

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hemlibra 30 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

Hemlibra 150 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Hemlibra 30 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

Jeden ml roztworu zawiera 30 mg emicizumabu*.

Każda fiolka zawierająca 1 ml zawiera 30 mg emicizumabu w stężeniu 30 mg/ml.

Hemlibra 150 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

Jeden ml roztworu zawiera 150 mg emicizumabu*.

Każda fiolka zawierająca 0,4 ml zawiera 60 mg emicizumabu w stężeniu 150 mg/ml.

Każda fiolka zawierająca 0,7 ml zawiera 105 mg emicizumabu w stężeniu 150 mg/ml.

Każda fiolka zawierająca 1 ml zawiera 150 mg emicizumabu w stężeniu 150 mg/ml.

* wytwarzany metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór w kolorze bezbarwnym do lekko żółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Hemlibra jest wskazany do stosowania w rutynowej profilaktyce epizodów krwawienia u pacjentów z hemofilią A i z inhibitorami czynnika VIII.

Produkt Hemlibra może być stosowany we wszystkich grupach wiekowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być rozpoczynane pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w leczeniu hemofilii i (lub) zaburzeń krzepnięcia.

Dawkowanie

Stosowanie (także w rutynowej profilaktyce) leków omijających (np. aPCC i rFVIIa) należy zakończyć dzień przed rozpoczęciem leczenia produktem Hemlibra (patrz punkt 4.4).

Zalecana dawka wynosi 3 mg/kg mc. raz na tydzień przez pierwsze 4 tygodnie (dawka nasycająca), a następnie 1,5 mg/kg mc. raz na tydzień (dawka podtrzymująca), podawane we wstrzyknięciu podskórnym.

Dawkę dla pacjenta (w mg) i objętość (w ml) należy obliczyć w następujący sposób:

- Dawka nasycająca (3 mg/kg mc.) raz na tydzień przez pierwsze 4 tygodnie:
 $\text{Masa ciała pacjenta (kg)} \times \text{dawka (3 mg/kg mc.)} = \text{całkowita ilość (mg) emicizumabu do podania}$
- Następnie dawka podtrzymująca (1,5 mg/kg mc.) raz na tydzień od 5. tygodnia i dalej:
 $\text{Masa ciała pacjenta (kg)} \times \text{dawka (1,5 mg/kg mc.)} = \text{całkowita ilość (mg) emicizumabu do podania}$

Całkowitą objętość produktu Hemlibra, jaką należy wstrzyknąć podskórną oblicza się w następujący sposób:

$\text{Całkowita ilość (mg) emicizumabu, jaką należy podać} \div \text{stężenie leku w fiolce (mg/ml)} = \text{całkowita objętość produktu Hemlibra (ml), jaką należy wstrzyknąć.}$

Nie należy łączyć różnych stężeń produktu Hemlibra (30 mg/ml i 150 mg/ml) podczas obliczania całkowitej objętości leku do podania.

Nie należy podawać objętości przekraczającej 2 ml na jedno wstrzyknięcie.

Przykłady:

Pacjent o masie ciała 60 kg:

- Przykład dawki nasycającej (pierwsze 4 tygodnie): $60 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg mc.} = 180 \text{ mg}$ emicizumabu potrzebnego do podania dawki nasycającej.
- Aby obliczyć objętość leku do podania należy podzielić obliczoną dawkę 180 mg przez 150 mg/ml: $180 \text{ mg emicizumabu} \div 150 \text{ mg/ml} = 1,20 \text{ ml}$ produktu Hemlibra w postaci koncentratu o stężeniu 150 mg/ml, jaką należy wstrzyknąć.
- Należy dobrać odpowiednią dawkę i objętość z dostępnych fiolek o różnej mocy.
- Przykład dawki podtrzymującej (od 5. tygodnia i dalej): $60 \text{ kg} \times 1,5 \text{ mg/kg mc.} = 90 \text{ mg}$ emicizumabu potrzebnego do podania dawki podtrzymującej.
- Aby obliczyć objętość leku do podania należy podzielić obliczoną dawkę 90 mg przez 150 mg/ml: $90 \text{ mg emicizumabu} \div 150 \text{ mg/ml} = 0,6 \text{ ml}$ produktu Hemlibra w postaci koncentratu o stężeniu 150 mg/ml, jaką należy wstrzyknąć.
- Należy dobrać odpowiednią dawkę i objętość z dostępnych fiolek o różnej mocy.

Pacjent o masie ciała 16 kg:

- Przykład dawki nasycającej (pierwsze 4 tygodnie): $16 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg mc.} = 48 \text{ mg}$ emicizumabu potrzebnego do podania dawki nasycającej.
- Aby obliczyć objętość leku do podania należy podzielić obliczoną dawkę 48 mg przez 150 mg/ml: $48 \text{ mg emicizumabu} \div 150 \text{ mg/ml} = 0,32 \text{ ml}$ produktu Hemlibra w postaci koncentratu o stężeniu 150 mg/ml, jaką należy wstrzyknąć.
- Należy dobrać odpowiednią dawkę i objętość z dostępnych fiolek o różnej mocy.
- Przykład dawki podtrzymującej (od 5. tygodnia i dalej): $16 \text{ kg} \times 1,5 \text{ mg/kg mc.} = 24 \text{ mg}$ emicizumabu potrzebnego do podania dawki podtrzymującej.
- Aby obliczyć objętość leku do podania należy podzielić obliczoną dawkę 24 mg przez 30 mg/ml: $24 \text{ mg emicizumabu} \div 30 \text{ mg/ml} = 0,8 \text{ ml}$ produktu Hemlibra w postaci koncentratu o stężeniu 30 mg/ml, jaką należy wstrzyknąć.
- Należy dobrać odpowiednią dawkę i objętość z dostępnych fiolek o różnej mocy.

Czas trwania leczenia:

Produkt Hemlibra jest przeznaczony do długotrwałej profilaktyki.

Dostosowanie dawki podczas leczenia

Nie zaleca się dostosowywania dawki produktu Hemlibra.

Opóźnienie lub pominięcie przyjęcia dawki

Jeśli pacjent pominie wyznaczone cotygodniowe wstrzyknięcie podskórne produktu Hemlibra, należy zalecić, by jak najszybciej przyjął pominiętą dawkę, do jednego dnia przed dniem, w którym jest wyznaczone wstrzyknięcie kolejnej dawki. Następnie pacjent powinien przyjąć kolejną dawkę leku według wcześniejszego harmonogramu. Pacjent nie powinien przyjmować podwójnej dawki, aby uzupełnić pominiętą dawkę leku.

Szczególne populacje pacjentów

Dzieci i młodzież

Nie ma konieczności dostosowania dawki u dzieci i młodzieży (patrz punkt 5.2). Brak danych dotyczących pacjentów w wieku poniżej 1 roku.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w wieku ≥ 65 lat (patrz punkt 5.2). Brak danych u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek lub z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Emicizumab nie był badany u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek oraz ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Postępowanie w okresie okołoperacyjnym

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność emicizumabu nie były formalnie oceniane w warunkach operacji chirurgicznej. Jeśli w okresie okołoperacyjnym wymagane jest podanie leków omijających (np. aPCC i rFVIIa), należy zapoznać się ze wskazówkami dotyczącymi dawkowania leków omijających podanymi w punkcie 4.4.

Indukcja tolerancji immunologicznej (ITI)

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność emicizumabu u pacjentów otrzymujących trwającą indukcję tolerancji immunologicznej nie zostały jeszcze ustalone. Brak jest dostępnych danych.

Sposób podawania

Produkt Hemlibra jest przeznaczony wyłącznie do podawania podskórnego; należy przy tym zachować odpowiednią, aseptyczną technikę podania (patrz punkt 6.6).

Wstrzyknięcia należy wykonywać tylko w zalecanych miejscach na ciele: w brzuch, zewnętrzną górną część ramion i uda (patrz punkt 5.2).

Podawanie produktu Hemlibra we wstrzyknięciu podskórnym w górną zewnętrzną część ramienia powinno być wykonywane przez opiekuna pacjenta lub fachowy personel medyczny.

Zmiana miejsc podawania leku może pomóc w zapobieganiu lub łagodzeniu reakcji w miejscu wstrzyknięcia (patrz punkt 4.8). Podskórnego wstrzyknięcia produktu Hemlibra nie należy wykonywać w miejsca, gdzie skóra jest zaczerwieniona, posiniaczona, bolesna lub stwardniała, a także w miejsca pokryte znamionami lub bliznami.

Podczas leczenia produktem Hemlibra najlepiej, by inne produktu lecznicze podawane podskórnym były wstrzykiwane w inne miejsca na ciele.

Podawanie przez pacjenta i (lub) opiekuna

Produkt Hemlibra jest przeznaczony do stosowania pod kierunkiem fachowego personelu medycznego. Po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki wstrzyknięcia podskórnego pacjent może samodzielnie wstrzykiwać sobie produkt Hemlibra lub może to robić jego opiekun, o ile lekarz uzna takie postępowanie za właściwe.

Lekarz i opiekun powinni ocenić zdolność dziecka do samodzielnego wstrzykiwania produktu Hemlibra. Jednak samodzielne podawanie leku nie jest zalecane w przypadku dzieci w wieku poniżej 7 lat.

Pełna instrukcja podawania produktu Hemlibra, patrz punkt 6.6 i ulotka dla pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

Aby poprawić identyfikowalność biologicznych produktów leczniczych, należy odnotować w dokumentacji pacjenta nazwę i numer serii produktu podanego pacjentowi.

Mikroangiopatia zakrzepowa (TMA) związana ze stosowaniem produktu Hemlibra i koncentratu aktywowanych czynników zespołu protrombiny

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów otrzymujących profilaktycznie produkt leczniczy Hemlibra zgłaszano przypadki mikroangiopatii zakrzepowej (TMA), gdy podano przeciętną skumulowaną ilość $>100 \text{ j./kg mc./dobę}$ koncentratu aktywowanych czynników zespołu protrombiny (aPCC) przez 24 godziny lub więcej (patrz punkt 4.8). Postępowanie w przypadku zdarzeń TMA obejmowało leczenie objawowe z zastosowaniem plazmaferezy i hemodializy lub bez. Objawy świadczące o poprawie obserwowano po upływie jednego tygodnia po odstawieniu aPCC i przerwaniu podawania leku Hemlibra. Tak szybka poprawa różni się od typowego przebiegu klinicznego obserwowanego w atypowym zespole hemolityczno-mocznicowym oraz klasycznych TMA, takich jak zakrzepowa płamica małopłytkowa (patrz punkt 4.8). Pacjent, który wznowił stosowanie leku Hemlibra po rozwiązaniu kwestii TMA, nadal był bezpiecznie leczony.

Pacjentów otrzymujących leczenie profilaktyczne produktem Hemlibra należy monitorować pod kątem wystąpienia TMA podczas stosowania aPCC. Lekarz powinien natychmiast odstawić aPCC i przerwać leczenie produktem Hemlibra w przypadku wystąpienia objawów klinicznych i (lub) stwierdzenia odchylen w wynikach badań laboratoryjnych świadczących o TMA, a następnie wdrożyć odpowiednie postępowanie w zależności od wskazań klinicznych. Lekarze i

pacjenci/opiekunowie powinni dokonać indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka związanego ze wznowieniem profilaktyki produktem Hemlibra po całkowitym ustąpieniu TMA. W przypadku, gdy pacjent otrzymujący leczenie profilaktyczne produktem Hemlibra ma wskazania do stosowania leku omijającego, należy zapoznać się ze wskazówkami dotyczącymi dawkowania leków omijających podanymi niżej.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z wysokim ryzykiem TMA (np. mających TMA w historii medycznej lub w wywiadzie rodzinnym) lub tych, którzy otrzymują jednocześnie leki znane jako czynniki ryzyka rozwoju TMA (np. cyklosporyna, chinina, takrolimus).

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe związane ze stosowaniem produktu Hemlibra i koncentratu aktywowanych czynników zespołu protrombiny

W badaniu klinicznym u pacjentów otrzymujących leczenie profilaktyczne produktem Hemlibra zgłaszano występowanie poważnych zdarzeń zakrzepowych, gdy pacjenci otrzymywali średnio łączną ilość $>100 \text{ j./kg mc./dobę aPCC}$ przez 24 godziny lub dłużej (patrz punkt 4.8). Żaden z przypadków nie wymagał leczenia przeciwzakrzepowego. Po odstawieniu aPCC i przerwaniu podawania leku Hemlibra objawy świadczące o poprawie lub ustąpieniu zdarzeń były obserwowane w ciągu miesiąca (patrz punkt 4.8). Pacjent, który wznowił stosowanie leku Hemlibra po rozwiązaniu kwestii TMA, nadal był bezpiecznie leczony.

Pacjenci otrzymujący leczenie profilaktyczne produktem Hemlibra powinni być monitorowani pod kątem wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, podczas leczenia aPCC. Lekarz powinien natychmiast odstawić aPCC i przerwać terapię produktem Hemlibra w przypadku wystąpienia objawów klinicznych, odchyłeń w wynikach badań obrazowych i (lub) laboratoryjnych świadczących o wystąpieniu zdarzeń zakrzepowych oraz wdrożyć odpowiednie postępowanie w zależności od wskazań klinicznych. Lekarze i pacjenci/opiekunowie powinni dokonać indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka związanego ze wznowieniem profilaktyki produktem Hemlibra po całkowitym ustąpieniu zdarzenia zakrzepowego. W przypadku, gdy pacjent otrzymujący leczenie profilaktyczne produktem Hemlibra ma wskazania do stosowania leku omijającego, należy zapoznać się ze wskazówkami dotyczącymi dawkowania leków omijających podanymi niżej.

Wskazówki dotyczące stosowania leków omijających u pacjentów otrzymujących leczenie profilaktyczne produktem Hemlibra

Stosowanie leków omijających należy zakończyć dzień przed rozpoczęciem leczenia produktem Hemlibra.

Lekarze powinni omówić ze wszystkimi pacjentami i (lub) ich opiekunami dokładne dawkowanie i harmonogram przyjmowania leku omijającego, jeśli jego stosowanie jest konieczne podczas profilaktyki produktem Hemlibra.

Hemlibra zwiększa aktywność prokoagulacyjną osocza pacjenta. Wymagana dawka leku omijającego może zatem być mniejsza niż dawka stosowana bez profilaktyki produktem Hemlibra. Dawka i czas trwania leczenia lekiem omijającym będą zależeć od miejsca i nasilenia krwawienia oraz stanu klinicznego pacjenta. Należy unikać stosowania aPCC, chyba, że inne opcje leczenia/alternatywa nie są dostępne. Jeśli pacjent otrzymujący leczenie profilaktyczne produktem Hemlibra ma wskazania do stosowania aPCC, dawka początkowa nie powinna przekraczać 50 j./kg mc i zalecane jest monitorowanie parametrów laboratoryjnych (w tym, ale nie wyłącznie, monitorowanie parametrów wydolności nerek, oznaczenie płytek krwi i ocena parametrów krzepnięcia krwi pod kątem wystąpienia zakrzepicy). Jeśli krwawienie nie zostanie opanowane za pomocą dawki początkowej aPCC wynoszącej do 50 j./kg mc , dodatkowe dawki aPCC powinny być podawane pod kierunkiem

lub nadzorem medycznym z uwzględnieniem monitorowania laboratoryjnego pod kątem rozpoznania TMA lub zdarzeń zakrzepowo-zatorowych i weryfikacji krwawień przed podaniem powtórnej dawki. Całkowita dawka aPCC nie powinna przekraczać 100 j./kg mc. w pierwszych 24 godzinach leczenia. Rozważając leczenie aPCC w dawkach przekraczających maksymalną dawkę 100 j./kg mc. w pierwszych 24 godzinach lekarz prowadzący musi dokonać starannej oceny stosunku ryzyka wystąpienia TMA i zdarzeń zakrzepowo-zatorowych względem ryzyka związanego z wystąpieniem krwawienia.

W badaniach klinicznych nie obserwowano przypadków TMA lub zdarzeń zakrzepowych u pacjentów otrzymujących leczenie profilaktyczne produktem Hemlibra, u których stosowano jedynie rekombinowany aktywowany ludzki czynnik VII (rFVIIa).

Należy stosować się do wskazówek dotyczących dawkowania leku omijającego przez co najmniej 6 miesięcy od zakończenia profilaktyki produktem Hemlibra (patrz punkt 5.2).

Wpływ emicizumabu na wyniki badań układu krzepnięcia

Emicizumab zastępuje aktywność kofaktora tenazy w aktywowanym czynniku VIII (FVIIIa). Laboratoryjne testy krzepnięcia oparte na wewnątrzpochodnej aktywacji krzepnięcia, takie jak czas krzepnięcia po aktywacji (ACT) oraz czas kaolinowo-kefalinowy (aPTT), mierzą całkowity czas krzepnięcia, w tym czas potrzebny do aktywacji FVIII do FVIIIa przez trombinę. Takie testy oparte na wewnątrzpochodnej drodze aktywacji krzepnięcia ujawnią wyraźnie skrócony czas krzepnięcia pod wpływem emicizumabu, który nie wymaga aktywacji przez trombinę. Nadmiernie skrócony czas wewnątrzpochodnej aktywacji krzepnięcia będzie następnie zakłócał wyniki wszystkich testów pojedynczych czynników wykonywanych w oparciu o aPTT, takich jak oznaczenie aktywności FVIII metodą jednostopniową (patrz punkt 4.4, Tabela 1). Jednak badania pojedynczych czynników metodą chromogenną lub immunologiczną nie podlegają wpływowi emicizumabu i mogą być stosowane w celu monitorowania parametrów krzepnięcia podczas leczenia, ze szczególnym uwzględnieniem podanych niżej aspektów dotyczących badań aktywności FVIII metodą chromogenną.

Testy badające aktywność czynnika VIII metodą chromogenną mogą być wytwarzane z użyciem ludzkich lub bydlęcych białek krzepnięcia. Testy zawierające ludzkie czynniki krzepnięcia reagują z emicizumabem, jednak mogą przeszacowywać kliniczne działanie hemostatyczne emicizumabu. Natomiast testy zawierające bydlęce czynniki krzepnięcia są niewrażliwe na emicizumab (brak aktywności w pomiarze) i mogą być stosowane w celu monitorowania aktywności czynnika VIII, zarówno endogennego, jak i podawanego w infuzji lub w celu oznaczania inhibitorów anty-FVIII.

Emicizumab zachowuje aktywność w obecności inhibitorów skierowanych przeciwko czynnikowi VIII i dlatego będzie odpowiedzialny za fałszywie ujemne wyniki krzepnięciowego testu Bethesda oceniającego funkcjonalne zahamowanie czynnika VIII. Można natomiast używać chromogennego testu Bethesda wykorzystującego metodę chromogenną w oparciu o czynnik VIII pochodzenia bydlęcego, który jest niewrażliwy na działanie emicizumabu.

Te dwa markery farmakodynamiczne nie odzwierciedlają prawdziwego hemostatycznego działania emicizumabu *in vivo* (aPTT jest nadmiernie skrócony, a oceniona aktywność czynnika VIII może być przeszacowana), jednak względnie wskazują na prokoagulacyjne działanie emicizumabu.

Podsumowując, u pacjentów otrzymujących produkt Hemlibra wyniki laboratoryjnych parametrów krzepnięcia oparte na ocenie wewnątrzpochodnej drogi aktywacji nie powinny być wykorzystywane do monitorowania działania tego leku, ustalania dawkowania w celu zastąpienia czynnika lub leczenia przeciwzakrzepowego bądź oznaczania miana inhibitorów czynnika VIII.

Należy zachować ostrożność, jeśli stosowane są laboratoryjne testy krzepnięcia oparte na ocenie wewnątrzpochodnej drogi aktywacji, ponieważ błędna interpretacja ich wyników może prowadzić do

nieskutecznego leczenia pacjentów z epizodami krwawień, co potencjalnie może skutkować wystąpieniem poważnych lub zagrażających życiu krwawień.

Badania laboratoryjne niepodlegające wpływowi produktu emicizumabu zostały również przedstawione w Tabeli 1 poniżej. Z uwagi na długi okres półtrwania emicizumabu ten wpływ na badania krzepnięcia może utrzymywać się do 6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki (patrz punkt 5.2).

Tabela 1 Wyniki badań krzepnięcia podlegające i niepodlegające wpływowi emicizumabu

Badania, których wynik podlega wpływowi emicizumabu	Badania, których wynik nie podlega wpływowi emicizumabu
- Czas kaolinowo-kefalinowy (aPTT) - Test Bethesda (krzepnięciowy) w celu oznaczenia miana inhibitorów FVIII - Oznaczanie pojedynczego czynnika w oparciu o aPTT metodą jednostopniową - Oporność na aktywowane białko C w oparciu o aPTT (APC-R) - Czas krzepnięcia po aktywacji (ACT)	- Test Bethesda (metodą chromogenną, z białkami bydlęcymi) w celu oznaczenia miana inhibitorów FVIII - Czas trombinowy (TT) - Oznaczanie pojedynczego czynnika w oparciu o czas protrombinowy (PT) metodą jednostopniową - Oznaczanie pojedynczego czynnika innego niż FVIII metodą chromogenną¹ - Badania immunologiczne (np. ELISA, metody turbidymetryczne) - Badania genetyczne czynników krzepnięcia (e.g. Factor V Leiden, Prothrombin 20210)

¹Ważne aspekty dotyczące badania aktywności FVIII metodą chromogenną, patrz punkt 4.4.

Populacja pediatryczna

Brak danych u dzieci w wieku <1 roku. W związku ze zmiennością dynamicznie rozwijającego się układu hemostazy u noworodków i dzieci, przy dokonywaniu oceny stosunku korzyści do ryzyka leczenia, w tym potencjalnego ryzyka zakrzepicy (np. zakrzepica związana z cewnikiem ośrodkowym żylnym), powinny być brane pod uwagę względne stężenia białek pro i antykoagulujących, .

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono odpowiednich lub dobrze kontrolowanych badań interakcji typu lek-lek z emicizumabem.

Doświadczenie kliniczne wskazuje na występowanie interakcji lekowych pomiędzy emicizumabem a aPCC (patrz punkt 4.4 i 4.8).

Doświadczenia przedkliniczne sugerują prawdopodobieństwo wystąpienia nadmiernej krzepliwości przy stosowaniu s rFVIIa lub FVIII jednocześnie z emicizumabem. Emicizumab zwiększa zdolności prokoagulacyjne osocza, dlatego dawka czynnika krzepnięcia wymagana do uzyskania hemostazy może być mniejsza niż w sytuacji, gdy nie stosuje się profilaktyki produktem Hemlibra.

Doświadczenia dotyczące jednoczesnego podawania leków przeciwfibrynowych z aPCC lub rFVIIa u pacjentów otrzymujących profilaktykę emicizumabem jest ograniczone. Jednakże należy rozważyć możliwość wystąpienia zdarzeń zakrzepowych, gdy ogólnoustrojowe leki przeciwfibrynolityczne są stosowane w skojarzeniu z aPCC lub rFVIIa u pacjentów otrzymujących emicizumab.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym/antykoncepcja

Kobiety w wieku rozrodczym otrzymujące produkt Hemlibra powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie i przez co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu leczenia produktem Hemlibra (patrz punkt 5.2).

Ciąża

Nie przeprowadzono badań klinicznych ze stosowaniem emicizumabu u kobiet w ciąży. Nie przeprowadzono badań reprodukcji u zwierząt z użyciem produktu Hemlibra. Nie wiadomo, czy emicizumab może powodować uszkodzenia płodu, gdy produkt jest podawany kobietom ciężarnym lub czy może wpływać na zdolności reprodukcyjne. Produkt Hemlibra należy stosować podczas ciąży wyłącznie, gdy potencjalne korzyści dla matki przewyższają możliwe ryzyko dla płodu pamiętając o tym, że podczas ciąży i po porodzie ryzyko zakrzepicy wzrasta oraz, że niektóre powikłania ciąży wiążą się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy emicizumab przenika do mleka ludzkiego. Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ emicizumabu na laktację lub jego obecność w mleku kobiecym. Wiadomo, że ludzka IgG jest obecna w mleku kobiecym. Należy zdecydować, czy zakończyć karmienie piersią, czy zakończyć/powstrzymać się od leczenia produktem Hemlibra, uwzględniając korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ leku na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Brak jest danych dotyczących wpływu leku na płodność ludzi. Dlatego wpływ emicizumabu na płodność mężczyzn i kobiet jest nieznany.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Hemlibra nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najcięższymi działaniami niepożądanymi (ADR) zgłaszanymi w badaniach klinicznych z produktem Hemlibra były mikroangiopatia zakrzepowa (TMA) i zdarzenia zakrzepowe, w tym zakrzepica zatoki jamistej (CST) i zakrzepica żył powierzchownych współwystępująca z martwicą skóry (patrz niżej i punkt 4.4).

Najczęstszymi ADR zgłaszanymi u $\geq 10\%$ pacjentów leczonych przynajmniej jedną dawką produktu Hemlibra były: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (19%), ból głowy (15%) i ból stawów (10%).

Łącznie w badaniach klinicznych trzech pacjentów (2,1%), otrzymujących profilaktykę produktem Hemlibra wycofało się z leczenia z powodu ADR, którymi były TMA, martwica skóry i zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych oraz reakcja w miejscu wstrzyknięcia.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Zestawienie niżej wymienionych działań niepożądanych (ADR) opiera się na zbiorczych danych z dwóch badań klinicznych III fazy (badanie BH29884 i badanie BH29992) oraz jednego badania

klinicznego fazy I/II (badanie ACE002JP), w których łącznie 189 pacjentów płci męskiej z hemofilią A otrzymało przynajmniej jedną dawkę produktu Hemlibra w ramach rutynowej profilaktyki. W badaniach uczestniczyło 94 (50%) osób dorosłych. Siedmiu ze 189 pacjentów (4%) włączonych do populacji do oceny bezpieczeństwa było pacjentami bez inhibitorów FVIII w badaniu klinicznym fazy I/II. Mediana czasu trwania ekspozycji na leczenie we wszystkich badaniach wyniosła 38 tygodni (zakres: 0,8 do 177,2 tygodnia).

ADR występujące w badaniach klinicznych u pacjentów otrzymujących produkt Hemlibra zostały wymienione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA (Tabela 2). Odpowiednie kategorie częstości występowania ADR zostały oparte na następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych).

Tabela 2 Podsumowanie działań niepożądanych na podstawie zbiorczych badań klinicznych z produktem Hemlibra

Klasyfikacja układów i narządów (SOC)	Działania niepożądane (Preferowana terminologia, MedDRA)	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakrzepica zatoki jamistej	Niezbyt często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Mikroangiopatia zakrzepowa	Często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Bardzo często
Zaburzenia naczyniowe	Zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka	Często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Martwica skóry	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów	Często
	Ból mięśni	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcja w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często
	Gorączka	Często

Opis wybranych działań niepożądanych

Mikroangiopatia zakrzepowa

W trakcie leczenia emicizumabem zdarzenia mikroangiopatii zakrzepowej (TMA) były zgłaszane u 1,6% pacjentów (3/189) uczestniczących w badaniach klinicznych oraz u 8,3% pacjentów (3/36), którzy otrzymali przynajmniej jedną dawkę aPCC. Wszystkie 3 zdarzenia TMA wystąpiły, gdy podczas leczenia pacjentom podano przeciętnie skumulowana ilość > 100 j./kg mc./dobę aPCC przez 24 godziny lub więcej (patrz punkt 4.4). Pacjenci mieli małopłytkowość, mikroangiopatyczną niedokrwistość hemolityczną i ostre uszkodzenie nerek, bez dużego niedoboru aktywności ADAMTS13.

Zdarzenia zakrzepowe

Poważne zdarzenia zakrzepowe były zgłaszane u 1,1% pacjentów (2/189) uczestniczących w badaniach klinicznych oraz u 5,6% pacjentów (2/36), którzy otrzymali przynajmniej jedną dawkę aPCC w trakcie leczenia emicizumabem. Oba poważne zdarzenia zakrzepowe wystąpiły, gdy podczas

leczenia pacjentom podano przeciętnie skumulowaną ilość aPCC > 100 j./kg mc./dobę przez 24 godziny lub więcej (patrz punkt 4.4).

Charakterystyka interakcji między emicizumabem a leczeniem aPCC w głównych badaniach klinicznych

Odnotowano 79 przypadków zastosowania aPCC u pacjentów otrzymujących leczenie profilaktyczne emicizumabem, z których osiem (10,1%) polegało na podaniu średniej skumulowanej ilości > 100 j./kg mc./dobę aPCC przez 24 godziny lub więcej; dwa z ośmiu tych przypadków wiązały się z wystąpieniem zdarzeń zakrzepowych, a trzy z ośmiu – z wystąpieniem TMA (Tabela 3). TMA lub zdarzenia zakrzepowe nie były związane z żadnym z pozostałych przypadków zastosowania aPCC. Spośród wszystkich przypadków leczenia aPCC 67,1% stanowiły przypadki podania tylko jednej infuzji dawki < 100 j./kg mc.

Tabela 3 Charakterystyka leczenia aPCC* w badaniach BH29884 i BH29992

Czas trwania leczenia aPCC	Średnia skumulowana ilość aPCC w ciągu 24 godzin (j./kg mc./dobę)		
	<50	50–100	>100
<24 godziny	6	47	13
24-48 godzin	0	3	1 ^b
>48 godzin	1	1	7 ^{a,a,b}

* Przypadek leczenia aPCC definiuje się jako wszystkie dawki aPCC otrzymane przez pacjenta, z dowolnej przyczyny, aż do czasu, gdy nastąpiła przerwa w leczeniu trwająca 36 godzin.

^a Mikroangiopatia zakrzepowa

^b Zdarzenie zakrzepowe

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (ISR) były bardzo często zgłaszane w badaniach klinicznych. Wszystkie ISR obserwowane w badaniach klinicznych z produktem Hemlibra były zgłaszane jako nieciężkie i na ogół miały one nasilenie łagodne do umiarkowanego. Większość ISR ustąpiła bez leczenia. Najczęściej zgłaszanymi objawami ISR był rumień w miejscu wstrzyknięcia (7,4%), świąd w miejscu wstrzyknięcia (5,3%) i ból w miejscu wstrzyknięcia (5,3%).

Dzieci i młodzież

Badana populacja dzieci i młodzieży obejmuje łącznie 95 pacjentów, z których 2 (2%) było niemowlętami (w wieku od 1 miesiąca do mniej niż 2 lat), 55 (58%) stanowiły dzieci (w wieku od 2 do mniej niż 12 lat), a 38 (40%) stanowiła młodzież (w wieku od 12 do mniej niż 18 lat). Profil bezpieczeństwa produktu Hemlibra był na ogół spójny u niemowląt, dzieci, młodzieży i dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenie z przedawkowaniem produktu Hemlibra jest ograniczone.

Objawy

Przypadkowe przedawkowanie może skutkować nadmierną krzepliwością.

Postępowanie

Pacjenci, u których doszło do przypadkowego przedawkowania powinni natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym i być ściśle monitorowani.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne, inne leki hemostatyczne działające ogólnie, kod ATC: B02BX06

Mechanizm działania

Emicizumab stanowi łącznik pomiędzy aktywowanym czynnikiem IX a czynnikiem X, w celu odtworzenia czynności brakującego aktywowanego czynnika VIII, który jest niezbędny dla skutecznej hemostazy.

Emicizumab nie posiada strukturalnego związku ani zgodności sekwencji z czynnikiem VIII i jako taki nie wywołuje ani nie nasila powstawania bezpośrednich inhibitorów czynnika VIII.

Farmakodynamika

Profilaktyczne podawanie produktu Hemlibra skraca aPTT i zawyża aktywność VIII czynnika krzepnięcia (ocenianą metodą chromogenną z użyciem ludzkich czynników krzepnięcia). Te dwa markery farmakodynamiczne nie odzwierciedlają prawdziwego hemostatycznego działania emicizumabu *in vivo* (aPTT jest nadmiernie skrócony, a uzyskana aktywność czynnika VIII może być zawyżona), jednak względnie wskazują na prokoagulacyjne działanie emicizumabu.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Pacjenci (w wieku 12 do 75 lat) z hemofilią A z inhibitorami czynnika VIII (Badanie BH29884)

Profilaktykę produktem Hemlibra oceniano w randomizowanym, wieloośrodkowym, otwartym badaniu klinicznym z udziałem 109 nastoletnich chłopców i dorosłych mężczyzn (w wieku od 12 do 75 lat) cierpiących na hemofilię A z inhibitorami czynnika VIII, u których wcześniej stosowano epizodyczne lub profilaktyczne leczenie preparatami omijającymi (aPCC i rFVIIa). Podczas badania pacjenci otrzymywali co tydzień produkt Hemlibra w ramach profilaktyki (Grupy A, C i D) — w dawce 3 mg/kg mc. raz na tydzień przez 4 tygodnie, a następnie w dawce 1,5 mg/kg mc. raz na tydzień — lub nie otrzymywali żadnej profilaktyki (Grupa B). Zwiększenie dawki do 3 mg/kg mc. raz na tydzień było dozwolone po 24 tygodniach profilaktyki produktem Hemlibra w przypadku suboptymalnej skuteczności (tj. ≥ 2 samoistnych, klinicznie istotnych krwawień). Podczas badania u dwóch pacjentów zwiększono dawkę podtrzymującą do 3 mg/kg mc. raz na tydzień.

Pięćdziesięciu trzech pacjentów otrzymujących wcześniej epizodyczne (na żądanie) leczenie preparatami omijającymi zostało losowo przydzielonych w stosunku 2:1 do grupy otrzymującej profilaktykę produktem Hemlibra (grupa A) lub nieotrzymującej profilaktyki (grupa B), ze stratyfikacją uwzględniającą wcześniejszą częstość krwawień w okresie 24 tygodni (< 9 lub ≥ 9).

Pacjenci losowo przydzieleni do grupy B mogli rozpocząć przyjmowanie produktu Hemlibra po ukończeniu przynajmniej 24-tygodniowego okresu bez profilaktyki.

Czterdziestu dziewięciu pacjentów otrzymujących wcześniej profilaktykę lekami omijającymi zostało włączonych do grupy C objętej profilaktycznym podawaniem produktu Hemlibra. Pacjenci otrzymujący wcześniej epizodyczne (na żądanie) leczenie preparatami omijającymi, którzy przed włączeniem do tego badania uczestniczyli w badaniu nieinterwencyjnym (NIS), ale nie mogli zostać włączeni do badania BH29884 przed zamknięciem grup A i B zostali włączeni do grupy D, która otrzymywała leczenie profilaktyczne produktem Hemlibra. NIS to badanie obserwacyjne, którego głównym celem było zebranie szczegółowych danych klinicznych dotyczących epizodów krwawienia i użycia leków na hemofilię u pacjentów z hemofilią A poza badaniem interwencyjnym.

Głównym celem badania była ocena wpływu leczenia cotygodniowymi profilaktycznymi dawkami produktu Hemlibra wśród pacjentów leczonych wcześniej epizodycznie (na żądanie) preparatami omijającymi w porównaniu z brakiem profilaktyki (grupa A w por. z grupą B) na liczbę krwawień wymagających podawania czynników krzepnięcia w czasie (minimum 24 tygodni lub do chwili zakończenia leczenia). Inne drugorzędne cele randomizowanego porównania grupy A z grupą B obejmowały skuteczność cotygodniowej profilaktyki produktem Hemlibra w zmniejszaniu liczby wszystkich krwawień, krwawień samoistnych, krwawień do stawów i krwawień do wybranych stawów, a także ocena jakości życia pacjentów związanej ze stanem zdrowia i ocena stanu zdrowia pacjentów. Średni czas ekspozycji (+SD) u wszystkich pacjentów uczestniczących w badaniu wyniósł 21,38 tygodnia (12,01). W każdej grupie terapeutycznej średni czas ekspozycji (+SD) wyniósł 28,86 tygodnia (8,37) w grupie A, 8,79 (3,62) w grupie B, 21,56 (11,85) w grupie C i 7,08 (3,89) w grupie D. Jeden pacjent z grupy A wycofał się z badania przed rozpoczęciem leczenia produktem Hemlibra.

W badaniu oceniano także skuteczność cotygodniowego leczenia profilaktycznego produktem Hemlibra w porównaniu z wcześniejszym epizodycznym (na żądanie) lub profilaktycznym podawaniem leków omijających (odrębne porównania) u pacjentów uczestniczących w badaniu NIS przed włączeniem do tego badania (odpowiednio grupy A i C). W tym porównaniu uwzględniono tylko pacjentów z NIS, ponieważ dane dotyczące krwawień i leczenia były zbierane z taką samą szczegółowością w obu okresach.

W badaniu BH29884 osiągnięto wszystkie cele główne i cele drugorzędowe (patrz Tabele 4 i 5).

Tabela 4 Badanie BH29884: Przegląd skuteczności (grupa wyodrębniona zgodnie z zaplanowanym leczeniem)

Punkt końcowy	Grupa B: brak profilaktyki	Grupa A: Hemlibra w dawce 1,5 mg/kg mc./tydzień
	N=18	N=35
Leczone krwawienia		
ABR (95% CI)	23,3 (12,33; 43,89)	2,9 (1,69; 5,02)
% redukcja (RR), wartość p	87% (0,13), < 0,0001	
% pacjentów z 0 krwawieniami (95% CI)	5,6 (0,1; 27,3)	62,9 (44,9; 78,5)
Mediana ABR (IQR)	18,8 (12,97;35,08)	0 (0; 3,73)
Wszystkie krwawienia		
ABR (95% CI)	28,3 (16,79; 47,76)	5,5 (3,58; 8,60)
% redukcja (RR), wartość p	80% (0,20), < 0,0001	
% pacjentów z 0 krwawieniami (95% CI)	5,6 (0,1; 27,3)	37,1 (21,5; 55,1)
Leczone krwawienia samoistne		
ABR (95% CI)	16,8 (9,94; 28,30)	1,3 (0,73; 2,19)
% redukcja (RR), wartość p	92% (0,08), < 0,0001	
% pacjentów z 0 krwawieniami (95% CI)	11,1 (1,4; 34,7)	68,6 (50,7; 83,1)
Leczone krwawienia do stawów		
ABR (95% CI)	6,7 (1,99; 22,42)	0,8 (0,26; 2,20)
% redukcja (RR), wartość p	89% (0,11), 0,0050	
% pacjentów z 0 krwawieniami (95% CI)	50,0 (26,0; 74,0)	85,7 (69,7; 95,2)
Leczone krwawienia do wybranych stawów		
ABR (95% CI)	3,0 (0,96; 9,13)	0,1 (0,03; 0,58)
% redukcja (RR), wartość p	95% (0,05), 0,0002	
% pacjentów z 0 krwawieniami (95% CI)	50,0 (26,0; 74,0)	94,3 (80,8; 99,3)
Współczynnik częstości i przedział ufności (CI) obliczane z modelu dwumianowej regresji negatywnej (NBR), a wartość p pochodzi ze stratyfikowanego testu Walda, porównującego częstość krwawień pomiędzy określonymi grupami. Grupa B: obejmuje tylko okres bez profilaktyki. Definicje krwawienia przyjęte na podstawie kryteriów ISTH. Leczone krwawienia = krwawienia leczone preparatami omijającymi. Wszystkie krwawienia = krwawienia leczone i nieleczone preparatami omijającymi. Obejmuje dane wyłącznie przed zwiększeniem dawki, u pacjentów, których dawka została zwiększona.. Pacjenci otrzymujący emicizumab rozpoczęli od dawki nasycającej wynoszącej 3mg/kg mc./tydzień podawanej przez 4 tygodnie. ABR= roczny wskaźnik krwawień; CI= przedział ufności; RR= współczynnik częstości; IQR= rozstęp ćwiartkowy, pomiędzy 25-ym percentylem a 75-ym percentylem.		

Analiza danych wewnątrzsobniczych wykazała, że profilaktyka produktem Hemlibra spowodowała statystycznie znamienne (p = 0,0003) i klinicznie znaczącą redukcję (79%) w częstości krwawień dotyczącą leczonych krwawień w porównaniu z wcześniej prowadzoną profilaktyką preparatem omijającym, udokumentowaną w badaniu NIS przed włączeniem do tego badania (patrz Tabela 5).

Tabela 5 Badanie BH29884: Wewnątrzsobnicze porównanie rocznego wskaźnika krwawień po zastosowaniu profilaktyki produktem Hemlibra – leczone krwawienia (pacjenci uczestniczący w badaniu NIS)

Punkt końcowy	Grupa C _{NIS} : wcześniejsza profilaktyka lekiem omijającym	Grupa C: Hemlibra 1,5 mg/kg mc./tydzień
	N=24	N=24
Leczone krwawienia		
ABR (95% CI)	15,7 (11,08; 22,29)	3,3 (1,33; 8,08)
% pacjentów z liczbą krwawień = 0 (95% CI)	12,5 (2,7; 32,4)	70,8 (48,9; 87,4)
Mediana ABR (IQR)	12,0 (5,73; 24,22)	0,0 (0,00; 2,23)
% redukcja (RR), wartość p	79% (0,21), 0,0003	
Współczynnik częstości i przedział ufności obliczane z modelu dwumianowej regresji negatywnej (NBR), a wartość p jest stratyfikowanym testem Walda, porównującym ABR pomiędzy określonymi grupami.. Dane porównawcze dotyczące tego samego pacjenta z badania NIS. Uwzględniono tylko pacjentów uczestniczących w badaniu NIS i w badaniu BH29884. Obejmuje dane wyłącznie przed zwiększeniem dawki, u pacjentów, których dawka została zwiększona. Leczone krwawienia = krwawienia leczone preparatami omijającymi. Definicje krwawienia przyjęte na podstawie kryteriów ISTH. ABR= roczny wskaźnik krwawień; CI= przedział ufności; RR= współczynnik częstości; IQR=rozstęp ćwiartkowy, pomiędzy 25-tym a 75-tym percentylem		

W badaniu BH29884 jakość życia związaną ze stanem zdrowia u pacjentów w wieku ≥ 18 lat oceniano w 25. tygodniu za pomocą kwestionariusza *Jakość życia pacjentów z hemofilią* (Haem-A-QoL) przeznaczonego dla osób dorosłych.. Wyjściowe wyniki całkowite (średnia = odpowiednio 41,14 i 44,58) oraz wyniki w skali zdrowia fizycznego (średnia = odpowiednio 52,41 i 57,19) były podobne w przypadku profilaktyki produktem Hemlibra i braku profilaktyki. W Tabeli 6 przedstawiono zestawienie porównawcze grupy otrzymującej profilaktykę produktem Hemlibra (grupa A) z grupą z brakiem profilaktyki (grupa B) w odniesieniu do całkowitego wyniku w kwestionariuszu Haem-A-QoL oraz wyniku w skali zdrowia fizycznego po 24 tygodniach leczenia z korektą względem stanu wyjściowego. Grupa otrzymująca cotygodniową profilaktykę produktem Hemlibra wykazywała statystycznie znamienne i klinicznie znaczącą poprawę w porównaniu z grupą bez profilaktyki w odniesieniu do predefiniowanych punktów końcowych, czyli całkowitego wyniku Haem-A-QoL i całkowitego wyniku w skali zdrowia fizycznego w 25. tygodniu.

Tabela 6 Badanie BH29884: Wyniki kwestionariusza Haem-A-QoL u pacjentów ≥ 18 lat po 24 tygodniach

Wyniki kwestionariusza Haem-A-QoL po 24 tygodniach	Grupa B: brak profilaktyki (n=14)	Grupa A: Hemlibra w dawce 1,5 mg/kg mc./tydzień (n=25)
Wynik całkowity		
Skorygowana średnia	43,21	29,2
Różnica w skorygowanych średnich (95% CI)	14,01 (5,56; 22,45)	
Wartość p	0,0019	
Zdrowie fizyczne		
Skorygowana średnia	54,17	32,61
Różnica w skorygowanych średnich (95% CI)	21,55 (7,89; 35,22)	
Wartość p	0,0029	
Grupa B: obejmuje tylko okres bez profilaktyki. Obejmuje dane wyłącznie przed zwiększeniem dawki, u pacjentów, których dawka została zwiększona. Pacjenci otrzymujący emicizumab rozpoczęli od dawki nasycającej 3mg/kg mc./tydzień podawanej przez 4 tygodnie. Skale Haem-A QoL mają zakres od 0 do 100; niższe wyniki oznaczają lepszą HRQoL. Klinicznie znacząca różnica: Całkowity wynik: 7 punktów; Zdrowie fizyczne: 10 punktów.		

W badaniu BH29884 stan zdrowia pacjentów oceniano za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L (*EuroQoL Five-Dimension-Five Levels Questionnaire*). W Tabeli 7 przedstawiono porównanie grupy otrzymującej leczenie profilaktyczne produktem Hemlibra (grupa A) z grupą bez profilaktyki (grupa B) w odniesieniu do indeksów użyteczności w skali EQ-5D-5L i wizualnej skali analogowej po 24 tygodniach leczenia z korektą względem stanu wyjściowego. Cotygodniowe podawanie produktu Hemlibra wykazało statystycznie istotną i klinicznie znaczącą poprawę w porównaniu z brakiem profilaktyki, w odniesieniu do predefiniowanych punktów końcowych ocenianych w indeksach użyteczności w skali EQ-5D-5L i wizualnej skali analogowej w ocenie przeprowadzonej w 25. tygodniu.

Tabela 7 Badanie BH29884: Wyniki kwestionariusza EQ-5D-5L u pacjentów ≥ 12 lat po 24 tygodniach

Wyniki EQ-5D-5L po 24 tygodniach	Grupa B: brak profilaktyki (n=16)	Grupa A: Hemlibra 1,5 mg/kg mc./tydzień (n=29)
Wizualna skala analogowa		
Skorygowana średnia	74,36	84,08
Różnica w skorygowanych średnich (95% CI)	-9,72 (-17,62, -1,82)	
Wartość p	0,0171	
Wynik indeksu użyteczności		
Skorygowana średnia	0,65	0,81
Różnica w skorygowanych średnich (95% CI)	-0,16 (-0,25, -0,07)	
Wartość p	0,0014	
Grupa B: obejmuje tylko okres bez profilaktyki. Obejmuje dane wyłącznie przed zwiększeniem dawki, u pacjentów, których dawka została zwiększona. Pacjenci otrzymujący emicizumab rozpoczęli od dawki nasycającej 3mg/kg mc./tydzień podawanej przez 4 tygodnie. Niższe wyniki oznaczają lepszą jakość życia. Klinicznie znacząca różnica: VAS: 7 punktów; wynik indeksu użyteczności: 0,07 punktu.		

Pacjenci pediatryczni (wiek poniżej 12 lat, od 12 do 17 lat ważący poniżej 40 kg) z hemofilią A i inhibitorami czynnika VIII (Badanie BH29992) (analiza etapowa)

Cotygodniową profilaktykę produktem Hemlibra oceniano w wieloośrodkowym, otwartym badaniu klinicznym z jedną grupą terapeutyczną z udziałem dzieci i młodzieży (w wieku < 12 lat lub od 12 do 17 lat ważących < 40 kg) z hemofilią A i inhibitorami VIII czynnika krzepnięcia. Pacjenci otrzymywali leczenie profilaktyczne produktem Hemlibra w dawce 3 mg/kg mc. raz na tydzień przez pierwsze 4 tygodnie, a następnie w dawce 1,5 mg/kg mc. raz na tydzień.

W badaniu oceniano właściwości farmakokinetyczne, bezpieczeństwo stosowania i skuteczność, w tym skuteczność cotygodniowej profilaktyki produktem Hemlibra w porównaniu z wcześniejszym epizodycznym lub profilaktycznym stosowaniem leków omijających u pacjentów uczestniczących w badaniu NIS przed włączeniem do tego badania (porównanie danych dotyczących tego samego pacjenta).

W chwili przeprowadzania analizy etapowej do tego badania klinicznego włączono 60 pacjentów płci męskiej. Dwóch pacjentów w wieku < 2 lata, 17 pacjentów w wieku od 2 do < 6 lat, 38 pacjentów w wieku od 6 do < 12 lat i 3 pacjentów w wieku ≥ 12 lat, co daje 57 pacjentów w wieku < 12 lat, u których możliwa była ocena skuteczności. Roczny wskaźnik krwawień oraz odsetek pacjentów z 0 krwawieniami obliczono u 23 pacjentów w wieku < 12 lat, którzy otrzymywali cotygodniową profilaktykę produktem Hemlibra przez co najmniej 12 tygodni (patrz Tabela 7). Mediana czasu obserwacji u tych pacjentów wyniosła 38,1 tygodnia (zakres: 12,7 do 41,6 tygodnia).

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników etapowej analizy skuteczności w badaniu BH29992 (patrz Tabela 8 i 9). Łącznie u 20 z 23 (87%) pacjentów wystąpiło zero leczonych krwawień, a u 8 z 23 (34,8%) pacjentów nie wystąpiły żadne krwawienia podczas profilaktyki produktem Hemlibra (patrz tabela 8).

Tabela 8 Badanie BH29992: Przegląd skuteczności (analiza etapowa)

Punkt końcowy	ABR (95% CI) N = 23	Median ABR (IQR) N = 23	% pacjentów z brakiem krwawień (95% CI) N = 23
Leczone krwawienia	0,2 (0,06; 0,62)	0 (0; 0)	87 (66,4; 97,2)
Wszystkie krwawienia	2,9 (1,75; 4,94)	1,5 (0; 4,53)	34,8 (16,4; 57,3)
Leczone krwawienia samoistne	0,1 (0,01; 0,47)	0 (0; 0)	95,7 (78,1; 99,9)
Leczone krwawienia do stawów	0,1 (0,01; 0,47)	0 (0; 0)	95,7 (78,1; 99,9)
Leczone krwawienia do wybranych stawów	Niemożliwy do oceny*	0 (0; 0)	100 (85,2; 100)

*Brak zgłoszeń leczonych krwawień do stawów docelowych

ABR = roczny wskaźnik krwawień; CI = przedział ufności; IQR = rozstęp ćwiartkowy, pomiędzy 25-tym a 75-tym percentylem

W analizie danych wewnątrzsobniczych cotygodniowa profilaktyka produktem Hemlibra spowodowała klinicznie istotną (99%) redukcję występowania leczonych krwawień u 13 dzieci i młodzieży po co najmniej 12 tygodniach leczenia w porównaniu z częstością krwawień u tych pacjentów odnotowaną w badaniu NIS przed włączeniem do tego badania.

Tabela 9 Badanie BH29992: Roczny wskaźnik krwawień dla porównania wewnątrzsobniczego w przypadku profilaktyki produktem Hemlibra u dzieci w wieku < 12 lat (analiza etapowa) – krwawienia leczone (pacjenci z badania NIS)

Punkt końcowy	Wcześniejsze leczenie lekami omijającymi* (N = 13)	Profilaktyka produktem Hemlibra (N = 13)
Krwawienia leczone		
ABR (95% CI)	17,2 (12,38; 23,76)	0,2 (0,06; 0,76)
% redukcja RR (95% CI)	99% 0,01 (0,004; 0,044)	
% pacjentów z 0 krwawieniami (95% CI)	7,7 (0,2; 36)	84,6 (54,6; 98,1)
Mediana ABR (IQR)	14,3 (11,02; 24,35)	0 (0; 0)

ABR = roczny wskaźnik krwawień; CI = przedział ufności; RR = współczynnik częstości

*Wcześniejsze leczenie profilaktyczne u 12 pacjentów; wcześniejsze leczenie epizodyczne (na żądanie) u 1 pacjenta

Doświadczenie ze stosowaniem leków omijających podczas operacji i zabiegów chirurgicznych jest ograniczone. Stosowanie leków omijających podczas operacji i zabiegów chirurgicznych było określane przez badacza.

Immunogenność

Podobnie jak w przypadku wszystkich białek terapeutycznych istnieje możliwość wystąpienia reakcji immunologicznej u pacjentów leczonych emicizumabem. W badaniach klinicznych przebadano łącznie 189 pacjentów pod kątem przeciwciał przeciwko emicizumabowi. W fazie I/II u czterech pacjentów (2,1%) badania przeciwciał przeciwko emicizumabowi dały wynik dodatni, a wszystkie przeciwciała były przeciwciałami nieneutralizującymi.

Dane odzwierciedlają liczbę pacjentów, u których wyniki badań na obecność przeciwciał przeciwko emicizumabowi za pomocą testu immunoenzymatycznego (ELISA) uznano za dodatnie. Wyniki badania immunogenności mogą podlegać wpływowi kilku czynników, w tym czułości i swoistości metody, obróbki materiału, czasu pobrania próbki, jednocześnie stosowanych produktów leczniczych i choroby podstawowej. Z tych powodów porównanie częstości występowania przeciwciał przeciwko emicizumabowi z częstością występowania przeciwciał przeciwko innym produktom może być mylące.

W przypadku klinicznych oznak utraty skuteczności leku należy rozważyć jego zmianę

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Hemlibra w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu dziedzicznego niedoboru czynnika VIII (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

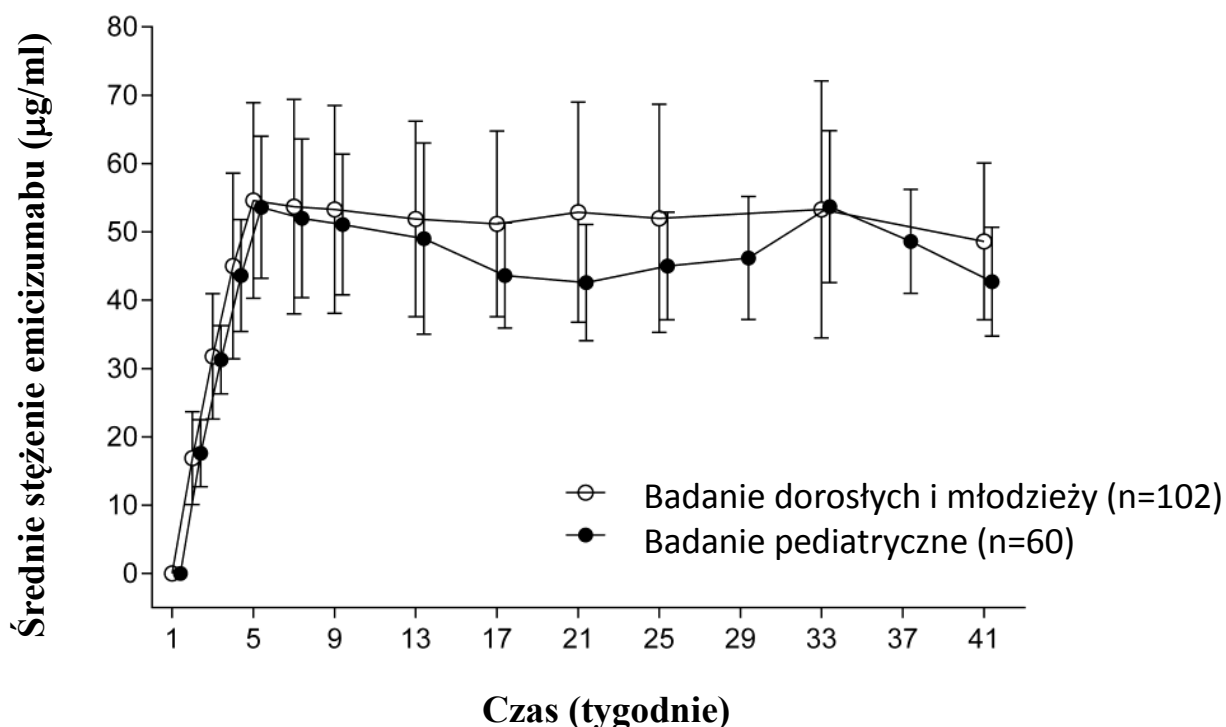
Właściwości farmakokinetyczne emicizumabu określano za pomocą analizy niekompartmentowej u osób zdrowych oraz analizy farmakokinetyki populacyjnej w bazie danych pochodzących od 141 pacjentów z hemofilią A.

Wchłanianie

Po podskórnym podaniu pacjentom z hemofilią A, okres półtrwania absorpcji wyniósł 1,7 dnia.

Po wielokrotnym podskórnym podaniu dawki 3 mg/kg mc. raz na tydzień przez pierwsze 4 tygodnie pacjentom z hemofilią A średnie ($\pm$ SD) najmniejsze stężenie emicizumabu w osoczu wzrosło, by osiągnąć wartość $54,6 \pm 14,3$ μ g/ml po 5. tygodniu. Najmniejsze stężenia w osoczu wynoszące około 50 μ g/ml utrzymywały się później przy cotygodniowym podawaniu dawki 1,5 mg/kg mc. (Rycina 1).

Rycina 1 Badanie BH29884 (badanie dorosłych i młodzieży) i badanie BH29992 (badanie pediatryczne): Średnie najmniejsze stężenia emicizumabu w osoczu (μ g/ml)



Przewidywane średnie ($\pm$ SD) $C_{\min}$ i $C_{\max}$ w stanie stacjonarnym wyniosły odpowiednio $52,2 \pm 13,5$ $\mu\text{g/ml}$ i $56,5 \pm 13,5$ $\mu\text{g/ml}$. Średni ($\pm$ SD) stosunek $C_{\max}/C_{\min}$ w stanie stacjonarnym wyniósł $1,07 \pm 0,03$.

U osób zdrowych bezwzględna dostępność biologiczna po podskórnym podaniu dawki 1 mg/kg mc. mieściła się pomiędzy 80,4% a 93,1%, w zależności od miejsca wstrzyknięcia. Podobne parametry farmakokinetyczne obserwowano po podskórnym podaniu w brzuch, górną część ramienia i udo. Emicizumab może być podawany zamiennie w te miejsca na ciele (patrz punkt 4.2).

Dystrybucja

Po dożylnym podaniu pojedynczej dawki emicizumabu wynoszącej 0,25 mg/kg mc. osobom zdrowym objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wyniosła 106 ml/kg mc. (tj. 7,4 l u osoby dorosłej ważącej 70 kg).

Pozorna objętość dystrybucji (V/F), szacowana na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej, u pacjentów z hemofilią A po podaniu wielokrotnych podskórnych dawek emicizumabu wyniosła 11,4 l.

Metabolizm

Metabolizm emicizumabu nie był badany. Przeciwciała IgG są głównie katabolizowane w mechanizmie proteolizy lizosomalnej, a następnie usuwane z organizmu lub ponownie przez niego wykorzystywane.

Eliminacja

Po dożylnym podaniu dawki 0,25 mg/kg mc. osobom zdrowym, całkowity klirens emicizumabu wyniósł 3,26 ml/kg mc./dobę (tj. 0,228 l/dobę u osoby dorosłej ważącej 70 kg), a średni okres półtrwania w fazie końcowej wyniósł 26,7 dnia.

Po pojedynczym podskórnym wstrzyknięciu leku osobom zdrowym okres półtrwania eliminacji wyniósł około 4 do 5 tygodni.

Po wielokrotnych podskórnych wstrzyknięciach leku pacjentom z hemofilią A, pozorny klirens wyniósł 0,244 l/dobę, a pozorny okres półtrwania eliminacji wyniósł 27,8 dni.

Liniowość dawki

Emicizumab wykazywał farmakokinetykę proporcjonalną do dawki u pacjentów z hemofilią A w zakresie dawek od 0,3 do 3 mg/kg mc. podawanych podskórnie raz na tydzień.

Szczególne populacje pacjentów

Dzieci i młodzież

Wpływ wieku na farmakokinetykę emicizumabu był oceniany w analizie farmakokinetyki populacyjnej, którą objęto 59 dzieci (poniżej 12 lat) i 38 nastolatków (12 do 17 lat) z hemofilią A. Dodatkową opisową analizę danych farmakokinetycznych zebranych w badaniu BH29992 przeprowadzono u dwojga niemowląt (w wieku od 1 miesiąca do < 2 lat), 55 dzieci (w wieku ≥ 2 lata do < 12 lat) i 3 nastoletnich pacjentów (w wieku od 12 do 17 lat). Wiek nie miał wpływu na farmakokinetykę emicizumabu u dzieci i młodzieży.

Osoby w podeszłym wieku

Wpływ wieku na farmakokinetykę emicizumabu był oceniany w analizie farmakokinetyki populacyjnej, którą objęto trzech pacjentów w wieku 65 lat i starszych (żaden z pacjentów nie miał

więcej niż 75 lat). Klirens nasilał się w starszym wieku, ale nie obserwowano klinicznie istotnych różnic w farmakokinetyce emicizumabu pomiędzy pacjentami w wieku < 65 lat a pacjentami w wieku $\geq$ 65 lat.

Rasa

Analizy farmakokinetyki populacyjnej przeprowadzone u pacjentów z hemofilią A wykazały, że rasa nie miała wpływu na farmakokinetykę emicizumabu. Nie ma konieczności dostosowania dawki leku pod kątem tego czynnika demograficznego.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono specjalnych badań poświęconych wpływowi zaburzeń czynności nerek na farmakokinetykę emicizumabu.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność emicizumabu nie były specyficznie badane u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania produktu Hemlibra u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek. Brak jest dostępnych danych dotyczących stosowania produktu Hemlibra u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Łagodne zaburzenia czynności nerek nie wpływały na farmakokinetykę emicizumabu.

Emicizumab jest przeciwciałem monoklonalnym i jest usuwany na drodze katabolizmu, a nie wydzielania nerkowego, zatem nie należy oczekiwać konieczności zmiany dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono specjalnych badań poświęconych wpływowi zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę emicizumabu. U większości pacjentów z hemofilią A objętych analizą farmakokinetyki populacyjnej występowała prawidłowa czynność wątroby (stężenie bilirubiny i aktywność AspAT $\leq$ GGN, n=113) lub łagodne zaburzenia czynności wątroby (stężenie bilirubiny $\leq$ GGN i aktywność AspAT > GGN lub stężenie bilirubiny < 1,0 do $1,5 \times$ GGN i dowolna aktywność AspAT, n=17). Łagodne zaburzenia czynności wątroby nie miały wpływu na farmakokinetykę emicizumabu (patrz punkt 4.2). Nie były przeprowadzone specyficzne badania bezpieczeństwa stosowania i skuteczności emicizumabu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Pacjenci z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby byli włączani do badań klinicznych. Brak jest danych dotyczących stosowania produktu Hemlibra u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Emicizumab jest przeciwciałem monoklonalnym i jest usuwany na drodze katabolizmu, a nie metabolizmu wątrobowego, zatem nie należy oczekiwać konieczności zmiany dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, wynikające z badań toksyczności ostrej i toksyczności po podaniu dawek wielokrotnych, w tym punktów końcowych w badaniach farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa i punktów końcowych dotyczących toksycznego wpływu na rozród nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Płodność

Emicizumab nie powodował żadnych zmian w narządach rozrodczych samców i samic małp cynomolgus do najwyższej badanej dawki wynoszącej 30 mg/kg mc./tydzień (co odpowiada 11-krotności ekspozycji na lek u ludzi po podaniu największej dawki wynoszącej 3 mg/kg mc./tydzień, w oparciu o AUC).

Działanie teratogenne

Brak jest dostępnych danych dotyczących potencjalnych działań niepożądanych emicizumabu na rozwój zarodka i płodu.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

U zwierząt po wstrzyknięciu podskórnym odnotowano odwracalny krwotok, okołonaczyniowy naciek z komórek jednojądrzastych, zwyrodnienie/martwicę tkanki podskórnej oraz obrzęk śródbłonka w tkance podskórnej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

L-Arginina
L-Histydyna
Kwas L-asparaginowy
Poloksamer 188
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie obserwowano niezgodności farmaceutycznych pomiędzy produktem Hemlibra a zalecanymi strzykawkami polipropylenowymi lub poliwęglanowymi oraz igłami ze stali nierdzewnej.

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Nieotwarte fiolki

2 lata.

Po wyjęciu z lodówki nieotwarte fiolki można przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C) przez okres do 7 dni.

Po przechowywaniu w temperaturze pokojowej nieotwarte fiolki można włożyć z powrotem do lodówki. Jeśli produkt jest przechowywany poza lodówką, a następnie ponownie umieszczony w lodówce, całkowity łączny czas przechowywania poza lodówką nie powinien przekraczać 7 dni. Fiolki nie powinny być nigdy narażone na działanie temperatury powyżej 30°C. Fiolki przechowywane w temperaturze pokojowej dłużej niż przez 7 dni lub narażone na działanie temperatury przekraczającej 30°C należy wyrzucić.

Przekłuta fiolka i napełniona strzykawka

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, po przeniesieniu roztworu z fiolki do strzykawki produkt leczniczy należy natychmiast zużyć. Jeśli produkt nie zostanie natychmiast zużyty za warunki i czas przechowywania odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C).
Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w zewnętrznym pudełku kartonowym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Hemlibra 30 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

Fiolka o pojemności 3 ml wykonana z bezbarwnego szkła typu I, z zatyczką z gumy butylowej powlekana warstwą fluoro-żywicy, z karbowaną aluminiową nakładką i plastikowym kapsłem. Każda fiolka zawiera 30 mg emicizumabu w 1 ml roztworu do wstrzykiwań. Każde pudełko kartonowe zawiera jedną fiolkę.

Hemlibra 150 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

Fiolka o pojemności 3 ml wykonana z bezbarwnego szkła typu I, z zatyczką z gumy butylowej powlekana warstwą fluoro-żywicy, z karbowaną aluminiową nakładką i plastikowym kapsłem. Każda fiolka zawiera 60 mg emicizumabu w 0,4 ml roztworu do wstrzykiwań. Każde pudełko kartonowe zawiera jedną fiolkę.

Fiolka o pojemności 3 ml wykonana z bezbarwnego szkła typu I, z zatyczką z gumy butylowej powlekana warstwą fluoro-żywicy, z karbowaną aluminiową nakładką i plastikowym kapsłem. Każda fiolka zawiera 105 mg emicizumabu w 0,7 ml roztworu do wstrzykiwań. Każde pudełko kartonowe zawiera jedną fiolkę.

Fiolka o pojemności 3 ml wykonana z bezbarwnego szkła typu I, z zatyczką z gumy butylowej powlekana warstwą fluoro-żywicy, z karbowaną aluminiową nakładką i plastikowym kapsłem. Każda fiolka zawiera 150 mg emicizumabu w 1 ml roztworu do wstrzykiwań. Każde pudełko kartonowe zawiera jedną fiolkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Roztwór Hemlibra jest jałowym, gotowym do użycia roztworem niezawierającym konserwantów, przeznaczonym do wstrzyknięcia podskórnego i niewymagającym rozcieńczenia.

Należy obejrzeć uważnie produkt Hemlibra przed podaniem, aby upewnić się, że nie zawiera on cząstek lub przebarwień. Roztwór Hemlibra ma kolor od bezbarwnego do lekko żółtego. W przypadku widocznych cząstek lub przebarwień roztwór Hemlibra należy wyrzucić.

Nie wstrząsać.

Fiolki z produktem Hemlibra w postaci roztworu do wstrzykiwań są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.

Aby pobrać produkt Hemlibra z fiolki i wykonać wstrzyknięcie podskórne potrzebna jest strzykawka, igła do pobierania roztworu z fiolki i igła do wstrzyknięć (zalecane parametry, patrz niżej).

Do wstrzyknięć roztworu Hemlibra o pojemności do 1 ml należy użyć strzykawki o pojemności 1 ml, natomiast do wstrzyknięć objętości powyżej 1 ml i nieprzekraczającej 2 ml należy używać strzykawki o pojemności od 2 do 3 ml.

Wskazówki dotyczące postępowania w przypadku pobierania zawartości kilku fiolek do jednej strzykawki, patrz "Instrukcja użycia" produktu Hemlibra. Podczas łączenia zawartości kilku fiolek w

celu podania przepisanej dawki nie należy używać fiolek z produktem Hemlibra o różnym stężeniu (30 mg/ml i 150 mg/ml).

Strzykawka 1 ml

Kryteria: Przezroczysta strzykawka polipropylenowa lub poliwęglanowa z zakończeniem typu Luer-lock™, podziałką co 0,01 ml.

Strzykawka o pojemności od 2 do 3 ml

Kryteria: Przezroczysta strzykawka polipropylenowa lub poliwęglanowa z zakończeniem typu Luer-lock™, podziałką co 0,1 ml.

Igła do pobierania roztworu z fiolki

Kryteria: Igła wykonana ze stali nierdzewnej z łącznikiem typu Luer-lock™, o grubości 18 G i długości 35mm (1½"), najlepiej z połowicznie stępionym zakończeniem.

Igła do wstrzyknięć

Kryteria: Igła wykonana ze stali nierdzewnej z łącznikiem typu Luer-lock™, o grubości 26 G i długości zalecanej 9 mm (3/8") lub maksymalnie 13mm (½"), najlepiej posiadająca zabezpieczenie igły bezpiecznej.

Dodatkowe informacje dotyczące podawania, patrz punkt 4.2 i ulotka dla pacjenta (punkt 7 Instrukcja użycia).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1271/001 (30 mg/1 ml)
EU/1/18/1271/002 (60 mg/0,4 ml)
EU/1/18/1271/003 (105 mg/0,7 ml)
EU/1/18/1271/004 (150 mg/1 ml)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Chugai Pharma Manufacturing Co., Ltd.
5-1, Ukima 5-Chome
Kita-Ku, Tokyo
115-8543
Japonia

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Roche Austria GmbH
Engelhorngasse 3
1211 Wiedeń
Austria

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem Hemlibra do obrotu w każdym państwie członkowskim, podmiot odpowiedzialny (MAH) musi uzgodnić z właściwym organem krajowym treść i format programu edukacyjnego, w tym środki komunikacji, sposoby dystrybucji i wszelkie inne aspekty programu. Program edukacyjny ma na celu zwiększenie komunikacji oraz edukacji medycznej i podniesienie świadomości pacjenta na temat ważnego zidentyfikowanego ryzyka zdarzeń zakrzepowo-zatorowych i mikroangiopatii zakrzepowej związanej z równoczesnym stosowaniem emicizumabu i aktywowanego koncentratu kompleksu protrombiny (aPCC) oraz istotnego potencjalnego ryzyka krwawienia zagrażającego życiu z powodu złej interpretacji standardowych testów krzepliwości krwi (niewiarygodnych u pacjentów leczonych emicizumabem), a także dostarczenia informacji o tym, jak nimi zarządzać.

Podmiot odpowiedzialny zapewni, że w każdym Państwie Członkowskim, w którym Hemlibra jest wprowadzana do obrotu, wszyscy pracownicy służby zdrowia, pacjenci /ich opiekunowie, którzy będą przepisywać, wydawać lub używać lek Hemlibra, oraz pracownicy laboratoriów, mają dostęp do następującego pakietu edukacyjnego:

- Materiały edukacyjne dla lekarzy
- Materiały edukacyjne dla pacjentów / opiekunów
- Materiały edukacyjne dla pracowników laboratoriów

Materiały edukacyjne dla lekarzy powinny zawierać:

- Charakterystykę produktu leczniczego
- Przewodnik dla pracowników służby zdrowia
- Kartę ostrzegawczą dla pacjenta
- **Przewodnik dla pracowników służby zdrowia** powinien zawierać następujące kluczowe elementy:
 - Krótkie przedstawienie emicizumabu (klasa chemiczna, sposób działania, właściwości farmakodynamiczne oraz wskazanie do stosowania)
 - Istotne informacje (np. ciężkość, nasilenie, częstotliwość, czas do wystąpienia, odwracalność, jeśli dotyczy) dotyczące następujących kwestii bezpieczeństwa związanych z zastosowaniem Hemlibra:
 - zdarzeń zakrzepowo-zatorowych związanych z równoczesnym stosowaniem emicizumabu i aktywowanego koncentratu kompleksu protrombiny (aPCC),
 - mikroangiopatia zakrzepowa związana z równoczesnym stosowaniem emicizumabu i aPCC,
 - zagrażające życiu krwawienie z powodu złej interpretacji standardowych testów krzepliwości krwi (niewiarygodne u pacjentów leczonych emicizumabem)
 - Wytyczne dotyczące stosowania jednocześnie z emicizumabem środków omijających, w tym następujące informacje:
 - Leczenie profilaktycznymi lekami przeciwzakrzepowymi należy przerwać w dniu poprzedzającym rozpoczęcie leczenia emicizumabem;
 - Lekarze powinni omówić ze wszystkimi pacjentami i/lub opiekunami dokładną dawkę i harmonogram stosowania leków omijających, w razie potrzeby podczas przyjmowania profilaktyki emicizumabem;

- Emicizumab zwiększa zdolność krzepnięcia pacjenta, a dawka i czas trwania leczenia z zastosowaniem leków omijających może wymagać dostosowania w zależności od lokalizacji i stopnia krwawienia oraz od stanu klinicznego pacjenta;
- W przypadku wszystkich czynników krzepnięcia (aPCC, rFVIIa, FVIII itp.) należy rozważyć sprawdzenie krwawienia przed powtórzeniem dawkowania;
- Należy unikać stosowania aPCC, chyba że nie są dostępne inne opcje leczenia / alternatywy oraz zalecenia dotyczące dawkowania aPCC w przypadku, gdy aPCC jest jedyną opcją.
- Podczas leczenia aPCC lekarze muszą dokładnie rozważyć ryzyko TMA i choroby zakrzepowo-zatorowej przed ryzykiem krwawienia.
- Informacje na temat interakcji emicizumabu z niektórymi laboratoryjnymi testami krzepnięcia, które będą miały wpływ na ich wiarygodność i ostrzeżenie, że te testy nie powinny być stosowane do monitorowania aktywności emicizumabu, określenia potrzeby podawania dawki zastępczej ani pomiaru inhibitorów FVIII.
- Informacje na temat testów i metod, na które emicizumab nie ma wpływu, które mogą być stosowane do monitorowania parametrów krzepnięcia podczas leczenia, ze szczególnym uwzględnieniem badań aktywności chromogennej FVIII;
- Wykaz testów laboratoryjnych niepodlegających wpływowi emicizumabu;
- Przypomnienie, że wszyscy pacjenci otrzymujący leczenie emicizumabem powinni otrzymać Kartę Ostrzegawczą oraz powinni zostać pouczeni o konieczności noszenia jej przez cały czas przy sobie i pokazywania jej wszystkim pracownikom służby zdrowia, którzy mogą ich leczyć, oraz specjalistom laboratoryjnym, którzy przeprowadzą badania krzepliwości krwi;
- Przypomnienie o zgłaszaniu wszelkich zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem emicizumabu.
- **Karta ostrzegawcza dla pacjenta** powinna zawiera następujące kluczowe komunikaty:
 - Instrukcje dla pacjentów dotyczące konieczności noszenia przy sobie karty w każdym czasie, w tym w sytuacjach nagłych oraz przedstawienia karty podczas wizyt u lekarzy, w klinikach szpitalnych, opiekunom, pracownikom laboratoriów lub farmaceutom w celu informowania o leczeniu i ryzyku stosowania emicizumabu;
 - Informacje dotyczące poważnych, zagrażających życiu zdarzeń zakrzepowo-zatorowych lub zakrzepowej mikroangiopatii, które obserwowano podczas jednoczesnego stosowania emicizumabu z aktywowanym koncentratem kompleksu protrombiny (aPCC) u pacjentów poddanych profilaktyce z użyciem emicizumabu;
 - Wytyczne dotyczące stosowania leków omijających jednocześnie z emicizumabem oraz zalecenia dotyczące dawkowania u pacjentów wymagających leczenia z zastosowaniem czynników omijających w otoczeniu okołoperacyjnym;
 - Ostrzeżenie dotyczące interakcji emicizumabu z niektórymi laboratoryjnymi testami krzepnięcia, które będą miały wpływ na ich wiarygodność, oraz informację, że emicizumab nie wpływa na testy jednoczynnikowe wykorzystujące metody chromogenne lub immunologiczne i może być stosowany do monitorowania parametrów krzepnięcia podczas leczenia, ze szczególnym uwzględnieniem czynnika VIII oznaczenia aktywności chromogennej;
 - Dane kontaktowe lekarza przepisującego lek emicizumab.

Materiały edukacyjne dla pacjenta / opiekuna powinny zawierać:

- Ulotkę dołączoną do opakowania
- Przewodnik dla pacjentów / opiekunów
- **Przewodnik dla pacjentów / opiekunów** zawiera następujące kluczowe wiadomości:
 - Co to jest emicizumab, w jaki sposób emicizumab był badany i jak go używać;

- Ostrzeżenie o ryzyku związanym z równoczesnym stosowaniem leków omijających i Hemlibry oraz o konieczności omówienia z lekarzem czy pacjent otrzymuje aktywowany koncentrat kompleksu protrombiny (aPCC) podczas przepisywania lub przyjmowania Hemlibra;
- Opis objawów przedmiotowych i podmiotowych następujących problemów związanych z bezpieczeństwem oraz przypomnienie o znaczeniu natychmiastowego zaprzestania stosowania Hemlibra i aPCC i powiadomienie lekarza prowadzącego o wystąpieniu objawów:
 - Zniszczenie czerwonych krwinek (mikroangiopatia zakrzepowa)
 - Zakrzepy krwi (choroba zakrzepowo-zatorowa)
- Informację, że otrzymają Kartę Ostrzegawczą dla pacjenta wraz z przypomnieniem o konieczności noszenia jej przy sobie przez cały czas oraz okazywania jej pracownikom służby zdrowia, którzy mogą ich leczyć;
- Informację na temat interakcji emicizumabu z niektórymi laboratoryjnymi testami krzepnięcia, które będą miały wpływ na ich wiarygodność oraz na znaczenie pokazania Karty Ostrzegawczej dla pacjenta wszystkim pracownikom służby zdrowia, którzy mogą ich leczyć, oraz specjalistom laboratoryjnym, którzy przeprowadzają testy krzepliwości krwi;
- Przypomnienie o zgłaszaniu wszelkich zdarzeń niepożądanych swojemu lekarzowi prowadzącemu.

Materiały edukacyjne dla pracowników laboratoriów powinny zawierać:

- Charakterystykę produktu leczniczego
- Przewodnik dla pracowników laboratoriów
- **Przewodnik dla pracowników laboratoriów** powinien zawierać następujące kluczowe wiadomości:
 - Klasa chemiczna, sposób działania, farmakodynamika i wskazanie dla emicizumabu
 - Informację na temat interakcji emicizumabu z niektórymi laboratoryjnymi testami krzepnięcia, które wpłyną na ich wiarygodność i niedokładnie odzwierciedlają stan hemostatyczny u pacjenta podczas profilaktyki emicizumabem. Ostrzeżenie, że te testy nie powinny być wykorzystywane do monitorowania aktywności emicizumabu, określania zapotrzebowania na dawkę zastępczą ani mierzenia inhibitorów FVIII;
 - Informacje o testach i metodach, na które emicizumab nie wpływa, i które mogą być stosowane do monitorowania parametrów krzepnięcia podczas leczenia, ze szczególnym uwzględnieniem badań aktywności chromogennej FVIII;
 - Wykaz testów laboratoryjnych, na które emicizumab nie ma wpływu;
 - Zalecenie, aby dyrektor laboratorium skontaktował się z lekarzem prowadzącym pacjenta, aby omówić wszelkie nieprawidłowe wyniki testu.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO KARTONOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Hemlibra 30 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
emicizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda fiolka zawierająca 1 ml zawiera 30 mg emicizumabu w stężeniu 30 mg/ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-Arginina, L-Histydyna, kwas L-asparaginowy, poloksamer 188, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 fiolka
30 mg/1 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie podskórne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Nie wstrząsać

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Nie zamrażać

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Roche Registration Limited

6 Falcon Way

Shire Park

Welwyn Garden City

AL7 1TW

Wielka Brytania

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1271/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

hemlibra 30 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOŁKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Hemlibra 30 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
emicizumab
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie wstrząsać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

30 mg/1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO KARTONOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Hemlibra 150 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
emicizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda fiolka zawierająca 0,4 ml zawiera 60 mg emicizumabu w stężeniu 150 mg/ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-Arginina, L-Histydyna, kwas L-asparaginowy, poloksamer 188, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 fiolka
60 mg/0,4 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie podskórne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Nie wstrząsać

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Nie zamrażać

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Roche Registration Limited

6 Falcon Way

Shire Park

Welwyn Garden City

AL7 1TW

Wielka Brytania

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1271/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

hemlibra 60 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Hemlibra 150 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
emicizumab
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie wstrząsać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

60 mg/0,4 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO KARTONOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Hemlibra 150 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
emicizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda fiolka zawierająca 0,7 ml zawiera 105 mg emicizumabu w stężeniu 150 mg/ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-Arginina, L-Histydyna, kwas L-asparaginowy, poloksamer 188, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 fiolka
105 mg/0,7 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie podskórne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Nie wstrząsać

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Nie zamrażać

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Roche Registration Limited

6 Falcon Way

Shire Park

Welwyn Garden City

AL7 1TW

Wielka Brytania

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1271/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

hemlibra 105 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Hemlibra 150 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
emicizumab
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie wstrząsać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

105 mg/ 0,7 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO KARTONOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Hemlibra 150 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
emicizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda fiolka zawierająca 1 ml zawiera 150 mg emicizumabu w stężeniu 150 mg/ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-Arginina, L-Histydyna, kwas L-asparaginowy, poloksamer 188, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 fiolka
150 mg/1 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie podskórne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Nie wstrząsać

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Nie zamrażać

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Roche Registration Limited

6 Falcon Way

Shire Park

Welwyn Garden City

AL7 1TW

Wielka Brytania

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1271/004

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

hemlibra 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Hemlibra 150 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
emicizumab
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Nie wstrząsać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

150 mg/1 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Hemlibra 30 mg/ml roztwór do wstrzykiwań emicizumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Hemlibra i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Hemlibra
3. Jak stosować lek Hemlibra
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Hemlibra
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. Instrukcja użycia

1. Co to jest lek Hemlibra i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Hemlibra

Hemlibra zawiera substancję czynną o nazwie „emicizumab”. Należy ona do grupy leków zwanych „przeciwciałami monoklonalnymi”. Przeciwciało monoklonalne to rodzaj białka, które rozpoznaje wybrane miejsca w organizmie i wiąże się z nimi.

W jaki celu stosuje się lek Hemlibra

Hemlibra jest lekiem stosowanym do leczenia pacjentów z hemofilią A w każdym wieku, u których doszło również do rozwoju inhibitorów VIII czynnika krzepnięcia.

Lek ten zapobiega krwawieniom lub zmniejsza liczbę epizodów krwawienia u osób ze wspomnianymi zaburzeniami. Hemofilia A jest chorobą dziedziczną spowodowaną brakiem czynnika VIII, niezbędnej substancji wymaganej do krzepnięcia krwi i zatrzymania krwawienia.

Jak działa lek Hemlibra

Pacjenci z hemofilią A są zwykle leczeni infuzją (kroplówką) zastępczego czynnika VIII, ale u niektórych pacjentów rozwijają się inhibitory czynnika VIII (przeciwciała przeciwko czynnikowi VIII), które powstrzymują zastępczy czynnik VIII przed działaniem. Jednakże Hemlibra nie ulega wpływowi inhibitorów czynnika VIII ponieważ struktura leku różni się od czynnika VIII.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Hemlibra

Kiedy nie stosować leku Hemlibra:

- jeśli pacjent ma uczulenie na emicizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). W razie wątpliwości należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed zastosowaniem leku Hemlibra.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Hemlibra bardzo ważne jest, by porozmawiać z lekarzem o przyjmowaniu leków omijających (leki wspomagające krzepnięcie krwi, ale działające w inny sposób niż czynnik VIII). **Może okazać się, że leczenie środkami omijającymi będzie wymagać zmiany podczas stosowania leku Hemlibra.** Przykładem leków omijających jest „koncentrat aktywowanych czynników zespołu protrombiny” (aPCC) oraz „rekombinowany czynnik VIIa” (rFVIIa).

Mogą wystąpić ciężkie i potencjalnie zagrażające życiu działania niepożądane, gdy aPCC jest stosowany u pacjentów otrzymujących lek Hemlibra.

Potencjalnie ciężkie działania niepożądane po zastosowaniu aPCC podczas leczenia lekiem Hemlibra

- **Zniszczenie krwinek czerwonych (Mikroangiopatia zakrzepowa)**
 - Jest ciężkim, potencjalnie zagrażającym życiu stanem.
 - U osób z mikroangiopatią zakrzepową tkanka wyściełająca naczynia krwionośne może zostać uszkodzona i może dojść do rozwoju zakrzepów w małych naczyniach krwionośnych. W pewnych przypadkach może to spowodować uszkodzenie nerek i (lub) innych narządów.
 - Należy zachować ostrożność w przypadku wysokiego ryzyka wystąpienia tego schorzenia (choroba ta występowała w przeszłości lub cierpi na nią członek rodziny) lub jeśli pacjent przyjmuje leki, które mogą zwiększać ryzyko rozwoju tego schorzenia, takie jak cyklosporyna, chinina lub takrolimus.
 - Ważne jest, by znać objawy mikroangiopatii zakrzepowej, gdyby rozwinęła się ona u pacjenta (wykaz objawów, patrz punkt 4, „Możliwe działania niepożądane”).

Należy przerwać stosowanie leku Hemlibra i aPCC i natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli pacjent lub opiekun pacjenta zauważy jakiegokolwiek objawy mikroangiopatii zakrzepowej.

- **Zakrzepy krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)**
 - W rzadkich przypadkach w naczyniach krwionośnych mogą utworzyć się zakrzepy krwi, które blokując naczynie krwionośne mogą stanowić zagrożenie życia.
 - Ważne jest, by znać objawy, które mogą pojawić się w przypadku utworzenia się zakrzepów (wykaz objawów, patrz punkt 4, „Możliwe działania niepożądane”).

Należy przerwać stosowanie leku Hemlibra i aPCC i natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli pacjent lub opiekun pacjenta zauważy jakiegokolwiek z wymienionych objawów świadczących o pojawieniu się zakrzepów w naczyniach krwionośnych.

Dzieci poniżej 1 roku życia

U dzieci w wieku poniżej 1 roku układ krwionośny wciąż się rozwija. Jeśli pacjent ma mniej niż rok, lekarz może przepisać lek Hemlibra dopiero po dokładnym rozważeniu oczekiwanych korzyści i ryzyka związanego z używaniem tego produktu.

Lek Hemlibra a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

- **Stosowanie leków omijających podczas leczenia lekiem Hemlibra**
 - **Przed rozpoczęciem stosowania leku Hemlibra należy porozmawiać z lekarzem i ściśle przestrzegać jego zaleceń dotyczących stosowania leku omijającego, a także zalecanej dawki i schematu dawkowania.** Hemlibra zwiększa zdolność krzepnięcia krwi. Z tego względu wymagana dawka leku omijającego i może być mniejsza niż dawka stosowana wcześniej przed rozpoczęciem leczenia lekiem Hemlibra.
 - aPCC należy stosować **tylko, gdy** inne leczenie nie może być prowadzone. Jeśli stosowanie aPCC jest wymagane, należy porozmawiać z lekarzem w przypadku, gdy pacjent uważa, że potrzebuje dawki większej niż łącznie 50 jednostek/kg mc. aPCC. Więcej informacji o stosowaniu aPCC podczas leczenia lekiem Hemlibra, patrz punkt 2: „Potencjalnie ciężkie działania niepożądane po zastosowaniu aPCC podczas leczenia lekiem Hemlibra”.
 - Pomimo ograniczonego doświadczenia z jednoczesnym podawaniem leków przeciwfibrinowych z aPCC lub rFVIIa u pacjentów leczonych preparatem Hemlibra, należy pamiętać, że istnieje możliwość wystąpienia zdarzeń zakrzepowych przy użyciu środków przeciwfibrinowych podawanych dożylnie w połączeniu z aPCC lub rFVIIa.

Badania laboratoryjne

Należy powiedzieć lekarzowi o stosowaniu leku Hemlibra przed wykonaniem wszelkich badań laboratoryjnych oceniających krzepnięcie krwi. Jest to konieczne, ponieważ Hemlibra we krwi może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, dając nieprecyzyjne wyniki.

Ciąża i karmienie piersią

- Należy stosować skuteczną metodę kontroli urodzeń (antykoncepcji) podczas leczenia lekiem Hemlibra oraz przez 6 miesięcy po przyjęciu ostatniego wstrzyknięcia leku Hemlibra.
- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Lekarz rozważy korzyści z przyjmowania leku Hemlibra dla pacjentki w odniesieniu do ryzyka dla dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, by ten lek wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Hemlibra

Lek Hemlibra jest dostępny w fiolkach do jednorazowego użytku, w postaci roztworu gotowego do użycia, niewymagającego rozcieńczenia.

Leczenie lekiem Hemlibra będzie rozpoczęte przez lekarza posiadającego kwalifikacje do leczenia pacjentów z hemofilią. Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Dokumentacja leczenia

Po każdym zastosowaniu leku Hemlibra należy odnotować nazwę leku i numer serii.

Ile leku Hemlibra należy przyjąć

Dawka leku Hemlibra zależy od masy ciała pacjenta i lekarz prowadzący obliczy ilość (w mg) i odpowiadającą jej objętość leku Hemlibra (w ml), jaką należy wstrzyknąć:

- **Tydzień 1 do 4:** Dawka wynosi 3 miligramy na każdy 1 kilogram masy ciała pacjenta, wstrzykiwana raz w tygodniu.
- **Tydzień 5 i dalej:** Dawka wynosi 1,5 miligrama na każdy 1 kilogram masy ciała pacjenta, wstrzykiwana raz w tygodniu.

Nie należy łączyć leku Hemlibra o różnych stężeniach (30 mg/ml i 150 mg/ml) obliczając całkowitą objętość leku do wstrzyknięcia.

Ilość roztworu Hemlibra podana w każdym wstrzyknięciu **nie może** być większa niż 2 ml

Jak lek Hemlibra jest podawany

Jeśli lek Hemlibra jest wstrzykiwany przez pacjenta lub jego opiekuna, należy uważnie przeczytać i stosować się do „Instrukcji użycia” zawartej w punkcie 7.

- Lek Hemlibra jest podawany we wstrzyknięciu pod skórę (podskórnie).
- Lekarz lub pielęgniarka pokażą pacjentowi jak wstrzykiwać lek Hemlibra.
- Po przeszkoleniu pacjent powinien być w stanie wstrzykiwać lek w domu samodzielnie lub z pomocą opiekuna.
- Aby prawidłowo wprowadzić igłę pod skórę należy wolną ręką ująć fałd skóry w czystym miejscu wybranym do wstrzyknięcia. Ujęcie skóry w fałd jest istotne, aby upewnić się, że igła zostanie wprowadzona pod skórę (w tkankę tłuszczową), ale nie głębiej (do mięśnia). Wstrzyknięcie leku do mięśnia może spowodować dyskomfort.
- Należy przygotować i wykonać wstrzyknięcie w czystych i niezakaźnych warunkach, stosując „aseptyczną technikę wstrzyknięcia”. Więcej informacji na ten temat udzieli lekarz prowadzący lub pielęgniarka.

Gdzie wstrzykiwać lek Hemlibra

- Lekarz pokaże pacjentowi, które miejsca na ciele są odpowiednie do wstrzyknięcia leku Hemlibra.
- Zalecane miejsca podawania wstrzyknięć to: przednia część talii (dolna część brzucha), zewnętrzna powierzchnia ramion lub przednia powierzchnia ud. Lek należy wstrzykiwać tylko w zalecane miejsca.
- Przy każdym wstrzyknięciu należy wybrać inne miejsce na ciele niż miejsce ostatniego wstrzyknięcia.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w miejsca, gdzie skóra jest zaczerwieniona, posiniaczona, bolesna, stwardniała bądź w miejsca pokryte znamionami lub bliznami.
- Jeśli stosowany jest lek Hemlibra, jakiegokolwiek inny lek wstrzykiwany pod skórę powinien zostać podany w inne miejsce.

Użycie strzykawek i igieł

- Do pobrania roztworu Hemlibra z fiolki i wstrzyknięcia go pod skórę potrzebna będzie strzykawka, igła do pobierania roztworu z fiolki i igła do wstrzykiwania.
- Strzykawki, igły do pobierania roztworu i igły do wstrzykiwań nie są dołączone do opakowania. Więcej informacji, patrz punkt 6 „Materiały potrzebne do podania leku Hemlibra niedołączone do opakowania z lekiem”.
- Należy pamiętać, by do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły do, którą po jednorazowym użyciu należy wyrzucić.
- Do wstrzyknięcia roztworu Hemlibra o objętości nieprzekraczającej 1 ml należy użyć strzykawki o pojemności 1 ml.

- Do wstrzyknięcia roztworu Hemlibra o objętości większej niż 1 ml i nieprzekraczającej 2 ml należy użyć strzykawki o pojemności 2 do 3 ml.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Lek Hemlibra może być stosowany u młodzieży i dzieci w każdym wieku.

- Dziecko może samodzielnie wstrzykiwać sobie ten lek po uzyskaniu zgody lekarza prowadzącego i rodzica lub opiekuna dziecka. Samodzielne wstrzykiwanie leku przez dzieci w wieku poniżej 7 lat nie jest zalecane.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Hemlibra

Jeśli pacjent użyje większej ilości leku Hemlibra niż powinien, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi. Jest to spowodowane ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych związanych z zaburzeniami krzepnięcia krwi. Należy zawsze stosować lek Hemlibra dokładnie tak, jak powiedział lekarz, a w razie wątpliwości poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Pominięcie zastosowania leku Hemlibra

- Jeśli pacjent zapomni wykonać cotygodniowe wstrzyknięcie leku, należy wstrzyknąć pominiętą dawkę tak szybko, jak to możliwe, zanim nadejdzie dzień przyjęcia kolejnej dawki. Następnie, należy wstrzykiwać lek raz na tydzień, zgodnie z planem. Nie należy wstrzykiwać dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.
- W razie wątpliwości jak postąpić, należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

Przerwanie stosowania leku Hemlibra

Nie należy przerywać stosowania leku Hemlibra bez porozumienia z lekarzem. Po przerwaniu stosowania leku Hemlibra pacjent może nie być chroniony przed krwawieniem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane związane ze stosowaniem aPCC podczas leczenia lekiem Hemlibra

Należy przerwać stosowanie leku Hemlibra i aPCC i natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli pacjent lub opiekun pacjenta zauważy którykolwiek z następujących objawów:

- Zniszczenie krwinek czerwonych (Mikroangiopatia zakrzepowa):
 - splątanie, osłabienie, obrzęk rąk i nóg, zażółcenie skóry i oczu, nieokreślony ból brzucha lub pleców, nudności, wymioty lub zmniejszone oddawanie moczu – te objawy mogą być oznakami mikroangiopatii zakrzepowej.
- Zakrzepy krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe):
 - obrzęk, ucieplenie, ból lub zaczerwienienie – te objawy mogą być oznakami zakrzepu krwi w żyłę zlokalizowanej blisko powierzchni skóry.
 - ból głowy, drętwienie twarzy, ból lub obrzęk oczu lub zaburzenia widzenia – te objawy mogą być oznakami zakrzepu krwi w żyłę zlokalizowanej w oczodole.
 - szernienie skóry – ten objaw może być oznaką ciężkiego uszkodzenia tkanki skórnej.

Inne działania niepożądane podczas stosowania leku Hemlibra

Bardzo często: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- reakcja w miejscu wstrzyknięcia (zaczerwienienie, swędzenie, ból)
- ból głowy

Często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób

- gorączka
- ból stawów
- bóle mięśni
- biegunka
- zniszczenie krwinek czerwonych (mikroangiopatia zakrzepowa)

Niezbyt często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób

- zakrzep krwi w żyłę zlokalizowanej w oczodole
- ciężkie uszkodzenie skóry (martwica skóry)
- zakrzep krwi w żyłę przebiegającej w pobliżu powierzchni skóry (zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Hemlibra

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie fiolki po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po wyjęciu z lodówki nieotwarte fiolki mogą być przechowywane w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C) przez okres do 7 dni. Po przechowywaniu w temperaturze pokojowej nieotwarte fiolki można z powrotem włożyć do lodówki. Całkowity czas przechowywania leku w temperaturze pokojowej nie powinien przekraczać 7 dni.

Należy wyrzucić fiolki, które były przechowywane w temperaturze pokojowej dłużej niż przez 7 dni lub były narażone na działanie temperatur powyżej 30°C.

Po przeniesieniu zawartości fiolki do strzykawki lek Hemlibra należy natychmiast zużyć. Nie wkładać strzykawki z roztworem do lodówki.

Przed podaniem leku należy sprawdzić, czy roztwór nie zawiera cząstek lub przebarwień. Roztwór powinien być bezbarwny do lekko żółtego. Nie używać leku w razie stwierdzenia, że roztwór jest mętny, przebarwiony lub zawiera widoczne cząstki.

Wszystkie niezużyte ilości roztworu leku należy wyrzucić. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Hemlibra

- Substancją czynną leku jest emicizumab. Każda fiolka leku Hemlibra zawiera 30 mg (1 ml w stężeniu 30 mg/ml) emicizumabu.
- Pozostałe składniki to L-Arginina, L-Histydyna, kwas L-asparaginowy, poloksamer 188 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Hemlibra i co zawiera opakowanie

- Lek Hemlibra jest roztworem do wstrzykiwań.
- Jest płynem w kolorze bezbarwnym do lekko żółtego.

Każde opakowanie z lekiem Hemlibra zawiera 1 szklaną fiolkę.

Materiały potrzebne do podania leku Hemlibra niedołączone do opakowania z lekiem

Do pobrania roztworu z fiolki do strzykawki i podania go pod skórę potrzebna jest strzykawka, igła do pobierania roztworu i igła do wstrzyknięć (patrz punkt 7, „Instrukcja użycia”).

Strzykawki

- **Strzykawka o pojemności 1 ml:** Przezroczysta strzykawka polipropylenowa lub poliwęglanowa z zakończeniem typu Luer-lock™, podziałką co 0,01 ml, **lub**
- **Strzykawka o pojemności od 2 do 3 ml:** Przezroczysta strzykawka polipropylenowa lub poliwęglanowa z zakończeniem typu Luer-lock™, podziałką co 0,1 ml.

Igły

- **Igła do pobierania roztworu leku z fiolki:** Igła wykonana ze stali nierdzewnej, z łącznikiem typu Luer-lock™, o grubości 18 G i długości 35mm (1½"), najlepiej z połowicznie stępionym zakończeniem, **oraz**
- **Igła do wstrzyknięć:** Igła wykonana ze stali nierdzewnej z łącznikiem typu Luer-lock™, jałowa, o grubości 26 G i długości zalecanej 9 mm (3/8") lub maksymalnie 13mm (½"), najlepiej posiadająca zabezpieczenie typowe dla igły bezpiecznej.

Podmiot odpowiedzialny

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Wielka Brytania

Wytwórcy

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Niemcy

Roche Austria GmbH
Engelhorngasse 3
A-1211 Wien
Austria

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 23 446 800

Danmark

Roche a/s
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See United Kingdom)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: +385 1 4722 333

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Ísland

Roche a/s
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Ατδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom

Roche Products Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

7. Instrukcja użycia

Instrukcja użycia Hemlibra Wstrzyknięcia Fiolka(i) zawierająca(e) pojedynczą dawkę leku

Należy przeczytać, zrozumieć i stosować się do Instrukcji użycia przed wykonaniem wstrzyknięcia leku Hemlibra. Przed pierwszym podaniem leku osoba z fachowego personelu medycznego pokaże pacjentowi jak prawidłowo przygotować, odmierzyć i wstrzyknąć dawkę leku Hemlibra. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do fachowego personelu medycznego.

Ważne informacje:

- **Nie wstrzykiwać** leku samodzielnie, ani nie wstrzykiwać leku pacjentowi przed odpowiednim przeszkoleniem przez fachowy personel medyczny.
- Należy sprawdzić, czy pudełko kartonowe i fiolka są opatrzone nazwą Hemlibra.
- Przed otwarciem fiolki należy przeczytać etykietę fiolki, aby upewnić się, że jest to prawidłowe stężenie leku do podania przepisanej dawki. Pacjent może potrzebować więcej niż 1 fiolki do podania sobie prawidłowej dawki.
- Sprawdzić termin ważności na pudełku i etykiecie fiolki. **Nie używać**, jeśli termin ważności już minął.
- **Użyć fiolki tylko 1 raz.** Po wstrzyknięciu dawki leku należy wyrzucić wszelkie nieużyte resztki leku Hemlibra pozostające w fiolce. Nie należy zachowywać resztek leku pozostających w fiolce na później.
- **Używać tylko tych strzykawek, igieł do pobierania roztworu i igieł do wstrzyknięć, które zalecił lekarz.**
- **Używać strzykawek, igieł do pobierania roztworu i igieł do wstrzyknięć tylko 1 raz. Wyrzucić wszelkie nieużyte strzykawki i igły.**
- Jeśli przepisana dawka przekracza 2 ml, konieczne będzie wykonanie więcej niż jednego (1) podskórnego wstrzyknięcia leku Hemlibra; należy skontaktować się z lekarzem w celu uzyskania wskazówek dotyczących podawania leku.
- Lek wstrzykiwać wyłącznie podskórnie.

Przechowywanie fiolek z lekiem Hemlibra, igieł i strzykawek:

- Przechowywać fiolkę w oryginalnym pudełku w celu ochrony leku przed światłem.
- Fiolki, igły i strzykawki należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Fiolkę należy przechowywać w lodówce.
- **Nie zamrażać.**
- **Nie wstrząsać** fiolką.
- Fiolkę wyjąć z lodówki 15 minut przed użyciem i odstawić, aby osiągnęła temperaturę pokojową (poniżej 30°C) przed przygotowaniem wstrzyknięcia.

- Po wyjęciu z lodówki nieotwarte fiolki mogą być przechowywane w temperaturze pokojowej przez okres do 7 dni. Po okresie przechowywania w temperaturze pokojowej nieotwarte fiolki można z powrotem włożyć do lodówki. Całkowity czas przechowywania poza lodówką i w temperaturze pokojowej nie powinien przekroczyć 7 dni.
- Należy wyrzucić fiolki, które były przechowywane w temperaturze pokojowej dłużej niż przez 7 dni lub znajdowały się w temperaturze powyżej 30°C.
- Igła do pobierania roztworu, igła do wstrzyknięć i strzykawka powinny być suche.

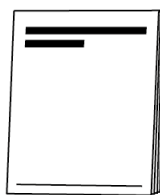
Sprawdzenie leku i materiałów do wstrzyknięcia

- Należy zgromadzić wszystkie wymienione niżej materiały niezbędne do przygotowania i wykonania wstrzyknięcia.
- **Sprawdzić** termin ważności podany na pudełku, na etykiecie fiolki i na wymienionych niżej materiałach. **Nie używać**, jeśli termin ważności już minął.
- **Nie używać** fiolki, jeśli:
 - lek jest mętny lub przebarwiony.
 - lek zawiera cząstki.
 - brakuje kapsla pokrywającego gumową zatyczkę.
- Obejrzeć materiały pod kątem ewentualnych uszkodzeń. **Nie używać**, jeśli wydają się uszkodzone lub jeśli zostały upuszczone na ziemię.
- Materiały umieścić na czystej, dobrze oświetlonej, płaskiej powierzchni roboczej.

W PUDEŁKU ZNAJDUJE SIĘ:

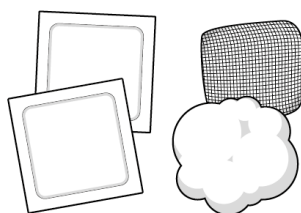


- **Fiolka z lekiem**

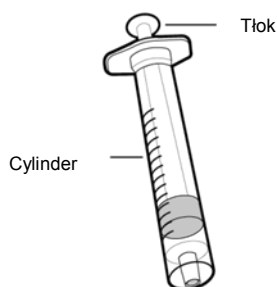


- **Instrukcja użycia**

DO OPAKOWANIA Z LEKIEM
NIE DOŁĄCZONO:



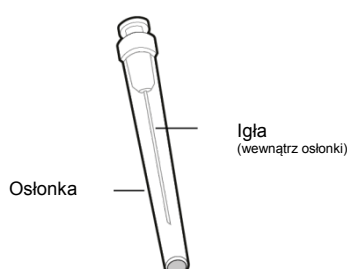
- **Waciki nasączone alkoholem**
Uwaga: Jeśli konieczne jest użycie więcej niż 1 fiolki, aby podać przepisaną dawkę, należy użyć nowego wacika nasączonego alkoholem przy każdej fiolce.
- **Gaza**
- **Wacik bawełniany**



- **Strzykawka**

Uwaga: Do wstrzyknięć objętości nieprzekraczającej 1 ml należy użyć strzykawki o pojemności **1 ml**.

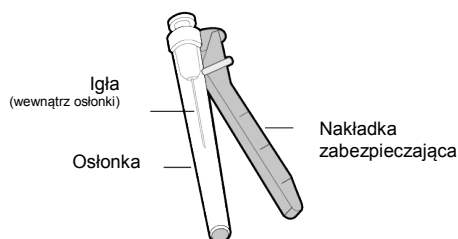
Do wstrzyknięć objętości pomiędzy 1 ml a 2 ml należy użyć strzykawki o pojemności **2 ml lub 3 ml**.



- **Igła do pobierania roztworu, o grubości 18G**

Uwaga: jeśli do podania przepisanej dawki konieczne jest użycie więcej niż 1 fiołki, należy użyć nowej igły do pobierania roztworu do każdej fiołki.

Nie używać igły do pobierania roztworu z fiołki w celu wstrzyknięcia leku.



- **Igła do wstrzyknięć, o grubości 26G, z nakładką zabezpieczającą**

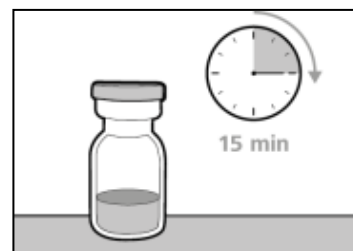
Nie używać igły do wstrzyknięć w celu pobrania leku z fiołki.



- **Pojemnik na ostre odpady**

Przygotowanie:

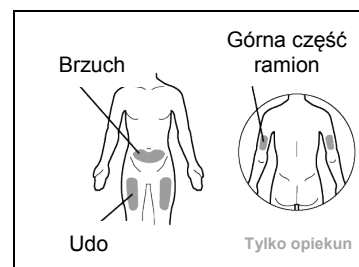
- Przed użyciem należy odczekać około 15 minut, aby fiołka(i) osiągnęła(y) temperaturę pokojową odstawiając ją (je) na czystą, płaską powierzchnię z dala od bezpośredniego działania światła słonecznego.
- Nie należy ogrzewać fiolek w żaden inny sposób.
- Starannie umyć ręce wodą z mydłem.



Rycina A

Wybór i przygotowanie miejsca wstrzyknięcia:

- Oczyszczyć wybrane miejsce wstrzyknięcia wacikiem nasączonym alkoholem.
- Odczekać 10 sekund aż skóra wyschnie. Nie dotykać, nie osuszać suszarką ani nie dmuchać na oczyszczoną skórę przed wykonaniem wstrzyknięcia.



Rycina B

Lek można wstrzyknąć w:

- Udo (przednią lub środkową część).
- Brzuch, z wyjątkiem okolicy w promieniu 5 cm od pępka.
- Zewnętrzną powierzchnię górnej części ramion (tylko, jeśli wstrzyknięcie będzie wykonywane przez opiekuna).
- Za każdym razem należy wstrzykiwać lek w inne miejsce, oddalone od miejsca poprzedniego wstrzyknięcia o co najmniej 2,5 cm.
- Nie należy wstrzykiwać leku w miejsca, które mogą być podrażniane przez pasek lub gumkę w talii. Nie wstrzykiwać leku w znamiona, blizny, siniaki lub miejsca, gdzie skóra jest bolesna, zaczerwieniona, stwardniała lub skaleczona.

Przygotowanie strzykawki do wstrzyknięcia leku

- Nie dotykać odsłoniętych igieł i nie kłaść ich na powierzchni roboczej po zdjęciu osłonki.
- Po wypełnieniu strzykawki lekiem, należy natychmiast wykonać wstrzyknięcie.
- Po zdjęciu osłonki igły do wstrzyknięć, lek znajdujący się w strzykawce należy wstrzyknąć pod skórę w ciągu 5 minut. Nie używać strzykawki, jeśli igła miała kontakt z jakąkolwiek powierzchnią.
- **Wyrzucić zużytą fiołkę(i), igły, osłonki na fiołkę lub igły do wstrzyknięć i zużyte strzykawki do pojemnika na ostre odpady lub pojemnika odpornego na przebicia.**

Ważne informacje po wstrzyknięciu

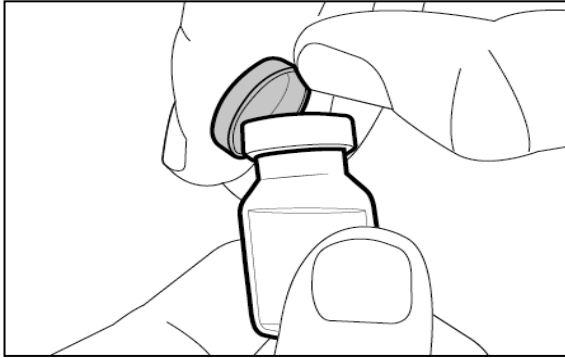
- Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia po wstrzyknięciu leku.
- Jeśli w miejscu wstrzyknięcia leku pojawiają się krople krwi można ucisnąć miejsce wstrzyknięcia jałowym wacikiem bawełnianym przez co najmniej 10 sekund aż do czasu, gdy krwawienie ustanie.
- Jeśli wystąpi wylew podskórny (małe miejsce krwawienia pod skórą), można również przyłożyć pojemnik z lodem wywierając niewielki ucisk. Jeśli krwawienie nie ustanie, należy skontaktować się z fachowym personelem medycznym.

Usuwanie leku i materiałów niezbędnych do jego wstrzyknięcia

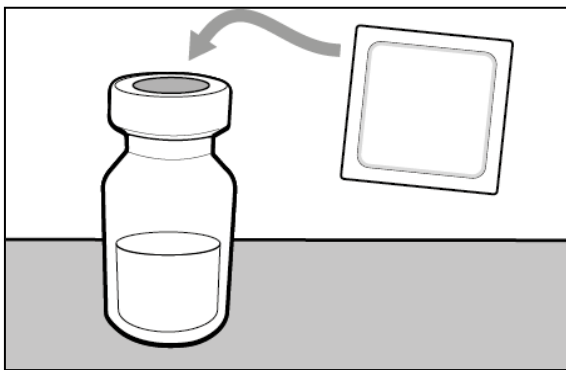
Uwaga: Należy zawsze przechowywać pojemnik na ostre odpady poza zasięgiem dzieci.

- Bezpośrednio po użyciu należy włożyć zużyte igły i strzykawki do pojemnika na ostre odpady. Nie wyrzucać żadnych igieł i strzykawek luzem do domowego pojemnika na odpady.
- Jeśli pacjent nie posiada pojemnika na ostre odpady może wykorzystać domowy pojemnik na odpadki, który:
 - jest wykonany z wytrzymałego plastiku.
 - może być szczelnie zamknięty, ma pokrywę odporną na przebicia, uniemożliwiającą przekłucie przez ostre przedmioty.
 - jest stabilnie umocowany podczas użycia.
 - jest szczelny dla płynów.
 - posiada odpowiednie oznakowanie z ostrzeżeniem przed niebezpiecznymi odpadami znajdującymi się wewnątrz pojemnika.
- Gdy pojemnik na ostre odpady jest prawie pełny, należy postępować zgodnie z lokalnymi wskazówkami dotyczącymi prawidłowego sposobu wyrzucania pojemnika na ostre odpady.
- Nie wyrzucać pojemnika na ostre odpady do domowego pojemnika na odpadki, chyba, że pozwalają na to lokalnie obowiązujące wytyczne. Nie należy ponownie wykorzystywać zużytego pojemnika na ostre odpady.

**Krok 1. Zdjąć kapsel z fiolki i oczyścić
górną powierzchnię zatyczki**

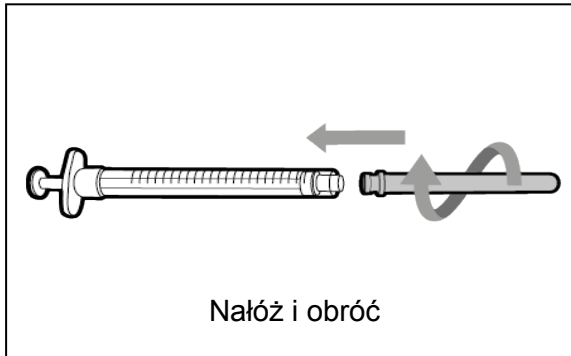


- Zdjąć kapsel z fiolki (fiolek).

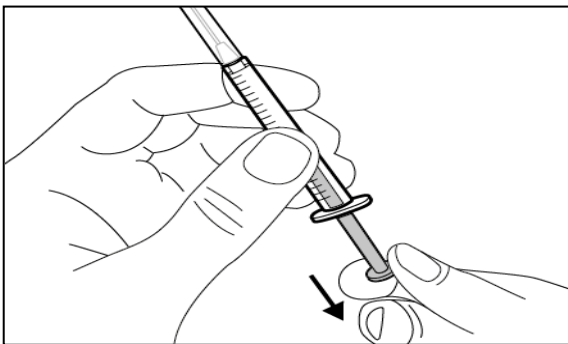


- Oczyścić górną powierzchnię zatyczki fiolki (fiolek) gazikiem nasączonym alkoholem.
- Wyrzucić kapsel (kapsle) do pojemnika przeznaczonego do utylizacji ostrych narzędzi.

Krok 2. Przymocować do strzykawki igłę do pobierania roztworu leku z fiolki

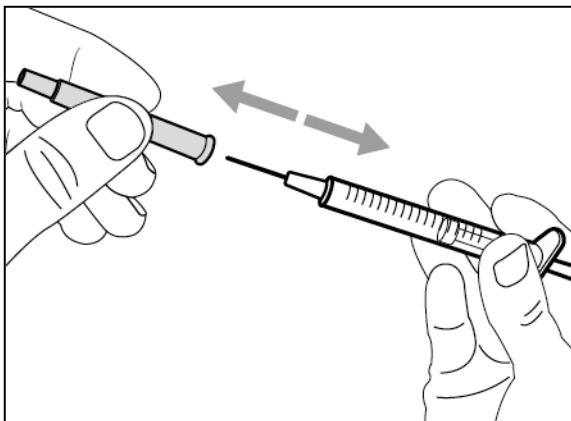


- Igłę do pobierania roztworu należy nałożyć na strzykawkę, a następnie obracać w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, do momentu, gdy będzie ona w pełni połączona ze strzykawką.



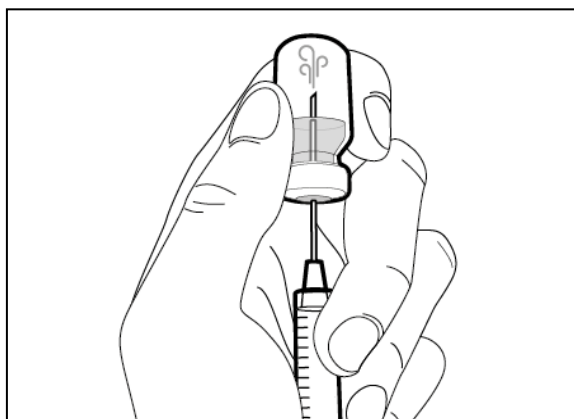
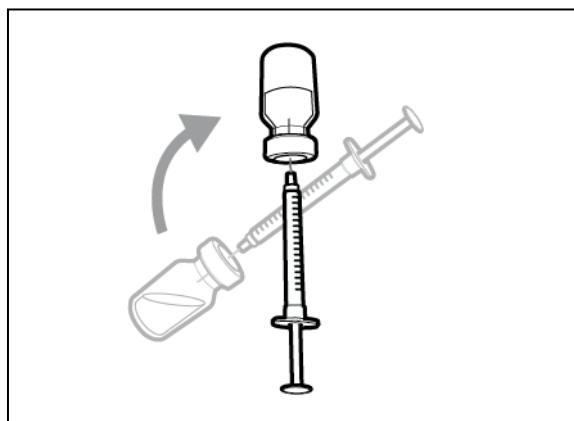
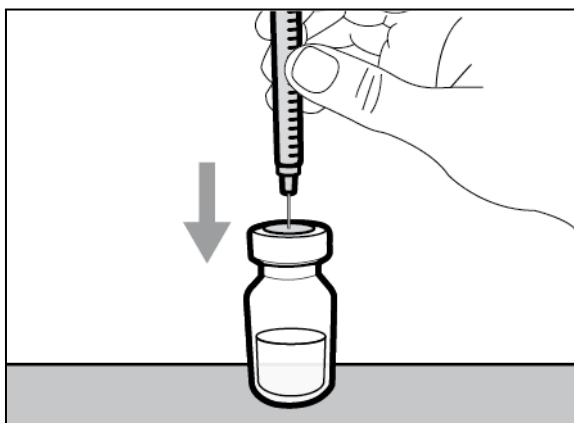
- Powoli odciągnąć tłok strzykawki i wprowadzić do strzykawki powietrze w takiej objętości, ile wynosi przepisana dawka leku.

Krok 3. Zdjąć osłonkę z igły do pobierania roztworu leku

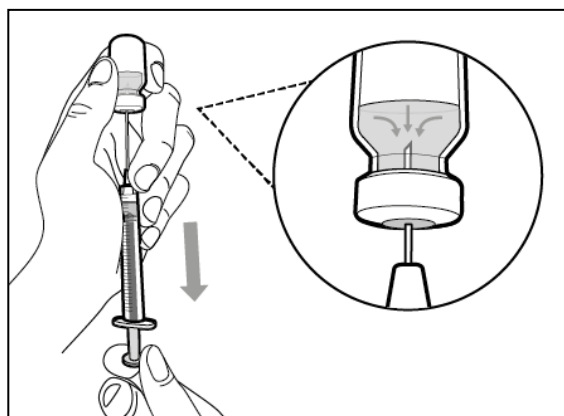


- Trzymać strzykawkę za cylinder kierując zakończenie igły ku górze.
- Ostrożnie zdjąć osłonkę z igły do pobierania leku trzymając ją z dala od ciała. **Nie wyrzucać osłonki. Odłożyć osłonkę igły na czystą płaską powierzchnię.** Po pobraniu leku konieczne będzie ponowne założenie osłonki na igłę do pobierania roztworu.
- **Nie dotykać igły i nie odkładać jej na powierzchnię roboczą po zdjęciu osłonki.**

Krok 4. Wstrzyknąć powietrze do fiolki



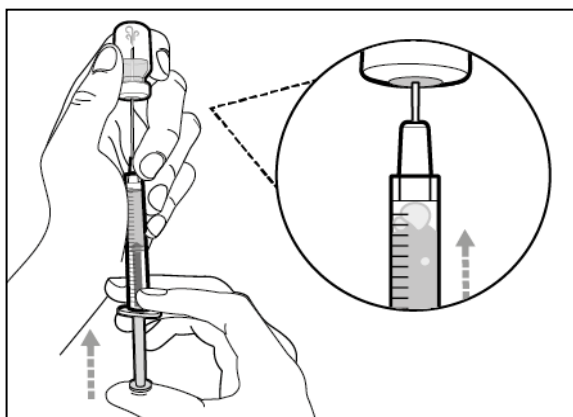
Krok 5. Pobrać lek do strzykawki



- Postawić fiolkę na płaskiej powierzchni roboczej i wbić igłę do pobierania leku do fiolki przebijając środek gumowej zatyczki fiolki.
- Utrzymując igłę wewnątrz fiolki obrócić fiolkę do góry dnem.
- Trzymając igłę skierowaną ku górze nacisnąć tłok strzykawki i wprowadzić całe powietrze ze strzykawki **ponad powierzchnię roztworu leku**.
- Utrzymywać nacisk palca na tłok strzykawki.
- **Nie wprowadzać** powietrza do roztworu, ponieważ to może spowodować powstanie pęcherzyków powietrza w leku.
- Obniżyć końcówkę igły tak, by znajdowała się **w roztworze leku**.
- Powoli odciągać tłok napełniając strzykawkę lekiem do objętości większej niż dawka przepisana przez lekarza.
- Należy uważać, by nie wyciągnąć tłoka ze strzykawki.

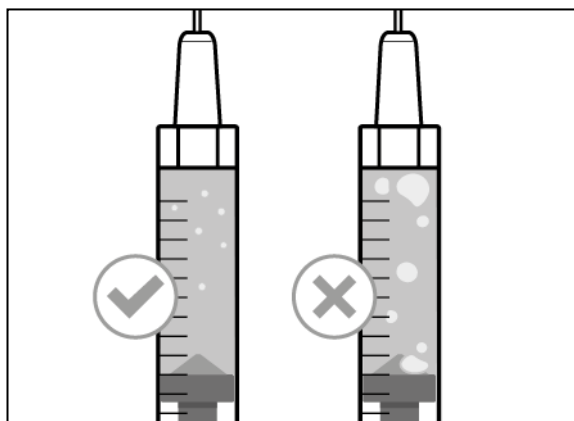
Uwaga: Jeśli przepisana dawka jest większa niż ilość leku znajdująca się w fiolce, **należy pobrać cały lek** i dalej postępować zgodnie ze wskazówkami w części „**Podanie leku z kilku fiolek**”.

Krok 6. Usunąć pęcherzyki powietrza



- Trzymając igłę wewnątrz fiolki sprawdzić, czy w strzykawce nie znajdują się duże pęcherzyki powietrza. Duże pęcherzyki powietrza mogą zmniejszyć dawkę otrzymanego leku.

Usunąć większe pęcherzyki powietrza delikatnie **opukując palcami** cylinder strzykawki do chwili, gdy pęcherzyki powietrza przesuną się ku górze. Przesunąć zakończenie igły **ponad roztwór leku** i delikatnie popchnąć tłok do góry wypychając pęcherzyki powietrza ze strzykawki.



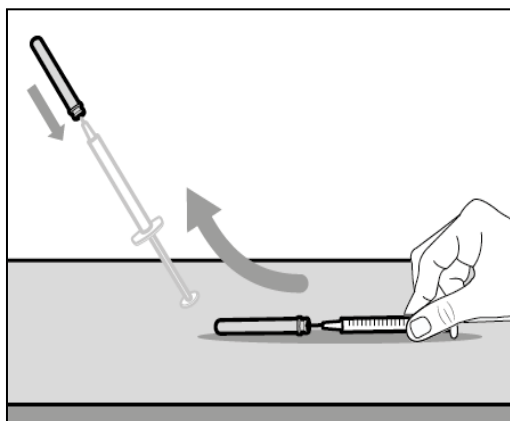
- Jeśli ilość roztworu znajdująca się w strzykawce jest teraz taka sama lub mniejsza niż przepisana dawka, przesunąć zakończenie igły tak, by znajdowało się ono **wewnątrz roztworu** i powoli **odciągnąć** tłok, aż w strzykawce znajdzie się ilość leku **większa niż przepisana dawka**.
- Należy uważać, by nie wyciągnąć tłoka ze strzykawki.
- Należy powtórzyć te czynności do czasu usunięcia wszystkich większych pęcherzyków powietrza.

Uwaga: Przed przejściem do kolejnych kroków należy sprawdzić, czy w strzykawce znajduje się wystarczająca ilość leku do podania dawki. Jeśli nie można pobrać całego leku, należy odwrócić fiolkę do pozycji pionowej dnem do dołu i pobrać pozostałą ilość roztworu



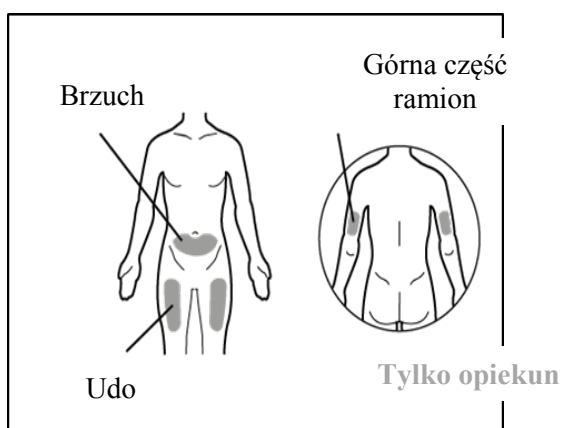
Nie używać igły do pobierania roztworu jako igły do wstrzyknięcia leku, ponieważ może to spowodować ból i krwawienie.

Krok 7. Nałożyć osłonkę na igłę do pobierania roztworu



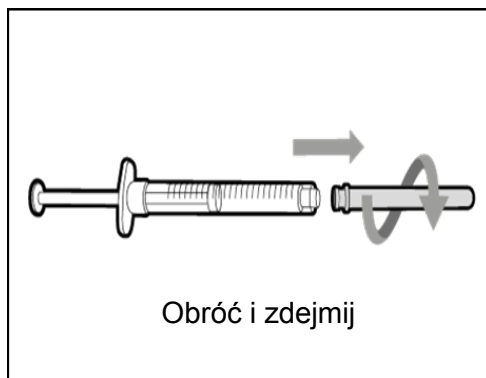
- Wyjąć strzykawkę z igłą do pobierania roztworu z fiolki.
- **Jedną ręką wsunąć** igłę do pobierania roztworu do osłonki i **podnieść do góry**, aby osłonka opadła na igłę.
- Następnie **jedną ręką** docisnąć osłonkę igły do pobierania roztworu w kierunku strzykawki, zabezpieczając się w ten sposób przed przypadkowym ukłuciem igłą.

Krok 8. Oczyszczyć skórę w miejscu wstrzyknięcia



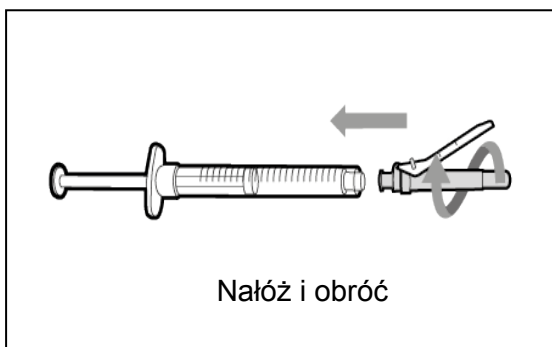
- Wybrać i **oczyszczyć** miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem.

Krok 9. Zdjąć igłę do pobierania roztworu leku ze strzykawki



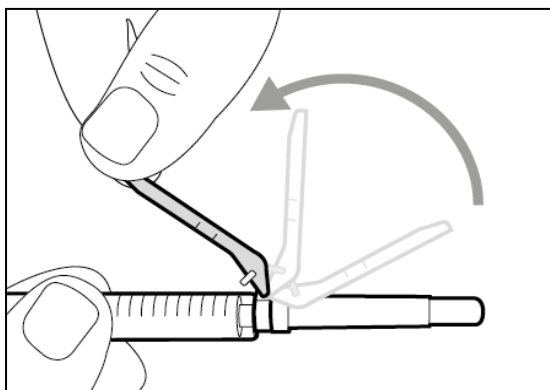
- Odłączyć igłę do pobierania roztworu od strzykawki obracając igłę w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara i delikatnie pociągając.
- Wyrzucić zużytą igłę do pobierania leku do pojemnika przeznaczonego do utylizacji ostrych narzędzi.

Krok 10. Połączyć igłę do wstrzykiwania ze strzykawką



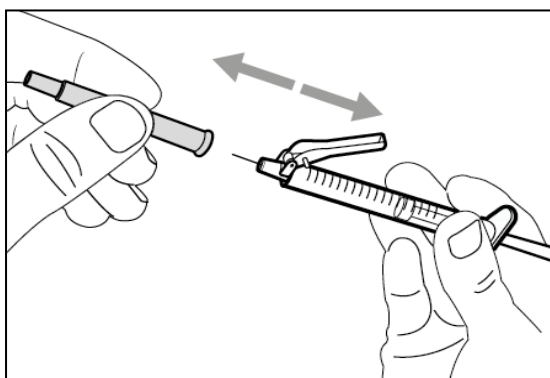
- Nałożyć igłę do wstrzykiwania na strzykawkę i obrócić ją zgodnie z ruchem wskazówek zegara aż do chwili, gdy będzie dobrze zamocowana.

Krok 11. Odsunąć nakładkę ochronną



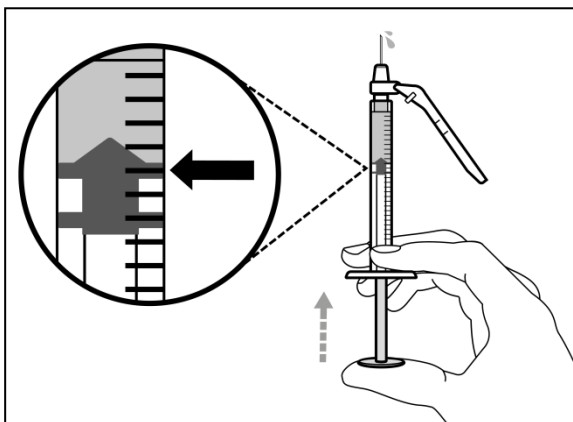
- Odsunąć nakładkę ochronną od igły przesuwając ją **w kierunku** cylindra strzykawki.

Krok 12. Zdjąć osłonkę z igły do wstrzykiwania



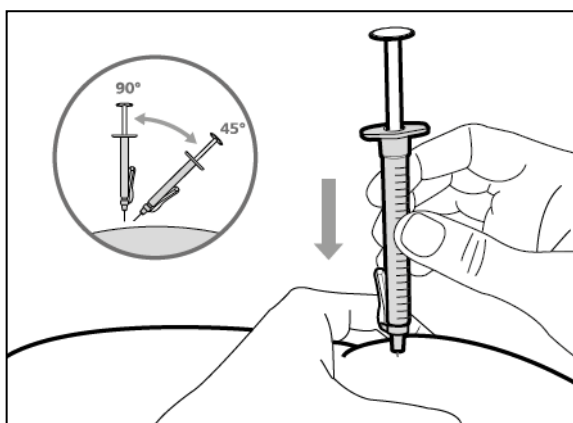
- Ostrożnie zdjąć osłonkę z igły do wstrzykiwania.
- Wyrzucić osłonkę do pojemnika przeznaczonego do utylizacji ostrych narzędzi.
- **Nie dotykać** igły i uważać, by końcówka igły nie dotknęła jakiegokolwiek powierzchni.
- Po usunięciu osłonki z igły do wstrzyknięć lek znajdujący się w strzykawce musi zostać podany w ciągu 5 minut.

Krok 13. Wyrównać tłok do wskazania na podziałce odpowiadającego przepisanej dawce



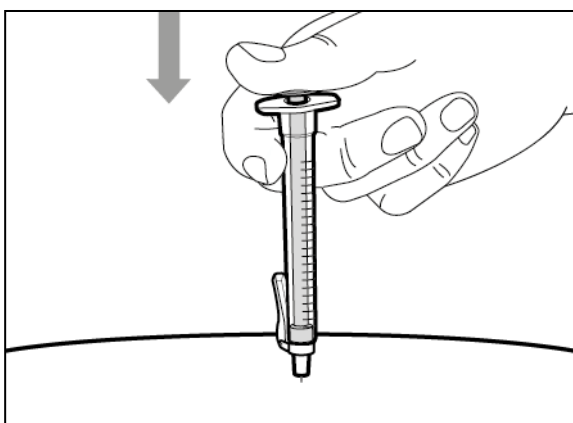
- Powoli nacisnąć tłok, aż zrówna się on z poziomem przepisanej dawki.
- Należy sprawdzić, czy górna obręcz tłoka znajduje się w jednej linii z oznaczeniem na strzykawce wskazującym przepisaną dawkę.

Krok 14. Wstrzyknięcie podskórne



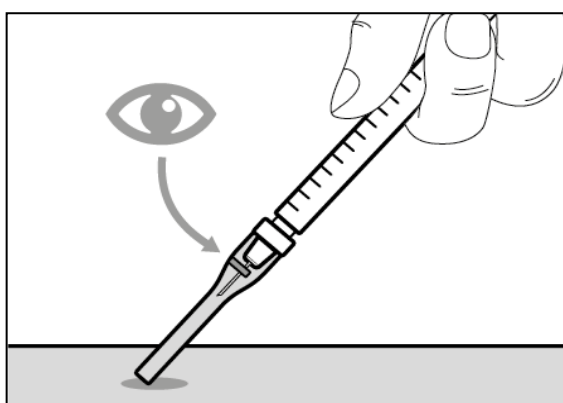
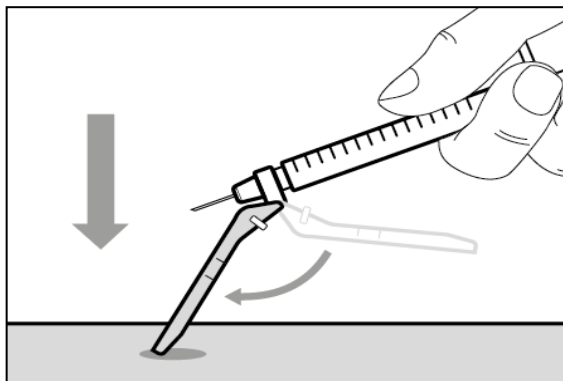
- Uchwycić fałd skóry w miejscu wybranym na wstrzyknięcie i włożyć igłę w fałd skóry pod kątem **od 45° do 90°** szybkim, zdecydowanym ruchem. **Nie trzymać, ani nie naciskać** tłoka podczas wprowadzania igły pod skórę.
- Utrzymując strzykawkę w ustalonej pozycji puścić trzymaną skórę w miejscu wstrzyknięcia leku.

Krok 15. Wstrzyknąć lek



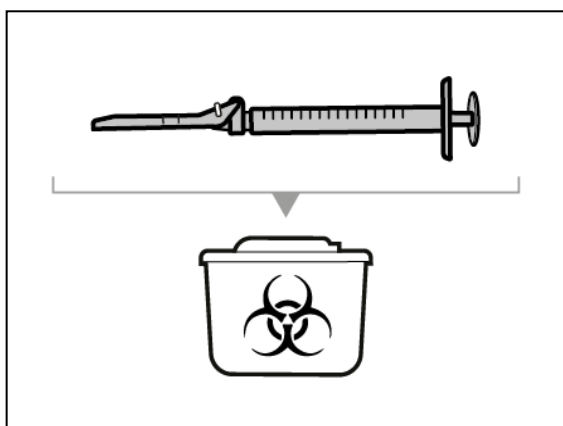
- Powoli wstrzyknąć cały lek delikatnie naciskając tłok strzykawki do samego końca.
- Wyjąć igłę ze strzykawką z miejsca wstrzykiwania leku pod takim kątem, pod jakim została wprowadzona.

Krok 16. Schować igłę w nakładce zabezpieczającej



- Przesunąć nakładkę zabezpieczającą do przodu w stronę igły o 90°.
- Trzymając strzykawkę jedną ręką **docisnąć nakładkę zabezpieczającą** o powierzchnię roboczą szybkim, zdecydowanym ruchem aż będzie słyszalne „kliknięcie”.
- Jeśli nie będzie słychać „kliknięcia”, należy sprawdzić wzrokowo, czy igła jest w całości pokryta przez nakładkę zabezpieczającą.
- Należy zawsze trzymać palce z dala od nakładki zabezpieczającej i igły.
- **Nie odłączać** igły do wstrzyknięć od strzykawki.

Krok 17. Wyrzucić strzykawkę i igłę.

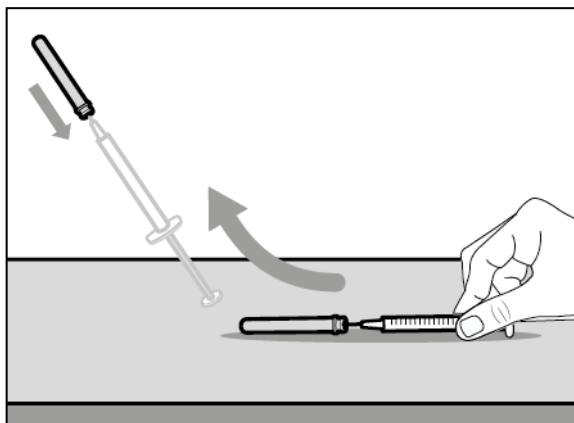


- Włożyć zużyte igły i strzykawki do pojemnika przeznaczonego do utylizacji ostrych narzędzi bezpośrednio po użyciu. Dalsze informacje, patrz część „Usuwanie leku i materiałów niezbędnych do jego wstrzyknięcia”.
- **Nie starać się zdejmować** zużytej igły do wstrzyknięć ze zużytej strzykawki.
- **Nie nakładać ponownie** osłonki na igłę do wstrzyknięć.
- **Ważne:** Pojemnik do utylizacji ostrych narzędzi należy zawsze przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Podanie leku z kilku fiolek

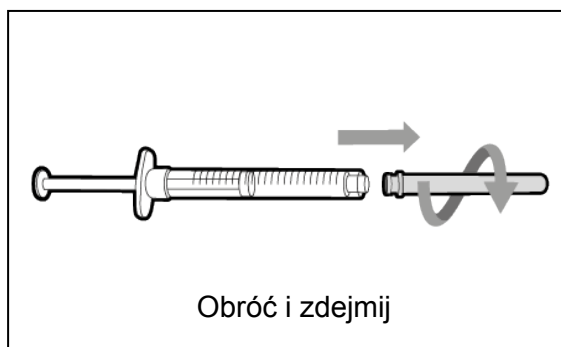
Jeśli konieczne jest użycie więcej niż 1 fiołki do podania całkowitej dawki leku przepisanej przez lekarza, po pobraniu leku z pierwszej fiołki należy postępować zgodnie z poniższą instrukcją:

Krok A. Nałożyć osłonkę na igłę do pobierania roztworu leku



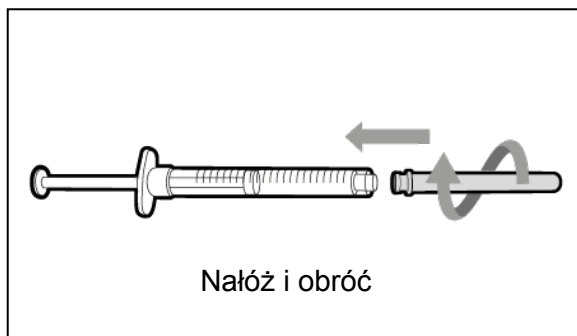
- Wyjąć strzykawkę z igłą do pobierania roztworu z pierwszej fiołki.
- **Jedną ręką wsunąć** igłę do pobierania roztworu do osłonki i **podnieść do góry**, aby osłonka opadła na igłę.
- Następnie **jedną ręką** docisnąć osłonkę igły do pobierania leku w kierunku strzykawki, zabezpieczając się w ten sposób przed przypadkowym ukłuciem igłą.

Krok B. Zdjąć igłę do pobierania roztworu leku ze strzykawki



- Odłączyć igłę do pobierania roztworu od strzykawki obracając igłę w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara i delikatnie pociągając.
- Wyrzucić zużytą igłę do pobierania leku do pojemnika przeznaczonego do utylizacji ostrych narzędzi.

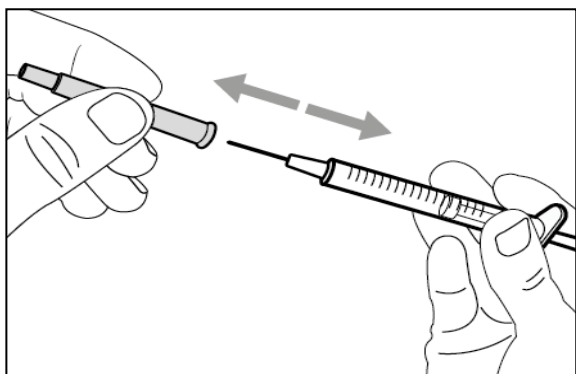
Krok C. Przymocować do strzykawki nową igłę do pobierania roztworu leku z fiolki



Uwaga: Pobierając lek z nowej fiolki należy za każdym razem używać nowej igły do pobierania roztworu.

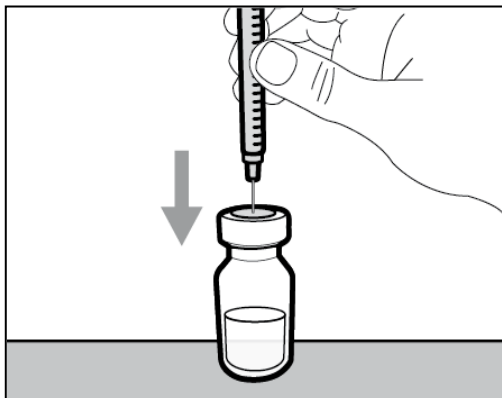
- **Nową** igłę do pobierania roztworu należy nałożyć na strzykawkę, a następnie obracać w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, do momentu, gdy będzie ona w pełni połączona ze strzykawką.
- Powoli odciągnąć tłok strzykawki i wprowadzić do strzykawki trochę powietrza.

Krok D. Zdjąć osłonkę z igły do pobierania roztworu leku

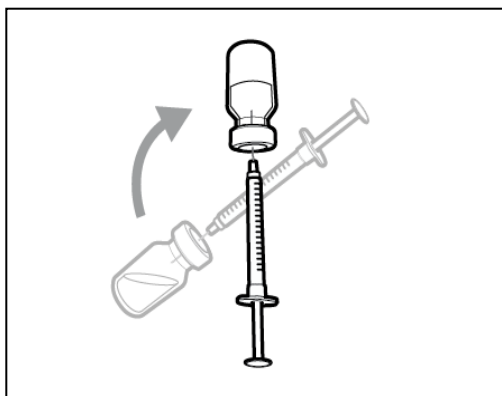


- Trzymać strzykawkę za cylinder kierując zakończenie igły ku górze.
- Ostrożnie zdjąć osłonkę z igły do pobierania leku trzymając ją z dala od ciała. Nie wyrzucać osłonki. Po pobraniu leku konieczne będzie ponowne założenie osłonki na igłę do pobierania roztworu.
- **Nie dotykać** igły.

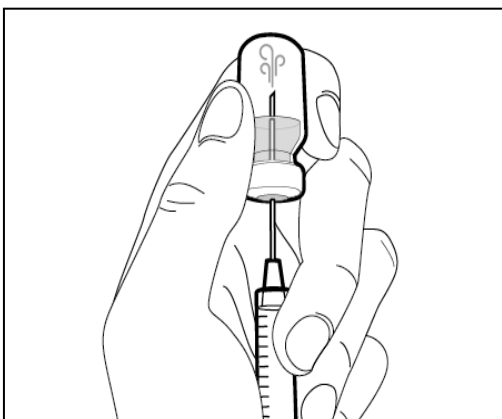
Krok E. Wstrzyknąć powietrze do fiolki



- Postawić nową fiolkę na płaskiej powierzchni roboczej i wbić nową igłę do pobierania leku do fiolki przebijając **środek** gumowej zatyczki fiolki.

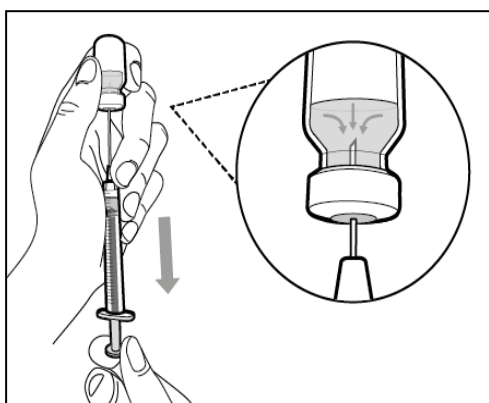


- Utrzymując igłę wewnątrz fiolki obrócić fiolkę do góry dnem.



- Trzymając igłę skierowaną ku górze nacisnąć tłok strzykawki i wprowadzić całe powietrze ze strzykawki **ponad powierzchnię roztworu leku**.
- Utrzymywać nacisk palca na tłok strzykawki.
- **Nie wprowadzać** powietrza do roztworu, ponieważ to może spowodować powstanie pęcherzyków powietrza w leku.

Krok F. Pobrać lek do strzykawki



- Obniżyć końcówkę igły tak, by znajdowała się w **roztworze leku**.
- Powoli odciągać tłok napełniając strzykawkę lekiem w objętości większej niż dawka przepisana przez lekarza.
- Należy uważać, by nie wyciągnąć tłoka ze strzykawki.

Uwaga: Przed przejściem do kolejnych kroków należy sprawdzić, czy w strzykawce znajduje się wystarczająca ilość leku do podania dawki. Jeśli nie można pobrać całego leku, należy odwrócić fiolkę do pozycji pionowej dnem do dołu i pobrać pozostałą ilość roztworu



Nie używać igły do pobierania roztworu w celu wstrzyknięcia leku, ponieważ może to spowodować takie objawy, jak ból i krwawienie.

Powtarzać kroki od A do F przy każdej kolejnej fiolce do czasu, gdy w strzykawce znajdzie się taka ilość leku, która jest większa od przepisanej dawki. Po zakończeniu pobierania, zostawić igłę wewnątrz fiolki i powrócić do Kroku 6. Kontynuować zgodnie z instrukcją w kolejnych krokach.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Hemlibra 150 mg/ml roztwór do wstrzykiwań emicizumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Hemlibra i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Hemlibra
3. Jak stosować lek Hemlibra
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Hemlibra
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. Instrukcja użycia

1. Co to jest lek Hemlibra i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Hemlibra

Hemlibra zawiera substancję czynną o nazwie „emicizumab”. Należy ona do grupy leków zwanych „przeciwciałami monoklonalnymi”. Przeciwciało monoklonalne to rodzaj białka, które rozpoznaje wybrane miejsca w organizmie i wiąże się z nimi.

W jaki celu stosuje się lek Hemlibra

Hemlibra jest lekiem stosowanym do leczenia pacjentów z hemofilią A w każdym wieku, u których doszło również do rozwoju inhibitorów VIII czynnika krzepnięcia.

Lek ten zapobiega krwawieniom lub zmniejsza liczbę epizodów krwawienia u osób ze wspomnianymi zaburzeniami. Hemofilia A jest chorobą dziedziczną spowodowaną brakiem czynnika VIII, niezbędnej substancji wymaganej do krzepnięcia krwi i zatrzymania krwawienia.

Jak działa lek Hemlibra

Pacjenci z hemofilią A są zwykle leczeni infuzją (kroplówką) zastępczego czynnika VIII, ale u niektórych pacjentów rozwijają się inhibitory czynnika VIII (przeciwciała przeciwko czynnikowi VIII), które powstrzymują zastępczy czynnik VIII przed działaniem. Jednakże Hemlibra nie ulega wpływowi inhibitorów czynnika VIII ponieważ struktura leku różni się od czynnika VIII.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Hemlibra

Kiedy nie stosować leku Hemlibra:

- jeśli pacjent ma uczulenie na emicizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). W razie wątpliwości należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed zastosowaniem leku Hemlibra.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Hemlibra bardzo ważne jest, by porozmawiać z lekarzem o przyjmowaniu leków omijających (leki wspomagające krzepnięcie krwi, ale działające w inny sposób niż czynnik VIII). **Może okazać się, że leczenie środkami omijającymi będzie wymagać zmiany podczas stosowania leku Hemlibra.** Przykładem leków omijających jest „koncentrat aktywowanych czynników zespółu protrombiny” (aPCC) oraz „rekombinowany czynnik VIIa” (rFVIIa).

Mogą wystąpić ciężkie i potencjalnie zagrażające życiu działania niepożądane, gdy aPCC jest stosowany u pacjentów otrzymujących lek Hemlibra.

Potencjalnie ciężkie działania niepożądane po zastosowaniu aPCC podczas leczenia lekiem Hemlibra

- **Zniszczenie krwinek czerwonych (Mikroangiopatia zakrzepowa)**
 - Jest ciężkim, potencjalnie zagrażającym życiu stanem.
 - U osób z mikroangiopatią zakrzepową tkanka wyścielająca naczynia krwionośne może zostać uszkodzona i może dojść do rozwoju zakrzepów w małych naczyniach krwionośnych. W pewnych przypadkach może to spowodować uszkodzenie nerek i (lub) innych narządów.
 - Należy zachować ostrożność w przypadku wysokiego ryzyka wystąpienia tego schorzenia (choroba ta występowała w przeszłości lub cierpi na nią członek rodziny) lub jeśli pacjent przyjmuje leki, które mogą zwiększać ryzyko rozwoju tego schorzenia, takie jak cyklosporyna, chinina lub takrolimus.
 - Ważne jest, by znać objawy mikroangiopatii zakrzepowej, gdyby rozwinęła się ona u pacjenta (wykaz objawów, patrz punkt 4, „Możliwe działania niepożądane”).

Należy przerwać stosowanie leku Hemlibra i aPCC i natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli pacjent lub opiekun pacjenta zauważy jakiegokolwiek objawy mikroangiopatii zakrzepowej.

- **Zakrzepy krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe)**
 - W rzadkich przypadkach w naczyniach krwionośnych mogą utworzyć się zakrzepy krwi, które blokując naczynie krwionośne mogą stanowić zagrożenie życia.
 - Ważne jest, by znać objawy, które mogą pojawić się w przypadku utworzenia się zakrzepów (wykaz objawów, patrz punkt 4, „Możliwe działania niepożądane”).

Należy przerwać stosowanie leku Hemlibra i aPCC i natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli pacjent lub opiekun pacjenta zauważy jakiegokolwiek z wymienionych objawów świadczących o pojawieniu się zakrzepów w naczyniach krwionośnych.

Dzieci poniżej 1 roku życia

U dzieci w wieku poniżej 1 roku układ krwionośny wciąż się rozwija. Jeśli pacjent ma mniej niż rok, lekarz może przepisać lek Hemlibra dopiero po dokładnym rozważeniu oczekiwanych korzyści i ryzyka związanego z używaniem tego produktu.

Lek Hemlibra a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

- **Stosowanie leków omijających podczas leczenia lekiem Hemlibra**
 - **Przed rozpoczęciem stosowania leku Hemlibra należy porozmawiać z lekarzem i ściśle przestrzegać jego zaleceń dotyczących stosowania leku omijającego, a także zalecanej dawki i schematu dawkowania.** Hemlibra zwiększa zdolność krzepnięcia krwi. Z tego względu wymagana dawka leku omijającego i może być mniejsza niż dawka stosowana wcześniej przed rozpoczęciem leczenia lekiem Hemlibra.
 - aPCC należy stosować **tylko, gdy** inne leczenie nie może być prowadzone. Jeśli stosowanie aPCC jest wymagane, należy porozmawiać z lekarzem w przypadku, gdy pacjent uważa, że potrzebuje dawki większej niż łącznie 50 jednostek/kg mc. aPCC. Więcej informacji o stosowaniu aPCC podczas leczenia lekiem Hemlibra, patrz punkt 2: „Potencjalnie ciężkie działania niepożądane po zastosowaniu aPCC podczas leczenia lekiem Hemlibra”.
 - Pomimo ograniczonego doświadczenia z jednoczesnym podawaniem leków przeciwfibrinowych z aPCC lub rFVIIa u pacjentów leczonych preparatem Hemlibra, należy pamiętać, że istnieje możliwość wystąpienia zdarzeń zakrzepowych przy użyciu środków przeciwfibrinowych podawanych dożylnie w połączeniu z aPCC lub rFVIIa.

Badania laboratoryjne

Należy powiedzieć lekarzowi o stosowaniu leku Hemlibra przed wykonaniem wszelkich badań laboratoryjnych oceniających krzepnięcie krwi. Jest to konieczne, ponieważ Hemlibra we krwi może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, dając nieprecyzyjne wyniki.

Ciąża i karmienie piersią

- Należy stosować skuteczną metodę kontroli urodzeń (antykoncepcji) podczas leczenia lekiem Hemlibra oraz przez 6 miesięcy po przyjęciu ostatniego wstrzyknięcia leku Hemlibra.
- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Lekarz rozważy korzyści z przyjmowania leku Hemlibra dla pacjentki w odniesieniu do ryzyka dla dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, by ten lek wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Hemlibra

Lek Hemlibra jest dostępny w fiolkach do jednorazowego użytku, w postaci roztworu gotowego do użycia, niewymagającego rozcieńczenia.

Leczenie lekiem Hemlibra będzie rozpoczęte przez lekarza posiadającego kwalifikacje do leczenia pacjentów z hemofilią. Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Dokumentacja leczenia

Po każdym zastosowaniu leku Hemlibra należy odnotować nazwę leku i numer serii.

Ile leku Hemlibra należy przyjąć

Dawka leku Hemlibra zależy od masy ciała pacjenta i lekarz prowadzący obliczy ilość (w mg) i odpowiadającą jej objętość leku Hemlibra (w ml), jaką należy wstrzyknąć:

- **Tydzień 1 do 4:** Dawka wynosi 3 miligramy na każdy 1 kilogram masy ciała pacjenta, wstrzykiwana raz w tygodniu.
- **Tydzień 5 i dalej:** Dawka wynosi 1,5 miligrama na każdy 1 kilogram masy ciała pacjenta, wstrzykiwana raz w tygodniu.

Nie należy łączyć leku Hemlibra o różnych stężeniach (30 mg/ml i 150 mg/ml) obliczając całkowitą objętość leku do wstrzyknięcia.

Ilość roztworu Hemlibra podana w każdym wstrzyknięciu **nie może** być większa niż 2 ml

Jak lek Hemlibra jest podawany

Jeśli lek Hemlibra jest wstrzykiwany przez pacjenta lub jego opiekuna, należy uważnie przeczytać i stosować się do „Instrukcji użycia” zawartej w punkcie 7.

- Lek Hemlibra jest podawany we wstrzyknięciu pod skórę (podskórnice).
- Lekarz lub pielęgniarka pokażą pacjentowi jak wstrzykiwać lek Hemlibra.
- Po przeszkoleniu pacjent powinien być w stanie wstrzykiwać lek w domu samodzielnie lub z pomocą opiekuna.
- Aby prawidłowo wprowadzić igłę pod skórę należy wolną ręką ująć fałd skóry w czystym miejscu wybranym do wstrzyknięcia. Ujęcie skóry w fałd jest istotne, aby upewnić się, że igła zostanie wprowadzona pod skórę (w tkankę tłuszczową), ale nie głębiej (do mięśnia). Wstrzyknięcie leku do mięśnia może spowodować dyskomfort.
- Należy przygotować i wykonać wstrzyknięcie w czystych i niezakaźnych warunkach, stosując „aseptyczną technikę wstrzyknięcia”. Więcej informacji na ten temat udzieli lekarz prowadzący lub pielęgniarka.

Gdzie wstrzykiwać lek Hemlibra

- Lekarz pokaże pacjentowi, które miejsca na ciele są odpowiednie do wstrzyknięcia leku Hemlibra.
- Zalecane miejsca podawania wstrzyknięć to: przednia część talii (dolna część brzucha), zewnętrzna powierzchnia ramion lub przednia powierzchnia ud. Lek należy wstrzykiwać tylko w zalecane miejsca.
- Przy każdym wstrzyknięciu należy wybrać inne miejsce na ciele niż miejsce ostatniego wstrzyknięcia.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w miejsca, gdzie skóra jest zaczerwieniona, posiniaczona, bolesna, stwardniała bądź w miejsca pokryte znamionami lub bliznami.
- Jeśli stosowany jest lek Hemlibra, jakiegokolwiek inny lek wstrzykiwany pod skórę powinien zostać podany w inne miejsce.

Użycie strzykawek i igieł

- Do pobrania roztworu Hemlibra z fiolki i wstrzyknięcia go pod skórę potrzebna będzie strzykawka, igła do pobierania roztworu z fiolki i igła do wstrzykiwania.
- Strzykawki, igły do pobierania roztworu i igły do wstrzykiwań nie są dołączone do opakowania. Więcej informacji, patrz punkt 6 „Materiały potrzebne do podania leku Hemlibra niedołączone do opakowania z lekiem”.
- Należy pamiętać, by do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły do, którą po jednorazowym użyciu należy wyrzucić.
- Do wstrzyknięcia roztworu Hemlibra o objętości nieprzekraczającej 1 ml należy użyć strzykawki o pojemności 1 ml.

- Do wstrzyknięcia roztworu Hemlibra o objętości większej niż 1 ml i nieprzekraczającej 2 ml należy użyć strzykawki o pojemności 2 do 3 ml.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Lek Hemlibra może być stosowany u młodzieży i dzieci w każdym wieku.

- Dziecko może samodzielnie wstrzykiwać sobie ten lek po uzyskaniu zgody lekarza prowadzącego i rodzica lub opiekuna dziecka. Samodzielne wstrzykiwanie leku przez dzieci w wieku poniżej 7 lat nie jest zalecane.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Hemlibra

Jeśli pacjent użyje większej ilości leku Hemlibra niż powinien, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi. Jest to spowodowane ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych związanych z zaburzeniami krzepnięcia krwi. Należy zawsze stosować lek Hemlibra dokładnie tak, jak powiedział lekarz, a w razie wątpliwości poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Pominięcie zastosowania leku Hemlibra

- Jeśli pacjent zapomni wykonać cotygodniowe wstrzyknięcie leku, należy wstrzyknąć pominiętą dawkę tak szybko, jak to możliwe, zanim nadejdzie dzień przyjęcia kolejnej dawki. Następnie, należy wstrzykiwać lek raz na tydzień, zgodnie z planem. Nie należy wstrzykiwać dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.
- W razie wątpliwości jak postąpić, należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.

Przerwanie stosowania leku Hemlibra

Nie należy przerywać stosowania leku Hemlibra bez porozumienia z lekarzem. Po przerwaniu stosowania leku Hemlibra pacjent może nie być chroniony przed krwawieniem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane związane ze stosowaniem aPCC podczas leczenia lekiem Hemlibra

Należy przerwać stosowanie leku Hemlibra i aPCC i natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli pacjent lub opiekun pacjenta zauważy którykolwiek z następujących objawów:

- Zniszczenie krwinek czerwonych (Mikroangiopatia zakrzepowa):
 - splątanie, osłabienie, obrzęk rąk i nóg, zażółcenie skóry i oczu, nieokreślony ból brzucha lub pleców, nudności, wymioty lub zmniejszone oddawanie moczu – te objawy mogą być oznakami mikroangiopatii zakrzepowej.
- Zakrzepy krwi (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe):
 - obrzęk, ucieplenie, ból lub zaczerwienienie – te objawy mogą być oznakami zakrzepu krwi w żyłę zlokalizowanej blisko powierzchni skóry.
 - ból głowy, drętwienie twarzy, ból lub obrzęk oczu lub zaburzenia widzenia – te objawy mogą być oznakami zakrzepu krwi w żyłę zlokalizowanej w oczodole.
 - szernienie skóry – ten objaw może być oznaką ciężkiego uszkodzenia tkanki skórnej.

Inne działania niepożądane podczas stosowania leku Hemlibra

Bardzo często: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- reakcja w miejscu wstrzyknięcia (zaczerwienienie, swędzenie, ból)
- ból głowy

Często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób

- gorączka
- ból stawów
- bóle mięśni
- biegunka
- zniszczenie krwinek czerwonych (mikroangiopatia zakrzepowa)

Niezbyt często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób

- zakrzep krwi w żyłę zlokalizowanej w oczodole
- ciężkie uszkodzenie skóry (martwica skóry)
- zakrzep krwi w żyłę przebiegającej w pobliżu powierzchni skóry (zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Hemlibra

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie fiolki po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po wyjęciu z lodówki nieotwarte fiolki mogą być przechowywane w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C) przez okres do 7 dni. Po przechowywaniu w temperaturze pokojowej nieotwarte fiolki można z powrotem włożyć do lodówki. Całkowity czas przechowywania leku w temperaturze pokojowej nie powinien przekraczać 7 dni.

Należy wyrzucić fiolki, które były przechowywane w temperaturze pokojowej dłużej niż przez 7 dni lub były narażone na działanie temperatur powyżej 30°C.

Po przeniesieniu zawartości fiolki do strzykawki lek Hemlibra należy natychmiast zużyć. Nie wkładać strzykawki z roztworem do lodówki.

Przed podaniem leku należy sprawdzić, czy roztwór nie zawiera cząstek lub przebarwień. Roztwór powinien być bezbarwny do lekko żółtego. Nie używać leku w razie stwierdzenia, że roztwór jest mętny, przebarwiony lub zawiera widoczne cząstki.

Wszystkie niezużyte ilości roztworu leku należy wyrzucić. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Hemlibra

- Substancją czynną leku jest emicizumab. Każda fiolka leku Hemlibra zawiera 60 mg (0,4 ml w stężeniu 150 mg/ml), 105 mg (0,7 ml w stężeniu 150 mg/ml) lub 150 mg (1 ml w stężeniu 150 mg/ml) emicizumabu.
- Pozostałe składniki to L-Arginina, L-Histydyna, kwas L-asparaginowy, poloksamer 188 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Hemlibra i co zawiera opakowanie

- Lek Hemlibra jest roztworem do wstrzykiwań.
- Jest płynem w kolorze bezbarwnym do lekko żółtego.

Każde opakowanie z lekiem Hemlibra zawiera 1 szklaną fiolkę.

Materiały potrzebne do podania leku Hemlibra niedołączone do opakowania z lekiem

Do pobrania roztworu z fiolki do strzykawki i podania go pod skórę potrzebna jest strzykawka, igła do pobierania roztworu i igła do wstrzyknięć (patrz punkt 7, „Instrukcja użycia”).

Strzykawki

- **Strzykawka o pojemności 1 ml:** Przezroczysta strzykawka polipropylenowa lub poliwęglanowa z zakończeniem typu Luer-lock™, podziałką co 0,01 ml, **lub**
- **Strzykawka o pojemności od 2 do 3 ml:** Przezroczysta strzykawka polipropylenowa lub poliwęglanowa z zakończeniem typu Luer-lock™, podziałką co 0,1 ml.

Igły

- **Igła do pobierania roztworu leku z fiolki:** Igła wykonana ze stali nierdzewnej, z łącznikiem typu Luer-lock™, o grubości 18 G i długości 35mm (1½"), najlepiej z połowicznie stępionym zakończeniem, **oraz**
- **Igła do wstrzyknięć:** Igła wykonana ze stali nierdzewnej z łącznikiem typu Luer-lock™, jałowa, o grubości 26 G i długości zalecanej 9 mm (3/8") lub maksymalnie 13mm (½"), najlepiej posiadająca zabezpieczenie typowe dla igły bezpiecznej.

Podmiot odpowiedzialny

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Wielka Brytania

Wytwórca

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Niemcy

Roche Austria GmbH
Engelhorngasse 3
A-1211 Wien
Austria

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 23 446 800

Danmark

Roche a/s
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See United Kingdom)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: +385 1 4722 333

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Ísland

Roche a/s
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Ατδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom

Roche Products Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

7. Instrukcja użycia

Instrukcja użycia
Hemlibra
Wstrzyknięcia
Fiolka(i) zawierająca(e) pojedynczą dawkę leku

Należy przeczytać, zrozumieć i stosować się do Instrukcji użycia przed wykonaniem wstrzyknięcia leku Hemlibra. Przed pierwszym podaniem leku osoba z fachowego personelu medycznego pokaże pacjentowi jak prawidłowo przygotować, odmierzyć i wstrzyknąć dawkę leku Hemlibra. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do fachowego personelu medycznego.

Ważne informacje:

- **Nie wstrzykiwać** leku samodzielnie, ani nie wstrzykiwać leku pacjentowi przed odpowiednim przeszkoleniem przez fachowy personel medyczny.
- Należy sprawdzić, czy pudełko kartonowe i fiolka są opatrzone nazwą Hemlibra.
- Przed otwarciem fiolki należy przeczytać etykietę fiolki, aby upewnić się, że jest to prawidłowe stężenie leku do podania przepisanej dawki. Pacjent może potrzebować więcej niż 1 fiolki do podania sobie prawidłowej dawki.
- Sprawdzić termin ważności na pudełku i etykiecie fiolki. **Nie używać**, jeśli termin ważności już minął.
- **Użyć fiolki tylko 1 raz.** Po wstrzyknięciu dawki leku należy wyrzucić wszelkie nieużyte resztki leku Hemlibra pozostające w fiolce. Nie należy zachowywać resztek leku pozostających w fiolce na później.
- **Używać tylko tych strzykawek, igieł do pobierania roztworu i igieł do wstrzyknięć, które zalecił lekarz.**
- **Używać strzykawek, igieł do pobierania roztworu i igieł do wstrzyknięć tylko 1 raz. Wyrzucić wszelkie nieużyte strzykawki i igły.**
- Jeśli przepisana dawka przekracza 2 ml, konieczne będzie wykonanie więcej niż jednego (1) podskórnego wstrzyknięcia leku Hemlibra; należy skontaktować się z lekarzem w celu uzyskania wskazówek dotyczących podawania leku.
- Lek wstrzykiwać wyłącznie podskórnie.

Przechowywanie fiolek z lekiem Hemlibra, igieł i strzykawek:

- Przechowywać fiolkę w oryginalnym pudełku w celu ochrony leku przed światłem.
- Fiolki, igły i strzykawki należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Fiolkę należy przechowywać w lodówce.
- **Nie zamrażać.**
- **Nie wstrząsać** fiolką.
- Fiolkę wyjąć z lodówki 15 minut przed użyciem i odstawić, aby osiągnęła temperaturę pokojową (poniżej 30°C) przed przygotowaniem wstrzyknięcia.

- Po wyjęciu z lodówki nieotwarte fiolki mogą być przechowywane w temperaturze pokojowej przez okres do 7 dni. Po okresie przechowywania w temperaturze pokojowej nieotwarte fiolki można z powrotem włożyć do lodówki. Całkowity czas przechowywania poza lodówką i w temperaturze pokojowej nie powinien przekroczyć 7 dni.
- Należy wyrzucić fiolki, które były przechowywane w temperaturze pokojowej dłużej niż przez 7 dni lub znajdowały się w temperaturze powyżej 30°C.
- Igła do pobierania roztworu, igła do wstrzyknięć i strzykawka powinny być suche.

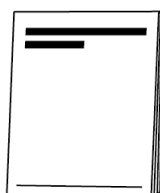
Sprawdzenie leku i materiałów do wstrzyknięcia

- Należy zgromadzić wszystkie wymienione niżej materiały niezbędne do przygotowania i wykonania wstrzyknięcia.
- **Sprawdzić** termin ważności podany na pudełku, na etykiecie fiolki i na wymienionych niżej materiałach. **Nie używać**, jeśli termin ważności już minął.
- **Nie używać** fiolki, jeśli:
 - lek jest mętny lub przebarwiony.
 - lek zawiera cząstki.
 - brakuje kapsla pokrywającego gumową zatyczkę.
- Obejrzeć materiały pod kątem ewentualnych uszkodzeń. **Nie używać**, jeśli wydają się uszkodzone lub jeśli zostały upuszczone na ziemię.
- Materiały umieścić na czystej, dobrze oświetlonej, płaskiej powierzchni roboczej.

W PUDEŁKU ZNAJDUJE SIĘ:

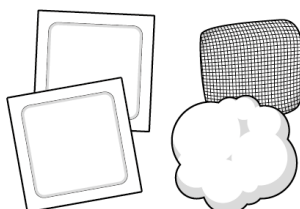


- **Fiolka z lekiem**

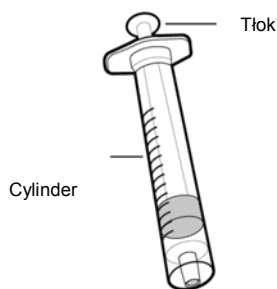


- **Instrukcja użycia**

DO OPAKOWANIA Z LEKIEM
NIE DOŁĄCZONO:



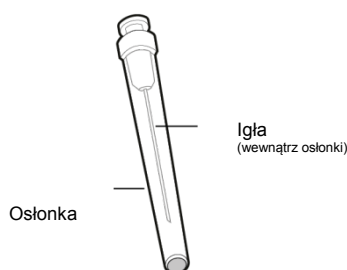
- **Waciki nasączone alkoholem**
Uwaga: Jeśli konieczne jest użycie więcej niż 1 fiolki, aby podać przepisaną dawkę, należy użyć nowego wacika nasączonego alkoholem przy każdej fiolce.
- **Gaza**
- **Wacik bawełniany**



- **Strzykawka**

Uwaga: Do wstrzyknięć objętości nieprzekraczającej 1 ml należy użyć strzykawki o pojemności **1 ml**.

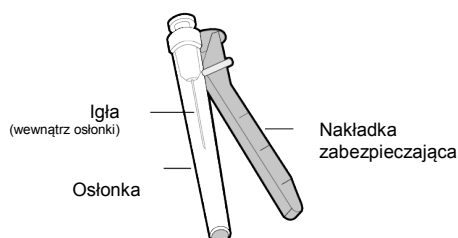
Do wstrzyknięć objętości pomiędzy 1 ml a 2 ml należy użyć strzykawki o pojemności **2 ml lub 3 ml**.



- **Igła do pobierania roztworu, o grubości 18G**

Uwaga: jeśli do podania przepisanej dawki konieczne jest użycie więcej niż 1 fiołki, należy użyć nowej igły do pobierania roztworu do każdej fiołki.

Nie używać igły do pobierania roztworu z fiołki w celu wstrzyknięcia leku.



- **Igła do wstrzyknięć, o grubości 26G, z nakładką zabezpieczającą**

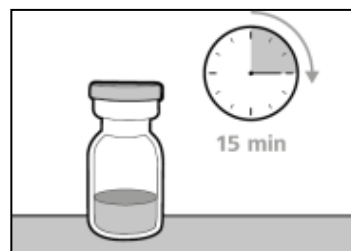
Nie używać igły do wstrzyknięć w celu pobrania leku z fiołki.



- **Pojemnik na ostre odpady**

Przygotowanie:

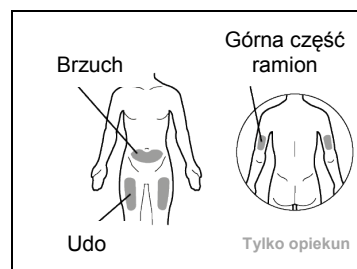
- Przed użyciem należy odczekać około 15 minut, aby fiołka(i) osiągnęła(y) temperaturę pokojową odstawiając ją (je) na czystą, płaską powierzchnię z dala od bezpośredniego działania światła słonecznego.
- Nie należy ogrzewać fiolek w żaden inny sposób.
- Starannie umyć ręce wodą z mydłem.



Rycina A

Wybór i przygotowanie miejsca wstrzyknięcia:

- Oczyszczyć wybrane miejsce wstrzyknięcia wacikiem nasączonym alkoholem.
- Odczekać 10 sekund aż skóra wyschnie. Nie dotykać, nie osuszać suszarką ani nie dmuchać na oczyszczoną skórę przed wykonaniem wstrzyknięcia.



Rycina B

Lek można wstrzyknąć w:

- Udo (przednią lub środkową część).
- Brzuch, z wyjątkiem okolicy w promieniu 5 cm od pępka.
- Zewnętrzną powierzchnię górnej części ramion (tylko, jeśli wstrzyknięcie będzie wykonywane przez opiekuna).
- Za każdym razem należy wstrzykiwać lek w inne miejsce, oddalone od miejsca poprzedniego wstrzyknięcia o co najmniej 2,5 cm.
- Nie należy wstrzykiwać leku w miejsca, które mogą być podrażniane przez pasek lub gumkę w tali. Nie wstrzykiwać leku w znamiona, blizny, siniaki lub miejsca, gdzie skóra jest bolesna, zaczerwieniona, stwardniała lub skaleczona.

Przygotowanie strzykawki do wstrzyknięcia leku

- Nie dotykać odsłoniętych igieł i nie kłaść ich na powierzchni roboczej po zdjęciu osłonki.
- Po wypełnieniu strzykawki lekiem, należy natychmiast wykonać wstrzyknięcie.
- Po zdjęciu osłonki igły do wstrzyknięć, lek znajdujący się w strzykawce należy wstrzyknąć pod skórę w ciągu 5 minut. Nie używać strzykawki, jeśli igła miała kontakt z jakąkolwiek powierzchnią.
- **Wyrzucić zużytą fiołkę(i), igły, osłonki na fiołkę lub igły do wstrzyknięć i zużyte strzykawki do pojemnika na ostre odpady lub pojemnika odpornego na przebicia.**

Ważne informacje po wstrzyknięciu

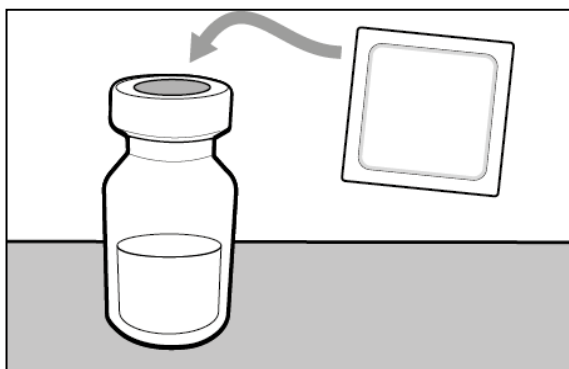
- Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia po wstrzyknięciu leku.
- Jeśli w miejscu wstrzyknięcia leku pojawiają się krople krwi można ucisnąć miejsce wstrzyknięcia jałowym wacikiem bawełnianym przez co najmniej 10 sekund aż do czasu, gdy krwawienie ustanie.
- Jeśli wystąpi wylew podskórny (małe miejsce krwawienia pod skórą), można również przyłożyć pojemnik z lodem wywierając niewielki ucisk. Jeśli krwawienie nie ustanie, należy skontaktować się z fachowym personelem medycznym.

Usuwanie leku i materiałów niezbędnych do jego wstrzyknięcia

Uwaga: Należy zawsze przechowywać pojemnik na ostre odpady poza zasięgiem dzieci.

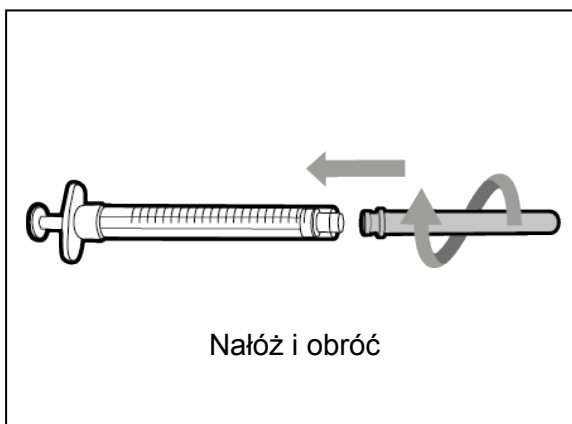
- Bezpośrednio po użyciu należy włożyć zużyte igły i strzykawki do pojemnika na ostre odpady. Nie wyrzucać żadnych igieł i strzykawek luzem do domowego pojemnika na odpady.
- Jeśli pacjent nie posiada pojemnika na ostre odpady może wykorzystać domowy pojemnik na odpadki, który:
 - jest wykonany z wytrzymałego plastiku.
 - może być szczelnie zamknięty, ma pokrywę odporną na przebicia, uniemożliwiającą przekłucie przez ostre przedmioty.
 - jest stabilnie umocowany podczas użycia.
 - jest szczelny dla płynów.
 - posiada odpowiednie oznakowanie z ostrzeżeniem przed niebezpiecznymi odpadami znajdującymi się wewnątrz pojemnika.
- Gdy pojemnik na ostre odpady jest prawie pełny, należy postępować zgodnie z lokalnymi wskazówkami dotyczącymi prawidłowego sposobu wyrzucania pojemnika na ostre odpady.
- Nie wyrzucać pojemnika na ostre odpady do domowego pojemnika na odpadki, chyba, że pozwalają na to lokalnie obowiązujące wytyczne. Nie należy ponownie wykorzystywać zużytego pojemnika na ostre odpady.

**Krok 1. Zdjąć kapsel z fiolki i oczyścić
górną powierzchnię zatyczki**

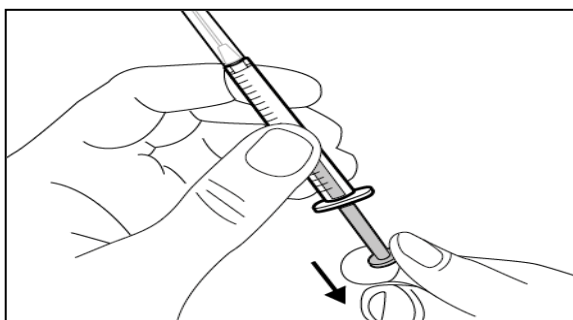


- Zdjąć kapsel z fiolki (fiolek).
- Oczyścić górną powierzchnię zatyczki fiolki (fiolek) gazikiem nasączonym alkoholem.
- Wyrzucić kapsel (kapsle) do pojemnika przeznaczonego do utylizacji ostrych narzędzi.

**Krok 2. Przymocować do strzykawki igłę do
pobierania roztworu leku z fiolki**

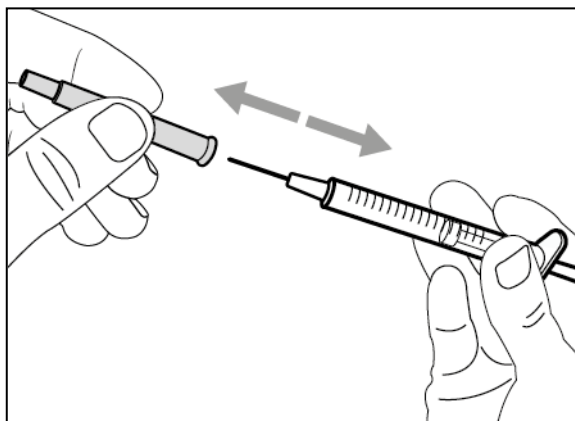


- **Iglę do pobierania roztworu należy nałożyć na strzykawkę, a następnie obracać w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, do momentu, gdy będzie ona w pełni połączona ze strzykawką.**



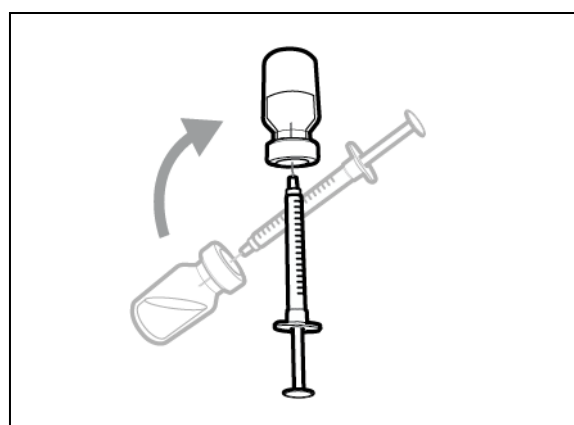
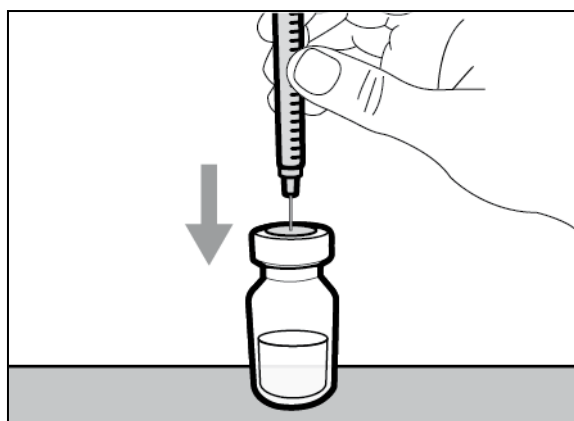
- Powoli odciągnąć tłok strzykawki i wprowadzić do strzykawki powietrze w takiej objętości, ile wynosi przepisana dawka leku.

Krok 3. Zdjąć osłonkę z igły do pobierania roztworu leku

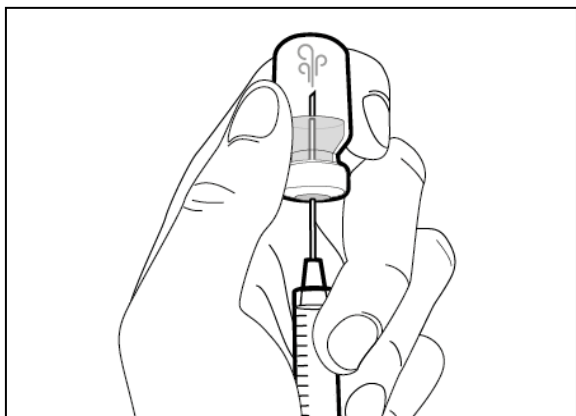


- Trzymać strzykawkę za cylinder kierując zakończenie igły ku górze.
- Ostrożnie zdjąć osłonkę z igły do pobierania leku trzymając ją z dala od ciała. **Nie wyrzucać osłonki. Odłożyć osłonkę igły na czystą płaską powierzchnię.** Po pobraniu leku konieczne będzie ponowne założenie osłonki na igłę do pobierania roztworu.
- **Nie dotykać** igły i nie odkładać jej na powierzchnię roboczą po zdjęciu osłonki.

Krok 4. Wstrzyknąć powietrze do fiolki

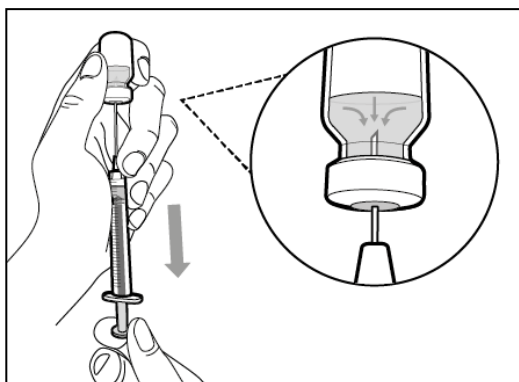


- Postawić fiolkę na płaskiej powierzchni roboczej i wbić igłę do pobierania leku do fiolki przebijając środek gumowej zatyczki fiolki.
- Utrzymując igłę wewnątrz fiolki obrócić fiolkę do góry dnem.



- Trzymając igłę skierowaną ku górze nacisnąć tłok strzykawki i wprowadzić całe powietrze ze strzykawki **ponad powierzchnię roztworu leku.**
- Utrzymywać nacisk palca na tłok strzykawki.
- **Nie wprowadzać** powietrza do roztworu, ponieważ to może spowodować powstanie pęcherzyków powietrza w leku.

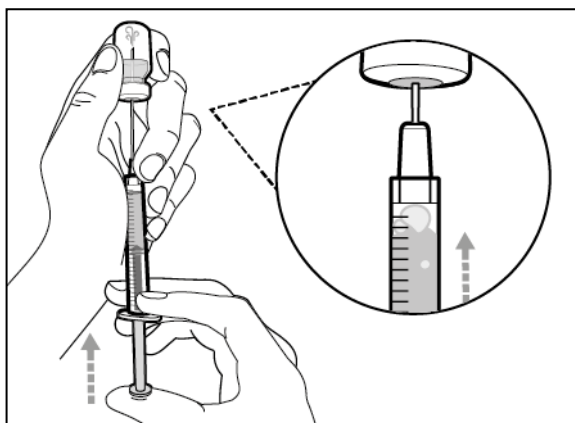
Krok 5. Pobrać lek do strzykawki



- Obniżyć końcówkę igły tak, by znajdowała się **w roztworze leku.**
- Powoli odciągać tłok napełniając strzykawkę lekiem do objętości większej niż dawka przepisana przez lekarza.
- Należy uważać, by nie wyciągnąć tłoka ze strzykawki.

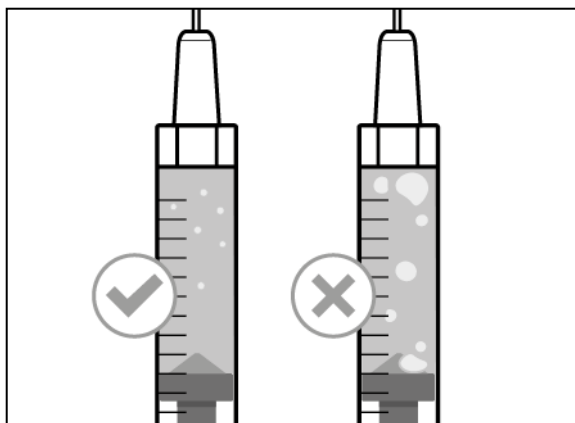
Uwaga: Jeśli przepisana dawka jest większa niż ilość leku znajdująca się w fiolce, **należy pobrać cały lek** i dalej postępować zgodnie ze wskazówkami w części „**Podanie leku z kilku fiolek**”.

Krok 6. Usunąć pęcherzyki powietrza



- Trzymając igłę wewnątrz fiolki sprawdzić, czy w strzykawce nie znajdują się duże pęcherzyki powietrza. Duże pęcherzyki powietrza mogą zmniejszyć dawkę otrzymanego leku.

Usunąć większe pęcherzyki powietrza delikatnie **opukując palcami** cylinder strzykawki do chwili, gdy pęcherzyki powietrza przesuną się ku górze. Przesunąć zakończenie igły **ponad roztwór leku** i delikatnie popchnąć tłok do góry wypychając pęcherzyki powietrza ze strzykawki.

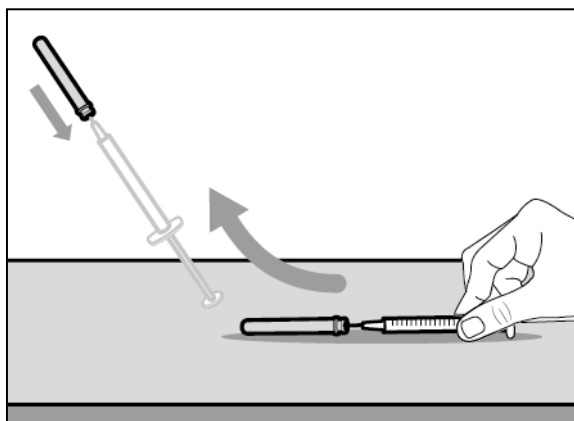


- Jeśli ilość roztworu znajdująca się w strzykawce jest teraz taka sama lub mniejsza niż przepisana dawka, przesunąć zakończenie igły tak, by znajdowało się ono **wewnątrz roztworu** i powoli **odciągnąć** tłok, aż w strzykawce znajdzie się ilość leku **większa niż przepisana dawka**.
- Należy uważać, by nie wyciągnąć tłoka ze strzykawki.
- Należy powtórzyć te czynności do czasu usunięcia wszystkich większych pęcherzyków powietrza.

Uwaga: Przed przejściem do kolejnych kroków należy sprawdzić, czy w strzykawce znajduje się wystarczająca ilość leku do podania dawki. Jeśli nie można pobrać całego leku, należy odwrócić fiolkę do pozycji pionowej dnem do dołu i pobrać pozostałą ilość roztworu

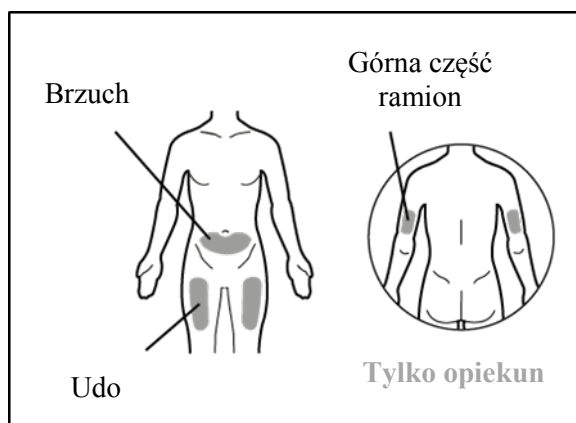
 **Nie używać** igły do pobierania roztworu jako igły do wstrzyknięcia leku, ponieważ może to spowodować ból i krwawienie.

Krok 7. Nałożyć osłonkę na igłę do pobierania roztworu



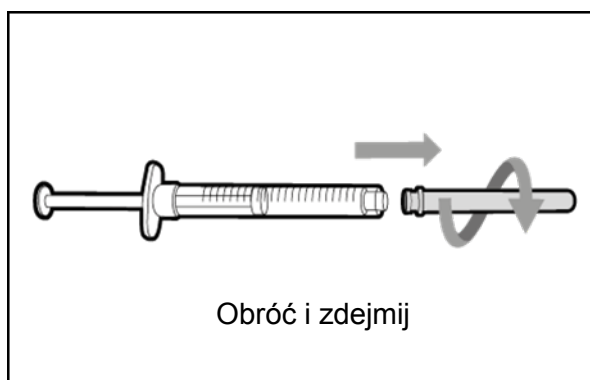
- Wyjąć strzykawkę z igłą do pobierania roztworu z fiolki.
- **Jedną ręką wsunąć** igłę do pobierania roztworu do osłonki i **podnieść do góry**, aby osłonka opadła na igłę.
- Następnie **jedną ręką** docisnąć osłonkę igły do pobierania roztworu w kierunku strzykawki, zabezpieczając się w ten sposób przed przypadkowym ukłuciem igłą.

Krok 8. Oczyszczyć skórę w miejscu wstrzyknięcia



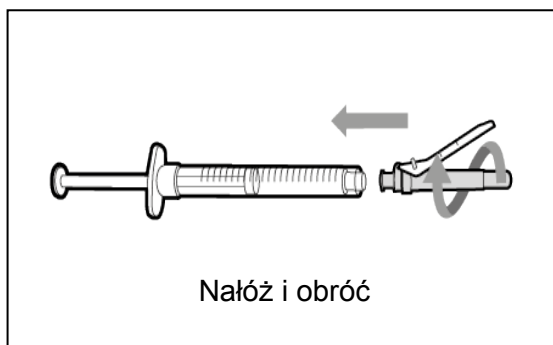
- Wybrać i **oczyszczyć** miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem.

Krok 9. Zdjąć igłę do pobierania roztworu leku ze strzykawki



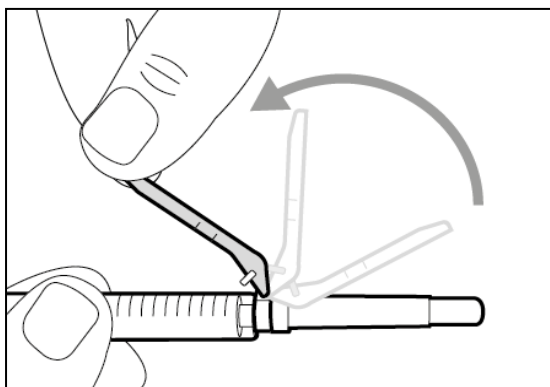
- Odłączyć igłę do pobierania roztworu od strzykawki obracając igłę w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara i delikatnie pociągając.
- Wyrzucić zużytą igłę do pobierania leku do pojemnika przeznaczonego do utylizacji ostrych narzędzi.

Krok 10. Połączyć igłę do wstrzykiwania ze strzykawką



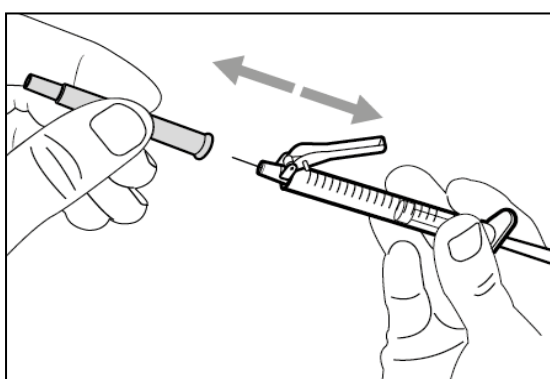
- Nałożyć igłę do wstrzykiwania na strzykawkę i obrócić ją zgodnie z ruchem wskazówek zegara aż do chwili, gdy będzie dobrze zamocowana.

Krok 11. Odsunąć nakładkę ochronną



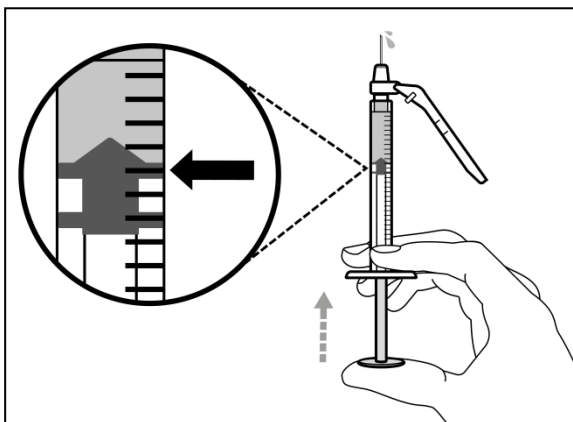
- Odsunąć nakładkę ochronną od igły przesuwając ją w **kierunku** cylindra strzykawki.

Krok 12. Zdjąć osłonkę z igły do wstrzykiwania



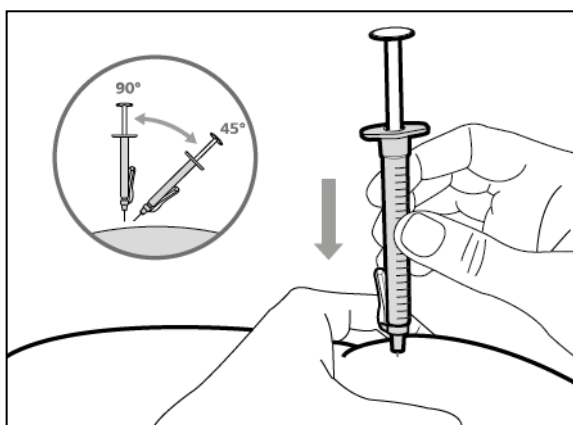
- Ostrożnie zdjąć osłonkę z igły do wstrzykiwania.
- Wyrzucić osłonkę do pojemnika przeznaczonego do utylizacji ostrych narzędzi.
- **Nie dotykać** igły i uważać, by końcówka igły nie dotknęła jakiegokolwiek powierzchni.
- Po usunięciu osłonki z igły do wstrzyknięć lek znajdujący się w strzykawce musi zostać podany w ciągu 5 minut.

Krok 13. Wyrównać tłok do wskazania na podziałce odpowiadającego przepisanej dawce



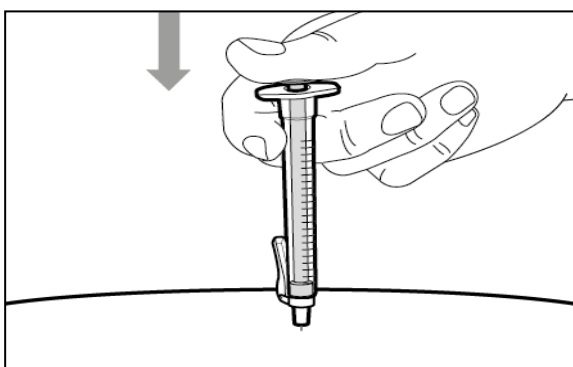
- Powoli nacisnąć tłok, aż zrówna się on z poziomem przepisanej dawki.
- Należy sprawdzić, czy górna obręcz tłoka znajduje się w jednej linii z oznaczeniem na strzykawce wskazującym przepisaną dawkę.

Krok 14. Wstrzyknięcie podskórne



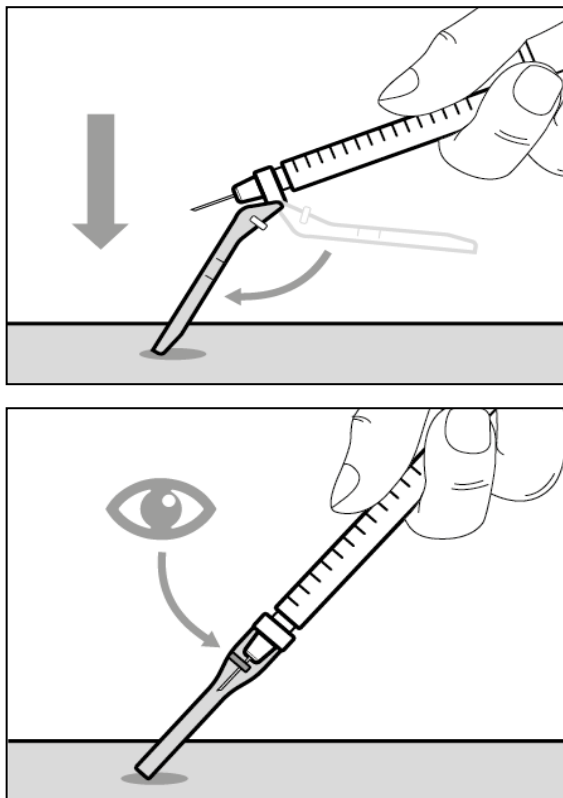
- Uchwycić fałd skóry w miejscu wybranym na wstrzyknięcie i włożyć igłę w fałd skóry pod kątem **od 45° do 90°** szybkim, zdecydowanym ruchem. **Nie trzymać, ani nie naciskać** tłoka podczas wprowadzania igły pod skórę.
- Utrzymując strzykawkę w ustalonej pozycji puścić trzymaną skórę w miejscu wstrzyknięcia leku.

Krok 15. Wstrzyknąć lek



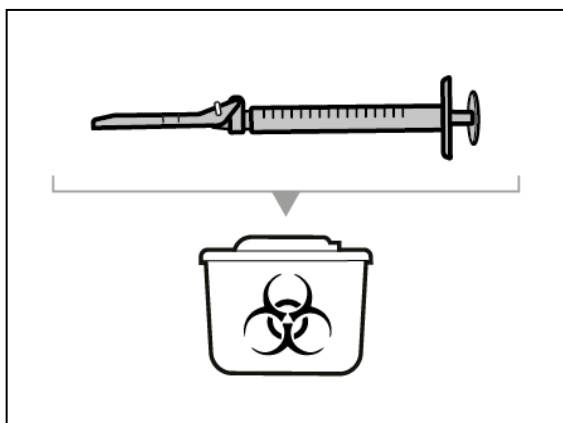
- Powoli wstrzyknąć cały lek delikatnie naciskając tłok strzykawki do samego końca.
- Wyjąć igłę ze strzykawki z miejsca wstrzykiwania leku pod takim kątem, pod jakim została wprowadzona.

Krok 16. Schować igłę w nakładce zabezpieczającej



- Przesunąć nakładkę zabezpieczającą do przodu w stronę igły o 90°.
- Trzymając strzykawkę jedną ręką **docisnąć nakładkę zabezpieczającą** o powierzchnię roboczą szybkim, zdecydowanym ruchem aż będzie słyszalne „kliknięcie”.
- Jeśli nie będzie słychać „kliknięcia”, należy sprawdzić wzrokowo, czy igła jest w całości pokryta przez nakładkę zabezpieczającą.
- Należy zawsze trzymać palce z dala od nakładki zabezpieczającej i igły.
- **Nie odłączać** igły do wstrzyknięć od strzykawki.

Krok 17. Wyrzucić strzykawkę i igłę.

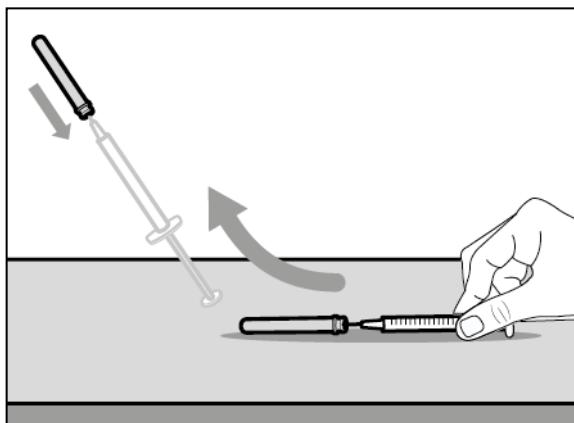


- Włożyć zużyte igły i strzykawki do pojemnika przeznaczonego do utylizacji ostrych narzędzi bezpośrednio po użyciu. Dalsze informacje, patrz część „Usuwanie leku i materiałów niezbędnych do jego wstrzyknięcia”.
- **Nie starać się zdejmować** zużytej igły do wstrzyknięć ze zużytej strzykawki.
- **Nie nakładać ponownie** osłonki na igłę do wstrzyknięć.
- **Ważne:** Pojemnik do utylizacji ostrych narzędzi należy zawsze przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Podanie leku z kilku fiolek

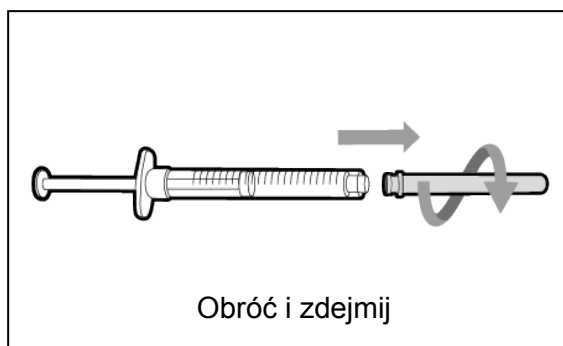
Jeśli konieczne jest użycie więcej niż 1 fiołki do podania całkowitej dawki leku przepisanej przez lekarza, po pobraniu leku z pierwszej fiołki należy postępować zgodnie z poniższą instrukcją:

Krok A. Nałożyć osłonkę na igłę do pobierania roztworu leku



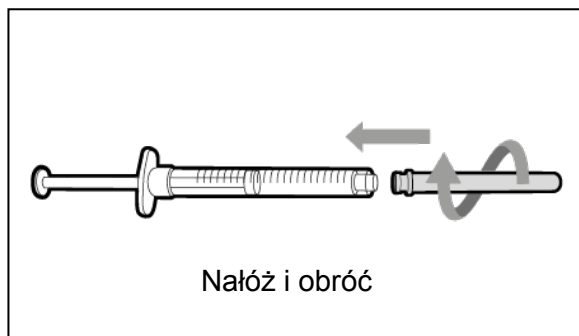
- Wyjąć strzykawkę z igłą do pobierania roztworu z pierwszej fiołki.
- **Jedną ręką wsunąć** igłę do pobierania roztworu do osłonki i **podnieść do góry**, aby osłonka opadła na igłę.
- Następnie **jedną ręką** docisnąć osłonkę igły do pobierania leku w kierunku strzykawki, zabezpieczając się w ten sposób przed przypadkowym ukłuciem igłą.

Krok B. Zdjąć igłę do pobierania roztworu leku ze strzykawki



- Odłączyć igłę do pobierania roztworu od strzykawki obracając igłę w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara i delikatnie pociągając.
- Wyrzucić zużytą igłę do pobierania leku do pojemnika przeznaczonego do utylizacji ostrych narzędzi.

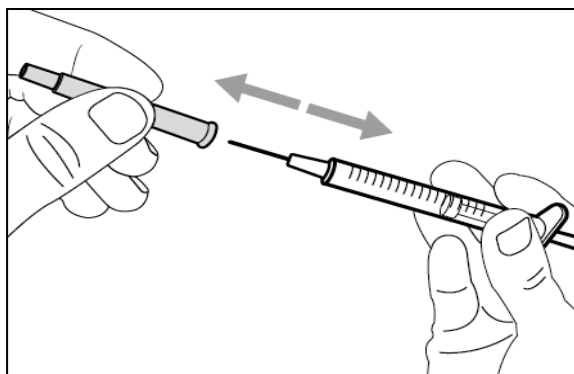
Krok C. Przymocować do strzykawki nową igłę do pobierania roztworu leku z fiolki



Uwaga: Pobierając lek z nowej fiolki należy za każdym razem używać nowej igły do pobierania roztworu.

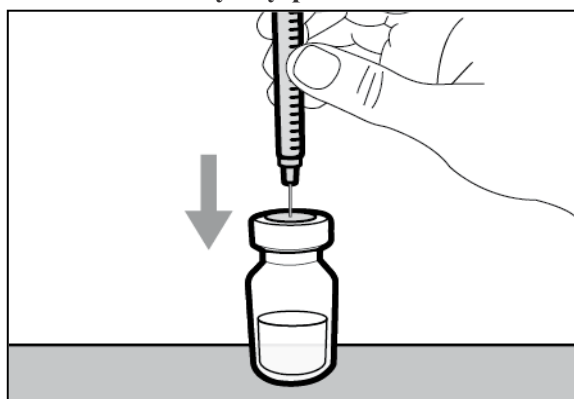
- Nową igłę do pobierania roztworu należy nałożyć na strzykawkę, a następnie obracać w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, do momentu, gdy będzie ona w pełni połączona ze strzykawką.
- Powoli odciągnąć tłok strzykawki i wprowadzić do strzykawki trochę powietrza.

Krok D. Zdjąć osłonkę z igły do pobierania roztworu leku

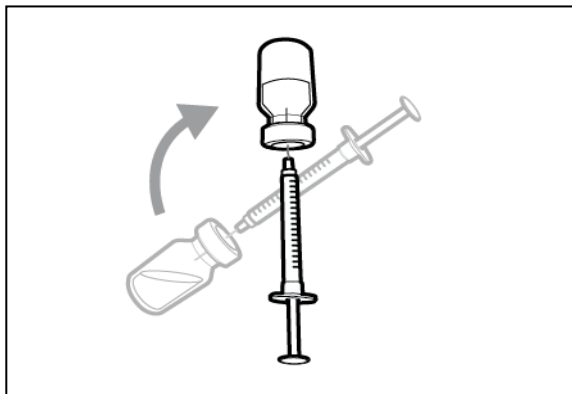


- Trzymać strzykawkę za cylinder kierując zakończenie igły ku górze.
- Ostrożnie zdjąć osłonkę z igły do pobierania leku trzymając ją z dala od ciała. Nie wyrzucać osłonki. Po pobraniu leku konieczne będzie ponowne założenie osłonki na igłę do pobierania roztworu.
- Nie dotykać igły.

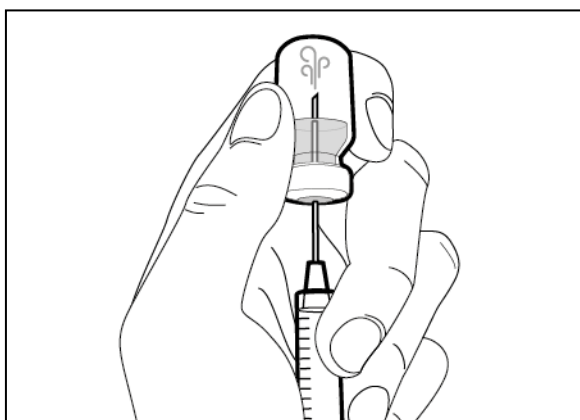
Krok E. Wstrzyknąć powietrze do fiolki



- Postawić nową fiolkę na płaskiej powierzchni roboczej i wbić nową igłę do pobierania leku do fiolki przebijając środek gumowej zatyczki fiolki.

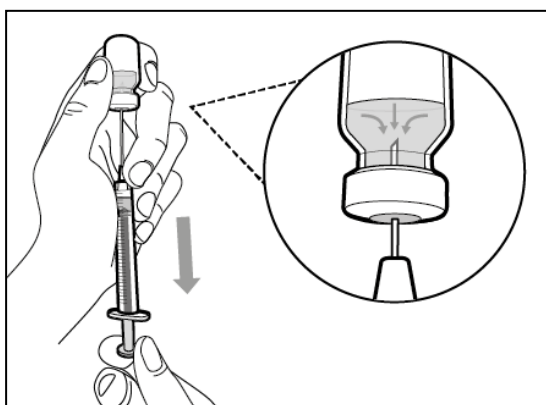


- Utrzymując igłę wewnątrz fiolki obrócić fiolkę do góry dnem.



- Trzymając igłę skierowaną ku górze nacisnąć tłok strzykawki i wprowadzić całe powietrze ze strzykawki **ponad powierzchnię roztworu leku.**
- Utrzymywać nacisk palca na tłok strzykawki.
- **Nie wprowadzać** powietrza do roztworu, ponieważ to może spowodować powstanie pęcherzyków powietrza w leku.

Krok F. Pobrać lek do strzykawki



- Obniżyć końcówkę igły tak, by znajdowała się **w roztworze leku.**
- Powoli odciągać tłok napełniając strzykawkę lekiem w objętości większej niż dawka przepisana przez lekarza.
- Należy uważać, by nie wyciągnąć tłoka ze strzykawki.

Uwaga: Przed przejściem do kolejnych kroków należy sprawdzić, czy w strzykawce znajduje się wystarczająca ilość leku do podania dawki. Jeśli nie można pobrać całego leku, należy odwrócić fiolkę do pozycji pionowej dnem do dołu i pobrać pozostałą ilość roztworu



Nie używać igły do pobierania roztworu w celu wstrzyknięcia leku, ponieważ może to spowodować takie objawy, jak ból i krwawienie.

Powtarzać kroki od A do F przy każdej kolejnej fiolce do czasu, gdy w strzykawce znajdzie się taka ilość leku, która jest większa od przepisanej dawki. Po zakończeniu pobierania, zostawić igłę wewnątrz fiolki i powrócić do Kroku 6. Kontynuować zgodnie z instrukcją w kolejnych krokach.