

Guide destiné au personnel médical

HEMLIBRA® (Emicizumab)
Injection sous-cutanée

CH/EMM/1807/0019

Signalement des effets indésirables: si vous constatez des effets indésirables, veuillez contacter le service de pharmacovigilance de Roche Pharma (Suisse) SA par téléphone au +41 61 715 43 45 ou par e-mail à l'adresse switzerland.ds@roche.com.

The logo for HEMLIBRA emicizumab, featuring a stylized graphic of three curved lines in red, orange, and blue above the text "HEMLIBRA" in red and "emicizumab" in blue.

HEMLIBRA
emicizumab

Guide destiné au personnel médical

HEMLIBRA® (Emicizumab) Injection sous-cutanée

Guide destiné au personnel médical afin de garantir une utilisation sûre d'HEMLIBRA® dans le traitement de l'hémophilie A présentant des inhibiteurs du facteur VIII

- Le présent document de formation inclut des recommandations pour réduire ou prévenir les principaux risques liés au médicament.
- D'autres informations sur les éventuels effets indésirables d'HEMLIBRA® sont disponibles dans l'information professionnelle.

INFORMATIONS IMPORTANTES RELATIVES A LA SECURITE D'EMPLOI

Remarque: si un patient a besoin d'un bypassing-agent pendant un traitement prophylactique par HEMLIBRA®, il convient de suivre les recommandations d'utilisation suivantes correspondant à ces produits.

Microangiopathie thrombotique associée à HEMLIBRA® et un aPCC

- Des cas de microangiopathie thrombotique ont été observés dans le cadre d'une étude clinique menée chez des patients recevant HEMLIBRA® à titre prophylactique, après l'administration de doses cumulées élevées d'un concentré de facteurs du complexe prothrombique activé (aPCC).
- Les patients recevant un aPCC en plus d'un traitement prophylactique par HEMLIBRA® doivent faire l'objet d'une surveillance pour détecter la survenue éventuelle d'une microangiopathie thrombotique.

Thromboembolie associée à HEMLIBRA® et un aPCC

- Des cas d'événement thromboembolique ont été observés dans le cadre d'une étude clinique menée chez des patients recevant HEMLIBRA® à titre prophylactique, après l'administration de doses cumulées élevées d'un aPCC.
- Les patients recevant un aPCC en plus d'un traitement prophylactique par HEMLIBRA® doivent faire l'objet d'une surveillance pour détecter la survenue éventuelle d'événements thromboemboliques.

Interférence sur les tests de coagulation en laboratoire

- HEMLIBRA® influe sur les tests visant à déterminer le temps de céphaline activée (aPTT) et sur tous les tests basés sur l'aPTT, comme les dosages (non chromogéniques) visant à mesurer l'activité du facteur VIII (voir Tableau 1).
- C'est pourquoi les tests de coagulation basés sur l'aPTT ne doivent pas être utilisés chez les patients traités par HEMLIBRA® pour surveiller l'activité d'HEMLIBRA®, pour déterminer le dosage du facteur de substitution ou du facteur anticoagulant, ou pour titrer les inhibiteurs du facteur VIII.

Veuillez lire attentivement ces informations avant de prescrire ce médicament.

Carte-patient et guide destiné aux patients/aidants

Les médecins devront remettre à tous leurs patients traités par HEMLIBRA® une carte-patient HEMLIBRA® ainsi qu'un guide destiné aux patients/aidants. Ces documents informent les patients et les aidants des principaux risques et des moyens pour réduire ces derniers ainsi que de la nécessité de signaler immédiatement au médecin traitant tout signe ou symptôme d'effets indésirables éventuels.

Le médecin traitant doit rappeler au patient de conserver sur lui à tout moment la carte-patient HEMLIBRA® et de la présenter à tous les autres médecins ou membres du personnel médical s'occupant de lui. Cela inclut tous les médecins, pharmaciens, employés de laboratoire, soignants ou dentistes consultés par le patient et non uniquement le spécialiste qui prescrit HEMLIBRA®.

Vous pouvez obtenir des exemplaires de la carte-patient HEMLIBRA® et du guide destiné aux patients/aidants auprès de l'équipe Hémophilie de Roche Pharma (Suisse) SA. Tél.: +41 61 715 41 11.

Qu'est-ce qu'HEMLIBRA®?

Médicament

- L'Emicizumab est un anticorps IgG4 (immunoglobuline G4) monoclonal humanisé modifié avec une structure d'anticorps bispécifique, fabriqué grâce à la technologie de l'ADN recombinant à partir de cellules d'ovaires de hamster chinois (cellules CHO).
- Groupe pharmacothérapeutique: antihémorragiques, autres hémostatiques systémiques, code ATC: B02BX06.

Mécanisme d'action

- L'Emicizumab se lie au facteur IX activé et au facteur X afin d'assumer la fonction du facteur VIII manquant, nécessaire pour une hémostase efficace.
- L'Emicizumab n'a pas de relation structurelle ni d'homologie de séquence avec le facteur VIII. Par conséquent, il n'induit pas, ni ne favorise le développement d'inhibiteurs dirigés directement contre le facteur VIII.

Pharmacodynamique

- Le traitement prophylactique par HEMLIBRA® raccourcit le temps de céphaline activée (aPTT) et augmente l'activité mesurée du facteur VIII (déterminée par un test chromogénique utilisant des facteurs de coagulation d'origine humaine). Ces deux marqueurs pharmacodynamiques ne reflètent pas l'effet hémostatique réel de l'Emicizumab in vivo (l'aPTT est très raccourci et l'activité rapportée du facteur VIII peut être surestimée), mais fournissent une indication relative de l'effet pro-coagulant de l'Emicizumab.

Champ d'application

- HEMLIBRA® est indiqué dans la prophylaxie des patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII) et présentant des inhibiteurs anti-facteur VIII (> 5 BU à l'anamnèse), exigeant l'utilisation d'un agent by-passant pour prévenir les épisodes hémorragiques ou pour réduire la fréquence de tels épisodes.
- HEMLIBRA® peut être utilisé dans toutes les tranches d'âge.

Mode d'administration

- HEMLIBRA® est uniquement destiné à une administration sous-cutanée.
- HEMLIBRA® doit être utilisé dans des conditions aseptiques satisfaisantes.
- Des informations complémentaires et des instructions détaillées sont disponibles dans l'information professionnelle d'HEMLIBRA® à l'adresse www.swissmedicin.ch.

Principaux risques connus liés à l'utilisation d'HEMLIBRA® et moyens de prévention

Microangiopathie thrombotique associée à HEMLIBRA® et un aPCC

- Des cas de microangiopathie thrombotique ont été observés dans le cadre d'une étude clinique menée chez des patients traités en prophylaxie par HEMLIBRA®, après administration d'une dose cumulée moyenne de > 100 U/kg/24 heures d'un concentré de facteurs du complexe prothrombotique activé (aPCC) pendant 24 heures ou plus (IMPORTANT: pour des informations détaillées, voir l'information professionnelle).
- Les patients recevant un aPCC en plus d'un traitement prophylactique par HEMLIBRA® doivent faire l'objet d'une surveillance pour détecter la survenue éventuelle d'une microangiopathie thrombotique.

Thromboembolie associée à HEMLIBRA® et un aPCC

- Des cas d'événement thromboembolique ont été observés dans le cadre d'une étude clinique menée chez des patients traités en prophylaxie par HEMLIBRA®, après administration d'une dose cumulée moyenne de > 100 U/kg/24 heures d'un aPCC pendant 24 heures ou plus. (IMPORTANT: pour des informations détaillées, voir l'information professionnelle).
- Les patients recevant un aPCC en plus d'un traitement prophylactique par HEMLIBRA® doivent faire l'objet d'une surveillance pour détecter la survenue éventuelle d'événements thromboemboliques.

Recommandations d'utilisation relatives aux bypassing-agents chez les patients recevant HEMLIBRA® en prophylaxie

- Le traitement par des bypassing-agents à titre prophylactique doit être interrompu la veille de l'instauration du traitement par HEMLIBRA®.
- Le médecin doit discuter avec le patient et/ou l'aidant de la dose précise et du plan d'utilisation de bypassing-agents si ces derniers sont utilisés au besoin pendant une prophylaxie par HEMLIBRA®.
- HEMLIBRA® augmente la capacité de coagulation du patient. C'est pourquoi il est possible que la dose nécessaire de bypassing-agents soit inférieure à celle sans prophylaxie par HEMLIBRA®. La dose et la durée d'utilisation de bypassing-agents dépendent de la localisation et de l'ampleur du saignement ainsi que de l'état clinique du patient.
- En cas d'utilisation d'un agent coagulant (aPCC, rFVIIa, FVIII, etc.), l'hémorragie doit être contrôlée avant d'administrer d'autres doses.
- Il convient d'éviter d'utiliser un aPCC, sauf s'il n'y a aucune autre option thérapeutique/alternative.
 - Si l'administration d'un aPCC est la seule option pour le traitement d'une hémorragie chez un patient sous prophylaxie par HEMLIBRA®, la dose initiale ne doit pas dépasser 50 U/kg et il est recommandé de surveiller les valeurs biologiques (y compris, mais pas uniquement, surveillance de la fonction rénale, du nombre de plaquettes et des thromboses).
 - Si le saignement ne peut être contrôlé par l'administration d'un aPCC à une dose initiale allant jusqu'à 50 U/kg, il convient d'administrer d'autres doses d'aPCC sous la supervision ou le contrôle du médecin. Avant d'administrer d'autres doses, les valeurs biologiques doivent être contrôlées pour détecter une microangiopathie thrombotique ou une thromboembolie. La dose totale d'un aPCC dans les 24 premières heures du traitement ne doit pas dépasser 100 U/kg.

- o Pour décider d'augmenter ou non le traitement par aPCC au-delà de la dose de 100 U/kg en 24 heures, le médecin traitant doit peser soigneusement les risques de microangiopathie thrombotique et de thromboembolie face au risque d'hémorragie.
- L'innocuité et l'efficacité de l'Emicizumab dans la phase périopératoire n'ont pas été formellement évaluées. Si des bypassing-agents (p. ex. aPCC et rFVIIa) sont nécessaires lors d'une intervention chirurgicale, veuillez respecter les recommandations posologiques relatives à l'utilisation de bypassing-agents (aPCC, voir plus haut).
- Aucun cas de microangiopathie thrombotique ou de thromboembolie n'a été observé dans le cadre d'études cliniques lors de la seule utilisation du facteur VII humain activé recombinant (rFVIIa) chez des patients sous prophylaxie par HEMLIBRA®. Cependant, il convient de toujours prescrire la dose la plus faible possible permettant vraisemblablement d'obtenir une hémostase.
- Etant donné la longue demi-vie d'HEMLIBRA®, il convient de continuer à observer les recommandations d'utilisation relatives aux bypassing-agents pendant au moins 6 mois après la fin de la prophylaxie par HEMLIBRA®.
- Des informations complémentaires et des instructions détaillées sont disponibles dans l'information professionnelle d'HEMLIBRA® à l'adresse www.swissmedicinfo.ch.

Interférence sur les tests de coagulation en laboratoire

- HEMLIBRA® influe sur les tests visant à déterminer le temps de céphaline activée (aPTT) et sur tous les tests basés sur l'aPTT, comme le test en un temps visant à mesurer l'activité du facteur VIII (voir Tableau 1).
- C'est pourquoi les résultats des tests basés sur l'aPTT ou des tests en un temps mesurant l'activité du facteur VIII ne doivent pas être utilisés chez les patients traités en prophylaxie par HEMLIBRA® pour surveiller l'activité d'HEMLIBRA®, pour déterminer le dosage du facteur de substitution ou du facteur anticoagulant, ou pour titrer les inhibiteurs du facteur VIII (voir ci-dessous).
- En revanche, les dosages de facteurs uniques basés sur des méthodes chromogéniques ou immunologiques ne sont pas influencés par l'Emicizumab et peuvent être utilisés pour contrôler les paramètres de coagulation pendant le traitement. Certains aspects spécifiques sont à prendre en compte pour les dosages chromogéniques du facteur VIII.

- Les tests chromogéniques relatifs à l'activité du facteur VIII utilisant des facteurs de coagulation d'origine bovine ne sont pas sensibles à l'Emicizumab (aucune activité n'est mesurée) et peuvent être utilisés pour contrôler l'activité du facteur VIII endogène ou perfusé ou pour mesurer les inhibiteurs du facteur VIII. Un dosage Bethesda par méthode chromogénique s'appuyant sur un test chromogénique du facteur VIII d'origine bovine, insensible à l'Emicizumab, peut être utilisé.
- Les tests biologiques non influencés par HEMLIBRA® sont présentés dans le Tableau 1.
- Etant donné la longue demi-vie d'HEMLIBRA®, les effets sur les tests de coagulation peuvent persister jusqu'à 6 mois après la dernière dose (voir l'information professionnelle d'HEMLIBRA® à l'adresse www.swissmedicinfo.ch).

Tableau 1: Résultats de tests de coagulation modifiés ou non modifiés par HEMLIBRA®

Tests dont les résultats sont modifiés par HEMLIBRA®	Tests dont les résultats ne sont pas modifiés par HEMLIBRA®
<ul style="list-style-type: none"> - Temps de céphaline activée (aPTT) - Recherche et titrage de l'inhibiteur anti-FVIII par la méthode Bethesda (basée sur la mesure du FVIII:C en 1 temps) - Dosages chromométrique des facteurs de la coagulation en un temps basé sur l'aPTT - Résistance à la protéine C activée (RPCa) basée sur l'aPTT - Temps de coagulation activé (ACT) 	<ul style="list-style-type: none"> - Recherche et titrage de l'inhibiteur anti-FVIII par la méthode Bethesda chromogénique utilisant un réactif d'origine bovine - Temps de thrombine (TT) - Dosages chromométriques des facteurs de coagulation en un temps basé sur le taux de prothrombine (Quick) - Dosages chromogéniques d'un facteur, autre que le FVIII* - Dosages immunologiques (p. ex. ELISA, méthodes immunoturbidimétriques) - Analyse génétique des facteurs de coagulation (p. ex. mutation Leiden du gène du FV ou G20210A de la prothrombine)

* Veuillez-vous référer à l'information professionnelle d'HEMLIBRA® pour connaître les principaux éléments sur les dosages chromogéniques visant à mesurer l'activité du facteur VIII.

Signalement d'effets indésirables

Le signalement d'effets indésirables après l'homologation revêt une grande importance. Cela permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. En cas de suspicion d'un effet indésirable, les professionnels de santé sont priés de s'adresser à:

Roche Pharma (Suisse) SA, service de pharmacovigilance

Si vous constatez des effets indésirables, veuillez contacter le service de pharmacovigilance de Roche Pharma (Suisse) SA par téléphone au +41 61 715 43 45 ou par e-mail à l'adresse switzerland.ds@roche.com.

- Veuillez consulter le site www.swissmedicinfo.ch avant de prescrire, de préparer ou d'administrer HEMLIBRA®.

Information professionnelle abrégée d'HEMLIBRA®

HEMLIBRA® (Emicizumab): anticorps monoclonal bispécifique qui se lie au facteur IXa et au facteur X, ce qui a pour effet de restaurer la fonction du facteur VIII activé manquant, nécessaire pour une hémostasie efficace. **Indication:** Hemlibra est indiqué dans la prophylaxie des patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII) et présentant des inhibiteurs anti-facteur VIII (> 5 BU à l'anamnèse), exigeant l'utilisation d'un agent by-passant pour prévenir les épisodes hémorragiques ou pour réduire la fréquence de tels épisodes. Hemlibra peut être utilisé dans toutes les tranches d'âge. **Posologie:** posologie recommandée: 3 mg/kg une fois par semaine au cours des 4 premières semaines, puis 1,5 mg/kg une fois par semaine en injection sous-cutanée. **Mises en garde et précautions:** une attention particulière doit être apportée en cas d'utilisation concomitante d'Hemlibra et d'un concentré du complexe prothrombique activé (aPCC); des cas de microangiopathie thrombotique et d'événements thromboemboliques ont été rapportés. Hemlibra provoque des interférences avec certains tests de coagulation en laboratoire. **Interactions:** aucune étude adéquate ou bien contrôlée d'interaction médicamenteuse avec Hemlibra n'a été réalisée. L'expérience clinique montre l'existence d'une interaction médicamenteuse entre Hemlibra et les aPCC. **Grossesse/allaitement:** il n'existe aucune donnée sur l'utilisation d'Hemlibra durant la grossesse ou l'allaitement. **Effets indésirables:** très fréquents: réactions au site d'injection, céphalées et arthralgies. **Conditionnements:** flacons de 30 mg/1 ml, 60 mg/0,4 ml, 105 mg/0,7 ml, 150 mg/1 ml pour injection sous-cutanée. Catégorie de vente A. Version novembre 2018. Pour plus d'informations, veuillez consulter l'information professionnelle sur www.swissmedicinfo.ch.



Coordonnées de l'entreprise

En cas de questions ou de problèmes:

Roche Pharma (Suisse) SA

Schönmattstrasse 2

4153 Reinach

Tél.: +41 61 715 41 11

Site Web: www. Roche.ch

www.hemlibra-roche.ch

