



EMICIZUMAB

# GUÍA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

## Hemlibra® (emicizumab) Inyección subcutánea

Guía para profesionales de la salud \* para que los profesionales de la salud garanticen el uso seguro de Hemlibra® para el tratamiento de la hemofilia A.

- Los materiales de minimización de riesgos para Hemlibra® (emicizumab) son evaluados por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (A.N.M.A.T).
- Estos materiales describen recomendaciones para minimizar o prevenir riesgos importantes del fármaco.
- Vea el prospecto del envase de Hemlibra® para obtener más información sobre los posibles efectos secundarios de Hemlibra®.

## INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SELECCIONADA

Nota: En caso de que se indique un agente bypassante a un paciente que reciba tratamiento profiláctico con Hemlibra®, lea a continuación para obtener una guía de dosificación de los agentes bypassantes.

### Microangiopatía trombótica asociada con Hemlibra® y CCPa

- Se informaron casos de microangiopatía trombótica (MAT) en un ensayo clínico en pacientes que recibieron tratamiento profiláctico con Hemlibra® y donde se administraron dosis acumulativas de concentrado de complejo de protrombina activado (CCPa).
- Los pacientes que reciban tratamiento profiláctico con Hemlibra® deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de MAT al administrar CCPa.

\* Este material educativo es de uso obligatorio como condición para la autorización de comercialización de Hemlibra® subcutáneo en el tratamiento de pacientes que tengan hemofilia A, para minimizar de forma adicional importantes riesgos seleccionados.

## Tromboembolismo asociado con Hemlibra® y CCPa

- Se informaron eventos trombóticos (ET) en un ensayo clínico en pacientes que recibieron tratamiento profiláctico con Hemlibra® cuando se administraron altas dosis acumuladas de CCPa.
- Los pacientes que reciban tratamiento profiláctico con Hemlibra® deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de tromboembolismo al administrar CCPa.

## Interferencia en los análisis de laboratorio sobre coagulación

- Hemlibra® afecta los ensayos para la determinación de tiempo de tromboplastina parcial activada (PTTa) y todos los ensayos basados en PTTa como, por ejemplo, la actividad del ensayo de una etapa del Factor VIII (One-stage).
- Por lo tanto, los resultados de los análisis de laboratorio sobre coagulación basados en PTTa en pacientes que recibieron tratamiento profiláctico con Hemlibra® no se deben utilizar para monitorear la actividad de Hemlibra®, determinar la dosis para el reemplazo del factor o la anticoagulación o medir los títulos de los inhibidores del Factor VIII.

Usted puede ayudar a la rápida identificación de nueva información de seguridad, informando todos los efectos secundarios que pueda presentar. Vea la página final para saber cómo informar sobre los efectos secundarios.

**Lea atentamente esta información antes de recetar el producto.**

## Tarjeta para pacientes y guía para el paciente/ proveedor de cuidados

Todos los pacientes que reciban tratamiento con Hemlibra® deben recibir una Tarjeta para Pacientes y una Guía para el Paciente/Proveedor de Cuidados de parte de su profesional de la salud. El paciente debe llevar esta Tarjeta para Pacientes en todo momento. Estos materiales están diseñados para educar a los pacientes y sus proveedores de cuidados sobre los riesgos más importantes, cómo mitigarlos y la necesidad de informar cualquier signo o síntoma de estos eventos adversos potenciales al médico tratante de inmediato.

Los médicos tratantes deben indicar a los pacientes que lleven consigo la Tarjeta para Pacientes en todo momento, y que se la muestren a cualquier profesional de la salud que deba tratarlos. *Esto incluye cualquier médico, farmacéutico,*

*personal de laboratorio, enfermera o dentista que vean, no solamente el especialista que les prescriba Hemlibra®.*

Para obtener copias de la Tarjeta para Pacientes y la Guía del Paciente/Proveedor de Cuidados, comuníquese con el departamento de Información Médica de Roche (0800-77-ROCHE (76243), [argentina.informacion\\_medica@roche.com](mailto:argentina.informacion_medica@roche.com) o descárguelas desde <https://www.dialogoroche.com.ar>

## ¿Qué es Hemlibra®?

### Producto medicinal

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

### Modo de acción

- Emicizumab acerca el factor IX activado y el factor X imitando la acción del factor VIII activado faltante que es necesario para una hemostasia efectiva.
- Emicizumab no tiene relación estructural ni homología secuencial con el Factor VIII y, por lo tanto, no induce ni mejora el desarrollo de los inhibidores directos al Factor VIII.

### Farmacodinamia

- El tratamiento profiláctico con Hemlibra® acorta el PTTa y aumenta la actividad del factor VIII informada (utilizando un ensayo cromogénico con factores de coagulación humanos). Estos 2 marcadores farmacodinámicos no reflejan el verdadero efecto hemostático de emicizumab en vivo (el PTTa excesivamente acortado y la actividad del FVIII reportada puede ser sobreestimada) pero proveen una indicación estimada del efecto pro coagulante de emicizumab.

### Indicacion terapéutica

- Hemlibra® está indicado para la profilaxis de rutina de los episodios de sangrado en pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII):
  - o con inhibidores del factor VIII.
  - o sin inhibidores del factor VIII que tengan:
    - Enfermedad Grave (FVIII <1%)
    - Enfermedad Moderada (FVIII ≥ 1% y ≤ 5%) con fenotipo de sangrado grave.
- Hemlibra® puede ser usado en todos los grupos de edad.

Para más información acerca de la indicación aprobada consulte el Prospecto para Profesionales de la Salud disponible en la sección de Soluciones/productos de [www.roche.com.ar](http://www.roche.com.ar) o visite la página web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat> para obtener información y orientación adicionales acerca del prospecto (ver Prospecto).

### Método de administración

- Consulte la sección del Prospecto para obtener información adicional e instrucciones completas (sección "Posología y formas de administración").
- Hemlibra® está destinado únicamente para el uso subcutáneo.
- Hemlibra® debe administrarse mediante una técnica aséptica adecuada.
  - Consulte el prospecto para obtener información adicional e instrucciones completas.

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

#### Microangiopatía trombótica asociada con Hemlibra® y CCPa

- Se informaron casos de microangiopatía trombótica (MAT) en un ensayo clínico en pacientes que recibieron tratamiento profiláctico con Hemlibra® cuando se administra una cantidad acumulada en promedio >100U/kg/24 hrs. de concentrado de complejo de protrombina activado (CCPa) durante 24 horas o más. **IMPORTANTE:** Ver el prospecto del producto.
- Los pacientes que reciban tratamiento profiláctico con Hemlibra® deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de MAT al administrar CCPa.

#### Tromboembolismo asociado con Hemlibra® y CCPa

- Se informaron eventos trombóticos (ET) en un ensayo clínico en pacientes que recibieron tratamiento profiláctico con Hemlibra® cuando se administra una cantidad acumulada en promedio >100U/kg/24 hrs. de CCPa durante 24 horas o más. **IMPORTANTE:** Ver el prospecto del producto.
- Los pacientes que reciban tratamiento profiláctico con Hemlibra® deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de tromboembolismo al administrar CCPa.

## Guía sobre el uso de agentes bypassseantes en pacientes que reciben tratamiento profiláctico con Hemlibra®

- El tratamiento con agentes profilácticos bypassseantes debe interrumpirse el día anterior al comienzo del tratamiento con Hemlibra®.
- Los médicos deben conversar con todos los pacientes y/o proveedores de cuidados sobre la dosis exacta y el cronograma de aplicación de los agentes bypassseantes que se utilizarán, en caso de que sean necesarios mientras se recibe tratamiento profiláctico con HEMLIBRA®.
- Hemlibra® aumenta el potencial de coagulación de los pacientes. Por lo tanto, la dosis requerida de agente bypassseante puede ser menor que la que se usa sin el tratamiento profiláctico con Hemlibra®. La dosis y la duración del tratamiento con agentes bypassseantes dependerán de la ubicación y magnitud de la hemorragia y de la condición clínica del paciente.
- Para todos los agentes de coagulación (CCPa, rFVIIa, FVIII, etc.), se debe tener en cuenta la verificación de las hemorragias antes de la dosificación reiterada.
- Debe evitarse el uso de un CCPa a menos que no haya otras opciones o alternativas de tratamiento disponibles.
  - Si un CCPa es la única opción para tratar las hemorragias en un paciente que recibe tratamiento profiláctico con Hemlibra®, la dosis inicial no debe superar las 50 U/kg y se recomienda el monitoreo de laboratorio (incluyendo pero no limitado a monitoreo renal, recuento plaquetario y evaluación de trombosis).
  - Si el sangrado no logra controlarse con la dosis inicial de CCPa de 50 U/kg, dosis adicionales de CCPa se deben administrar bajo supervisión médica considerando el monitoreo de laboratorio para el diagnóstico de MAT o tromboembolismo y la verificación de sangrados previo a la administración de dosis repetidas. La dosis total de CCPa no debe exceder los 100 U/kg en 24 hrs. de tratamiento.
  - Los médicos a cargo del tratamiento deben sopesar atentamente el riesgo de MAT y ET contra el riesgo de hemorragia al considerar el tratamiento con CCPa con más de 100 U/kg en 24 horas.
- La eficacia y seguridad de Hemlibra® no se han evaluado formalmente en el contexto quirúrgico. Si Ud. requiere la utilización de agentes bypassseantes en el contexto de una cirugía se recomienda utilizar la guía de dosificación descrita para CCPa mencionada arriba.

- En los ensayos clínicos, no se observaron casos de MAT o ET con el uso de Factor VII recombinante activado humano (rFVIIa) en pacientes que reciben tratamiento profiláctico con Hemlibra®, sin embargo, debe indicarse la menor dosis con la que se espere lograr hemostasia. Debido a la prolongada vida media de Hemlibra®, deben seguirse las guías de dosificación de los agentes bypassantes por lo menos 6 meses después de la discontinuación del tratamiento profiláctico con Hemlibra®.
- Consulte el Prospecto del Producto para obtener información adicional e instrucciones completas.

## Interferencia en los análisis de laboratorio sobre coagulación

- Hemlibra® afecta los ensayos para la determinación de tiempo de tromboplastina parcial activada (PTTa) y todos los ensayos basados en PTTa como, por ejemplo, actividad de factor VIII utilizando un ensayo One Stage (coagulométrico). (ver Tabla 1 a continuación).
- Por lo tanto, los resultados de los análisis de PTTa y FVIII coagulométrico en pacientes que recibieron tratamiento profiláctico con Hemlibra® no se deben utilizar para evaluar la actividad de Hemlibra®, determinar la dosis para el reemplazo de factor o la anticoagulación o medir los títulos de los inhibidores del Factor VIII (ver a continuación).
- Sin embargo, ensayos de medición de FVIII por método cromogénico o inmunológico no se ven afectados por emicizumab y pueden utilizarse para monitorear parámetros de coagulación durante el tratamiento, con una consideración puntual y específica para los ensayos de medición de FVIII por método cromogénico.
- Los ensayos que miden actividad del FVIII cromogénico o inmunológico con reactivos bovinos no son sensibles a emicizumab (no se mide actividad) y pueden utilizarse para medir actividad del FVIII endógeno, infundido o para medir niveles de inhibidor al FVIII. Un ensayo Bethesda cromogénico utilizando un reactivo bovino cromogénico para FVIII que no es sensible a emicizumab puede utilizarse.
- Los análisis de laboratorio que no se vieron afectados por Hemlibra® se muestran en la Tabla 1 a continuación. Debido a la prolongada vida media de Hemlibra®, estos efectos sobre los ensayos de coagulación pueden persistir hasta 6 meses después de la última dosis (ver Prospecto).

Tabla 1 Resultados de análisis de coagulación afectados y no afectados por Hemlibra®

Resultados afectados por Hemlibra®	Resultados no afectados por Hemlibra®
Tiempo de tromboplastina parcial activada (PTTa)	- Tiempo de trombina (TT)
- Tiempo de coagulación activada (TCA)	- Ensayos de un solo factor basados en el PT, de una etapa
- Ensayos de factor basados en el PTTa, de una etapa (One stage)	- Ensayos de un solo factor por método cromogénico que no sea el FVIII <sup>1</sup>
- Resistencia a la proteína C activada basada en PTTa	- Inmunoensayos (por ej., ELISA, métodos turbidimétricos)
- Ensayos Bethesda (basados en la coagulación) para los títulos de los inhibidores del factor VIII	- Ensayos Bethesda (cromogénico con plasma bovino) para los títulos de los inhibidores del factor VIII
	- Pruebas genéticas de los factores de coagulación. (ej. Factor V Leiden, Protrombina 20210).

<sup>1</sup> Para conocer consideraciones importantes sobre los ensayos de actividad cromogénica de FVIII, vea el Prospecto.

## Contáctese para reportar eventos adversos

- Consulte el prospecto del Producto antes de prescribir, preparar o administrar Hemlibra®.
- Para obtener información completa sobre todos los eventos adversos posibles, consulte el prospecto del Producto, en la sección de Soluciones/productos de la página [www.roche.com.ar](http://www.roche.com.ar) o visite la página Web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat> (ver Prospecto).
- Las reacciones adversas también se deben informar al departamento de Información Médica de Roche, a través del punto de contacto de la empresa, que se proporciona a continuación.
- Se recomienda que los médicos tratantes informen al director del laboratorio las pruebas afectadas/no afectadas por emicizumab. El médico tratante debería ser contactado por el laboratorio para discutir cualquier prueba anormal.

## Punto de contacto de la empresa

Si tiene alguna duda o problema:



Llame por teléfono:  
0800-77-ROCHE (76243)



Vía correo electrónico:  
argentina.informacion\_medica@roche.com



Visite:  
[www.roche.com.ar](http://www.roche.com.ar)

Ud. puede descargar esta Guía para profesionales de la salud, Guía para pacientes /proveedores de cuidados, Guía para profesionales de laboratorio y la Tarjeta para pacientes, visitando:

[https://dialogorroche.com.ar/es/public/Plan\\_de\\_manejo\\_de\\_riesgos.html](https://dialogorroche.com.ar/es/public/Plan_de_manejo_de_riesgos.html)

Productos Roche S.A.Q. e I. Rawson 3150 (B1610BAL). Ricardo Rojas, Tigre, Pcia. de Buenos Aires. Para mayor información contactar vía correo electrónico a [argentina.informacion\\_medica@roche.com](mailto:argentina.informacion_medica@roche.com) o al teléfono 0800-77-ROCHE (76243).

Para obtener el prospecto del producto, visitar la página de Soluciones/productos en: <http://www.roche.com.ar/soluciones/productos>

Impreso en la República Argentina, 2024. Sin valor comercial.

M-AR-00003989