VIII-Hemmkörper im Blut verwendet werden.

○ Einzelfaktor-Gerinnungsassays, die chromogen- oder immunbasierte Methoden anwenden, werden hingegen nicht von Emicizumab beeinflusst. Sie können daher zur Überwachung der Gerinnungsparameter während der Behandlung eingesetzt werden, wobei für chromogene FVIII-Assays besondere Aufmerksamkeit gefordert ist.

○ Tests mit bovinen Koagulationsfaktoren sind nicht sensitiv für Emicizumab (es wird keine Aktivität gemessen) und können zur Überwachung der endogenen oder infundierten Faktor-VIII-Aktivität oder zur Messung von FVIII-Hemmkörpern verwendet werden. Ein chromogener Bethesda-Assay mit einem bovinen, chromogenen Faktor-VIII-Test, der nicht sensitiv für Emicizumab ist, kann verwendet werden.

○ Durch Hemlibra beeinflusste oder nicht beeinflusste Labortests sind in der nachstehenden Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Ergebnisse von Gerinnungstests, die von Hemlibra beeinflusst bzw. nicht beeinflusst werden Von Hemlibra beeinflusste Ergebnisse

Von Hemlibra beeinflusste Ergebnisse	Von Hemlibra nicht beeinflusste Ergebnisse
- Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)	- Thrombinzeit (TT)
- Aktivierte Gerinnungszeit (ACT)	- Chronometrische Prothrombin-basierte Einstufentests zur Einzelfaktorbestimmung
- aPTT-basierte chronometrische Gerinnungs-Einstufentests zur Einzelfaktorbestimmung	- Chromogene Einzelfaktor-Assays zur Bestimmung eines anderen Faktors als FVIII ¹
- aPTT-basierte aktivierte Protein-C-Resistenz (APC-R)	- Immunbasierte Assays (z. B. ELISA, immunturbidimetrische Methoden)
- Nachweis und Messung des FVIII-Hemmkörpers mit einem Bethesda-Test (basierend auf der Bestimmung des FVIII: Einstufen-C-Test)	- Nachweis und Messung des FVIII-Hemmkörpers mit einem chromogenen bovin-basierten Bethesda-Test
	- Molekulare Analyse der Gerinnungsfaktoren (z. B. Faktor V Leiden, Prothrombin G20210A)

¹Wichtige Aspekte, die bei chromogenen Assays der FVIII-Aktivität zu berücksichtigen sind, finden Sie in Abschnitt 4.4 der Fachinformation.

Wenn Sie Hilfestellung zur Interpretation der Labortestergebnisse oder Ratschläge zur Anwendung von Bypassing-Präparaten bei Patienten unter Prophylaxe mit Hemlibra benötigen bzw. wünschen, wenden Sie sich bitte an den Hämatologen des Patienten, dessen Kontaktdaten oben angegeben sind

oder

Entnehmen Sie ausführlichere Informationen und Empfehlungen der Packungsbeilage (Patienteninformation).

Hemlibra[®] ▼

(emicizumab)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung

Patientenpass

Lesen Sie sich die Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie Hemlibra verwenden.

Lesen Sie sich die Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie Hemlibra verwenden.

Die Patienten sollten diesen Patientenpass immer mit sich führen, auch in Notfallsituationen. Legen Sie diesen Pass bitte bei Ihren Besuchen beim Arzt, im Krankenhaus, im Labor oder in der Apotheke vor, um die betreffenden Personen über die Behandlung mit Emicizumab sowie über deren Risiken zu informieren.

Bitte lesen Sie diese Informationen sorgfältig durch, b
WICHTIGE INFORMATIONEN ZUR SICHERHEIT

Im Notfall:

- Wenden Sie sich an entsprechend qualifiziertes medizinisches Fachpersonal, um eine sofortige medizinische Betreuung zu erhalten.
- Bei Fragen zu Ihrer Hämophilie A oder zu Ihrer aktuellen Behandlung wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt:

Name :

Tel/Fax :

E-mail :

[Coordonnées de votre hématologue]

- Informieren Sie vor der Durchführung von Labortests zur Bestimmung Ihrer Blutgerinnung Ihren Arzt, wenn Sie Hemlibra einnehmen. Durch das Vorhandensein von Hemlibra in Ihrem Blut können bestimmte Laboruntersuchungen beeinträchtigt werden und ungenaue Ergebnisse liefern.
- Schwerwiegende und potenziell lebensbedrohliche Nebenwirkungen wurden bei Patienten beobachtet, die zusätzlich zu Hemlibra mit einem „Bypassing-Präparat“ namens aPCC (aktiviertes Prothrombinkomplex-Konzentrat) behandelt wurden. Unter anderem waren dies:
 - **Thrombotische Mikroangiopathie (TMA)** - Dies ist eine schwerwiegende und potenziell lebensbedrohliche Erkrankung, bei der die Innenwand der kleineren Blutgefäße geschädigt wird und sich Blutgerinnsel in diesen Blutgefäßen bilden. In einigen Fällen kann dies zur Schädigung der Nieren und/oder anderer Organe führen.
 - **Thromboembolie** - Es können sich Blutgerinnsel bilden, die in seltenen Fällen einen lebensbedrohlichen Verschluss von Blutgefäßen verursachen können.

Gibt es noch weitere wichtige Informationen, die mir bekannt sein sollten?

- **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung**, sodass neue Erkenntnisse über seine Sicherheit schnell ermittelt werden können.
- Wenn Sie **irgendeine Nebenwirkung** bemerken, sprechen Sie darüber mit Ihrem Arzt oder Ihrem Apotheker. Dies gilt auch für sämtliche Nebenwirkungen, die nicht in der Gebrauchsinformation bzw. Packungsbeilage beschrieben sind. Die in diesem Patientenpass angeführten Nebenwirkungen sind nicht alle Nebenwirkungen, die bei der Behandlung mit Hemlibra möglicherweise auftreten können.
- **Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker**, wenn Sie Fragen oder Probleme haben oder ausführlichere Informationen wünschen.
- Sie können die Nebenwirkungen aber auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen (siehe unten). Wenn Sie Nebenwirkungen melden, tragen Sie dazu bei, dass mehr Informationen zur Sicherheit des Arzneimittels zur Verfügung stehen.

Für Belgien

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte), Abteilung Vigilanz

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40 B-1060 Brüssel

Website: www.afmps.be

E-Mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Für Luxemburg

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments

Villa Louvigny – Allée Marconi L-2120 Luxemburg

Website:

<http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

- Nebenwirkungen können ebenfalls der Firma Roche über die nachstehenden Kontaktdaten gemeldet werden:

Abteilung Pharmakovigilanz, rue Dante 75, B-1070 Brüssel

Tel.: +32 (0)2 525 82 99

Fax: +32 (0)2 525 84 66

E-Mail: brussels.drug_safety@roche.com

- Vollständige Informationen zu sämtlichen möglichen Nebenwirkungen finden Sie in der Packungsbeilage (Patienteninformation), die auf der Internetseite der Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte abrufbar ist (<https://www.afmps.be>).

Hinweis für das medizinische Fachpersonal, das diesen Patientenpass liest: Bitte beachten Sie nachstehende Informationen:

Mit Hemlibra und aktiviertem Prothrombinkomplex-Konzentrat (aPCC) assoziierte thrombotische Mikroangiopathie

- In einer klinischen Studie mit Patienten unter Prophylaxe mit Hemlibra wurden Fälle thrombotischer Mikroangiopathie (TMA) beobachtet, nachdem eine durchschnittliche kumulative aPCC-Dosis > 100 E/kg/24 Stunden über 24 Stunden oder länger verabreicht wurde.
- Wenn Patienten unter Prophylaxe mit Hemlibra auch aPCC erhalten, sollten sie auf die Entwicklung einer TMA hin überwacht werden.

Mit Hemlibra und aktiviertem Prothrombinkomplex-Konzentrat (aPCC) assoziierte Thromboembolie

- In einer klinischen Studie mit Patienten unter Prophylaxe mit Hemlibra wurden schwerwiegende thrombotische Ereignisse berichtet, nachdem eine durchschnittliche kumulative aPCC-Dosis > 100 E/kg/24 Stunden über 24 Stunden oder länger verabreicht wurde.
- Wenn Patienten unter Prophylaxe mit Hemlibra auch aPCC erhalten, sollten sie auf die Entwicklung einer Thromboembolie hin überwacht werden.

Anwendungsempfehlungen für Bypassing-Präparate bei mit Hemlibra behandelten Patienten

- Die Behandlung mit Bypassing-Präparaten sollte am Tag vor dem Beginn der Therapie mit Hemlibra beendet werden.
- Die Ärzte sollten mit ihren Patienten und/oder den Betreuungspersonen die genaue Dosis und den Anwendungsplan von Bypassing-Präparaten grundsätzlich besprechen, falls sich diese während der Prophylaxe mit Hemlibra als notwendig erweisen sollten.
- Hemlibra erhöht das Gerinnungspotenzial des Patienten. Daher ist es möglich, dass die erforderliche Dosis des Bypassing-Präparats niedriger ist als ohne Prophylaxe mit Hemlibra. Die Dosis und die Anwendungsdauer des Bypassing-Präparats hängen von der Lokalisation und dem Ausmaß der Blutung sowie vom klinischen Zustand des Patienten ab.
- Bei Anwendung jeglicher Gerinnungsmittel (aPCC, rFVIIa, FVIII usw.) sollten die Blutungen beurteilt werden, bevor weitere Dosen gegeben werden.
- Die Anwendung von aPCC sollte vermieden werden, es sei denn, es steht keine andere Therapieoption/-alternative zur Verfügung.
 - Wenn aPCC zur Behandlung eines Patienten unter Prophylaxe mit Hemlibra angewendet wird, darf die