

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hemlibra 30 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

Hemlibra 150 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Hemlibra 30 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

Κάθε mL διαλύματος περιέχει 30 mg emicizumab\*

Κάθε φιαλίδιο του 1 mL περιέχει 30 mg emicizumab σε συγκέντρωση 30 mg/mL.

Hemlibra 150 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

Κάθε mL διαλύματος περιέχει 150 mg emicizumab\*

Κάθε φιαλίδιο των 0,4 mL περιέχει 60 mg emicizumab σε συγκέντρωση 150 mg/mL.

Κάθε φιαλίδιο των 0,7 mL περιέχει 105 mg emicizumab σε συγκέντρωση 150 mg/mL.

Κάθε φιαλίδιο του 1 mL περιέχει 150 mg emicizumab σε συγκέντρωση 150 mg/mL.

\*Το Emicizumab είναι ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό τροποποιημένο αντίσωμα ανοσοσφαιρίνης G4 (IgG4) που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κυτταρική σειρά ωοθηκών κινέζικου κρικητού (CHO)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Άχρωμο προς ελαφρά κίτρινο διάλυμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Hemlibra ενδείκνυται για την προφύλαξη ρουτίνας από αιμορραγικά επεισόδια σε ασθενείς με

- αιμορροφιλία A (συγγενή ανεπάρκεια παράγοντα VIII) με αναστολείς του παράγοντα VIII
- σοβαρή αιμορροφιλία A (συγγενή ανεπάρκεια παράγοντα VIII, FVIII < 1%) χωρίς αναστολείς του παράγοντα VIII.

Το Hemlibra μπορεί να χρησιμοποιηθεί για όλες τις ηλικιακές ομάδες.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της αιμορροφιλίας και/ή αιμορραγικών διαταραχών.

### Δοσολογία

Η θεραπεία (συμπεριλαμβανομένης της προφύλαξης ρουτίνας) με παράγοντες παράκαμψης (π.χ. aPCC και rFVIIa) θα πρέπει να διακόπτεται την ημέρα πριν από την έναρξη της θεραπείας με Hemlibra (βλ. παράγραφο 4.4.).

Η προφύλαξη του παράγοντα VIII (FVIII) δύναται να συνεχιστεί για τις πρώτες 7 ημέρες της θεραπείας με Hemlibra.

Η συνιστώμενη δόση είναι 3 mg/kg μία φορά την εβδομάδα για τις πρώτες 4 εβδομάδες (δόση εφόδου), ακολουθούμενη από συντήρηση είτε 1,5 mg/kg μία φορά την εβδομάδα, 3 mg/kg κάθε δύο εβδομάδες ή 6 mg/kg κάθε τέσσερις εβδομάδες, όλες οι δόσεις χορηγούμενες ως υποδόρια ένεση.

Το δοσολογικό σχήμα εφόδου είναι το ίδιο, ανεξάρτητα από το δοσολογικό σχήμα συντήρησης.

Το δοσολογικό σχήμα συντήρησης θα πρέπει να επιλέγεται με βάση την προτίμηση του ιατρού και του ασθενούς/φροντιστή για το δοσολογικό σχήμα ώστε να υποστηρίζεται η συμμόρφωση.

Η δόση ασθενούς (σε mg) και ο όγκος (σε mL) θα πρέπει να υπολογίζονται ως εξής:

- Δόση εφόδου (3 mg/kg) μία φορά την εβδομάδα για τις πρώτες 4 εβδομάδες:  
Σωματικό βάρος ασθενούς (kg) x δόση (3 mg/kg) = συνολική χορηγούμενη ποσότητα (mg) emicizumab
- Ακολουθούμενη από δόση συντήρησης είτε 1,5 mg/kg μία φορά την εβδομάδα, 3 mg/kg κάθε δύο εβδομάδες ή 6 mg/kg κάθε τέσσερις εβδομάδες, από την εβδομάδα 5 και μετά:  
Σωματικό βάρος ασθενούς (kg) x δόση (1,5; 3 ή 6 mg/kg) = συνολική χορηγούμενη ποσότητα (mg) emicizumab

Ο συνολικός όγκος Hemlibra που πρέπει να χορηγείται μέσω υποδόριας ένεσης υπολογίζεται ως εξής:  
Συνολική χορηγούμενη ποσότητα (mg) emicizumab ÷ συγκέντρωση φιαλιδίου (mg/mL) = συνολικός όγκος Hemlibra (mL) που θα ενίεται.

Δεν πρέπει να συνδυάζονται στην ίδια σύριγγα διαφορετικές συγκεντρώσεις Hemlibra (30 mg/mL και 150 mg/mL) κατά τον καθορισμό του συνολικού όγκου που πρέπει να χορηγείται.

Δεν πρέπει να χορηγείται όγκος μεγαλύτερος των 2 mL ανά ένεση.

Παραδείγματα:

Σωματικό βάρος ασθενούς 16 kg υπό δοσολογικό σχήμα συντήρησης 1.5 mg/kg μία φορά την εβδομάδα:

- Παράδειγμα δόσης εφόδου (πρώτες 4 εβδομάδες):  $16 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 48 \text{ mg emicizumab}$  χρειάζονται για τη δόση εφόδου.
- Για τον υπολογισμό του όγκου που πρέπει να χορηγείται, απαιτείται η διαίρεση της υπολογισθείσας δόσης των 48 mg με 150 mg/mL:  $48 \text{ mg emicizumab} \div 150 \text{ mg/mL} = 0.32 \text{ mL Hemlibra}$  συγκέντρωσης 150 mg/mL χορηγούμενα μέσω ένεσης.
- Η κατάλληλη δοσολογία και όγκος θα πρέπει να επιλέγονται από τις περιεκτικότητες φιαλιδίων που διατίθενται.
- Παράδειγμα δόσης συντήρησης (από την εβδομάδα 5 και μετά):  $16 \text{ kg} \times 1.5 \text{ mg/kg} = 24 \text{ mg}$  από emicizumab χρειάζονται για τη δόση συντήρησης.

- Για τον υπολογισμό του όγκου που πρέπει να χορηγείται, απαιτείται η διαίρεση της υπολογισθείσας δόσης των 24 mg με τα 30 mg/mL:  $24 \text{ mg emicizumab} \div 30 \text{ mg/mL} = 0.8 \text{ mL Hemlibra}$  συγκέντρωσης 30 mg/mL χορηγούμενα μέσω ένεσης μια φορά εβδομαδιαίως.
- Η κατάλληλη δοσολογία και όγκος θα πρέπει να επιλέγονται από τις περιεκτικότητες φιαλιδίων που διατίθενται.

Σωματικό βάρος ασθενούς 40 kg υπό δοσολογικό σχήμα συντήρησης, δόσης 3 mg/kg κάθε δύο εβδομάδες:

- Παράδειγμα δόσης εφόδου (πρώτες 4 εβδομάδες): για τη δόση εφόδου χρειάζονται  $40 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 120 \text{ mg emicizumab}$ .
- Για τον υπολογισμό του όγκου που πρέπει να χορηγείται, απαιτείται η διαίρεση της υπολογισθείσας δόσης των 120 mg με τα 150 mg/mL:  $120 \text{ mg emicizumab} \div 150 \text{ mg/mL} = 0,8 \text{ mL Hemlibra}$  συγκέντρωσης 150 mg/mL χορηγούμενα μέσω ένεσης.
- Η κατάλληλη δοσολογία και όγκος θα πρέπει να επιλέγονται από τις περιεκτικότητες φιαλιδίων που διατίθενται.
- Παράδειγμα δόσης συντήρησης (από την εβδομάδα 5 και μετά): για τη δόση συντήρησης χρειάζονται  $40 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 120 \text{ mg emicizumab}$ .
- Για τον υπολογισμό του όγκου που πρέπει να χορηγείται, απαιτείται η διαίρεση της υπολογισθείσας δόσης των 120 mg με τα 150 mg/mL:  $120 \text{ mg emicizumab} \div 150 \text{ mg/mL} = 0,8 \text{ mL Hemlibra}$  συγκέντρωσης 150 mg/mL χορηγούμενα μέσω ένεσης κάθε δύο εβδομάδες.
- Η κατάλληλη δοσολογία και όγκος θα πρέπει να επιλέγονται από τις περιεκτικότητες φιαλιδίων που διατίθενται.

Σωματικό βάρος ασθενούς 60 kg υπό δοσολογικό σχήμα συντήρησης 6 mg/kg κάθε τέσσερις εβδομάδες:

- Παράδειγμα δόσης εφόδου (πρώτες 4 εβδομάδες): για τη δόση εφόδου χρειάζονται  $60 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 180 \text{ mg emicizumab}$ .
- Για τον υπολογισμό του όγκου που πρέπει να χορηγείται, απαιτείται η διαίρεση της υπολογισθείσας δόσης των 180 mg με τα 150 mg/mL:  $180 \text{ mg emicizumab} \div 150 \text{ mg/mL} = 1,20 \text{ mL Hemlibra}$  συγκέντρωσης 150 mg/mL χορηγούμενα μέσω ένεσης.
- Η κατάλληλη δοσολογία και όγκος θα πρέπει να επιλέγονται από τις περιεκτικότητες φιαλιδίων που διατίθενται.
- Παράδειγμα δόσης συντήρησης (από την εβδομάδα 5 και μετά): για τη δόση συντήρησης χρειάζονται  $60 \text{ kg} \times 6 \text{ mg/kg} = 360 \text{ mg emicizumab}$ .
- Για τον υπολογισμό του όγκου που πρέπει να χορηγείται, απαιτείται η διαίρεση της υπολογισθείσας δόσης των 360 mg με τα 150 mg/mL:  $360 \text{ mg emicizumab} \div 150 \text{ mg/mL} = 2.4 \text{ mL Hemlibra}$  συγκέντρωσης 150 mg/mL χορηγούμενα μέσω ένεσης κάθε τέσσερις εβδομάδες.
- Η κατάλληλη δοσολογία και όγκος θα πρέπει να επιλέγονται από τις περιεκτικότητες φιαλιδίων που διατίθενται.

*Διάρκεια θεραπείας:*

Το Hemlibra προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία προφύλαξης.

*Προσαρμογές δοσολογίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας*

Δεν συνιστώνται προσαρμογές της δοσολογίας του Hemlibra.

*Καθυστέρηση ή παράλειψη δόσεων*

Σε περίπτωση που ένας ασθενής παραλείψει την προγραμματισμένη υποδόρια έγχυση του Hemlibra, θα πρέπει να δωθούν οδηγίες ώστε ο ασθενής να λάβει την παραλειπόμενη δόση το συντομότερο δυνατό, έως και μία ημέρα πριν από την ημέρα της επόμενης προγραμματισμένης δόσης. Ο ασθενής θα πρέπει στη συνέχεια να χορηγήσει την επόμενη δόση στη συνήθη προγραμματισμένη ημέρα

χορήγησης της δόσης. Ο ασθενής δεν πρέπει να λάβει δύο δόσεις την ίδια ημέρα για να αναπληρώσει την παραλειπόμενη δόση.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Παιδιατρικός*

Δεν συνιστώνται προσαρμογές της δόσης σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας μικρότερης του 1 έτους.

#### *Ηλικιωμένοι*

Δεν συνιστώνται προσαρμογές της δόσης σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2). Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας άνω των 77 ετών.

#### *Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν συνιστώνται προσαρμογές της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Hemlibra σε ασθενείς με ήπια νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Το emicizumab δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία.

#### *Περιεγχειρητική Διαχείριση*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του emicizumab δεν έχουν αξιολογηθεί επισήμως σε χειρουργικό πλαίσιο.

Οι ασθενείς έχουν υποβληθεί σε χειρουργικές διαδικασίες χωρίς τη διακοπή της προφύλαξης με emicizumab στο πλαίσιο κλινικών μελετών.

Εάν απαιτούνται παράγοντες παράκαμψης (π.χ. aPCC και rFVIIa) κατά την περιεγχειρητική περίοδο, παρακαλείσθε να ανατρέχετε στις οδηγίες δοσολογίας σχετικά με τη χρήση παραγόντων παράκαμψης στην παράγραφο 4.4.

Εάν απαιτείται παράγοντας FVIII την περιεγχειρητική περίοδο, παρακαλώ ανατρέξτε στην παράγραφο 4.5.

Κατά την παρακολούθηση της υποκείμενης αιμοστατικής δραστηριότητας του ασθενούς, παρακαλώ ανατρέξτε στην παράγραφο 4.4 για εργαστηριακές εξετάσεις που δεν επηρεάζονται από το emicizumab.

#### *Επαγωγή ανοσοανοχής (ITI)*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του emicizumab σε ασθενείς που λαμβάνουν τρέχουσα αγωγή για την επαγωγή ανοσοανοχής δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

Το Hemlibra προορίζεται για υποδόρια χρήση μόνο και η χορήγησή του θα πρέπει να πραγματοποιείται με εφαρμογή των κατάλληλων άσηπτων τεχνικών (βλ. παράγραφο 6.6).

Η ένεση θα πρέπει να περιορίζεται στις συνιστώμενες θέσεις έγχυσης: την κοιλιακή χώρα, την εξωτερική επιφάνεια του άνω βραχίονα και τον μηρό (βλ. παράγραφο 5.2).

Η χορήγηση της υποδόριας έγχυσης του Hemlibra στην άνω έξω επιφάνεια του βραχίονα θα πρέπει να εκτελείται από φροντιστή ή επαγγελματία του τομέα υγείας.

Η εναλλαγή της θέσης έγχυσης μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη ή τη μείωση εμφάνισης αντιδράσεων στη θέση έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.8). Η υποδόρια έγχυση του Hemlibra δεν πρέπει να

πραγματοποιείται σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ερυθρό, εμφανίζει εκχυμώσεις, είναι ευαίσθητο ή σκληρό ή σε περιοχές με σπύλους ή ουλές.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Hemlibra, άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται για υποδόρια χορήγηση θα πρέπει, κατά προτίμηση να εγχύονται σε διαφορετικές ανατομικές θέσεις.

#### *Χορήγηση θεραπείας από τον ασθενή ή/και τον φροντιστή*

Το Hemlibra προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση ενός επαγγελματία του τομέα υγείας. Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική της υποδόριας ένεσης, ο ασθενής μπορεί να χορηγήσει ο ίδιος την ένεση του Hemlibra ή ο φροντιστής του ασθενή μπορεί να τη χορηγήσει, εάν ο γιατρός τους κρίνει ότι είναι σκόπιμο.

Ο ιατρός και ο φροντιστής θα πρέπει να κρίνουν την καταλληλότητα του παιδιού ως προς την αυτοχορήγηση του Hemlibra. Ωστόσο, η αυτοχορήγηση δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 7 ετών.

Για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση του Hemlibra, βλέπε παράγραφο 6.6 και το φύλλο οδηγιών χρήσης.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφονται εμφανώς η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος .

#### Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια σχετιζόμενη με το Hemlibra και το συμπύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης

Έχουν αναφερθεί περιστατικά θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας (ΘΜΑ) από μια κλινική μελέτη σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή προφύλαξης με Hemlibra, κατά τη χορήγηση αθροιστικής ποσότητας κατά μέσο όρο >100U/kg/24 ώρες συμπυκνώματος ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης (aPCC) για 24 ώρες ή περισσότερο (βλ. παράγραφο 4.8). Η θεραπεία για την αντιμετώπιση των περιστατικών ΘΜΑ περιελάμβανε τη χορήγηση υποστηρικτικής αγωγής με ή χωρίς πλασμαφαίρεση και αιμοκάθαρση. Ενδείξεις βελτίωσης παρατηρήθηκαν εντός μίας εβδομάδας μετά από τη διακοπή του aPCC και την αναστολή του Hemlibra. Η εν λόγω ταχεία βελτίωση διαφέρει από τη συνήθη κλινική πορεία που παρατηρείται στο άτυπο αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο και στις τυπικές ΘΜΑ, όπως στη θρομβωτική θρομβοκυτταροπενική πορφύρα (βλ. παράγραφο 4.8). Ένας ασθενής ξεκίνησε εκ νέου το Hemlibra μετά την υποχώρηση της ΘΜΑ και συνέχισε να είναι υπό θεραπεία με ασφάλεια.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή προφύλαξης με Hemlibra θα πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη ΘΜΑ, κατά τη χορήγηση aPCC. Ο ιατρός θα πρέπει να διακόψει αμέσως τη θεραπεία με aPCC και να αναστείλει τη θεραπεία με Hemlibra, σε περίπτωση εμφάνισης κλινικών συμπτωμάτων ή/και εργαστηριακών ευρημάτων που συνάδουν με ΘΜΑ, και να αντιμετωπίσει το περιστατικό, όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι ιατροί και οι ασθενείς/φροντιστές θα πρέπει να σταθμίζουν τα οφέλη και τους κινδύνους επανέναρξης της θεραπείας προφύλαξης με Hemlibra μετά την πλήρη υποχώρηση της ΘΜΑ κατά περίπτωση. Σε περίπτωση που ενδείκνυται η χορήγηση παράγοντα παράκαμψης σε έναν ασθενή που λαμβάνει θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra, ανατρέξτε στις παρακάτω οδηγίες δοσολογίας σχετικά με τη χρήση παραγόντων παράκαμψης.

Πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για ΘΜΑ (π.χ. έχουν προηγούμενο ιατρικό ιστορικό ή οικογενειακό ιστορικό ΘΜΑ) ή εκείνοι που λαμβάνουν συγχορηγούμενα φάρμακα που είναι γνωστό ότι αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ΘΜΑ (π.χ. κυκλοσπορίνη, κινίνη, tacrolimus).

#### Θρομβοεμβολή σχετιζόμενη με το Hemlibra και το συμπύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης

Έχουν αναφερθεί σοβαρά θρομβωτικά επεισόδια από μια κλινική μελέτη σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra, κατά τη χορήγηση αθροιστικής ποσότητας κατά μέσο όρο >100U/kg/24 ώρες aPCC για 24 ώρες ή περισσότερο (βλ. παράγραφο 4.8). Σε κανένα περιστατικό δεν απαιτήθηκε η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής. Μετά τη διακοπή του aPCC και την αναστολή του Hemlibra, παρατηρήθηκαν ενδείξεις βελτίωσης ή υποχώρησης εντός ενός μήνα. (βλέπε παράγραφο 4.8). Ένας ασθενής ξεκίνησε εκ νέου το Hemlibra μετά την υποχώρηση του θρομβωτικού επεισοδίου και συνέχισε να είναι υπό θεραπεία με ασφάλεια.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση θρομβοεμβολής, κατά τη χορήγηση aPCC. Ο ιατρός θα πρέπει να διακόψει αμέσως τη θεραπεία με aPCC και να αναστείλει τη θεραπεία με Hemlibra, σε περίπτωση εμφάνισης κλινικών συμπτωμάτων, απεικονιστικών ή/και εργαστηριακών ευρημάτων που συνάδουν με θρομβωτικά επεισόδια, και να αντιμετωπίσει το περιστατικό, όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι ιατροί και οι ασθενείς/φροντιστές θα πρέπει να σταθμίζουν τα οφέλη και τους κινδύνους επανέναρξης της θεραπείας προφύλαξης με Hemlibra μετά την πλήρη υποχώρηση των θρομβωτικών επεισοδίων, κατά περίπτωση. Σε περίπτωση που ενδείκνυται η χορήγηση παράγοντα παράκαμψης σε έναν ασθενή που λαμβάνει θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra, ανατρέξτε στις παρακάτω οδηγίες δοσολογίας σχετικά με τη χρήση παραγόντων παράκαμψης.

#### Οδηγίες σχετικά με τη χρήση παραγόντων παράκαμψης σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra

Η θεραπεία με παράγοντες παράκαμψης θα πρέπει να διακόπτεται την ημέρα πριν από την έναρξη της θεραπείας με Hemlibra.

Οι γιατροί θα πρέπει να εξετάσουν με όλους τους ασθενείς και/ή τους φροντιστές την ακριβή δόση και το χρονοδιάγραμμα χορήγησης των παραγόντων παράκαμψης, εάν απαιτείται, κατά τη διάρκεια χορήγησης της θεραπείας προφύλαξης με Hemlibra.

Το Hemlibra ενισχύει την πηκτική ικανότητα του αίματος του ασθενούς. Κατά συνέπεια, η απαιτούμενη δόση του παράγοντα παράκαμψης μπορεί να είναι χαμηλότερη από εκείνη που χρησιμοποιείται χωρίς τη χορήγηση θεραπείας προφύλαξης με Hemlibra. Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας με παράγοντες παράκαμψης θα εξαρτηθούν από τη θέση και την έκταση της αιμορραγίας, καθώς και από την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Η χρήση aPCC θα πρέπει να αποφεύγεται εκτός και αν δεν υπάρχουν άλλες επιλογές/εναλλακτικές θεραπείας. Σε περίπτωση που ενδείκνυται η χρήση aPCC σε έναν ασθενή που λαμβάνει θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra, η αρχική δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 50 U/kg και συνιστάται εργαστηριακή παρακολούθηση (η οποία συμπεριλαμβάνει αλλά δεν περιορίζεται σε νεφρική παρακολούθηση, έλεγχος αιμοπεταλίων και εκτίμηση της θρόμβωσης). Σε περίπτωση που η αιμορραγία δεν ελέγχεται με την αρχική δόση aPCC μέχρι 50 U/kg, απαιτείται η χορήγηση επιπλέον δόσεων aPCC υπό την ιατρική καθοδήγηση ή επίβλεψη λαμβανομένων υπόψη του εργαστηριακού ελέγχου για τη διάγνωση ΘΜΑ ή θρομβοεμβολής και της εξακρίβωσης των αιμορραγιών πριν από τη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων. Η συνολική δόση aPCC δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 100 U/kg κατά τις πρώτες 24 ώρες θεραπείας. Οι θεράποντες

ιατροί πρέπει να σταθμίζουν προσεκτικά τον κίνδυνο εμφάνισης θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας και θρομβοεμβολής έναντι του κινδύνου αιμορραγίας, όταν εξετάζουν τη θεραπεία με aPCC πέραν της μέγιστης δόσης των 100 U/kg κατά τις πρώτες 24 ώρες.

Σε κλινικές μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας ή θρομβωτικών επεισοδίων με τη χρήση μονοθεραπείας ενεργοποιημένου ανασυνδυασμένου ανθρώπινου παράγοντα πήξης VII (rFVIIa) σε ασθενείς που έλαβαν προφύλαξη με Hemlibra.

Οι οδηγίες δοσολογίας των παραγόντων παράκαμψης θα πρέπει να τηρούνται για διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών μετά από τη διακοπή της θεραπείας προφύλαξης με Hemlibra (βλ. παράγραφο 5.2).

### Επιδράσεις του emicizumab στις δοκιμασίες πήξης

Το emicizumab αποκαθιστά τη δράση του συμπαραγόντα τενάσης του απόντος ενεργοποιημένου παράγοντα VIII (FVIIIa). Οι εργαστηριακές εξετάσεις πήξης που βασίζονται στον μηχανισμό ενδογενούς πήξης, συμπεριλαμβανομένου του ενεργοποιημένου χρόνου πήξης (ACT), του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστικής (π.χ. aPTT), υπολογίζουν τον συνολικό χρόνο σχηματισμού θρόμβου, συμπεριλαμβανομένου του χρόνου που απαιτείται για την ενεργοποίηση του FVIII σε FVIIIa μέσω της θρομβίνης. Το αποτέλεσμα των εν λόγω δοκιμασιών που βασίζονται στην ενδογενή οδό πήξης θα καταδείξει υπερβολικά μειωμένο χρόνο πήξης κατά τη χορήγηση του emicizumab, το οποίο δεν απαιτεί ενεργοποίηση από τη θρομβίνη. Ο υπερβολικά μειωμένος χρόνος ενδογενούς πήξης θα επηρεάσει κατά συνέπεια όλες τις δοκιμασίες προσδιορισμού δραστηριότητας ενός παράγοντα που βασίζονται στον aPTT, όπως τη δοκιμασία προσδιορισμού της δραστηριότητας του FVIII ενός σταδίου (βλ. παράγραφο 4.4, Πίνακα 1). Ωστόσο, οι δοκιμασίες προσδιορισμού της δραστηριότητας ενός παράγοντα με χρήση χρωμογονικών ή ανοσολογικών μεθόδων δεν επηρεάζονται από το emicizumab και μπορούν να χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση των παραμέτρων πήξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας, εφόσον ληφθούν ειδικά υπόψη οι χρωμογονικές δοκιμασίες προσδιορισμού της δραστηριότητας του FVIII που περιγράφονται ακολούθως.

Οι χρωμογονικές δοκιμασίες προσδιορισμού της δραστηριότητας του παράγοντα VIII μπορούν να παρασκευαστούν με πρωτεΐνες πήξης είτε ανθρώπινης ή είτε βόειας προέλευσης. Οι δοκιμασίες που περιέχουν ανθρώπινους παράγοντες πήξης επιδεικνύουν ευαισθησία στο emicizumab, ωστόσο ενδέχεται να υπερεκτιμούν τις κλινικές ενδείξεις δραστηριότητας του emicizumab στην επίτευξη αιμόστασης. Αντίθετα, οι δοκιμασίες προσδιορισμού που περιέχουν παράγοντες πήξης βόειας προέλευσης δεν είναι ακριβείς κατά τη μέτρηση της δραστηριότητας του emicizumab (καμία δραστηριότητα δε μετρήθηκε) και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παρακολούθηση της ενδογενούς ή εξωγενούς (κατά την έγχυση) δραστηριότητας του παράγοντα VIII ή για τη μέτρηση αναστολέων έναντι του FVIII.

Η δραστηριότητα του emicizumab διατηρείται παρουσία αναστολέων έναντι του παράγοντα VIII και, ως εκ τούτου, το αποτέλεσμα που θα προκύψει από τις δοκιμασίες προσδιορισμού κατά Bethesda με βάση τον σχηματισμό θρόμβου θα είναι ψευδώς αρνητικό ως προς την αναστολή της λειτουργίας του παράγοντα VIII. Αντιθέτως, υπάρχει η δυνατότητα χρήσης δοκιμασίας προσδιορισμού κατά Bethesda μέσω χρωμογονικής μεθόδου με χρήση χρωμογονικής δοκιμασίας παράγοντα VIII βόειας προέλευσης χωρίς ευαισθησία στο emicizumab.

Αυτοί οι δύο φαρμακοδυναμικοί δείκτες δεν αντικατοπτρίζουν την πραγματική επίδραση του emicizumab στην αιμόσταση in vivo (υπερβολική μείωση του aPTT και η αναφερόμενη δραστηριότητα του παράγοντα VIII μπορεί να υπερεκτιμηθεί), ωστόσο παρέχουν μια σχετική ένδειξη της προπνηκτικής δράσης του emicizumab.



Συνοπτικά, τα αποτελέσματα εργαστηριακών δοκιμασιών που βασίζονται στην ενδογενή οδό πήξης σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Hemlibra δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση της δραστικότητάς του, για τον καθορισμό της δοσολογίας για τη θεραπεία υποκατάστασης παράγοντα ή αντιπηκτικής αγωγής, ή για τη μέτρηση τίτλων αναστολέων του παράγοντα VIII. Πρέπει να δίδεται προσοχή εάν χρησιμοποιούνται εργαστηριακές δοκιμασίες που βασίζονται στην ενδογενή οδό πήξης, καθώς η εσφαλμένη ερμηνεία των αποτελεσμάτων τους μπορεί να οδηγήσει σε υπο-θεραπεία ασθενών και παρουσία αιμοραγικών επεισοδίων τα οποία ενδέχεται να οδηγήσουν σε σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις που επηρεάζονται και δεν επηρεάζονται από το emicizumab παρουσιάζονται στον Πίνακα 1 παρακάτω. Λόγω του μεγάλου χρόνου ημίσειας ζωής του, οι συγκεκριμένες επιδράσεις στις δοκιμασίες πήξης ενδέχεται να διατηρούνται για διάστημα έως και 6 μηνών μετά τη χορήγηση της τελευταίας δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

**Πίνακας 1 Αποτελέσματα δοκιμασιών πήξης που επηρεάζονται και δεν επηρεάζονται από το emicizumab**

<b>Αποτελέσματα που επηρεάζονται από το emicizumab</b>	<b>Αποτελέσματα που δεν επηρεάζονται από το emicizumab</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ενεργοποιημένος χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT)</li> <li>- Δοκιμασίες προσδιορισμού κατά Bethesda (με βάση τον σχηματισμό θρόμβου) για τον προσδιορισμό τίτλων αναστολέων του παράγοντα VIII</li> <li>- Δοκιμασίες προσδιορισμού δραστικότητας ενός παράγοντα βάσει aPTT, ενός σταδίου</li> <li>- Δοκιμασία προσδιορισμού αντίστασης στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C με βάση τον aPTT (APC-R)</li> <li>- Ενεργοποιημένος χρόνος πήξης (ACT)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Δοκιμασίες προσδιορισμού κατά Bethesda (χρωμογονική μέθοδος με χρήση βόειου παράγοντα) για τον προσδιορισμό τίτλων αναστολέων του FVIII</li> <li>- Χρόνος θρομβίνης (TT)</li> <li>- Δοκιμασίες προσδιορισμού δραστικότητας ενός παράγοντα βάσει χρόνου προθρομβίνης (PT), ενός σταδίου</li> <li>- Δοκιμασίες προσδιορισμού δραστικότητας ενός παράγοντα, εκτός του FVII, βάσει χρωμογονικής μεθόδου<sup>1</sup></li> <li>- Ανοσολογικές μέθοδοι προσδιορισμού π.χ. ELISA, θολομετρικές μέθοδοι)</li> <li>- Γενετικές δοκιμές παραγόντων πήξης (π.χ. παράγοντας V Leiden, προθρομβίνη 20210)</li> </ul>

<sup>1</sup>Για σημαντικά ζητήματα σχετικά με τους προσδιορισμούς δραστηριότητας FVIII μέσω χρωμογονικής μεθόδου, βλέπε παράγραφο 4.4.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα σε παιδιά <1 έτους. Το αναπτυσσόμενο σύστημα της αιμόστασης σε νεογνά και βρέφη είναι δυναμικό και εξελισσόμενο και οι σχετικές συγκεντρώσεις των προ- και αντιπηκτικών πρωτεϊνών σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την εκτίμηση οφέλους-κινδύνου, συμπεριλαμβανομένου του πιθανού κινδύνου θρόμβωσης (π.χ. θρόμβωση που σχετίζεται με κεντρικό φλεβικό καθετήρα).

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν διεξαχθεί αρκετές ή επαρκώς ελεγχόμενες μελέτες αλληλεπίδρασης του emicizumab με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Η κλινική εμπειρία υποδεικνύει ότι υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ του emicizumab και aPCC (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Υπάρχει το ενδεχόμενο εμφάνισης υπερπηκτικότητας κατά τη χορήγηση rFVIIa ή FVIII με emicizumab βάσει των προκλινικών πειραμάτων. Το emicizumab αυξάνει τη δυνατότητα πήξης και

κατά συνέπεια η απαιτούμενη δόση FVIIa ή FVIII για την επίτευξη αιμόστασης μπορεί να είναι χαμηλότερη από τη χορηγούμενη χωρίς τη θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra.

Σε περίπτωση θρομβωτικής επιπλοκής, ο γιατρός θα πρέπει να εξετάσει τη διακοπή του rFVIIa ή του FVIII και να διακόψει την προφύλαξη Hemlibra όπως υποδεικνύεται κλινικά. Η περαιτέρω διαχείριση πρέπει να προσαρμόζεται στις κλινικές περιστάσεις.

- Η απόφαση για τις τροποποιήσεις της δόσης θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τον χρόνο ημίσειας ζωής των φαρμάκων. Συγκεκριμένα, η διακοπή της εμισιζουμάμπης μπορεί να μην έχει άμεση επίδραση.
- Η παρακολούθηση με χρήση χρωμογονικής δοκιμασίας FVIII μπορεί να καθοδηγεί τη χορήγηση παραγόντων πήξης και μπορεί να ληφθεί υπόψη η εξέταση των θρομβοφιλικών χαρακτηριστικών.

Η εμπειρία από την ταυτόχρονη χορήγηση αντι-ινωδολυτικών με aPCC ή rFVIIa σε ασθενείς που λαμβάνουν προφύλαξη με Hemlibra είναι περιορισμένη. Ωστόσο, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα εμφάνισης θρομβωτικών επεισοδίων όταν χρησιμοποιούνται συστηματικά αντι-ινωδολυτικά σε συνδυασμό με aPCC ή rFVIIa σε ασθενείς που λαμβάνουν emicizumab.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν Hemlibra θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια και για διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών μετά τη διακοπή της θεραπείας με Hemlibra (βλ. παράγραφο 5.2).

##### Κύηση

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες σχετικά με τη χρήση του emicizumab σε έγκυες γυναίκες. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα με το Hemlibra. Δεν είναι γνωστό αν το emicizumab μπορεί να προκαλέσει βλάβες στο έμβρυο εάν χορηγηθεί σε εγκύους γυναίκες ή εάν μπορεί να επηρεάσει την αναπαραγωγική ικανότητα. Το Hemlibra θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν το πιθανό όφελος για τη μητέρα υπερκαλύπτει τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο εφόσον ληφθεί υπόψη ότι, κατά τη διάρκεια της κύησης και μετά τον τοκετό, ο κίνδυνος εμφάνισης θρόμβωσης είναι αυξημένος, και ότι αρκετές επιπλοκές της κύησης συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης (DIC).

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το emicizumab εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης του emicizumab στην παραγωγή γάλακτος ή για την παρουσία του στο μητρικό γάλα. Είναι γνωστό ότι η ανθρώπινη IgG περιέχεται στο ανθρώπινο γάλα. Πρέπει να ληφθεί απόφαση σχετικά με τη διακοπή του θηλασμού ή τη διακοπή/αποχή από τη θεραπεία με Hemlibra, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

##### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα γονιμότητας για τον άνθρωπο. Ως εκ τούτου, η επίδραση του emicizumab στην αρσενική ή τη θηλυκή γονιμότητα είναι άγνωστη.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Το Hemlibra δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADR) που αναφέρθηκαν από τις κλινικές μελέτες με το Hemlibra ήταν η θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια (ΘΜΑ) και τα θρομβωτικά επεισόδια, συμπεριλαμβανομένης της θρόμβωσης σπληναγγώδους κόλπου (CST) και της επιπολής φλεβικής θρόμβωσης ταυτόχρονα με νέκρωση του δέρματος (βλέπε ακολούθως και παράγραφο 4.4).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε  $\geq 10\%$  των ασθενών που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση Hemlibra ήταν: αντιδράσεις στη θέση έγχυσης (20%), αρθραλγία (15%) και κεφαλαλγία (14%).

Συνολικά τρεις ασθενείς (0,8%) που συμμετείχαν στις κλινικές μελέτες και έλαβαν θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra διέκοψαν τη θεραπεία λόγω εμφάνισης ADR, οι οποίες περιλάμβαναν ΘΜΑ, νέκρωση του δέρματος συγχρόνως με επιπολής θρομβοφλεβίτιδα και κεφαλαλγία.

### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADR) βασίζονται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από τέσσερις κλινικές μελέτες φάσης III (μελέτες σε ενηλίκους και εφήβους [BH29884 - HAVEN 1, BH30071 – HAVEN 3, και BO39182 – HAVEN 4] και μία παιδιατρική μελέτη BH29992 - HAVEN 2], στις οποίες 373 συνολικά άνδρες ασθενείς με αιμορροφιλία Α έλαβαν τουλάχιστον μία δόση Hemlibra στο πλαίσιο προφύλαξης ρουτίνας. Διακόσιοι εξήντα έξι (71%) ήταν ενήλικες, 47 (13%) ήταν έφηβοι ( $\geq 12$  έως  $<18$  ετών), 55 (15%) ήταν παιδιά ( $\geq 2$  έως  $<12$  ετών) και πέντε (1%) ήταν βρέφη και νήπια (1 μήνα έως  $<2$  ετών). Η διάμεση διάρκεια έκθεσης σε όλες τις μελέτες ήταν 33 εβδομάδες (εύρος: 0,1 έως 94,3 εβδομάδες).

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν από κλινικές μελέτες της φάσης III σε ασθενείς που έλαβαν Hemlibra αναφέρονται σύμφωνα με την ταξινόμηση κατηγορίας/οργανικού συστήματος κατά MedDRA (Πίνακας 2). Οι αντίστοιχες κατηγορίες συχνότητας για κάθε ADR βασίζονται στην ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

**Πίνακας 2 Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών από συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες HAVEN με Hemlibra**

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες (προτιμώμενος όρος, MedDRA)	Συχνότητα
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Επιπολής θρομβοφλεβίτιδα	Όχι συχνές
	* Θρόμβωση σηραγγώδους κόλπου	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Διάρροια	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Νέκρωση του δέρματος	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Πολύ συχνές
	Μυαλγία	Συχνές
Γενικές διαταραχές και διαταραχές της οδού χορήγησης	Αντίδραση στη θέση έγχυσης	Πολύ συχνές
	Πυρεξία	Συχνές

\* Οι Αγγειακές διαταραχές είναι μία δευτερεύουσα Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα για τη θρόμβωση σηραγγώδους κόλπου.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

##### *Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια*

Σε συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες φάσης III, περιστατικά θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας (ΘΜΑ) αναφέρθηκαν σε λιγότερο από το 1% των ασθενών (3/373) και στο 9,7% των ασθενών (3/31) που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση aPCC ενώ ήταν υπό θεραπεία με emicizumab . Και τα 3 περιστατικά ΘΜΑ εμφανίστηκαν κατά τη χορήγηση αθροιστικής ποσότητας aPCC κατά μέσο όρο > 100 U/Kg/24 ώρες για 24 ώρες ή περισσότερο κατά τη διάρκεια ενός συμβάντος στο πλαίσιο της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4). Οι ασθενείς παρουσίασαν θρομβοπενία, μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία και οξεία νεφρική βλάβη, χωρίς την εμφάνιση σοβαρών ανεπαρκειών στη δραστηριότητα ADAMTS13. Ένας ασθενής συνέχισε το Hemlibra μετά από αποκατάσταση της ΘΜΑ χωρίς υποτροπή.

##### *Θρομβωτικά επεισόδια*

Σε συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες φάσης III, σοβαρά θρομβωτικά επεισόδια αναφέρθηκαν σε λιγότερο από το 1% των ασθενών (2/373) και στο 6,5% των ασθενών (2/31) που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση aPCC ενώ ήταν υπό θεραπεία με emicizumab. Αμφότερα τα σοβαρά θρομβωτικά επεισόδια εμφανίστηκαν κατά τη χορήγηση αθροιστικής ποσότητας aPCC κατά μέσο όρο > 100 U/Kg/24 ώρες για 24 ώρες ή περισσότερο κατά τη διάρκεια ενός συμβάντος στο πλαίσιο της θεραπείας. Ένας ασθενής συνέχισε το Hemlibra μετά από αποκατάσταση του θρομβωτικού συμβάντος χωρίς υποτροπή (βλέπε παράγραφο 4.4).

### Χαρακτηρισμός της αλληλεπίδρασης ανάμεσα στο emicizumab και της θεραπείας με aPCC σε βασικές κλινικές μελέτες

Υπήρξαν 82 περιπτώσεις θεραπείας με aPCC\* σε ασθενείς που ελάμβαναν θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra, από τις οποίες οκτώ περιπτώσεις (10%) αποτελούνταν, κατά μέσο όρο, από αθροιστική ποσότητα aPCC >100 U/kg/24 ώρες για 24 ώρες ή περισσότερο, δύο από τις οκτώ περιπτώσεις σχετίστηκαν με θρομβωτικά επεισόδια και τρεις από τις οκτώ σχετίστηκαν με ΘΜΑ (Πίνακας 3). Με τις υπόλοιπες περιπτώσεις θεραπείας με aPCC δεν σχετίστηκαν ΘΜΑ ή θρομβωτικά επεισόδια. Από το σύνολο των περιπτώσεων θεραπείας με aPCC, το 68% αποτελούνταν από μία μόνο έγχυση < 100 U/kg.

**Πίνακας 3 Χαρακτηρισμός θεραπείας με aPCC\* στις συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες φάσης III**

Διάρκεια της θεραπείας με aPCC	Μέση αθροιστική ποσότητα aPCC σε διάστημα 24 ωρών (U/kg/24 ώρες)		
	<50	50–100	>100
<24 ώρες	9	47	13
24-48 ώρες	0	3	1 <sup>b</sup>
>48 ώρες	1	1	7 <sup>a,a,a,β</sup>

\* Ως περίπτωση θεραπείας με aPCC ορίζεται η λήψη από έναν ασθενή όλων των δόσεων του aPCC, για οποιονδήποτε λόγο, μέχρι την πραγματοποίηση ενός διαλείμματος 36 ωρών χωρίς τη λήψη θεραπείας. Περιλαμβάνει όλες τις περιπτώσεις αγωγής με aPCC εκτός από εκείνες που πραγματοποιήθηκαν τις πρώτες 7 ημέρες και εκείνες που εμφανίστηκαν 30 ημέρες μετά τη διακοπή του Hemlibra.

<sup>a</sup> Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια

<sup>β</sup> Θρομβωτικό επεισόδιο

#### Αντιδράσεις στη θέση έγχυσης

Από κλινικές μελέτες, υπάρχουν πολύ συχνές αναφορές (20%) για την εμφάνιση αντιδράσεων στη θέση έγχυσης (ISR). Όλες οι αντιδράσεις στη θέση έγχυσης (ISR) που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες του Hemlibra αναφέρθηκε ότι ήταν μη σοβαρές και ήπιες έως μέτριας έντασης, και 95% υποχώρησαν χωρίς τη χορήγηση θεραπείας. Τα πιο συχνά συμπτώματα ISR που αναφέρθηκαν ήταν ερυθρήμα (11%), πόνος στη θέση έγχυσης (4%) και κνησμός στη θέση έγχυσης (3%)

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο παιδιατρικός πληθυσμός στον οποίο πραγματοποιήθηκαν μελέτες αποτελούνταν συνολικά από 107 ασθενείς, από τους οποίους 5 (5%) ήταν βρέφη και νήπια (ηλικίας 1 μηνός έως κάτω των 2 ετών), 55 (51%) ήταν παιδιά (ηλικίας από 2 ετών έως κάτω των 12 ετών) και 47 (44%) ήταν έφηβοι (ηλικίας από 12 ετών έως κάτω των 18 ετών).

Το προφίλ ασφάλειας του Hemlibra ήταν γενικά παρόμοιο μεταξύ των βρεφών, των παιδιών, των εφήβων και των ενηλίκων.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία όσον αφορά την υπερδοσολογία του Hemlibra.

### Συμπτώματα

Σε περίπτωση τυχαίας υπερδοσολογίας, υπάρχει το ενδεχόμενο εμφάνισης υπερπηκτικότητας.

### Διαχείριση

Σε περίπτωση τυχαίας λήψης υπερβολικής δόσης, οι ασθενείς θα πρέπει να επικοινωνήσουν αμέσως με τον ιατρό τους και να παρακολουθούνται στενά.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιαμορραγικά, άλλα συστηματικά αιμοστατικά, κωδικός ATC: B02BX06

### Μηχανισμός δράσης

Το Emicizumab είναι ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό τροποποιημένο αντίσωμα ανοσοσφαιρίνης G4 (IgG4) με διπλή ειδικότητα..

Το emicizumab συμβάλει στη γεφύρωση μεταξύ του ενεργοποιημένου παράγοντα IX και του παράγοντα X που απαιτείται για την επίτευξη αποτελεσματικής αιμόστασης, αποκαθιστώντας την ανεπάρκεια του ενεργοποιημένου παράγοντα VIII.

Το emicizumab δεν έχει δομική σχέση ή ομολογία αλληλουχίας με τον παράγοντα VIII και, ως εκ τούτου δεν επάγει ούτε ενισχύει την ανάπτυξη άμεσων αναστολέων στον παράγοντα VIII.

### *Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις*

Η θεραπεία προφύλαξης με το Hemlibra μειώνει τον aPTT και αυξάνει την αναφερθείσα δραστηριότητα του παράγοντα VIII (μέσω χρωμογονικής δοκιμασίας με ανθρώπινους παράγοντες πήξης). Αυτοί οι δύο φαρμακοδυναμικοί δείκτες δεν αντικατοπτρίζουν την πραγματική επίδραση του emicizumab στην αιμόσταση *in vivo* (υπερβολική μείωση του aPTT και η αναφερόμενη δραστηριότητα του παράγοντα VIII μπορεί να υπερεκτιμηθεί), ωστόσο παρέχουν μια σχετική ένδειξη της προπηκτικής δράσης του emicizumab.

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του Hemlibra για προφύλαξη ρουτίνας σε ασθενείς με αιμορροφιλία A με ή χωρίς αναστολείς FVIII αξιολογήθηκε σε τέσσερις κλινικές μελέτες (τρεις μελέτες για ενήλικες και έφηβους [HAVEN 3, HAVEN 1 και HAVEN 4] και μια παιδιατρική μελέτη [HAVEN 2]).

### *Κλινικές μελέτες σε ενήλικες και εφήβους*

*Ασθενείς (ηλικίας  $\geq 12$  ετών και  $> 40$  kg) με αιμορροφιλία A χωρίς αναστολείς FVIII (Μελέτη BH30071 - HAVEN 3)*

Η μελέτη HAVEN 3 ήταν μια τυχαίοποιημένη, πολυκεντρική, ανοικτή, κλινική μελέτη φάσης III σε 152 ενήλικες και έφηβους άνδρες (ηλικίας  $\geq 12$  ετών και  $> 40$  kg) με σοβαρή αιμορροφιλία A χωρίς αναστολείς FVIII που προηγουμένως έλαβαν είτε επεισοδιακή («κατ' απαίτηση») είτε προφυλακτική θεραπεία με FVIII. Οι ασθενείς έλαβαν υποδόριο Hemlibra, 3 mg/kg μία φορά την εβδομάδα για τις

πρώτες τέσσερις εβδομάδες, ακολουθούμενες είτε από 1,5 mg/kg μία φορά την εβδομάδα (Σκέλος Α και D) είτε από 3 mg/kg κάθε δύο εβδομάδες (Σκέλος Β) στη συνέχεια ή χωρίς προφύλαξη (Σκέλος C). Οι ασθενείς στο Σκέλος C θα μπορούσαν να μεταβούν στο Hemlibra (3 mg/kg κάθε δύο εβδομάδες) μετά την ολοκλήρωση τουλάχιστον 24 εβδομάδων χωρίς προφύλαξη. Για τα Σκέλη Α και Β η αύξηση της τιτλοποίησης της δόσης μέχρι 3 mg/kg εβδομαδιαίως επιτρέπεται μετά από 24 εβδομάδες για ασθενείς που εμφάνισαν δύο ή περισσότερες σημαντικές αιμορραγίες (πχ. αυθόρμητες και κλινικά σημαντικές αιμορραγίες που εμφανίστηκαν σε σταθερή κατάσταση). Οι ασθενείς του Σκέλους D μπορούσαν να αυξήσουν τη δόση μετά τη δεύτερη σημαντική αιμορραγία. Κατά την πρωταρχική ανάλυση, πέντε ασθενείς υποβλήθηκαν σε αύξηση της δόσης συντήρησης.

Ογδόντα-εννέα ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε κατ' απαίτηση θεραπεία με FVIII τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:2:1 για να λάβουν Hemlibra είτε μία φορά την εβδομάδα (Σκέλος Α; N = 36), κάθε δύο εβδομάδες (Σκέλος Β; N = 35) ή χωρίς προφύλαξη (Σκέλος C; N = 18), με στρωματοποίηση με προγενέστερο ρυθμό αιμορραγίας 24 εβδομάδων (< 9 ή ≥ 9). Εξήντα-τρεις ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με προφύλαξη FVIII συμμετείχαν στο Σκέλος D για να λάβουν Hemlibra (1,5 mg/kg μία φορά την εβδομάδα).

Ο πρωταρχικός στόχος της μελέτης ήταν να αξιολογήσει σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως θεραπευτεί με FVIII κατ' απαίτηση την αποτελεσματικότητα της προφυλακτικής χορήγησης Hemlibra εβδομαδιαίως (Σκέλος Α) ή κάθε δύο εβδομάδες (Σκέλος Β) σε σύγκριση με μη προφύλαξη (Σκέλος C) με βάση τον αριθμό αιμορραγιών που απαιτούν θεραπεία με παράγοντες πήξης (βλ. Πίνακα 4). Άλλοι στόχοι της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της τυχαιοποιημένης σύγκρισης των Σκελών Α ή Β και του Σκέλους C για την αποτελεσματικότητα της προφύλαξης Hemlibra στη μείωση του αριθμού όλων των αιμορραγιών, των αυθόρμητων αιμορραγιών, των αιμαθρώσεων και των στοχευμένων αιμαθρώσεων (βλ. Πίνακα 5). καθώς και την αξιολόγηση της προτίμησης που έχουν ως προς τη θεραπεία οι ασθενείς χρησιμοποιώντας μια έρευνα προτιμήσεων.

Η αποτελεσματικότητα της προφύλαξης Hemlibra συγκρίθηκε επίσης με προηγούμενη προφυλακτική θεραπεία με FVIII (Σκέλος D) σε ασθενείς που συμμετείχαν σε μία μη παρεμβατική μελέτη (NIS) πριν από την ενταξη (βλ. Πίνακα 5). Μόνο ασθενείς από την NIS συμπεριλήφθηκαν σε αυτή τη σύγκριση, διότι τα δεδομένα σχετικά με την αιμορραγία και τη θεραπεία συλλέχθηκαν με το ίδιο επίπεδο λεπτομερειακότητας όπως στη HAVEN 3.

Η NIS είναι μια μελέτη παρατήρησης με κύριο στόχο τη συλλογή λεπτομερών κλινικών δεδομένων σχετικά με τα αιμορραγικά επεισόδια και τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής για αιμορροφιλία των ασθενών με αιμορροφιλία Α έξω από το πλαίσιο μίας παρεμβατικής δοκιμής.

*Ασθενείς (ηλικίας ≥ 12 ετών) με αιμορροφιλία Α με αναστολείς του παράγοντα VIII (Μελέτη BH29884-HAVEN 1)*

Στην HAVEN 1 μελέτη, μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, ανοιχτής επισήμανσης κλινική μελέτη σε 109 εφήβους και ενήλικες άνδρες (ηλικίας ≥ 12 ετών) με αιμορροφιλία Α και αναστολείς του παράγοντα VIII, οι οποίοι είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία προφύλαξης ή θεραπεία κατά την εμφάνιση αιμορραγικών επεισοδίων με παράγοντες παράκαμψης (aPCC και rFVIIa). Στη μελέτη, οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra σε εβδομαδιαία βάση (Σκέλος Α, C, και D) — 3 mg/kg μία φορά την εβδομάδα για διάστημα τεσσάρων εβδομάδων, με επακόλουθη χορήγηση 1,5 mg/kg μία φορά την εβδομάδα — ή καμία θεραπεία προφύλαξης (Σκέλος Β). Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Σκέλος Β μπορούσαν να μεταβούν στην προφύλαξη Hemlibra μετά την ολοκλήρωση τουλάχιστον 24 εβδομάδων χωρίς προφύλαξη. Αύξηση της δόσης σε 3 mg/kg μία φορά την εβδομάδα επιτράπηκε μετά από διάστημα 24 εβδομάδων με θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra για ασθενείς που εμφάνισαν δύο ή περισσότερες σημαντικές αιμορραγίες (δηλ. εμφάνιση 2 αυθόρμητων και επιβεβαιωμένων κλινικά σημαντικών αιμορραγικών επεισοδίων που συμβαίνουν σε τακτική βάση). Την περίοδο της πρωτογενούς ανάλυσης, δύο ασθενείς υποβλήθηκαν σε αύξηση της δόσης της θεραπείας συντήρησης σε 3 mg/kg μία φορά την εβδομάδα.

Πενήντα τρεις ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε («κατ' απαίτηση») θεραπεία με παράγοντες παράκαμψης κατά την εμφάνιση αιμορραγικών επεισοδίων τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία

2: 1 ώστε να λάβουν θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra (Σκέλος Α) ή καμία προφύλαξη (Σκέλος Β), με παράγοντα διαστρωμάτωσης βάσει του ρυθμού εμφάνισης αιμορραγιών κατά τις προηγούμενες 24 εβδομάδες (<9 ή 9).

Σαράντα εννέα ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία προφύλαξης με παράγοντες παράκαμψης εντάχθηκαν στο Σκέλος C ώστε να λάβουν θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra. Επτά ασθενείς που είχαν προηγουμένως λάβει («κατ' απαίτηση») θεραπεία με παράγοντες παράκαμψης κατά την εμφάνιση αιμορραγικών επεισοδίων, οι οποίοι είχαν συμμετάσχει στην NIS πριν από την ένταξή τους, αλλά δεν είχαν τη δυνατότητα να ενταχθούν στη HAVEN 1 πριν από το κλείσιμο των σκελών Α και Β, εντάχθηκαν στο σκέλος D ώστε να λάβουν θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra. Ο κύριος στόχος της μελέτης ήταν η αξιολόγηση, μεταξύ των ασθενών που είχαν προηγουμένως λάβει («κατ' απαίτηση») θεραπεία με παράγοντες παράκαμψης κατά την εμφάνιση αιμορραγικών επεισοδίων, της επίδρασης της χορηγούμενης σε εβδομαδιαία βάση θεραπείας προφύλαξης με Hemlibra έναντι καμίας προφύλαξης (Σκέλος Α έναντι Σκέλους Β) ως προς τον αριθμό των αιμορραγιών που χρήζουν θεραπείας με παράγοντες πήξης με την πάροδο του χρόνου (τουλάχιστον 24 εβδομάδες ή ημερομηνία διακοπής) (βλ. πίνακα 6). Άλλοι δευτερεύοντες στόχοι της τυχαιοποιημένης σύγκρισης μεταξύ του σκέλους Α και Β ήταν η αποτελεσματικότητα της χορηγούμενης σε εβδομαδιαία βάση θεραπείας προφύλαξης με Hemlibra στη μείωση του αριθμού όλων των αιμορραγικών επεισοδίων, των αυθόρμητων αιμορραγιών, των αιμαθρώσεων (αιμορραγίες στις αρθρώσεις) και των αιμορραγιών σε αρθρώσεις-στόχους (βλ. πίνακα 6), καθώς και στην αξιολόγηση της HRQoL και της κατάστασης υγείας των ασθενών (βλ. πίνακες 9 και 10). Η μέση διάρκεια έκθεσης (+SD) για όλους ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη ήταν 21,38 εβδομάδες (12,01). Για κάθε σκέλος θεραπείας, η μέση διάρκεια έκθεσης (+SD) ήταν 28,86 εβδομάδες (8,37) για το σκέλος Α, 8,79 (3,62) για το σκέλος Β, 21,56 (11,85) για το σκέλος C και 7,08 (3,89) για το σκέλος D. Ένας ασθενής του Σκέλους Α αποσύρθηκε από τη μελέτη πριν από την έναρξη χορήγησης Hemlibra.

Η μελέτη αξιολόγησε επίσης την αποτελεσματικότητα της χορηγούμενης σε εβδομαδιαία βάση θεραπείας προφύλαξης με Hemlibra συγκριτικά με προηγούμενη θεραπεία προφύλαξης και (κατ' απαίτηση) θεραπεία κατά την εμφάνιση αιμορραγικών επεισοδίων με παράγοντες παράκαμψης (χωριστές συγκρίσεις) σε ασθενείς που είχαν συμμετάσχει στη μελέτη NIS πριν από την εγγραφή (σκέλος Α και C, αντίστοιχα) (βλ. πίνακα 7).

*Ασθενείς (ηλικίας  $\geq 12$  ετών) με αιμορροφιλία Α με ή χωρίς αναστολείς παράγοντα VIII (μελέτη BO39182 - HAVEN 4)*

Το Hemlibra ερευνήθηκε σε μία, πολυκεντρική κλινική μελέτη φάσης III ενός σκέλους, σε 41 ενήλικες και έφηβους άνδρες (ηλικίας  $\geq 12$  ετών και  $> 40$  kg) οι οποίοι έχουν αιμορροφιλία Α με αναστολείς του παράγοντα FVIII ή σοβαρή αιμορροφιλία Α χωρίς αναστολείς του παράγοντα FVIII που προηγουμένως είχαν λάβει είτε κατ' απαίτηση είτε προφυλακτική θεραπεία με παράγοντες παράκαμψης είτε FVIII. Οι ασθενείς έλαβαν προφύλαξη Hemlibra – 3 mg/kg μία φορά την εβδομάδα για τέσσερις εβδομάδες ακολουθούμενες από 6 mg/kg κάθε τέσσερις εβδομάδες στη συνέχεια. Ο πρωταρχικός στόχος της μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα της προφύλαξης με Hemlibra που χορηγείται κάθε τέσσερις εβδομάδες στη διατήρηση επαρκούς ελέγχου της αιμορραγίας, με βάση τις αιμορραγίες που βρίσκονται σε θεραπεία. Άλλοι στόχοι ήταν η αξιολόγηση της κλινικής αποτελεσματικότητας της προφύλαξης Hemlibra σε όλες τις αιμορραγίες, στις θεραπευμένες αυτόματες αιμορραγίες, στις θεραπευμένες αιμορραγίες των αρθρώσεων και στις θεραπευμένες αιμορραγίες των αρθρώσεων στόχων. (βλ. πίνακα 8) Η προτίμηση του ασθενούς σε σχέση με τη θεραπεία αξιολογήθηκε επίσης χρησιμοποιώντας μια έρευνα προτιμής.

### ***Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας ενηλίκων και εφήβων***

#### ***HAVEN 3***

Τα αποτελέσματα της προφύλαξης με HEMLIBRA σε σύγκριση με μη προφύλαξη σε σχέση με το ρυθμό των θεραπευμένων αιμορραγιών, όλων των αιμορραγιών, των θεραπευμένων αυτόματων αιμορραγιών, των θεραπευμένων αιμορραγιών των αρθρώσεων και των θεραπευμένων αιμορραγιών των αρθρώσεων-στόχων εμφανίζονται στον πίνακα 4.



**Πίνακας 4 Μελέτη HAVEN 3: Ετησιοποιημένο ποσοστάιμορραγιών (ABR) για το σκέλος προφύλαξης Hemlibra σε σύγκριση με σκέλος μη προφύλαξης σε ασθενείς ≥ 12 ετών χωρίς αναστολείς παράγοντα VIII.**

<b>Καταληκτικό σημείο</b>	<b>Σκέλος C: καμία θεραπεία προφύλαξης (N = 18)</b>	<b>Σκέλος A: Hemlibra 1.5 mg/kg εβδομαδιαίως (N = 36)</b>	<b>Σκέλος B: Hemlibra 3 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες (N = 35)</b>
<b>Θεραπευμένες αιμορραγίες</b>			
ABR (95% CI)	38.2 (22.9; 63.8)	1.5 (0.9; 2.5)	1.3 (0.8; 2.3)
% μείωση (RR), τιμή p	NA	96% (0.04), < 0.0001	97% (0.03), < 0.0001
% ασθενείς με 0 αιμορραγίες (95% CI)	0.0 (0.0; 18.5)	55.6 (38.1; 72.1)	60.0 (42.1; 76.1)
Ενδιάμεσο ABR (IQR)	40.4 (25.3; 56.7)	0 (0; 2.5)	0 (0; 1.9)
<b>Σύνολο αιμορραγιών</b>			
ABR (95% CI)	47.6 (28.5; 79.6)	2.5 (1.6; 3.9)	2.6 (1.6; 4.3)
% μείωση (RR), τιμή p	NA	95% (0.05 <0.0001	94% (0.06), <0.0001
% ασθενείς με 0 αιμορραγίες (95% CI)	0 (0.0;18.5)	50 (32.9; 67.1)	40 (23.9; 57.9)
<b>Θεραπευμένες αυτόματες αιμορραγίες</b>			
ABR (95% CI)	15.6 (7.6; 31.9)	1.0 (0.5; 1.9)	0.3 (0.1; 0.8)
% μείωση (RR), τιμή p	NA	94% (0.06), <0.0001	98% (0.02), <0.0001
% ασθενείς με 0 αιμορραγίες (95% CI)	22.2 (6.4; 47.6)	66.7 (49.0; 81.4)	88.6 (73.3; 96.8)
<b>Θεραπευμένες αιμορραγίες αρθρώσεων</b>			
ABR (95% CI)	26.5 (14.67; 47.79)	1.1 (0.59; 1.89)	0.9 (0.44; 1.67)
% μείωση (RR), τιμή p	NA	96% (0.04), <0.0001	97% (0.03), <0.0001
% ασθενείς με 0 αιμορραγίες (95% CI)	0 (0; 18.5)	58.3 (40.8; 74.5)	74.3 (56.7; 87.5)

Καταληκτικό σημείο	Σκέλος C: καμία θεραπεία προφύλαξης (N = 18)	Σκέλος A: Hemlibra 1.5 mg/kg εβδομαδιαίως (N = 36)	Σκέλος B: Hemlibra 3 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες (N = 35)
<b>Θεραπευμένες αιμορραγίες αρθρώσεων-στόχων</b>			
ABR (95% CI)	13.0 (5.2; 32.3)	0.6 (0.3; 1.4)	0.7 (0.3; 1.6)
% μείωση (RR), τιμή p	NA	95% (0.05), <0.0001	95% (0.05), <0.0001
% ασθενείς με 0 αιμορραγίες (95% CI)	27.8 (9.7; 53.5)	69.4 (51.9; 83.7)	77.1 (59.9; 89.6)
<p>Η αναλογία ποσοστών επίπτωσης και το διάστημα εμπιστοσύνης (CI) προέρχονται από το μοντέλο αρνητικής διωνυμικής παλινδρόμησης (NBR) και η τιμή p από τον έλεγχο διαστρωμάτωσης κατά Wald, για τη σύγκριση του ποσοστού εμφάνισης αιμορραγιών μεταξύ των συγκεκριμένων σκελών. Σκέλος C: περιλαμβάνει μόνο την περίοδο χωρίς τη χορήγηση θεραπείας προφύλαξης. Οι ορισμοί των αιμορραγιών έχουν προσαρμοστεί με βάση τα κριτήρια ISTH. Θεραπευμένες αιμορραγίες = αιμορραγίες για τις οποίες χορηγήθηκε θεραπεία με FVIII. Σύνολο αιμορραγιών = αιμορραγίες με χορήγηση και χωρίς χορήγηση θεραπείας με FVIII. Περιλαμβάνει δεδομένα μόνο από την φάση αύξησης της δόσης, για ασθενείς στους οποίους πραγματοποιήθηκε αύξηση της δόσης. Οι ασθενείς που εκτέθηκαν σε θεραπεία με emicizumab έλαβαν αρχικά δόση εφόδου 3 mg/kg/εβδομάδα για διάστημα 4 εβδομάδων. ABR = ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών. CI = διάστημα εμπιστοσύνης. RR = λόγος ποσοστών επίπτωσης. IQR = ενδοτεταρτημοριακό εύρος, 25ο εκατοστημόριο έως 75ο εκατοστημόριο. NA= Δεν εφαρμόζεται</p>			

Στη ανάλυση εντός του ίδιου ασθενούς της κλινικής μελέτης HAVEN 3, η προφύλαξη Hemlibra είχε ως αποτέλεσμα στατιστικά σημαντική ( $p < 0.0001$ ) μείωση (68 %) του βαθμού αιμορραγίας για τις θεραπευμένες αιμορραγίες σε σύγκριση με προηγούμενη προφύλαξη με FVIII που συλλέχθηκε στη NIS πριν από την ένταξη (βλ. Πίνακα 5).

**Πίνακας 5 Μελέτη HAVEN 3: Σύγκριση εντός του ίδιου ασθενούς του ετησιοποιημένο ποσοστού αιμορραγιών (θεραπευμένες αιμορραγίες) με προφύλαξη Hemlibra σε σύγκριση με προηγούμενη προφύλαξη με FVIII.**

Καταληκτικό σημείο	Σκέλος D NIS: Προηγούμενη προφύλαξη με FVIII (N = 48)	Σκέλος D: Hemlibra 1.5 mg/kg εβδομαδιαίως (N = 48)
Μέση περίοδος αποτελεσματικότητας (εβδομάδες)	30.1	33.7
Θεραπευμένες αιμορραγίες		
ABR (95% CI) a	4.8 (3.2; 7.1)	1.5 (1; 2.3)
% μείωση (RR), τιμή p	68% (0.32), <0.0001	
% ασθενείς με 0 αιμορραγίες (95% CI)	39.6 (25.8; 54.7)	54.2 (39.2; 68.6)
Μέσο ABR (IQR)	1.8 (0; 7.6)	0 (0; 2.1)
<p>Η αναλογία ποσοστών επίπτωσης και το διάστημα εμπιστοσύνης (CI) προέρχονται από το μοντέλο αρνητικής διωνυμικής παλινδρόμησης (NBR) και η τιμή p από τον έλεγχο διαστροφμάτωσης κατά Wald, για τη σύγκριση του ποσοστού εμφάνισης αιμορραγιών μεταξύ των συγκεκριμένων σκελών.</p> <p>Τα στοιχεία σύγκρισης εντός του ίδιου ασθενούς προέρχονται από την NIS. Μόνο ασθενείς που συμμετείχαν στην NIS και στη μελέτη HAVEN 3 περιλαμβάνονται.</p> <p>Περιλαμβάνει δεδομένα μόνο από την φάση αύξησης της δόσης, για ασθενείς στους οποίους πραγματοποιήθηκε αύξηση της δόσης.</p> <p>Θεραπευμένες αιμορραγίες = αιμορραγίες για τις οποίες χορηγήθηκε θεραπεία με FVIII. Οι ορισμοί των αιμορραγιών έχουν προσαρμοστεί με βάση τα κριτήρια ISTH. ABR = ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών. CI = διάστημα εμπιστοσύνης. RR = λόγος ποσοστών επίπτωσης; IQR =ενδοτεταρτημοριακό εύρος, 25ο εκατοστημόριο έως 75ο εκατοστημόριο.</p> <p>Αν και παρατηρήθηκε υψηλότερη συμμόρφωση με την προφύλαξη με emicizumab σε σχέση με προηγούμενη προφύλαξη με FVIII, δεν μπορούσε να εντοπιστεί διαφορά στο ABR σε ασθενείς με συμμόρφωση <math>\geq 80\%</math> ή <math>&lt;80\%</math> στην προφύλαξη με FVIII σύμφωνα με τις πρότυπες απαιτήσεις της επισήμανσης(τα δεδομένα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω μικρών μεγεθών δείγματος)</p> <p>Λόγω του μικρού χρόνου ημίσειας ζωής του FVIII, δεν αναμένεται καμία επίδραση μετά τη διακοπή του.</p> <p>Μόνο οι πρώτες πέντε δόσεις emicizumab θα πρέπει να χορηγούνται υπό επίβλεψη για να εξασφαλιστεί η ασφάλεια και η ικανότητα στην τεχνική της ένεσης. Παρόμοια με την προφύλαξη με FVIII, η αυτοχορήγηση στο σπίτι επιτράπηκε για όλες τις επόμενες δόσεις emicizumab.</p> <p>Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εμπειρογνώμονες αιμοφιλίας, οι οποίοι επιβεβαίωσαν ότι χορηγήθηκε επαρκής προφύλαξη με FVIII σε ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη σύγκριση μεταξύ ασθενών, υποστηρίζοντας ισοδύναμη συνήθη προληπτική φροντίδα μεταξύ κέντρων και ασθενών.</p>		

#### HAVEN 1

Τα αποτελέσματα της προφύλαξης Hemlibra σε σύγκριση με μη προφύλαξη σε σχέση με το ρυθμό των θεραπευμένων αιμορραγιών, όλων των αιμορραγιών, των θεραπευμένων αυτόματων αιμορραγιών, των θεραπευμένων αιμορραγιών των αρθρώσεων και των θεραπευμένων αιμορραγιών των αρθρώσεων-στοχών παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

**Πίνακας 6 HAVEN 1: Ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών για το σκέλος προφύλαξης Hemlibra σε σύγκριση με σκέλος μη προφύλαξης σε ασθενείς ≥ 12 ετών με αναστολείς παράγοντα VIII.**

Καταληκτικό σημείο	Σκέλος B: καμία θεραπεία προφύλαξης	Σκέλος A: 1,5 mg/kg Hemlibra εβδομαδιαίως
	N=18	N=35
<b>Αιμορραγίες για τις οποίες χορηγήθηκε θεραπεία</b>		
ABR (95% CI)	23,3 (12,33, 43,89)	2,9 (1,69, 5,02)
% μείωση (RR), τιμή p	87% (0,13), < 0,0001	
% ασθενών με 0 αιμορραγίες (95% CI)	5,6 (0,1, 27,3)	62,9 (44,9, 78,5)
Διάμεση τιμή ABR (IQR)	18,8 (12,97,35,08)	0 (0, 3,73)
<b>Σύνολο αιμορραγιών</b>		
ABR (95% CI)	28,3 (16,79, 47,76)	5,5 (3,58, 8,60)
% μείωση (RR), τιμή p	80% (0,20), < 0,0001	
% ασθενών με 0 αιμορραγίες (95% CI)	5,6 (0,1, 27,3)	37,1 (21,5, 55,1)
<b>Αυθόρμητες αιμορραγίες για τις οποίες χορηγήθηκε θεραπεία</b>		
ABR (95% CI)	16,8 (9,94, 28,30)	1,3 (0,73, 2,19)
% μείωση (RR), τιμή p	92% (0,08), < 0,0001	
% ασθενών με 0 αιμορραγίες (95% CI)	11,1 (1,4, 34,7)	68,6 (50,7, 83,1)
<b>Αιμορραγίες στις αρθρώσεις για τις οποίες χορηγήθηκε θεραπεία</b>		
ABR (95% CI)	6,7 (1,99, 22,42)	0,8 (0,26, 2,20)
% μείωση (RR), τιμή p	89% (0,11), 0,0050	
% ασθενών με 0 αιμορραγίες (95% CI)	50,0 (26,0, 74,0)	85,7 (69,7, 95,2)
<b>Αιμορραγίες στις αρθρώσεις-στόχους για τις οποίες χορηγήθηκε θεραπεία</b>		
ABR (95% CI)	3,0 (0,96, 9,13)	0,1 (0,03, 0,58)
% μείωση (RR), τιμή p	95% (0,05), 0,0002	
% ασθενών με 0 αιμορραγίες (95% CI)	50,0 (26,0, 74,0)	94,3 (80,8, 99,3)
<p>Η αναλογία ποσοστών επίπτωσης και το διάστημα εμπιστοσύνης (CI) προέρχονται από το μοντέλο αρνητικής διωνυμικής παλινδρόμησης (NBR) και η τιμή p από τον έλεγχο διαστρωμάτωσης κατά Wald, για τη σύγκριση του ποσοστού εμφάνισης αιμορραγιών μεταξύ των συγκεκριμένων σκελών. Σκέλος B: περιλαμβάνει μόνο την περίοδο χωρίς τη χορήγηση θεραπείας προφύλαξης. Οι ορισμοί των αιμορραγιών έχουν προσαρμοστεί με βάση τα κριτήρια ISTH. Αιμορραγίες για τις οποίες χορηγήθηκε θεραπεία = αιμορραγίες για τις οποίες χορηγήθηκε θεραπεία με παράγοντες παράκαμψης. Σύνολο αιμορραγιών = αιμορραγίες με χορήγηση και χωρίς χορήγηση θεραπείας με παράγοντες παράκαμψης. Περιλαμβάνει δεδομένα μόνο από την φάση αύξησης της δόσης, για ασθενείς στους οποίους πραγματοποιήθηκε αύξηση της δόσης. Οι ασθενείς που εκτέθηκαν σε θεραπεία με emicizumab έλαβαν αρχικά δόση εφόδου 3 mg/kg/εβδομάδα για διάστημα 4 εβδομάδων. ABR = ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών. CI = διάστημα εμπιστοσύνης. RR = λόγος ποσοστών επίπτωσης. IQR = ενδοτεταρτημοριακό εύρος, 25ο εκατοστημόριο έως 75ο εκατοστημόριο.</p>		

Κατά την HAVEN 1 ανάλυση εντός του ίδιου ασθενούς, η θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra επέδειξε στατιστικά σημαντική ( $p = 0,0003$ ) και κλινικά ουσιώδη μείωση (79%) στο ποσοστό εμφάνισης αιμορραγικών επεισοδίων για τις υπό θεραπεία αιμορραγίες έναντι προηγούμενης θεραπείας προφύλαξης με παράγοντες παράκαμψης, σύμφωνα με τα δεδομένα που καταγράφηκαν στη μελέτη NIS πριν από την εγγραφή (βλ. Πίνακα 7) .

**Πίνακας 7 HAVEN 1: Σύγκριση εντός του ίδιου ασθενούς του ετησιοποιημένου ποσοστού αιμορραγιών – (θεραπευμένες αιμορραγίες) με προφύλαξη Hemlibra σε σύγκριση με προηγούμενη προφύλαξη με παράγοντες παράκαμψης. (Ασθενείς NIS)**

Καταληκτικό σημείο	Σκέλος C <sub>NIS</sub> : προηγούμενη προφύλαξη με παράγοντα παράκαμψης	Σκέλος C: Hemlibra 1,5 mg/kg εβδομαδιαίως
	N=24	N=24
<b>Αιμορραγίες για τις οποίες χορηγήθηκε θεραπεία</b>		
ABR (95% CI)	15,7 (11,08, 22,29)	3,3 (1,33, 8,08)
% ασθενών με 0 αιμορραγίες (95% CI)	12,5 (2,7, 32,4)	70,8 (48,9, 87,4)
Διάμεση τιμή ABR (IQR)	12,0 (5,73, 24,22)	0,0 (0,00, 2,23)
% μείωση (RR), τιμή p	79% (0,21), 0,0003	
<p>Η αναλογία ποσοστών επίπτωσης και το διάστημα εμπιστοσύνης (CI) προέρχεται από το μοντέλο αρνητικής διωνυμικής παλινδρόμησης (NBR) και η τιμή p από τον έλεγχο διαστρωμάτωσης κατά Wald, για τη σύγκριση του ABR μεταξύ των συγκεκριμένων σκελών.</p> <p>Δεδομένα παράγοντα σύγκρισης εντός του ίδιου ασθενούς από τη μελέτη NIS.</p> <p>Περιλαμβάνονται μόνο οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη NIS και στη μελέτη HAVEN 1.</p> <p>Περιλαμβάνει δεδομένα μόνο από την φάση αύξησης της δόσης, για ασθενείς στους οποίους πραγματοποιήθηκε αύξηση της δόσης.</p> <p>Θεραπευμένες αιμορραγίες = αιμορραγίες για τις οποίες χορηγήθηκε θεραπεία με παράγοντες παράκαμψης.</p> <p>Οι ορισμοί των αιμορραγιών έχουν προσαρμοστεί με βάση τα κριτήρια ISTH.</p> <p>ABR = ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών CI = διάστημα εμπιστοσύνης. RR = αναλογία ποσοστών επίπτωσης, IQR = ενδοτεταρτημοριακό εύρος, 25ο εκατοστημόριο έως 75ο εκατοστημόριο</p> <p>Αν και παρατηρήθηκε υψηλότερη συμμόρφωση με την προφύλαξη με emicizumab σε σχέση με προηγούμενη προφύλαξη με παράγοντες παράκαμψης (BPA), δεν μπορούσε να εντοπιστεί διαφορά στο ABR σε ασθενείς με συμμόρφωση <math>\geq 80\%</math> ή <math>&lt;80\%</math> στην προφύλαξη με BPA σύμφωνα με τις πρότυπες απαιτήσεις της επισήμανσης (τα δεδομένα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω μικρών μεγεθών δείγματος).</p> <p>Λόγω του μικρού χρόνου ημίσειας ζωής των παραγόντων παράκαμψης, δεν αναμένεται καμία επίδραση μετά τη διακοπή του.</p> <p>Μόνο οι πρώτες πέντε δόσεις emicizumab θα πρέπει να χορηγούνται υπό επίβλεψη για να εξασφαλιστεί η ασφάλεια και η ικανότητα στην τεχνική της ένεσης. Παρόμοια με την προφύλαξη με BPA, η αυτοχορήγηση στο σπίτι επιτράπηκε για όλες τις επόμενες δόσεις emicizumab.</p>		

#### HAVEN 4

Τα αποτελέσματα της πρωτογενούς ανάλυσης αποτελεσματικότητας της προφύλαξης Hemlibra κάθε τέσσερις εβδομάδες σε σχέση με τον ρυθμό των θεραπευμένων αιμορραγιών, όλων των αιμορραγιών, των θεραπευμένων αυτόματων αιμορραγιών, των θεραπευμένων αιμορραγιών των αρθρώσεων, και των θεραπευμένων αιμορραγιών των αρθρώσεων-στόχων εμφανίζονται στον πίνακα 8. Σαράντα-ένα ασθενείς ηλικίας  $\geq 12$  ετών αξιολογήθηκαν ως προς την αποτελεσματικότητα με διάμεσο χρόνο παρατήρησης 25,6 εβδομάδων (εύρος 24,1-29,4).

**Πίνακας 8 HAVEN 4: Ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών με προφύλαξη Hemlibra σε ασθενείς ηλικίας ≥ 12 ετών με ή χωρίς αναστολείς Παράγοντα VIII**

	Hemlibra 6mg/kg Q4W		
Καταληκτικά σημεία	<sup>a</sup> ABR (95% CI)	<sup>b</sup> Μέσο ABR (IQR)	%0 αιμορραγίες (95%CI)
N	41	41	41
Θεραπευμένες αιμορραγίες	2.4 (1.4; 4.3)	0.0 (0.0; 2.1)	56.1 (39.7; 71.5)
Σύνολο αιμορραγιών	4.5 (3.1; 6.6)	2.1 (0.0; 5.9)	29.3 (16.1; 45.5)
Θεραπευμένες αυτόματες	0.6 (0.3;1.5)	0.0 (0.0; 0.0)	82.9 (67.9;92.8)
Θεραπευμένες αιμορραγίες των αρθρώσεων	1.7 (0.8; 3.7)	0.0 (0.0; 1.9)	70.7 (54.5; 83.9)
Θεραπευμένες αιμορραγίες των αρθρώσεων-στόχων	1.0 (0.3; 3.3)	0.0 (0.0;0.0)	85.4 (70.8; 94.4)
<sup>a</sup> Υπολογισμοί από το μοντέλο αρνητικής διωνυμικής παλινδρόμησης (NBR) <sup>b</sup> Υπολογισμένο ABR Οι ορισμοί των αιμορραγιών έχουν προσαρμοστεί με βάση τα κριτήρια ISTH. Θεραπευμένες αιμορραγίες = αιμορραγίες για τις οποίες χορηγήθηκε θεραπεία με FVIII ή rFVIIa Σύνολο αιμορραγιών = αιμορραγίες με χορήγηση και χωρίς χορήγηση θεραπείας με FVIII ή rFVIIa Οι ασθενείς που εκτέθηκαν στο emicizumab έλαβαν αρχικά δόση εφόδου 3 mg/kg/εβδομάδα για διάστημα 4 εβδομάδων. ABR = ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών CI = διάστημα εμπιστοσύνης, IQR = ενδοτεταρτημοριακό εύρος, 25ο εκατοστημόριο έως 75ο εκατοστημόριο; Q4W= Προφύλαξη μία φορά ανά τέσσερις εβδομάδες			

### **Μετρήσεις αποτελεσμάτων σχετικών με την υγεία ενηλίκων και εφήβων**

Οι κλινικές μελέτες HAVEN ενηλίκων και εφήβων αξιολόγησαν τα αποτελέσματα που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς αναφορικά με την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την αιμορροφιλία. Το ερωτηματολόγιο σχετικά με την ποιότητα ζωής σε ό,τι αφορά την αιμορροφιλία (Haem-A-QoL) για ενήλικες (> 18 ετών) και η εκδοχή του για τους εφήβους (Haemo-QoL-SF, για 8 έως <18 ετών), η Βαθμολογία Σωματικής Υγείας (πχ. επώδυνα οιδήματα, παρουσία αιμαρθρώσεων, πόνος στην κίνηση, δυσκολία να περπατήσουν πολύ και ανάγκη για περισσότερο χρόνο προετοιμασίας) και η Συνολική Βαθμολογία (σύννοψη όλων των βαθμολογιών) ήταν καταληκτικά σημεία ενδιαφέροντος ορισμένα από το πρωτόκολλο. Για να μετρηθεί η αλλαγή στην κατάσταση της υγείας, εξετάστηκε η Βαθμολογία Δείκτη Ωφέλειας (IUS) και η Οπτική Αναλογική Κλίμακα (VAS) από το ερωτηματολόγιο πέντε διαστάσεων-πέντε επιπέδων EuroQoL (EQ-5D-5L).

### **HAVEN 1 αποτελέσματα σχετικά με την υγεία**

Σε αυτήν τη Μελέτη, οι συνολικές βαθμολογίες έναρξης της μελέτης (μέση τιμή = 41,14 και 44,58 αντίστοιχα) και οι βαθμολογίες στην κλίμακα φυσικής υγείας (μέση τιμή = 52,41 και 57,19) ήταν παρόμοιες για τη χορήγηση θεραπείας προφύλαξης με Hemlibra και για τη μη χορήγηση θεραπείας προφύλαξης. Στον Πίνακα 9 παρέχεται μια περίληψη της σύγκρισης μεταξύ του σκέλους χορήγησης θεραπείας προφύλαξης με Hemlibra (σκέλος A) και του σκέλους χωρίς τη χορήγηση θεραπείας προφύλαξης (σκέλος B) με βάση τη συνολική βαθμολογία του ερωτηματολογίου Haem-A-QoL και τη βαθμολογία στην κλίμακα φυσικής υγείας μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, με προσαρμογή για τις βαθμολογίες κατά την έναρξη της μελέτης. Το σκέλος της χορηγούμενης εβδομαδιαίας θεραπείας προφύλαξης με Hemlibra επέδειξε μια στατιστικά σημαντική και κλινικά ουσιαστική βελτίωση έναντι του σκέλους χωρίς χορήγηση θεραπείας προφύλαξης στα προκαθορισμένα καταληκτικά σημεία του ερωτηματολογίου Haem-A-QoL και της βαθμολογίας στην κλίμακα φυσικής υγείας κατά την αξιολόγηση την εβδομάδα 25.

**Πίνακας 9 HAVEN 1: Αλλαγές στην βαθμολογία Σωματικής Υγείας Haem-A-QoL και Συνολικής βαθμολογίας με προφύλαξη Hemlibra σε σύγκριση με μη προφύλαξη σε ασθενείς 18 ετών με αναστολείς παράγοντα VIII**

Haem-A-QoL την εβδομάδα 25	Σκέλος B: καμία θεραπεία προφύλαξης (N=14)	Σκέλος A: Hemlibra 1,5 mg/kg εβδομαδιαίως (N=25)
<b>Βαθμολογία Σωματικής Υγείας (εύρος 0 έως 100)</b>		
Προσαρμοσμένη μέση τιμή	54,17	32,61
Διαφορά στις προσαρμοσμένες μέσες τιμές (95% CI)	21,55 (7,89, 35,22)	
τιμή p	0,0029	
<b>Συνολική βαθμολογία (εύρος 0 έως 100)</b>		
Προσαρμοσμένη μέση τιμή	43,21	29,2
Διαφορά στις προσαρμοσμένες μέσες τιμές (95% CI)	14,01 (5,56, 22,45)	
<p>Σκέλος B: περιλαμβάνει μόνο την περίοδο χωρίς τη χορήγηση θεραπείας προφύλαξης. Περιλαμβάνει δεδομένα μόνο από την φάση αύξησης της δόσης, για ασθενείς στους οποίους πραγματοποιήθηκε αύξηση της δόσης. Οι ασθενείς που εκτέθηκαν σε θεραπεία με emicizumab έλαβαν αρχικά δόση εφόδου 3 mg/kg/εβδομάδα για διάστημα 4 εβδομάδων. Το εύρος των βαθμολογιών στις κλίμακες Haem-A_QoL είναι 0 έως 100. Οι χαμηλότερες βαθμολογίες εκφράζουν βελτίωση της HRQoL. Κλινικά ουσιώδη διαφορά: Συνολική βαθμολογία: 7 μονάδες. Φυσική υγεία: 10 μονάδες. Οι αναλύσεις βασίζονται σε δεδομένα από άτομα που παρείχαν απαντήσεις τόσο στις αξιολογήσεις κατά την έναρξη όσο και την εβδομάδα 25.</p>		

*Αποτελέσματα κατάστασης υγείας HAVEN 1*

Ο Πίνακας 10 παρέχει μια περίληψη της σύγκρισης μεταξύ του σκέλους χορήγησης θεραπείας προφύλαξης με Hemlibra (σκέλος A) και του σκέλους χωρίς τη χορήγηση θεραπείας προφύλαξης (σκέλος B) στην κλίμακα του δείκτη ωφέλειας EQ-5D-5L στην οπτική αναλογική κλίμακα μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, με προσαρμογή για τις βαθμολογίες κατά την έναρξη της μελέτης.

**Πίνακας 10 HAVEN 1: Βαθμολογίες EQ-5D-5L σε ασθενείς 12 ετών την εβδομάδα 25**

Βαθμολογίες EQ-5D-5L μετά από 24 εβδομάδες	Σκέλος Β: καμία θεραπεία προφύλαξης (N=16)	Σκέλος Α: Hemlibra 1,5 mg/kg εβδομαδιαίως (N=29)
<b>Οπτική αναλογική κλίμακα</b>		
Προσαρμοσμένη μέση τιμή	74,36	84,08
Διαφορά στις προσαρμοσμένες μέσες τιμές (95% CI)	-9,72 (-17,62, -1,82)	
<b>Βαθμολογία δείκτη ωφέλειας</b>		
Προσαρμοσμένη μέση τιμή	0,65	0,81
Διαφορά στις προσαρμοσμένες μέσες τιμές (95% CI)	-0,16 (-0,25, -0,07)	
<p>Σκέλος Β: περιλαμβάνει μόνο την περίοδο χωρίς τη χορήγηση θεραπείας προφύλαξης. Περιλαμβάνει δεδομένα μόνο από την φάση αύξησης της δόσης, για ασθενείς στους οποίους πραγματοποιήθηκε αύξηση της δόσης. Οι ασθενείς που εκτέθηκαν σε θεραπεία με emicizumab έλαβαν αρχικά δόση εφόδου 3 mg/kg/εβδομάδα για διάστημα 4 εβδομάδων. Υψηλότερες βαθμολογίες υποδεικνύουν καλύτερη ποιότητα ζωής.</p> <p>Κλινικά ουσιώδη διαφορά: VAS: 7 μονάδες. Βαθμολογία δείκτη ωφέλειας: 0,07 μονάδες.</p> <p>Οι αναλύσεις βασίζονται σε δεδομένα από άτομα που παρείχαν απαντήσεις τόσο στις αξιολογήσεις κατά την έναρξη όσο και την εβδομάδα 25.</p>		

#### **Κλινική μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς**

*Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας < 12 ετών ή 12 έως 17 ετών με βάρος < 40 kg) με αιμορροφιλία Α με αναστολείς του παράγοντα VIII (Μελέτη BH29992– HAVEN 2)*

Η εβδομαδιαία θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra αξιολογήθηκε σε μια πολυκεντρική, ανοιχτής επισήμανσης μελέτη μονού σκέλους σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας <12 ετών ή 12 έως 17 ετών με σωματικό βάρος <40 kg) με αιμορροφιλία Α και αναστολείς παράγοντα VIII. Οι ασθενείς έλαβαν προφύλαξη με Hemlibra σε δόση 3 mg/kg μία φορά την εβδομάδα για τις πρώτες 4 εβδομάδες με επακόλουθη δόση 1,5 mg/kg μία φορά την εβδομάδα.

Η μελέτη αξιολόγησε τη φαρμακοκινητική, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα συμπεριλαμβανομένης της αποτελεσματικότητας της εβδομαδιαίας προφύλαξης με Hemlibra σε σύγκριση με προηγούμενη θεραπεία προφύλαξης και θεραπεία κατά την εμφάνιση αιμορραγιών με παράγοντες παράκαμψης σε ασθενείς που είχαν συμμετάσχει στη μελέτη NIS πριν από την εγγραφή (σύγκριση εντός του ίδιου ασθενούς).

#### **HAVEN 2 Αποτελέσματα σε παιδιατρικούς ασθενείς(Ενδιάμεση Ανάλυση)**

Κατά το χρόνο της ενδιάμεσης ανάλυσης, η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε σε 59 ασθενείς ηλικίας <12 ετών και είχαν λάβει εβδομαδιαία προφύλαξη Hemlibra για τουλάχιστον 12 εβδομάδες, συμπεριλαμβανομένων 4 ασθενών ηλικίας < 2 ετών, 17 ασθενών ηλικίας 2 έως < 6 ετών, 38 ασθενών ηλικίας από 6 έως < 12 ετών. Υπολογίστηκαν το ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών και το ποσοστό των ασθενών με μηδενικές αιμορραγίες (βλ. Πίνακα 11). Ο διάμεσος χρόνος παρατήρησης για αυτούς τους ασθενείς ήταν 29,6 εβδομάδες (εύρος: 18,4 έως 63,0 εβδομάδες).



**Πίνακας 11 HAVEN 2: Επισκόπηση αποτελεσματικότητας (ενδιάμεση ανάλυση)**

<b>Καταληκτικό σημείο</b>	<b><sup>a</sup>ABR (95% CI) <sup>b</sup>N = 59</b>	<b><sup>c</sup>Διάμεσο ABR (IQR) <sup>b</sup>N = 59</b>	<b>% μηδέν αιμορραγιών (95% CI) <sup>b</sup>N = 23</b>
Θεραπευμένες αιμορραγίες	0.3 (0.1; 0.5)	0 (0, 0)	86.4 (75; 94)
Σύνολο αιμορραγιών	3.8 (2.2; 6.5)	0 (0; 3.4)	55.9 (42.4; 68.8)
Θεραπευμένες Αυθόρμητες αιμορραγίες	0 (0; 0.2)	0 (0, 0)	98.3 (90.9; 100)
Θεραπευμένες αιμορραγίες των αρθρώσεων	0.2 (0.1; 0.4)	0 (0, 0)	89.8 (79.2; 96.2)
Θεραπευμένες αιμορραγίες των αρθρώσεων-στόχων	0.1 (0; 0.7)	0 (0, 0)	96.6 (88.3; 99.6)

ABR = ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών CI = διάστημα εμπιστοσύνης, IQR = ενδοτεταρτημοριακό εύρος, 25ο εκατοστημόριο έως 75ο εκατοστημόριο  
<sup>a</sup> Υπολογισμοί από το μοντέλο αρνητικής διωνυμικής παλινδρόμησης (NBR)  
<sup>b</sup> Στοιχεία αποτελεσματικότητας από ασθενείς σε θεραπεία ηλικίας < 12 ετών που συμμετείχαν στη μελέτη HAVEN 2 για τουλάχιστον 12 εβδομάδες (N = 59), αφού η μελέτη στόχευε αρχικά να διερευνήσει το αποτέλεσμα της θεραπείας με βάση την ηλικία.  
<sup>b</sup> Υπολογισμένο ABR  
 Οι ορισμοί των αιμορραγιών έχουν προσαρμοστεί με βάση τα κριτήρια ISTH.  
 Θεραπευμένες αιμορραγίες = αιμορραγίες για τις οποίες χορηγήθηκε θεραπεία με παράγοντες παράκαμψης.  
 Σύνολο αιμορραγιών: αιμορραγίες που θεραπεύτηκαν και δεν θεραπεύτηκαν με παράγοντες παράκαμψης.  
 Οι ασθενείς που εκτέθηκαν σε θεραπεία με emicizumab έλαβαν αρχικά δόση εφόδου 3 mg/ kg/εβδομάδα για διάστημα 4 εβδομάδων.

Κατά την ανάλυση εντός του ίδιου ασθενούς, η χορηγούμενη εβδομαδιαίως θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra επέδειξε κλινικά ουσιώδη μείωση (98%) στο ποσοστό εμφάνισης των θεραπευμένων αιμορραγικών επεισοδίων σε 18 παιδιατρικούς ασθενείς αφού έκαναν τουλάχιστον 12 εβδομάδες προφύλαξη Hemlibra έναντι του αντίστοιχου ποσοστού εμφάνισης αιμορραγιών που καταγράφηκε στη μελέτη NIS πριν από την εγγραφή. (Πίνακας 12).

**Πίνακας 12 HAVEN 2: Ανάλυση εντός του ίδιου ασθενούς του Ετησιοποιημένου ποσοστού αιμορραγιών με τη θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra (θεραπευμένες αιμορραγίες) σε σύγκριση με προηγούμενη προφύλαξη με παράγοντες παράκαμψης**

Καταληκτικό σημείο	Προηγούμενη θεραπεία με παράγοντες παράκαμψης* (N = 18)	Θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra (N = 18)
<b>Θεραπευμένες αιμορραγίες</b>		
ABR (95% CI)	19.8 (15.3; 25.7)	0.4 (0.15; 0.88)
% μείωσης RR	98% (0.02)	
% ασθενών με μηδέν αιμορραγίες (95% CI)	5.6 (0.1; 27.3)	77.8 (52.4; 93.6)
Διάμεσο ABR (IQR)	16.2 (11.49; 25.78)	0 (0, 0)
<p>* Προηγούμενη θεραπεία προφύλαξης για 15 από τους 18 ασθενείς, προηγούμενη κατ'απαίτηση θεραπεία για 3 ασθενείς.                      Η αναλογία ποσοστών επίπτωσης και το διάστημα εμπιστοσύνης (CI) προέρχεται από το μοντέλο αρνητικής διωνυμικής παλινδρόμησης (NBR) και η τιμή p από τον έλεγχο διαστρωμάτωσης κατά Wald, για τη σύγκριση του ABR μεταξύ των συγκεκριμένων σκελών.                      Δεδομένα παράγοντα σύγκρισης εντός του ίδιου ασθενούς από τη μελέτη NIS.                      Περιλαμβάνονται μόνο οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη NIS και στη μελέτη HAVEN 2.                      Οι ορισμοί των αιμορραγιών έχουν προσαρμοστεί με βάση τα κριτήρια ISTH                      Θεραπευμένες αιμορραγίες = αιμορραγίες για τις οποίες χορηγήθηκε θεραπεία με παράγοντες παράκαμψης.                      Οι ασθενείς που εκτέθηκαν σε θεραπεία με emicizumab έλαβαν αρχικά δόση εφόδου 3 mg/ kg/εβδομάδα για διάστημα 4 εβδομάδων.                      ABR = ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών CI = διάστημα εμπιστοσύνης, IQR = ενδοτεταρτημοριακό εύρος, 25ο εκατοστημόριο έως 75ο εκατοστημόριο</p> <p>Αν και παρατηρήθηκε υψηλότερη συμμόρφωση με την προφύλαξη με emicizumab σε σχέση με προηγούμενη προφύλαξη με παράγοντες παράκαμψης (BPA), δεν μπορούσε να εντοπιστεί διαφορά στο ABR σε ασθενείς με συμμόρφωση <math>\geq 80\%</math> ή <math>&lt;80\%</math> στην προφύλαξη με BPA σύμφωνα με τις πρότυπες απαιτήσεις της επισήμανσης (τα δεδομένα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω μικρών μεγεθών δείγματος)                      Λόγω του μικρού χρόνου ημίσειας ζωής των παραγόντων παράκαμψης, δεν αναμένεται καμία επίδραση μετά τη διακοπή του.                      Μόνο οι πρώτες πέντε δόσεις emicizumab θα πρέπει να χορηγούνται υπό επίβλεψη για να εξασφαλιστεί η ασφάλεια και η ικανότητα στην τεχνική της ένεσης. Παρόμοια με την προφύλαξη με BPA, η αυτοχορήγηση στο σπίτι επιτράπηκε για όλες τις επόμενες δόσεις emicizumab.</p>		

### **Παιδιατρικά Αποτελέσματα σε σχέση με την Υγεία**

Αποτελέσματα HAVEN 2 που σχετίζονται με την υγεία

Στη HAVEN 2, η HRQoL για ασθενείς ηλικίας  $\geq 8$  έως  $< 12$  ετών αξιολογήθηκε την εβδομάδα 25 βάσει του ερωτηματολογίου Haemo-QoL-SF για παιδιά (βλ. Πίνακα 13). Η Haemo-QoL-SF είναι μία έγκυρη και αξιόπιστη μέτρηση της HRQoL.

Η HRQoL για ασθενείς ηλικίας  $< 12$  ετών αξιολογήθηκε επίσης την 25η εβδομάδα με βάση το ερωτηματολόγιο Προσαρμοσμένη InhibQoL με ερωτήσεις για την επιβάρυνση του Φροντιστή που συμπληρώθηκε από φροντιστές (βλ. Πίνακα 13). Η Προσαρμοσμένο InhibQoL είναι μία έγκυρη και αξιόπιστη μέτρηση της HRQoL.

**Πίνακας 13 HAVEN 2: Αλλαγή από την έναρξη στην εβδομάδα 25 στη βαθμολογία Σωματικής Υγείας ασθενών (< 12 ετών) μετά απο θεραπεία προφύλαξης με Hemlibra όπως αναφέρθηκε από ασθενείς και φροντιστές.**

	<b>Haemo-QoL-SF</b>
<b>Βαθμολογία Σωματικής Υγείας (εύρος 0 έως 100)<sup>a</sup></b>	
Μέση βαθμολογία έναρξης (95% CI) (n = 18)	29.5 (16.4 – 42.7)
Μέση αλλαγή από έναρξη (95% CI) (n = 15)	-21.7 (-37.1 - -6.3)
	<b>Προσαρμοσμένη InhibQoL με ερωτήσεις για την επιβάρυνση του Φροντιστή</b>
<b>βαθμολογία Σωματικής Υγείας (εύρος 0 έως 100)<sup>a</sup></b>	
Μέση βαθμολογία έναρξης (95% CI) (n = 54)	37.2 (31.5 – 42.8)
Μέση αλλαγή από έναρξη (95% CI) (n = 43)	-32.4 (-38.6 - -26.2)
<sup>a</sup> Χαμηλότερες βαθμολογίες (βαθμολογίες αρνητικής αλλαγής) αντικατοπτρίζουν καλύτερη λειτουργία. Οι αναλύσεις βασίζονται σε δεδομένα από άτομα που παρείχαν απαντήσεις τόσο στις αξιολογήσεις κατά την έναρξη όσο και την εβδομάδα 25.	

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη χρήση παραγόντων παράκαμψης ή FVIII κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων και διαδικασιών. Η χρήση παραγόντων παράκαμψης ή FVIII κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων και διαδικασιών καθορίστηκε από τον ερευνητή.

Σε περίπτωση ενδιάμεσης αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας προφύλαξης με emicizumab, οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με τις διαθέσιμες θεραπείες. Για καθοδήγηση σχετικά με τους παράγοντες παράκαμψης, ανατρέξτε στην ενότητα 4.4.

#### Ανοσογονικότητα

Όπως παρατηρείται με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης ανοσοαπόκρισης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με emicizumab. Συνολικά 398 ασθενείς υποβλήθηκαν σε δοκιμασία για την εμφάνιση αντισωμάτων έναντι του emicizumab στις κλινικές δοκιμές HAVEN 1-4. Λιγότερο από το 5% των ασθενών ήταν θετικοί για αντισώματα έναντι του emicizumab, και < 1% των ασθενών είχαν αντισώματα έναντι του emicizumab με δυνατότητα εξουδετέρωσης (με βάση τη φθίνουσα φαρμακοκινητική). Η απώλεια της αποτελεσματικότητας αναφέρθηκε σε 1 από τους 398 ασθενείς.

Σε περίπτωση εμφάνισης κλινικών σημείων απώλειας της αποτελεσματικότητας, θα πρέπει να εξεταστεί η αλλαγή της θεραπείας.

#### Ηλικιωμένος πληθυσμός

Η χρήση του Hemlibra σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω με αιμορροφιλία Α υποστηρίζεται από τις μελέτες ενηλίκων και εφήβων HAVEN 1, HAVEN 3 και HAVEN 4. Με βάση περιορισμένα δεδομένα, δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν διαφορά στην αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Hemlibra σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της ανεπάρκειας του κληρονομικού παράγοντα VIII (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η φαρμακοκινητική του emicizumab προσδιορίστηκε μέσω μη-διαμερισματικής ανάλυσης σε υγιή άτομα και με τη χρήση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής ανάλυσης σε βάση δεδομένων αποτελούμενη από 389 ασθενείς με αιμορροφιλία A.

#### Απορρόφηση

Μετά από υποδόρια χορήγηση σε ασθενείς με αιμορροφιλία A, ο χρόνος ημίσειας ζωής για την απορρόφηση ήταν 1,6 ημέρες.

Μετά από πολλαπλές υποδόριες χορηγήσεις 3 mg/kg μία φορά την εβδομάδα για τις πρώτες 4 εβδομάδες σε ασθενείς με αιμορροφιλία A, οι μέσες ( $\pm$  SD) ελάχιστες συγκεντρώσεις του emicizumab στο πλάσμα πέτυχαν  $52.6 \pm 13.6$   $\mu\text{g/mL}$  κατά την Εβδομάδα 5.

Οι προβλεπόμενες μέσες τιμές ( $\pm$  SD)  $C_{\text{trough}}$  και  $C_{\text{max}}$  και οι αναλογίες  $C_{\text{max}} / C_{\text{trough}}$  σε σταθερή κατάσταση για τις συνιστώμενες δόσεις συντήρησης 1,5 mg/kg μία φορά την εβδομάδα, 3 mg/kg κάθε δύο εβδομάδες ή 6 mg/kg κάθε τέσσερις εβδομάδες παρουσιάζονται στον Πίνακα 14

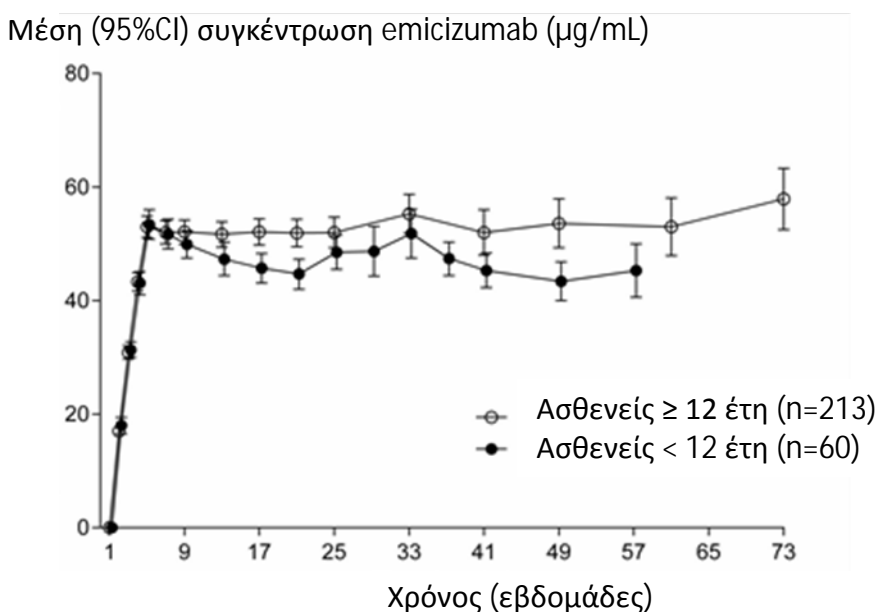
#### **Πίνακας 14 Μέσες συγκεντρώσεις emicizumab σε σταθερή κατάσταση ( $\pm$ SD)**

Παράμετροι	Δόση Συντήρησης		
	1.5 mg/kg μία φορά την εβδομάδα	3 mg/kg κάθε δύο εβδομάδες	6 mg/kg κάθε τέσσερις εβδομάδες
$C_{\text{max, ss}}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$54.9 \pm 15.9$	$58.1 \pm 16.5$	$66.8 \pm 17.7$
$C_{\text{avg, ss}}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$53.5 \pm 15.7$	$53.5 \pm 15.7$	$53.5 \pm 15.7$
$C_{\text{trough, ss}}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$51.1 \pm 15.3$	$46.7 \pm 16.9$	$38.3 \pm 14.3$
$C_{\text{max}}/C_{\text{trough}}$ ratio	$1.08 \pm 0.03$	$1.26 \pm 0.12$	$1.85 \pm 0.46$

$C_{\text{avg, ss}}$  = μέση συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση;  $C_{\text{max, ss}}$  = μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος σε σταθερή κατάσταση;  $C_{\text{trough, ss}}$  = μικρότερη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση; QW = μία φορά την εβδομάδα; Q2W = κάθε δύο εβδομάδες; Q4W = κάθε τέσσερις εβδομάδες. Φαρμακοκινητικές παράμετροι που προέρχονται από το ΦΚ μοντέλο πληθυσμού.

Παρόμοια προφίλ ΦΚ παρατηρήθηκαν μετά από εβδομαδιαία δοσολογία (3 mg/kg/εβδομάδα για 4 εβδομάδες ακολουθούμενη από 1,5 mg/kg/εβδομάδα) σε ενήλικες/εφήβους ( $\geq 12$  ετών) και παιδιά ( $<12$  ετών) (βλ. Εικόνα 1).

**Εικόνα 1: Μέση ( $\pm$  95% CI) συγκέντρωση πλάσματος emicizumab έναντι χρονικά προφίλ για ασθενείς  $\geq$  12 ετών (μελέτες HAVEN 1 και HAVEN 3) σε σύγκριση με ασθενείς  $<$  12 ετών (μελέτη HAVEN 2)**



Σε υγιή άτομα, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μετά από υποδόρια χορήγηση 1 mg/kg ήταν μεταξύ 80,4% και 93,1%, ανάλογα με τη θέση της έγχυσης. Παρόμοια φαρμακοκινητικά προφίλ παρατηρήθηκαν μετά από υποδόρια χορήγηση στην κοιλιακή χώρα, στον άνω βραχίονα και στον μηρό. Το emicizumab μπορεί να χορηγείται εναλλάξ σε αυτές τις ανατομικές θέσεις (βλ. παράγραφο 4.2).

### Κατανομή

Μετά από μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 0,25 mg / kg emicizumab σε υγιή άτομα, ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση ήταν 106 ml/kg (δηλ. 7,4 L για ενήλικα με σωματικό βάρος 70 kg).

Ο φαινόμενος όγκος κατανομής (V/F), υπολογιζόμενος από την πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση, σε ασθενείς με αιμορροφιλία A μετά από πολλαπλές υποδόριες δόσεις emicizumab ήταν 10,4 L.

### Μεταβολισμός

Ο μεταβολισμός του emicizumab δεν έχει μελετηθεί. Τα αντισώματα IgG καταβολίζονται κυρίως μέσω λυσοσωμικής πρωτεόλυσης και στη συνέχεια αποβάλλονται ή επαναχρησιμοποιούνται από τον οργανισμό.

### Αποβολή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 0,25 mg/kg σε υγιή άτομα, η συνολική κάθαρση του emicizumab ήταν 3,26 mL/kg/ημέρα (δηλ. 0,228 L/ημέρα για ενήλικα με σωματικό βάρος 70 kg) και η μέση τελική ημίσεια ζωή ήταν 26,7 ημέρες.

Μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση σε υγιή άτομα, ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ήταν περίπου 4 έως 5 εβδομάδες.

Μετά από πολλαπλές υποδόριες ενέσεις σε ασθενείς με αιμορροφιλία A, η φαινομενική κάθαρση ήταν 0.272 L/ημέρα και η φαινόμενη ημίσεια ζωή αποβολής ήταν 26,8 ημέρες.

## Γραμμικότητα δόσης

Το emicizumab επέδειξε δοσοαναλογική φαρμακοκινητική σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α μετά την πρώτη δόση Hemlibra σε εύρος δόσεων από 0,3 έως 6 mg/kg. Η έκθεση ( $C_{avg, ss}$ ) πολλαπλών δόσεων είναι συγκρίσιμη μεταξύ 1,5 mg / kg κάθε εβδομάδα, 3 mg / kg κάθε 2 εβδομάδες και 6 mg / kg κάθε 4 εβδομάδες.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Παιδιατρικός*

Η επίδραση της ηλικίας στη φαρμακοκινητική του emicizumab αξιολογήθηκε σε μια πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση που περιελάμβανε 5 βρέφη ( $\geq 1$  μηνός έως  $< 2$  ετών) 55 παιδιά (μικρότερα των 12 ετών) και 50 εφήβους (12 έως  $< 18$  ετών) με αιμορροφιλία Α. Η ηλικία δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική του emicizumab στους παιδιατρικούς ασθενείς.

### *Ηλικιωμένοι*

Η επίδραση της ηλικίας στη φαρμακοκινητική του emicizumab εκτιμήθηκε σε μια πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση που περιελάμβανε δεκατρία άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω (κανένα άτομο δεν ήταν ηλικίας άνω των 77 ετών). Η σχετική βιοδιαθεσιμότητα μειώθηκε με τη μεγαλύτερη ηλικία, ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του emicizumab μεταξύ ατόμων ηλικίας  $< 65$  ετών και ατόμων ηλικίας  $\geq 65$  ετών.

### *Φυλή*

Οι πληθυσμιακές αναλύσεις φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α κατέδειξαν ότι η φυλή δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική του emicizumab. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για αυτόν τον δημογραφικό παράγοντα.

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σχετικά με την επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του emicizumab.

Οι περισσότεροι από τους ασθενείς με αιμορροφιλία Α στην φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία. ( $N = 332$ ; κάθαρση κρεατινίνης [ $CL_{Cr}$ ]  $\geq 90$  mL/min) ή ήπια νεφρική δυσλειτουργία ( $N = 27$ ;  $CL_{Cr}$  των 60-89 mL/min). Ήπια νεφρική δυσλειτουργία δεν είχε επίδραση στη φαρμακοκινητική του emicizumab. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Hemlibra σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (μόνο 2 ασθενείς με  $CL_{Cr}$  των 30-59 mL / min) και δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Hemlibra σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Η επίδραση της μέτριας και σοβαρής νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του emicizumab δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Το emicizumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα και καθαίρεται μέσω του καταβολισμού έναντι της απέκκρισης μέσω των νεφρών και δεν αναμένεται να απαιτηθεί μεταβολή της δόσης για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σχετικά με την επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του emicizumab. Οι περισσότεροι ασθενείς με αιμοφιλία Α στην πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση είχαν φυσιολογική ηπατική λειτουργία (χολερυθρίνη και AST  $\leq$  ULN,  $N = 300$ ) ή ήπια ηπατική δυσλειτουργία (χολερυθρίνη  $\leq$  ULN και  $AST > ULN$  ή χολερυθρίνη από 1,0 έως  $1,5 \times ULN$  και οποιαδήποτε τιμή AST,  $N = 51$ ). Μόνο 6 ασθενείς είχαν μέτρια ηπατική ανεπάρκεια ( $1,5 \times ULN < χολερυθρίνη \leq 3 \times ULN$  και οποιοδήποτε AST). Η ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική του emicizumab (βλ. παράγραφο 4.2). Η ασφάλεια

και η αποτελεσματικότητα του emicizumab δεν έχει ελεγχθεί ειδικά σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Στις κλινικές μελέτες συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Hemlibra σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Το emicizumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα και καθαίρεται μέσω του καταβολισμού έναντι του ηπατικού μεταβολισμού και δεν αναμένεται να απαιτηθεί μεταβολή της δόσης για τους ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

*Άλλοι ειδικοί*

*πληθυσμοί*

Η μοντελοποίηση δείχνει ότι η λιγότερο συχνή δοσολογία σε ασθενείς με υποαλβουμιναιμία και χαμηλό σωματικό βάρος για την ηλικία τους οδηγεί σε χαμηλότερες εκθέσεις στην emicizumab. Οι προσομοιώσεις δείχνουν ότι αυτοί οι ασθενείς θα εξακολουθούσαν να επωφελούνται από κλινικά σημαντικό έλεγχο αιμορραγίας. Κανένας ασθενής με τέτοια χαρακτηριστικά δεν συμμετείχε σε κλινικές δοκιμές.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες οξείας τοξικότητας και τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, συμπεριλαμβανομένων των καταληκτικών σημείων φαρμακολογικής ασφάλειας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Γονιμότητα

Το emicizumab δεν είχε καμία επίδραση στα αναπαραγωγικά όργανα αρσενικών ή θηλυκών πιθήκων cynomolgus έως και την υψηλότερη ελεγχόμενη δόση των 30 mg/kg/εβδομάδα (ισοδυναμεί με 11 φορές την έκθεση του ανθρώπου στην υψηλότερη δόση των 3 mg/kg/εβδομάδα, με βάση την AUC).

Τερατογένεση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τις πιθανές ανεπιθύμητες επιδράσεις του emicizumab στην ανάπτυξη του εμβρύου.

Αντιδράσεις στη θέση έγχυσης

Παρατηρήθηκε αναστρέψιμη αιμορραγία, περιαγγειακή διήθηση μονοπύρηνων κυττάρων, εκφύλιση/νέκρωση υποδόριου ιστού και οίδημα του ενδοθηλίου στον υποδόριο ιστό σε ζώα μετά την υποδόρια ένεση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

L-αργινίνη  
L-ιστιδίνη  
L-ασπαρτικό οξύ  
Πολοξαμερές 188  
Ύδωρ για ενέσιμα

## 6.2 Ασυμβατότητες

Δεν έχουν παρατηρηθεί ασυμβατότητες μεταξύ του Hemlibra και των συριγγών από πολυπροπυλένιο ή πολυανθρακικό υλικό, των πολυανθρακικών προσαρμογέων φιαλιδίων και των βελόνων από ανοξείδωτο χάλυβα.

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

## 6.3 Διάρκεια ζωής

### Κλειστό φιαλίδιο

#### Hemlibra 30 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

30 μήνες

#### Hemlibra 150 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

3 χρόνια.

Αφού αφαιρεθούν από το ψυγείο, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να διατηρηθούν σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω από 30 °C) για διάστημα έως και 7 ημέρες.

Μετά τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να επιστραφούν στο ψυγείο. Αν φυλαχθούν εκτός ψυγείου και μετά επιστραφούν σε αυτό, ο συνολικός συνδυασμένος χρόνος εκτός ψυγείου δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 7 ημέρες. Τα φιαλίδια δεν πρέπει να εκτίθενται ποτέ σε θερμοκρασίες άνω των 30 °C. Φιαλίδια τα οποία έχουν διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερες από 7 ημέρες ή έχουν εκτεθεί σε θερμοκρασίες άνω των 30 °C πρέπει να απορρίπτονται.

### Διατρημένο φιαλίδιο και γεμισμένη σύριγγα

Από μικροβιολογικής άποψης, μετά από τη μεταφορά από το φιαλίδιο στη σύριγγα, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης εν χρήσει αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

## 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να το προστατεύσετε από το φως.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

## 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

### Hemlibra 30 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

Ένα διαφανές γυάλινο φιαλίδιο των 3 mL τύπου I με βουτυλικό πόμα εισχώρησης από καουτσούκ με επικάλυψη φθοριούχου ρητίνης και σφραγισμένο με καπάκι από αλουμίνιο που φέρει πλαστικό αποσπώμενο πτερύγιο. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 30 mg emicizumab σε 1 mL ενέσιμου διαλύματος. Κάθε κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο.



### Hemlibra 150 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

Ένα διαφανές γυάλινο φιαλίδιο των 3 mL τύπου I με βουτυλικό πώμα εισχώρησης από καουτσούκ με επικάλυψη φθοριούχου ρητίνης και σφραγισμένο με καπάκι από αλουμίνιο που φέρει πλαστικό αποσπώμενο πτερύγιο. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 60 mg emicizumab σε 0,4 mL ενέσιμου διαλύματος. Κάθε κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο.

Ένα διαφανές γυάλινο φιαλίδιο των 3 mL τύπου I με βουτυλικό πώμα εισχώρησης από καουτσούκ με επικάλυψη φθοριούχου ρητίνης και σφραγισμένο με καπάκι από αλουμίνιο που φέρει πλαστικό αποσπώμενο πτερύγιο. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 105 mg emicizumab σε 0,7 mL ενέσιμου διαλύματος. Κάθε κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο.

Ένα διαφανές γυάλινο φιαλίδιο των 3 mL τύπου I με βουτυλικό πώμα εισχώρησης από καουτσούκ με επικάλυψη φθοριούχου ρητίνης και σφραγισμένο με καπάκι από αλουμίνιο που φέρει πλαστικό αποσπώμενο πτερύγιο. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 150 mg emicizumab σε 1 mL ενέσιμου διαλύματος. Κάθε κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλα τα μεγέθη συσκευασίας.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το διάλυμα Hemlibra είναι ένα στείρο, χωρίς συντηρητικά και έτοιμο προς χρήση διάλυμα για υποδόρια ένεση, για το οποίο δεν απαιτείται αραίωση.

Το Hemlibra θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για αιωρούμενα σωματίδια ή αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το Hemlibra είναι ένα άχρωμο έως ελαφρά κίτρινο διάλυμα. Το διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται εάν παρατηρούνται αιωρούμενα σωματίδια ή αποχρωματισμός.

Μην ανακινείτε.

Τα φιαλίδια ενέσιμου διαλύματος Hemlibra προορίζονται μόνο για μία χρήση.

Για τη λήψη του διαλύματος Hemlibra από το φιαλίδιο και την υποδόρια χορήγηση, απαιτούνται μία σύριγγα, μια βελόνα μεταφοράς (ή προσαρμογέας φιαλιδίου) και μία βελόνα έγχυσης.

### **Παρακαλώ δείτε τα συνιστώμενα χαρακτηριστικά παρακάτω:**

Για την έγχυση έως 1 mL διαλύματος Hemlibra θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύριγγα 1 mL, ενώ για τη χορήγηση διαλύματος άνω του 1 mL και έως 2 mL, απαιτείται η χρήση σύριγγας 2-3 mL.

Ανατρέξτε στις «Οδηγίες χρήσης» του Hemlibra για οδηγίες χειρισμού κατά τον συνδυασμό φιαλιδίων σε μια σύριγγα. Δεν πρέπει να συνδυάζονται στην ίδια σύριγγα διαφορετικές περιεκτικότητες φιαλιδίων Hemlibra (30 mg/mL και 150 mg/mL) με σκοπό τη χορήγηση της συνταγογραφούμενης δόσης

#### Σύριγγα 1 ml

Κριτήρια: Διαφανής σύριγγα από πολυπροπυλένιο ή πολυανθρακικό υλικό με άκρο Luer-Lock, διαβάθμιση 0,01 mL. Όταν χρησιμοποιείται με προσαρμογέα φιαλιδίου, απαιτείται η χρήση 1 mL σύριγγας «χαμηλού νεκρού χώρου» (διαφανής σύριγγα από πολυπροπυλένιο ή πολυανθρακικό υλικό με άκρο Luer-Lock διαβάθμιση 0.01 mL).

#### Σύριγγα 2 έως 3 mL

Κριτήρια: Διαφανής σύριγγα από πολυπροπυλένιο ή πολυανθρακικό υλικό με άκρο Luer-Lock, διαβάθμιση 0,1 mL. Όταν χρησιμοποιείται με προσαρμογέα φιαλιδίου, απαιτείται η χρήση 3 mL

σύριγγας «χαμηλού νεκρού χώρου» (διαφανής σύριγγα από πολυπροπυλένιο ή πολυανθρακικό υλικό με άκρο Luer-Lock διαβάθμιση 0.1 mL).

#### Βελόνα μεταφοράς ή προσαρμογέας φιαλιδίου

Κριτήρια για βελόνα μεταφοράς: Από ανοξείδωτο ατσάλι με σύνδεσμο Luer-Lock, διατομή 18 G, μήκους 35mm (1½"), κατά προτίμηση ημι-αμβλυμένο άκρο.

Κριτήρια για προσαρμογέα φιαλιδίου: πολυανθρακικός με σύνδεσμο Luer-Lock, αποστειρωμένος, να χωράει στα 15 mm της εξωτερικής διαμέτρου του λαιμού του φιαλιδίου, μίας χρήσης, χωρίς λάτεξ και μη πυρετογόνο.

#### Βελόνα έγχυσης

Κριτήρια: Από ανοξείδωτο ατσάλι με σύνδεσμο Luer-Lock, διατομή 26 G, (αποδεκτό εύρος: 25-27 διατομή) μήκους κατά προτίμηση 9 mm (3/8") ή έως και 13mm (½"), κατά προτίμηση με στοιχείο ασφάλειας βελόνας.

**Βλ. Παράγραφο 4.2 και φύλλο οδηγιών χρήσης (παράγραφος 7 Οδηγίες Χρήσης), για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση.**

Τυχόν αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Γερμανία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Φεβρουαρίου 2018

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Roche Austria GmbH  
Engelhorngasse 3  
1211 Wien  
Αυστρία

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

**B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή.

**Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

• **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

• **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
  - οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του Hemlibra σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει με την Αρμόδια Εθνική Αρχή σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος.

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα στοχεύει στην αύξηση της επικοινωνίας και της εκπαίδευσης των ιατρών και των ασθενών γύρω από τους σημαντικούς προσδιορισμένους κινδύνους των θρομβοεμβολικών επεισοδίων και της θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας που σχετίζονται με την ταυτόχρονη χρήση του emicizumab και του συμπυκνώματος ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης (aPCC) και του σημαντικού δυνητικού κινδύνου απειλητικής για τη ζωή αιμορραγίας λόγω εσφαλμένης ερμηνείας των τυποποιημένων δοκιμών πήξης (αναξιόπιστες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με emicizumab) και παρέχει πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο αντιμετώπισής τους.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το Hemlibra, όλοι οι επαγγελματίες υγειονομικής περίθαλψης, ασθενείς / φροντιστές που αναμένονται να συνταγογραφήσουν, χορηγήσουν ή χρησιμοποιήσουν Hemlibra και επαγγελματίες του εργαστηρίου, έχουν πρόσβαση σε /τους παρέχεται το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο:

- Εκπαιδευτικό υλικό ιατρού
- Εκπαιδευτικό υλικό ασθενούς / φροντιστή
- Εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες εργαστηρίου

**Το εκπαιδευτικό υλικό του ιατρού** πρέπει να περιέχει:

- Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Οδηγός για τους επαγγελματίες υγειονομικής περίθαλψης
- Κάρτα προειδοποίησης ασθενών
- **Ο οδηγός για τους επαγγελματίες υγειονομικής περίθαλψης** θα περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:
  - Σύντομη εισαγωγή στο emicizumab (χημική κατηγορία, τρόπος δράσης, φαρμακοδυναμική και ένδειξη)
  - Σχετικές πληροφορίες (π.χ. σοβαρότητα, σφοδρότητα, συχνότητα, χρόνος εμφάνισης, αναστρεψιμότητα, κατά περίπτωση) των ακόλουθων θεμάτων ασφάλειας που σχετίζονται με τη χρήση του Hemlibra:
    - θρομβοεμβολικά επεισόδια που σχετίζονται με την ταυτόχρονη χρήση του emicizumab και του συμπυκνώματος ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης (aPCC)
    - θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια που σχετίζεται με την ταυτόχρονη χρήση του emicizumab και aPCC
    - απειλητική για τη ζωή αιμορραγία λόγω παρερμηνείας των τυποποιημένων δοκιμών πήξης (αναξιόπιστη σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με emicizumab)

- Καθοδήγηση σχετικά με τη χρήση παραγόντων παράκαμψης ταυτόχρονα με το emicizumab, συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων πληροφοριών:
    - Η θεραπεία προφύλαξης με παράγοντες παράκαμψης θα πρέπει να διακόπτεται την ημέρα πριν από την έναρξη της θεραπείας με emicizumab
    - Οι γιατροί θα πρέπει να συζητούν με όλους τους ασθενείς και / ή τους φροντιστές την ακριβή δόση και το χρονοδιάγραμμα των παραγόντων παράκαμψης που θα χρησιμοποιήσουν, εάν απαιτείται, κατά τη διάρκεια της προφύλαξης με emicizumab
    - Το emicizumab αυξάνει το δυναμικό πήξης του ασθενούς και η δόση και η διάρκεια της θεραπείας με παράγοντες παράκαμψης μπορεί να απαιτούν προσαρμογή ανάλογα με τη θέση και την έκταση της αιμορραγίας και την κλινική κατάσταση του ασθενούς
    - Για όλους τους παράγοντες πήξης (aPCC, rFVIIa, FVIII, κ.λπ.), θα πρέπει να εκτιμάται η αιμοραγική κατάσταση πριν από την επανειλημμένη χορήγηση δόσης
    - Η χρήση του aPCC θα πρέπει να αποφεύγεται εκτός και εάν δεν είναι διαθέσιμες άλλες επιλογές / εναλλακτικές θεραπείας και συστάσεις δοσολογίας aPCC θα πρέπει να ακολουθούνται σε περίπτωση που το aPCC είναι η μόνη επιλογή
    - Οι γιατροί θεραπείας πρέπει να ζυγίζουν προσεκτικά τον κίνδυνο ΘΜΑ και θρομβοεμβολής έναντι του κινδύνου αιμορραγίας όταν εξετάζουν τη θεραπεία με aPCC
  - Πληροφορίες σχετικά με την παρεμβολή του emicizumab σε ορισμένες εργαστηριακές εξετάσεις πήξης που θα επηρεάσουν την αξιοπιστία τους κατά τη διάρκεια θεραπείας με emicizumab και προειδοποίηση ότι αυτές οι εξετάσεις δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση της δραστηριότητας του emicizumab, τον καθορισμό της ανάγκης αλλαγής δοσολογίας του παράγοντα υποκατάστασης ή τη μέτρηση των αναστολέων του FVIII
  - Πληροφορίες σχετικά με τις δοκιμασίες προσδιορισμού και τις μεθόδους που δεν επηρεάζονται από το emicizumab και οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παρακολούθηση των παραμέτρων πήξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με συγκεκριμένες εκτιμήσεις για τις δοκιμασίες προσδιορισμού χρωμογονικής δραστηριότητας FVIII
  - Καταγραφή των εργαστηριακών εξετάσεων που δεν επηρεάζονται από το emicizumab
  - Υπενθύμιση ότι όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με emicizumab θα πρέπει να λαμβάνουν Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς και να τους υπενθυμίζεται να τις φέρνουν ανά πάσα στιγμή και να τις παρουσιάζουν σε οποιονδήποτε επαγγελματία υγείας που μπορεί να τους παρακολουθεί και σε επαγγελματίες εργαστηρίου που θα διεξάγουν τον έλεγχο πήξης τους.
  - Υπενθύμιση για την αναφορά τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη χρήση του emicizumab.
- **Η κάρτα ειδοποίησης ασθενούς** θα περιέχει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:
    - Οδηγίες για τους ασθενείς να φέρουν την κάρτα ανά πάσα στιγμή, συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων έκτακτης ανάγκης, και να παρουσιάσουν την κάρτα σε επισκέψεις σε γιατρούς, νοσοκομειακές κλινικές, φροντιστές, επαγγελματίες εργαστηρίου ή φαρμακοποιούς για να ενημερώσουν για τη θεραπεία και τους κινδύνους με emicizumab
    - Πληροφορίες σχετικά με σοβαρά, απειλητικά για τη ζωή θρομβοεμβολικά επεισόδια ή συμβάντα θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας που έχουν παρατηρηθεί με την ταυτόχρονη χρήση του emicizumab με συμπύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης (aPCC) σε ασθενείς σε προφύλαξη με emicizumab

- Καθοδήγηση σχετικά με τη χρήση παραγόντων παράκαμψης ταυτόχρονα με το emicizumab και σχετικά με τις συστάσεις δοσολογίας για ασθενείς που χρειάζονται θεραπεία με παράγοντες παράκαμψης στο περιεγχειρητικό πλαίσιο
- Προειδοποίηση σχετικά με την παρεμβολή του emicizumab σε ορισμένες εργαστηριακές εξετάσεις πήξης που θα επηρεάσει την αξιοπιστία τους και πληροφόρηση ότι οι δοκιμασίες προσδιορισμού ενός παράγοντα με τη χρήση χρωμογονικών ή ανοσολογικών μεθόδων δεν επηρεάζονται από το emicizumab και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παρακολούθηση παραμέτρων πήξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ειδική θεώρηση για τις χρωμογονικές δοκιμασίες προσδιορισμού δραστηριότητας για τον παράγοντα VIII
- Στοιχεία επικοινωνίας του συνταγογράφου του emicizumab του ασθενούς

**Το εκπαιδευτικό υλικό ασθενούς / φροντιστή πρέπει να περιέχει:**

- Φύλλο Οδηγιών Χρήσης
- Οδηγό για τους ασθενείς/φροντιστές
- **Ο οδηγός για τους ασθενείς/φροντιστές** θα περιέχει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:
  - Τι είναι το emicizumab, πώς έχει ελεγχθεί το emicizumab και πώς να χρησιμοποιήσει το emicizumab;
  - Προειδοποίηση σχετικά με τους κινδύνους που συνδέονται με την ταυτόχρονη χρήση παραγόντων παράκαμψης και του Hemlibra και για συζήτηση με τον γιατρό τους εάν λαμβάνουν συμπτύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης (aPCC) όταν τους συνταγογραφείται Hemlibra ή όταν λαμβάνουν Hemlibra
  - Περιγραφή των σημείων και των συμπτωμάτων των ακόλουθων θεμάτων ασφάλειας και υπενθύμιση της σημασίας της άμεσης διακοπής της χρήσης του Hemlibra και aPCC και κοινοποίηση στον θεράποντα ιατρό τους εάν εμφανισθούν συμπτώματα:
    - Καταστροφή ερυθρών αιμοσφαιρίων (θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια)
    - Θρόμβοι αίματος (θρομβοεμβολή)
  - Πληροφορίες σχετικά με το ότι θα πρέπει να τους δοθεί Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς και υπενθύμιση ότι θα τη φέρνουν ανά πάσα στιγμή και θα τη δείξουν σε οποιονδήποτε επαγγελματία υγείας που μπορεί να τους παρακολουθεί
  - Πληροφορίες σχετικά με την παρεμβολή του emicizumab σε ορισμένες εργαστηριακές εξετάσεις πήξης που θα επηρεάσουν την αξιοπιστία τους και τη σημασία της επίδειξης της Κάρτας Προειδοποίησης Ασθενούς σε οποιονδήποτε επαγγελματία υγείας μπορεί να τους παρακολουθεί και σε επαγγελματίες εργαστηρίου που θα διεξάγουν τις δοκιμές πήξης τους
  - Υπενθύμιση να αναφέρουν τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες στον θεράποντα γιατρό τους.

**Το εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες εργαστηρίου πρέπει να περιέχει:**

- Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος
- Οδηγός για επαγγελματίες εργαστηρίου
- **Ο οδηγός για τους επαγγελματίες του εργαστηρίου** θα περιέχει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:
  - Χημική κατηγορία, τρόπος δράσης, φαρμακοδυναμική και ένδειξη για το emicizumab

- Πληροφορίες σχετικά με την παρεμβολή του emicizumab σε ορισμένες εργαστηριακές εξετάσεις πήξης που θα επηρεάσουν την αξιοπιστία τους κατά τη διάρκεια θεραπείας με emicizumab και προειδοποίηση ότι αυτές οι εξετάσεις δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση της δραστηριότητας του emicizumab, τον καθορισμό της ανάγκης αλλαγής δοσολογίας του παράγοντα υποκατάστασης ή τη μέτρηση των αναστολέων του FVIII.
- Πληροφορίες σχετικά με τις δοκιμασίες και τις μεθόδους που δεν επηρεάζονται από το emicizumab και οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παρακολούθηση των παραμέτρων πήξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με συγκεκριμένες θεωρήσεις για τις χρωμογονικές δοκιμασίες προσδιορισμού της δραστηριότητας για τον FVIII
- Καταγραφή των εργαστηριακών εξετάσεων που δεν επηρεάζονται από το emicizumab
- Σύσταση ότι ο διευθυντής εργαστηρίου επικοινωνεί με τον θεράποντα ιατρό του ασθενούς για να συζητήσει τυχόν μη φυσιολογικά αποτελέσματα των δοκιμών



**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Hemlibra 30 mg/mL ενέσιμο διάλυμα  
emicizumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο του 1 mL περιέχει 30 mg emicizumab σε συγκέντρωση 30 mg/mL.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: L-αργινίνη, L-ιστιδίνη, L-ασπαρτικό οξύ, Πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο  
30 mg/1mL

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια χρήση  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση  
Μην ανακινείτε

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο  
Μην καταψύχετε  
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1271/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

hemlibra 30 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Περιλαμβάνεται δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D), ο οποίος φέρει μοναδικό αναγνωριστικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Hemlibra 30 mg/mL ενέσιμο διάλυμα  
emicizumab  
Για υποδόρια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μην ανακινείτε

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

30 mg/1mL

**6. ΑΛΛΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Hemlibra 150 mg/mL ενέσιμο διάλυμα  
emicizumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο των 0,4 mL περιέχει 60 mg emicizumab σε συγκέντρωση 150 mg/mL.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: L-αργινίνη, L-ιστιδίνη, L-ασπαρτικό οξύ, Πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο  
60 mg/0,4 mL

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια χρήση  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση  
Μην ανακινείτε

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο  
Μην καταψύχετε  
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1271/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

hemlibra 60 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Περιλαμβάνεται δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D), ο οποίος φέρει μοναδικό αναγνωριστικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Hemlibra 150 mg/mL ενέσιμο διάλυμα  
emicizumab  
Για υποδόρια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μην ανακινείτε.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

60 mg/0,4 mL

**6. ΑΛΛΟ**



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Hemlibra 150 mg/mL ενέσιμο διάλυμα  
emicizumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο των 0,7 mL περιέχει 105 mg emicizumab σε συγκέντρωση 150 mg/mL.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: L-αργινίνη, L-ιστιδίνη, L-ασπαρτικό οξύ, Πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο  
105 mg/0,7 mL

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια χρήση  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση  
Μην ανακινείτε

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο  
Μην καταψύχετε  
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1271/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

hemlibra 105 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Περιλαμβάνεται δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D), ο οποίος φέρει μοναδικό αναγνωριστικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Hemlibra 150 mg/mL ενέσιμο διάλυμα  
emicizumab  
Για υποδόρια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μην ανακινείτε

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

105 mg/0,7 mL

**6. ΑΛΛΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Hemlibra 150 mg/mL ενέσιμο διάλυμα  
emicizumab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο του 1 mL περιέχει 150 mg emicizumab σε συγκέντρωση 150 mg/mL.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: L-αργινίνη, L-ιστιδίνη, L-ασπαρτικό οξύ, Πολοξαμερές 188, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο  
150 mg/ 1 mL

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για υποδόρια χρήση  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση  
Μην ανακινείτε

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο  
Μην καταψύχετε  
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1271/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

hemlibra 150 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Περιλαμβάνεται δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D), ο οποίος φέρει μοναδικό αναγνωριστικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Hemlibra 150 mg/mL ενέσιμο διάλυμα  
emicizumab  
Για υποδόρια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Μην ανακινείτε

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

150 mg/1 mL

**6. ΑΛΛΟ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Hemlibra 30 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

#### emicizumab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Με αυτόν τον τρόπο θα καταστεί δυνατός ο προσδιορισμός νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Hemlibra και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hemlibra
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hemlibra
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Hemlibra
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης

#### 1. Τι είναι το Hemlibra και ποια είναι η χρήση του

##### Τι είναι το Hemlibra

Το Hemlibra περιέχει τη δραστική ουσία «emicizumab». Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων, τα οποία ονομάζονται «μονοκλωνικά αντισώματα». Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι ένας τύπος πρωτεΐνης που αναγνωρίζει και δεσμεύεται σε έναν στόχο στο σώμα.

##### Ποια είναι η χρήση του Hemlibra

Το Hemlibra είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών όλων των ηλικιών με

- είτε αιμορροφιλία A οι οποίοι έχουν αναπτύξει αναστολές του παράγοντα VIII
- είτε με σοβαρή αιμορροφιλία A οι οποίοι δεν έχουν αναπτύξει αναστολές του παράγοντα VIII (το επίπεδο του FVIII στο αίμα είναι μικρότερο από 1%)

Η αιμορροφιλία A είναι μια κληρονομική κατάσταση που προκαλείται από έλλειψη του παράγοντα VIII, ουσία απαραίτητη για την πήξη του αίματος και τη διακοπή οποιασδήποτε αιμορραγίας.

Το φάρμακο προφυλάσσει από την αιμορραγία ή μειώνει τα αιμορραγικά επεισόδια σε άτομα με αυτή την πάθηση.



Μερικοί ασθενείς με αιμορροφιλία Α μπορούν να αναπτύξουν αναστολείς του παράγοντα VIII (αντισώματα έναντι του παράγοντα VIII), οι οποίοι εμποδίζουν τον παράγοντα VIII ως θεραπεία υποκατάστασης από το να λειτουργήσει.

## **Πώς δρα το Hemlibra**

Το Hemlibra αποκαθιστά τη λειτουργία του απώντος ενεργοποιημένου παράγοντα VIII που απαιτείται για την αποτελεσματική πήξη του αίματος. Η δομή του είναι διαφορετική από τον παράγοντα VIII, επομένως το Hemlibra δεν επηρεάζεται από τους αναστολείς του παράγοντα VIII.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hemlibra**

### **Μην χρησιμοποιείτε το Hemlibra:**

- σε περίπτωση αλλεργίας στο emicizumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν δεν είστε σίγουρος(-η), απευθυνθείτε στο γιατρό, στο φαρμακοποιό ή στο νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Hemlibra.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

**Προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Hemlibra, είναι πολύ σημαντικό να μιλήσετε στον γιατρό σας για τη χρήση «παραγόντων παράκαμψης» (φάρμακα που βοηθούν στην πήξη του αίματος αλλά που λειτουργούν με διαφορετικό τρόπο από τον παράγοντα VIII). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η θεραπεία με παράγοντες παράκαμψης μπορεί να αλλάξει κατά τη λήψη του Hemlibra.**

Παραδείγματα παραγόντων παράκαμψης περιλαμβάνουν συμπύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης (aPCC) και ανασυνδυασμένο FVIIa (rFVIIa). Σοβαρές και ενδεχομένως απειλητικές για τη ζωή ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να συμβούν όταν χρησιμοποιείται aPCC σε ασθενείς που λαμβάνουν επίσης Hemlibra: **Πιθανώς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση aPCC ενώ λαμβάνετε Hemlibra**

- **Καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων (Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια)**
  - Πρόκειται για μια σοβαρή και δυνητικά απειλητική για τη ζωή κατάσταση.
  - Κατά την εμφάνιση αυτής της πάθησης, το τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων μπορεί να καταστραφεί και θρόμβοι αίματος ενδέχεται να σχηματιστούν σε μικρά αιμοφόρα αγγεία. Σε ορισμένες περιπτώσεις, αυτή η κατάσταση μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα νεφρά και σε άλλα όργανα.
  - Να είστε προσεκτικοί εάν είστε σε υψηλό κίνδυνο για την πάθηση αυτή (εάν είχατε αυτή την πάθηση στο παρελθόν ή έχει εμφανιστεί σε κάποιο μέλος της οικογένειάς σας) ή εάν παίρνετε φάρμακα που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης αυτής της κατάστασης, όπως κυκλοσπορίνη, κινίνη ή tacrolimus.
  - Είναι σημαντικό να γνωρίζετε τα συμπτώματα της θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας, σε περίπτωση που εμφανίσετε τη συγκεκριμένη πάθηση (βλ. παράγραφο 4, "Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες" για μια λίστα των συμπτωμάτων).

**Διακόψτε τη χρήση του Hemlibra και του aPCC και επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό, εάν εσείς ή ο φροντιστής σας παρατηρήσετε τυχόν συμπτώματα θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας.**

- **Θρόμβοι αίματος (θρομβοεμβολή)**

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας θρόμβος αίματος μπορεί να σχηματισθεί στο εσωτερικό των αιμοφόρων αγγείων και να τα αποφράξει, το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή.
- Είναι σημαντικό να γνωρίζετε τα συμπτώματα αυτών των εσωτερικών θρόμβων αίματος, σε περίπτωση που αναπτύσσονται (βλ. παράγραφο 4, "Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες" για μια λίστα των συμπτωμάτων).

**Διακόψτε τη χρήση του Hemlibra και του aPCC και επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό, εάν εσείς ή ο φροντιστής σας παρατηρήσετε τυχόν συμπτώματα θρόμβων αίματος στα αιμοφόρα αγγεία.**

### **Παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους**

Σε παιδιά ηλικίας μικρότερης του ενός έτους, το σύστημα της αιμόστασης αναπτύσσεται ακόμη. Εάν το παιδί σας είναι ηλικίας μικρότερης του ενός έτους, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει το Hemlibra μόνο αφού προσεκτικά σταθμίσει τα αναμενόμενα οφέλη και τους κινδύνους από τη χρήση αυτού του προϊόντος.

### **Άλλα φάρμακα και Hemlibra**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

- Χρήση παράγοντα παράκαμψης κατά τη λήψη του Hemlibra
  - **Πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το Hemlibra, μιλήστε με το γιατρό σας και ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες του σχετικά με το πότε πρέπει να χρησιμοποιήσετε έναν παράγοντα παράκαμψης, καθώς και τη δόση και το χρονοδιάγραμμα που πρέπει να ακολουθήσετε.** Το Hemlibra ενισχύει την ικανότητα πήξης του αίματος σας. Επομένως, η δόση του παράγοντα παράκαμψης που απαιτείται μπορεί να είναι χαμηλότερη από τη δόση που χρησιμοποιήσατε πριν από την έναρξη της θεραπείας με Hemlibra.
  - Χρησιμοποιείτε aPCC **μόνο εάν** δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί άλλη θεραπεία. Εάν απαιτείται η χρήση aPCC, μιλήστε με το γιατρό σας σε περίπτωση που θεωρείτε ότι χρειάζεστε περισσότερες από 50 μονάδες/kg aPCC συνολικά. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση aPCC κατά τη λήψη του Hemlibra, ανατρέξτε στην παράγραφο 2: «Πιθανώς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση aPCC ενώ λαμβάνετε Hemlibra».
  - Παρά την περιορισμένη εμπειρία από ταυτόχρονη χορήγηση αντι-ινοδωλυτικών με aPCC ή rFVIIa σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Hemlibra, θα πρέπει να γνωρίζετε ότι μπορεί να υπάρχει πιθανότητα θρομβωτικών συμβαμάτων με τη χρήση αντι-ινοδωλυτικών χορηγούμενων ενδοφλεβίως σε συνδυασμό με aPCC ή rFVIIa.

### **Εργαστηριακές εξετάσεις**

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε το Hemlibra, προτού υποβληθείτε σε εργαστηριακές εξετάσεις οι οποίες μετρούν πόσο καλά πήζει το αίμα σας. Αυτό συμβαίνει επειδή το Hemlibra στο αίμα μπορεί να επηρεάσει ορισμένες εργαστηριακές εξετάσεις, οδηγώντας σε ανακριβή αποτελέσματα.

### **Κύηση και θηλασμός**

- Θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hemlibra και για 6 μήνες μετά την τελευταία ένεση του Hemlibra.
- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα εξετάσει το όφελος της θεραπείας με Hemlibra για εσάς έναντι του κινδύνου για το μωρό σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Αυτό το φάρμακο δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανές.

### 3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hemlibra

Το Hemlibra παρέχεται σε φιαλίδια μίας χρήσης ως διάλυμα έτοιμο προς χρήση, για το οποίο δεν απαιτείται αραιώση.

Η θεραπεία με το Hemlibra ξεκινά από γιατρό έμπειρο στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία. Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Συμβουλευτείτε τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης εάν δεν είστε βέβαιοι.

#### Κρατήστε αρχείο

Συνιστάται κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το Hemlibra να σημειώνετε το όνομα καθώς και τον αριθμό παρτίδας του φαρμάκου.

#### Πόσο Hemlibra να χρησιμοποιήσετε

Η δόση του Hemlibra εξαρτάται από το βάρος σας και ο γιατρός σας θα υπολογίσει την ποσότητα (σε mg) και την αντίστοιχη ποσότητα διαλύματος Hemlibra (σε mL) που πρέπει να χορηγηθεί μέσω ένεσης:

- Δοσολογικό σχήμα εφόδου: Εβδομάδες 1 έως 4: Η δόση είναι 3 χιλιοστόγραμμα για κάθε 1 χιλιόγραμμο σωματικού βάρους, χορηγούμενη μία φορά την εβδομάδα.
- Δοσολογικό σχήμα συντήρησης: Εβδομάδα 5 και μετά: Η δόση είναι είτε 1,5 χιλιοστόγραμμα για κάθε 1 χιλιόγραμμο σωματικού βάρους, χορηγούμενη μία φορά την εβδομάδα, 3 χιλιοστόγραμμα για κάθε 1 χιλιόγραμμο βάρους, χορηγούμενο κάθε 2 εβδομάδες, είτε 6 χιλιοστόγραμμα για κάθε 1 χιλιόγραμμο βάρους, χορηγούμενο κάθε 4 εβδομάδες.

Η απόφαση να χρησιμοποιείτε την δόση συντήρησης είτε 1,5 mg/kg μία φορά την εβδομάδα, 3 mg/kg κάθε δύο εβδομάδες ή 6 mg/kg κάθε τέσσερις εβδομάδες πρέπει να γίνεται σε συνεννόηση με το γιατρό σας και, όπου εφαρμόζεται, με τον φροντιστή σας.

**Δεν θα πρέπει** να συνδυάζονται στην ίδια σύριγγα διαφορετικές συγκεντρώσεις Hemlibra (30 mg/mL και 150 mg/mL) κατά τον καθορισμό του συνολικού όγκου που πρέπει να χορηγηθεί.

Η ποσότητα διαλύματος Hemlibra που δίνεται σε κάθε ένεση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 mL.

#### Πώς χορηγείται το Hemlibra

**Εάν εσείς ή ο φροντιστής σας πραγματοποιήσετε μια έγχυση του Hemlibra, εσείς ή ο φροντιστής σας πρέπει να διαβάσετε προσεκτικά και να ακολουθήσετε τις οδηγίες στην παράγραφο 7, "Οδηγίες χρήσης".**

- Το Hemlibra χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- Ο γιατρός ή ο/η νοσοκόμος/α σας θα σας δείξει πώς να κάνετε την ένεση του Hemlibra.
- Μόλις έχετε εκπαιδευτεί, θα πρέπει να είστε σε θέση να χορηγήσετε αυτό το φάρμακο στο σπίτι, μόνοι σας ή με τη βοήθεια ενός φροντιστή.
- Για να εισαγάγετε σωστά τη βελόνα κάτω από το δέρμα, πιάστε μια πτυχή χαλαρού δέρματος στο καθαρό σημείο της ένεσης με το ελεύθερο χέρι. Το τσίμπημα του δέρματος είναι σημαντικό για να διασφαλιστεί ότι κάνετε ένεση κάτω από το δέρμα (σε λιπώδη ιστό) και όχι βαθύτερα (σε μυ). Η έγχυση σε μυ θα μπορούσε να προκαλέσει δυσφορία.
- Προετοιμάστε και πραγματοποιήστε την έγχυση υπό συνθήκες καθαριότητας και απουσίας μικροβίων μέσω «άσηπτης τεχνικής». Ο γιατρός ή ο/η νοσοκόμος/α σας θα σας δώσουν περισσότερες πληροφορίες σχετικά με αυτό.

#### Πού να κάνετε την ένεση Hemlibra

- Ο γιατρός σας θα σας δείξει ποιες περιοχές του σώματος είναι κατάλληλες να χορηγηθεί το Hemlibra.

- Οι συνιστώμενες θέσεις έγχυσης είναι: κάτω κοιλιακή χώρα, εξωτερική επιφάνεια άνω βραχιόνων ή το μπροστινό μέρος των μηρών. Χρησιμοποιείτε μόνο τις συνιστώμενες θέσεις για την ένεση.
- Για κάθε ένεση, χρησιμοποιήστε μια διαφορετική περιοχή του σώματος από εκείνη που χρησιμοποιήσατε την τελευταία φορά.
- Μην ενίετε σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ερυθρό, εμφανίζει εκχυμώσεις, είναι ευαίσθητο, σκληρό ή σε περιοχές με σπίλους ή ουλές.
- Κατά τη χρήση του Hemlibra, οποιαδήποτε άλλα φάρμακα χορηγούνται με υποδόρια ένεση πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετική περιοχή.

### **Χρήση σύριγγών και βελόνων**

- Για τη λήψη του διαλύματος Hemlibra από το φιαλίδιο στη σύριγγα και την υποδόρια χορήγηση, απαιτούνται μία σύριγγα, μια βελόνα μεταφοράς (ή προσαρμογέα φιαλιδίου) και μία βελόνα έγχυσης.
- Σε αυτή τη συσκευασία δεν παρέχονται σύριγγες, βελόνες μεταφοράς, προσαρμογείς φιαλιδίων και βελόνες έγχυσης. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στην παράγραφο 6 «Γι απαιτείται για τη χορήγηση του Hemlibra και δεν περιλαμβάνεται σε αυτή τη συσκευασία».
- Βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιείτε μια νέα βελόνα έγχυσης για κάθε ένεση και απορρίψτε την μετά από μία μόνο χρήση.
- Για την έγχυση έως και 1 mL διαλύματος Hemlibra, θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύριγγα 1 mL.
- Για την έγχυση διαλύματος Hemlibra άνω του 1 mL και έως 2 mL, απαιτείται η χρήση σύριγγας 2 έως 3 mL.
- Όταν χρησιμοποιείται με προσαρμογέα φιαλιδίου, απαιτείται η χρήση σύριγγας «χαμηλού νεκρού χώρου».

### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους**

Το Hemlibra μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε εφήβους και παιδιά όλων των ηλικιών.

- Ένα παιδί μπορεί να εγχύσει αυτό το φάρμακο στον εαυτό του, εφόσον ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης του παιδιού και ο γονέας ή ο φροντιστής συμφωνούν. Δεν συνιστάται αυτοχορήγηση του φαρμάκου για παιδιά ηλικίας κάτω των 7 ετών.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hemlibra από την κανονική**

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hemlibra από την κανονική, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ενδέχεται να διατρέχετε τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως είναι οι θρόμβοι αίματος. Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Hemlibra ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Hemlibra**

- Εάν ξεχάσετε την προγραμματισμένη ένεση, χορηγήστε τη δόση που ξεχάσατε το συντομότερο δυνατό πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Κατόπιν συνεχίστε να κάνετε ένεση του φαρμάκου όπως έχει προγραμματιστεί. Μην πάρετε δύο δόσεις την ίδια ημέρα για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.
- Εάν δεν είστε βέβαιοι τι να κάνετε, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το/η νοσοκόμο/α σας.

### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hemlibra**

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hemlibra χωρίς να συμβουλευθείτε το γιατρό σας. Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hemlibra, μπορεί να μην προστατεύετε πλέον από αιμορραγία.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση aPCC ενώ λαμβάνετε Hemlibra

**Διακόψτε τη χρήση του Hemlibra και του aPCC και επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό, εάν εσείς ή ο φροντιστής σας παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:**

- **Καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων (Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια):**
  - σύγχυση, αδυναμία, οίδημα χεριών και ποδιών, κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών, απροσδιόριστος κοιλιακός πόνος ή πόνος στην πλάτη, αδιαθεσία (ναυτία), αδιαθεσία (εμετός) ή λιγότερα ούρα - αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι σημεία θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας.
- **Θρόμβοι αίματος (θρομβοεμβολή):**
  - οίδημα, αίσθημα θερμότητας, πόνος ή ερυθρότητα - αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι σημεία θρόμβωσης σε φλέβα κοντά στην επιφάνεια του δέρματος.
  - κεφαλαλγία, μούδιασμα στο πρόσωπο, πόνος ή οίδημα στο μάτι ή προβλήματα με την όρασή σας - αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι σημεία θρόμβωσης σε φλέβα πίσω από το μάτι σας.
  - μαύρισμα του δέρματος - αυτό το σύμπτωμα μπορεί να είναι ένα σημείο σοβαρής βλάβης στον ιστό του δέρματος.

#### Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη χρήση του Hemlibra

**Πολύ συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- αντίδραση στην περιοχή που πραγματοποιήθηκε η έγχυση (ερυθρότητα, κνησμός, πόνος)
- πονοκέφαλος
- πόνος στις αρθρώσεις

**Συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα

- πυρετός
- 
- μυϊκοί πόνοι
- διάρροια
- 

**Όχι συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα

- καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων (θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια)
- σχηματισμός θρόμβου αίματος σε φλέβα πίσω από το μάτι σας (θρόμβωση σηραγγώδους κόλπου)
- σοβαρή βλάβη του ιστού του δέρματος (νέκρωση του δέρματος)
- σχηματισμός θρόμβου αίματος σε φλέβα κοντά στην επιφάνεια του δέρματος (επιπολής θρομβοφλεβίτιδα)

#### Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του **του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Hemlibra

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά τη συντομογραφία ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Αφού αφαιρεθούν από το ψυγείο, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να διατηρηθούν σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω από 30 °C) για διάστημα έως και 7 ημέρες. Μετά τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να επιστραφούν στο ψυγείο. Ο συνολικός χρόνος φύλαξης του φαρμάκου σε θερμοκρασία δωματίου δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 7 ημέρες.

Απορρίψτε τα φιαλίδια που έχουν διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερο από 7 ημέρες ή έχουν εκτεθεί σε θερμοκρασίες άνω των 30°C.

Μετά τη μεταφορά από το φιαλίδιο στη σύριγγα, το Hemlibra πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Μην ψύχετε το διάλυμα στη σύριγγα.

Πριν χρησιμοποιήσετε το φάρμακο, ελέγξτε το διάλυμα για σωματίδια ή αποχρωματισμό. Το διάλυμα πρέπει να είναι άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει ορατά σωματίδια.

Απορρίψτε κατάλληλα κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Hemlibra

- Η δραστική ουσία είναι η emicizumab. Κάθε φιαλίδιο Hemlibra περιέχει 30 mg (1 mL σε συγκέντρωση 30 mg/mL) emicizumab.
- Τα άλλα συστατικά είναι L-αργινίνη, L-ιστιδίνη, L-ασπαρτικό οξύ, Πολοξαμερές 188 και ύδωρ για ενέσιμα.

### Εμφάνιση του Hemlibra και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Hemlibra είναι ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χορήγηση. Το Hemlibra είναι ένα άχρωμο έως ελαφρά κίτρινο υγρό.

Κάθε συσκευασία Hemlibra περιέχει 1 γυάλινο φιαλίδιο.

Τι απαιτείται για τη χορήγηση του Hemlibra και δεν περιλαμβάνεται σε αυτή τη συσκευασία.

Για τη λήψη του διαλύματος Hemlibra από το φιαλίδιο στη σύριγγα και την υποδόρια χορήγηση, απαιτούνται μία σύριγγα, μια βελόνα μεταφοράς (ή προσαρμογέας φιαλιδίου) και μία βελόνα έγχυσης (βλ. παράγραφο 7 «Οδηγίες χρήσης»).

## Σύριγγες

- **Σύριγγα 1 mL:** Διαφανής σύριγγα από πολυπροπυλένιο ή πολυανθρακικό υλικό με άκρο Luer-lock, διαβάθμιση 0,01 mL ή
- **Σύριγγα 2 έως 3 mL:** Διαφανής σύριγγα από πολυπροπυλένιο ή πολυανθρακικό υλικό με άκρο Luer-lock, διαβάθμιση 0,1 mL.

## Βελόνες

- **Βελόνα μεταφοράς:** Από ανοξείδωτο ατσάλι με σύνδεσμο Luer-lock, διατομή 18 G, μήκους 35mm (1½"), κατά προτίμηση ημι-αμβλυμένο άκρο και
- **Βελόνα έγχυσης:** Από ανοξείδωτο ατσάλι με σύνδεσμο Luer-lock, διατομή 26 G (αποδεκτό εύρος: 25-27 διατομή), μήκους κατά προτίμηση 9 mm (3/8") ή έως και 13mm (½"), κατά προτίμηση με στοιχείο ασφάλειας βελόνας.

## Προσαρμογέας φιαλιδίου

- Πολυανθρακικός με σύνδεσμο Luer-Lock, αποστειρωμένος, να χωράει στα 15 mm της εξωτερικής διαμέτρου του λαιμού του φιαλιδίου, μίας χρήσης, χωρίς λάτεξ και μη πυρετογόνο.

## Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Γερμανία

## Παρασκευαστές

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

Roche Austria GmbH  
Engelhorngasse 3  
A-1211 Wien  
Αυστρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φάρμακο, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

### **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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**Malta**

(See Ireland)

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Ηνωμένο Βασίλειο**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>



## 7. Οδηγίες χρήσης

### Βελόνα Μεταφοράς

#### Επιλογή

(Για τη μεταφορά του HEMLIBRA από το φιαλίδιο στη σύριγγα)



Οδηγίες χρήσης  
Hemlibra  
Ένεση  
Φιαλίδιο(α) μιας δόσης

Πρέπει να έχετε διαβάσει, καταλάβει και ακολουθήσει τις Οδηγίες Χρήσης πριν από την ένεση του Hemlibra. Ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάζετε, να μετράτε και να κάνετε την ένεση του Hemlibra σωστά προτού το χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά. Ρωτήστε τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις.

#### Σημαντικές πληροφορίες:

- **Μην** κάνετε την ένεση στον εαυτό σας ή σε κάποιον άλλο εκτός εάν σας έχει δείξει τον τρόπο ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης.
- Βεβαιωθείτε ότι η ονομασία Hemlibra εμφανίζεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου.
- Πριν ανοίξετε το φιαλίδιο, διαβάστε την ετικέτα του φιαλιδίου, για να βεβαιωθείτε ότι έχετε τη(ις) σωστή(ές) περιεκτικότητα(ες) του φαρμάκου για να κάνετε τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί. Ίσως χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδια για να χορηγήσετε τη σωστή δόση.
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου. **Μη χρησιμοποιήσετε** το φάρμακο εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.
- **Χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο μόνο μία φορά.** Μετά τη χορήγηση της δόσης σας, πετάξτε κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα Hemlibra που έχει απομείνει στο φιαλίδιο. Μην αποθηκεύετε το αχρησιμοποίητο φάρμακο στο φιαλίδιο για μεταγενέστερη χρήση.
- **Χρησιμοποιείτε μόνο τις σύριγγες, τις βελόνες μεταφοράς και τις βελόνες έγχυσης που έχει συνταγογραφήσει ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης.**
- **Χρησιμοποιείτε μόνο τις σύριγγες, τις βελόνες μεταφοράς και τις βελόνες έγχυσης μόνο μία φορά. Πετάξτε τυχόν χρησιμοποιημένες σύριγγες και βελόνες.**
- Εάν η συνταγογραφούμενη δόση σας είναι μεγαλύτερη από 2 mL, θα χρειαστεί να έχετε περισσότερες από μία υποδόριες ενέσεις Hemlibra. Επικοινωνήστε με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης για τις οδηγίες έγχυσης.

- Πρέπει να κάνετε την ένεση Hemlibra μόνο κάτω από το δέρμα.

#### **Φύλαξη φιαλιδίων Hemlibra, βελονών και σύριγγών:**

- Φυλάσσετε το φιαλίδιο στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται το φάρμακο από το φως.
- Φυλάξτε τα φιαλίδια, τις βελόνες και τις σύριγγες σε μέρη που δεν τα βλέπουν και δεν τα φθάνουν τα παιδιά. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο ψυγείο.
- **Μην** καταψύχετε.
- **Μην** ανακινείτε το φιαλίδιο.
- Βγάλτε το φιαλίδιο από το ψυγείο 15 λεπτά πριν τη χρήση και αφήστε το να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω από τους 30 ° C) πριν από την προετοιμασία της ένεσης.
- Αφού αφαιρεθεί από το ψυγείο, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για διάστημα έως και 7 ημέρες. Μετά τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να επιστραφούν στο ψυγείο. Ο συνολικός χρόνος φύλαξης εκτός ψυγείου και σε θερμοκρασία δωματίου δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 7 ημέρες.
- Απορρίψτε φιαλίδια που έχουν διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών ή έχουν εκτεθεί σε θερμοκρασίες άνω των 30°C.
- Διατηρείτε τη βελόνα μεταφοράς, τη βελόνα έγχυσης και τη σύριγγα στεγνές.

#### **Έλεγχος του φαρμάκου και των υλικών σας:**

- Συγκεντρώστε όλα τα υλικά που παρατίθενται παρακάτω για να προετοιμάσετε και να χορηγήσετε την ένεση.
- **Ελέγξτε** την ημερομηνία λήξης στο κουτί, στην ετικέτα του φιαλιδίου και στα υλικά που αναφέρονται παρακάτω. **Μη χρησιμοποιήσετε** το φάρμακο εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.
- **Μη χρησιμοποιείτε** το φιαλίδιο εάν:
  - το φάρμακο είναι θολό, ομιχλώδες ή χρωματισμένο.
  - το φάρμακο περιέχει σωματίδια.
  - το κάλυμμα που καλύπτει το πόμα λείπει.

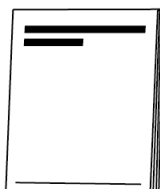
Ελέγξτε τα υλικά για τυχόν φθορές. **Μη χρησιμοποιείτε** τα υλικά, εάν φέρουν ορατά σημεία φθοράς ή έχουν υποστεί πτώση.

- Τοποθετήστε τα υλικά σε μια καθαρή, καλά φωτισμένη επίπεδη επιφάνεια εργασίας.

**ΣΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ :**

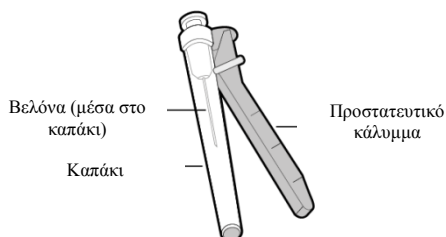
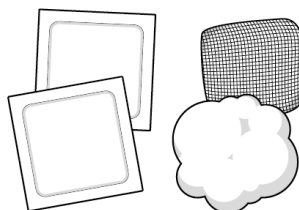


- Φιαλίδιο που περιέχει το φάρμακο



- Οδηγίες χρήσης HEMLIBRA

**ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΔΕΝ  
ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ  
ΣΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ:**



- **Μαντηλάκια εμποτισμένα με οινόπνευμα**

**Σημείωση:** Εάν πρέπει να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδια για να κάνετε την ένεση που έχει συνταγογραφηθεί, πρέπει να χρησιμοποιήσετε ένα νέο μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα για κάθε φιαλίδιο.

- **Γάζα**
- **Τολύπιο βαμβακιού**

- **Σύριγγα**

**Σημείωση:** Για την έγχυση δόσης έως 1 mL, χρησιμοποιήστε **σύριγγα 1 mL**.

Για την έγχυση δόσης μεταξύ 1 mL και 2 mL χρησιμοποιήστε **σύριγγα των 2 mL ή 3 mL**.

- **Βελόνα μεταφοράς 18G**

**Σημείωση:** Εάν πρέπει να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδια για να κάνετε την ένεση που έχει συνταγογραφηθεί, πρέπει να χρησιμοποιήσετε μια νέα βελόνα μεταφοράς για κάθε φιαλίδιο.

**Μην** χρησιμοποιήσετε τη βελόνα μεταφοράς για να κάνετε την ένεση του φαρμάκου.

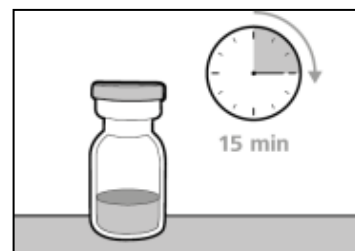
- **Βελόνα έγχυσης 26G με προστατευτικό κάλυμμα**

**Μην** χρησιμοποιήσετε τη βελόνα έγχυσης για τη λήψη του φαρμάκου από το φιαλίδιο.

- **Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων**

### Προετοιμασία:

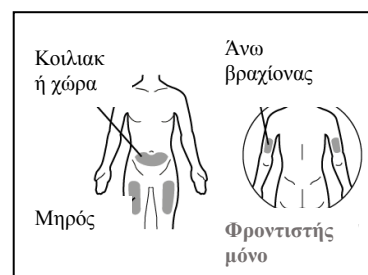
- Πριν από τη χρήση, αφήστε το(α) φιαλίδιο(α) να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 15 λεπτά σε καθαρή επίπεδη επιφάνεια μακριά από το άμεσο ηλιακό φως.
- Μην προσπαθήσετε να θερμαίνετε το φιαλίδιο με οποιονδήποτε άλλο τρόπο.
- **Πλύνετε τα χέρια** σας καλά με σαπούνι και νερό.



**Εικόνα Α**

### Επιλογή και προετοιμασία μιας θέσης έγχυσης:

- Καθαρίστε την επιλεγμένη περιοχή της θέσης έγχυσης χρησιμοποιώντας ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα.
- Αφήστε το δέρμα να στεγνώσει για περίπου 10 δευτερόλεπτα. Μην αγγίζετε, στεγνώνετε με ανεμιστήρα ή φυσάτε στην καθαρισμένη περιοχή πριν την χορήγηση της δόσης.



**Εικόνα Β**

Για την ένεση, **μπορείτε να χρησιμοποιήσετε:**

- Μηρός (μπροστά και μέση).
- Περιοχή στο στομάχι (κοιλιακή χώρα), εκτός από απόσταση 5 cm γύρω από τον ομφαλό.
- Εξωτερική επιφάνεια άνω βραχίονα (μόνο εάν η ένεση πραγματοποιείται από φροντιστή).
- Θα πρέπει να χρησιμοποιείτε διαφορετική θέση έγχυσης για κάθε ένεση, σε απόσταση τουλάχιστον 2,5 cm από την περιοχή που χρησιμοποιήσατε για την προηγούμενη ένεση.
- Μην ενίετε σε περιοχές που θα μπορούσαν να ερεθιστούν από τη χρήση ζώνης. Μην ενίετε σε σπίλους, ουλές, μώλωπες ή περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, ερυθρό, σκληρό ή μη ακέραιο.

### **Προετοιμασία της σύριγγας για ένεση**

- Μην αγγίζετε τις εκτεθειμένες βελόνες ή τοποθετείστε τις σε μία επιφάνεια αφού αφαιρεθεί το πώμα.
- Μετά την πλήρωση της σύριγγας με το φάρμακο, η ένεση πρέπει να γίνει αμέσως.
- Αφού αφαιρεθεί το πώμα της βελόνας έγχυσης, το φάρμακο που περιέχεται στη σύριγγα πρέπει να εγχυθεί κάτω από το δέρμα σε διάστημα 5 λεπτών. Μην χρησιμοποιείτε τη σύριγγα σε περίπτωση επαφής της βελόνας με οποιαδήποτε επιφάνεια
- **Πετάξτε το(α) χρησιμοποιημένο(α) φιαλίδι(ο)α, τις βελόνες, το πώμα του φιαλιδίου ή βελόνας έγχυσης και τις χρησιμοποιημένες σύριγγες σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων ή ανθεκτικό στα τρυπήματα.**

### Σημαντικές πληροφορίες μετά την ένεση

- Μην τρίβετε τη θέση έγχυσης μετά από την ένεση.
- Αν παρατηρήσετε σταγόνες αίματος στη θέση έγχυσης, μπορείτε να πιέσετε ένα αποστειρωμένο τολύπιο βαμβακιού ή μια γάζα πάνω από τη θέση έγχυσης για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα, μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία.
- Αν εμφανίζετε μώλωπες (μικρή περιοχή αιμορραγίας κάτω από το δέρμα), μπορείτε να πιέσετε απαλά μια παγοκύστη στην περιοχή. Εάν η αιμορραγία δεν σταματήσει, επικοινωνήστε με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης.

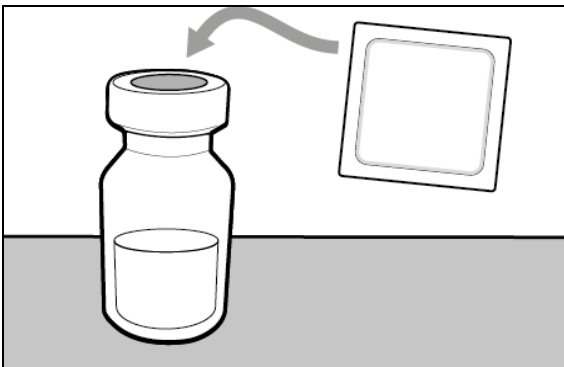
### Απόρριψη του φαρμάκου και των υλικών:

#### Σημαντικό: Φυλάσσετε πάντα το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μακριά από παιδιά.

- Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες βελόνες και σύριγγες σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση. Μην πετάτε τυχόν βελόνες και σύριγγες στα οικιακά σας απορρίμματα.
- Εάν δεν διαθέτετε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε ένα δοχείο οικιακής χρήσης:
  - που είναι κατασκευασμένο από ανθεκτικό πλαστικό.
  - που διαθέτει στεγανό, ανθεκτικό σε διάτρηση καπάκι που δεν επιτρέπει τα αιχμηρά αντικείμενα να βγουν έξω.
  - που στηρίζεται σταθερά σε όρθια θέση κατά τη χρήση.
  - ανθεκτικό σε διαρροή.
  - που είναι κατάλληλα επισημασμένο με προειδοποιητική ένδειξη για επικίνδυνα απόβλητα μέσα στο δοχείο.
- Όταν το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων είναι σχεδόν γεμάτο, θα πρέπει να ακολουθήσετε τις τοπικές οδηγίες για τον σωστό τρόπο απόρριψης του δοχείου αιχμηρών αντικειμένων.
- Μην πετάτε οποιοδήποτε χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μαζί με τα οικιακά απορρίμματα, εκτός αν το επιτρέπουν οι τοπικές οδηγίες. Μην ανακυκλώνετε το χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

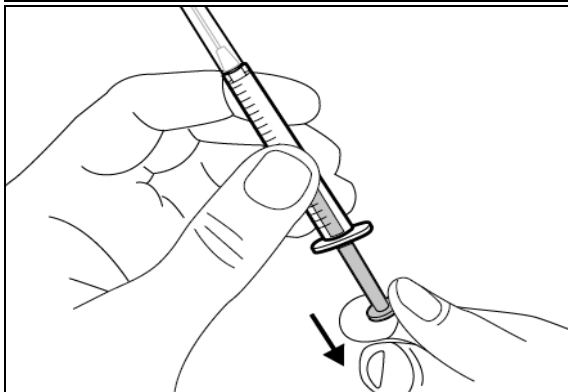
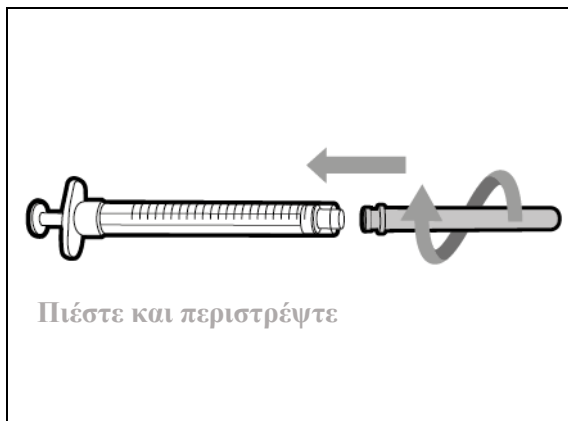
## 1. ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

**Βήμα 1. Αφαιρέστε το καπάκι του φιαλιδίου και καθαρίστε το επάνω μέρος**



- Αφαιρέστε το καπάκι από το φιαλίδιο (φιαλίδια).
- Πετάξτε το πόμα του φιαλιδίου στο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
- Σκουπίστε το επάνω μέρος του πόματος του φιαλιδίου με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα.

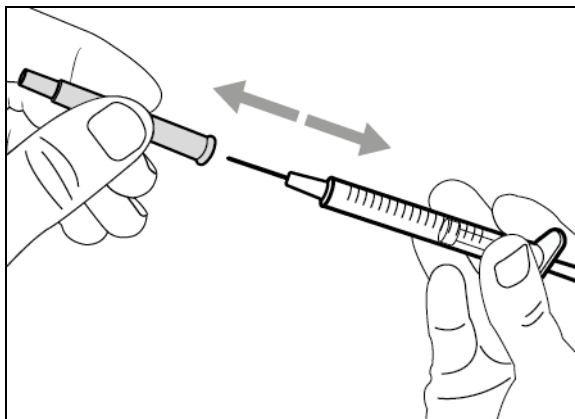
**Βήμα 2. Προσαρμόστε τη βελόνα μεταφοράς στη σύριγγα**



- Πιέστε και περιστρέψτε τη βελόνα μεταφοράς προς τα δεξιά επάνω στη σύριγγα μέχρι να προσαρμοστεί πλήρως.
- Τραβήξτε αργά το έμβολο και αντλήστε στη σύριγγα αέρα ίδιας ποσότητας με τη συνταγογραφούμενη δόση.

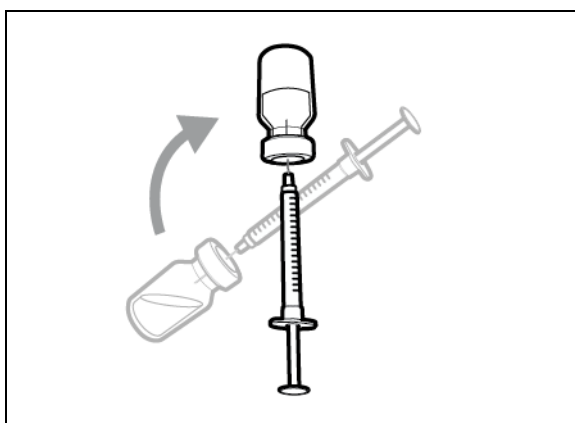
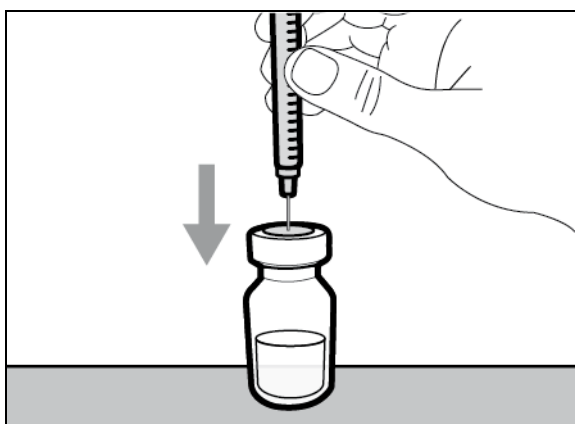


### Βήμα 3. Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας μεταφοράς

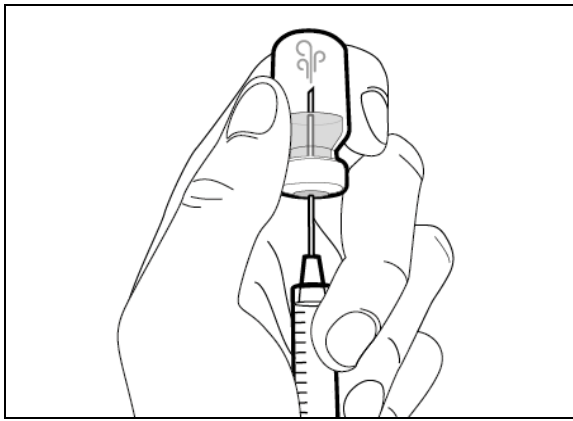


- Κρατήστε τη σύριγγα από τον κύλινδρο με τη βελόνα μεταφοράς προς τα πάνω.
- Τραβήξτε προσεκτικά το καπάκι της βελόνας μεταφοράς απευθείας και μακριά από το σώμα σας. **Μην απορρίψετε το πώμα. Τοποθετήστε το καπάκι της βελόνας μεταφοράς πάνω σε μια καθαρή επίπεδη επιφάνεια.** Θα χρειαστεί να επανατοποθετήσετε το πώμα της βελόνας μεταφοράς μετά τη μεταφορά του φαρμάκου.
- **Μην αγγίζετε** το άκρο της βελόνας ή μην το τοποθετείτε επάνω σε επιφάνεια μετά την αφαίρεση του πώματος της βελόνας.

### Βήμα 4. Ενίετε αέρα στο φιαλίδιο

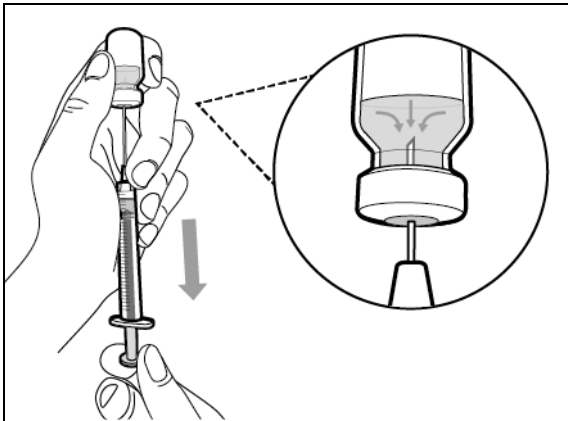


- Κρατήστε το φιαλίδιο στην επίπεδη επιφάνεια εργασίας και εισάγετε τη βελόνα μεταφοράς και τη σύριγγα ευθεία προς τα κάτω στο **κέντρο** του πώματος του φιαλιδίου.
- Κρατήστε τη βελόνα στο φιαλίδιο και αναποδογυρίστε το φιαλίδιο.



- Με τη βελόνα να δείχνει προς τα πάνω, πιέστε το έμβολο για να εισάγετε αέρα από τη σύριγγα **πάνω από τη στάθμη του φαρμάκου**.
- Κρατήστε με το δάχτυλό σας πατημένο το έμβολο της σύριγγας.
- **Μην ενιείτε** αέρα στο φάρμακο, καθώς υπάρχει το ενδεχόμενο σχηματισμού φυσαλίδων αέρα στο φάρμακο.

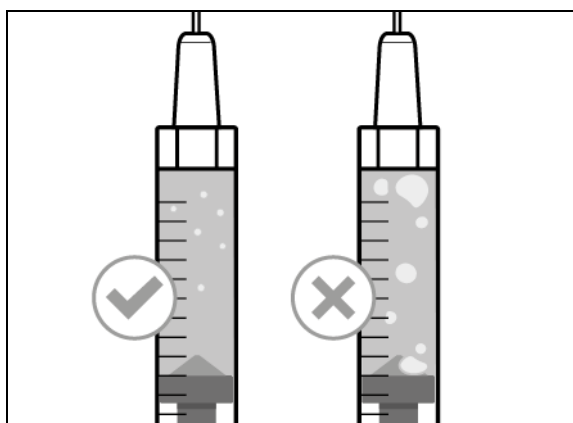
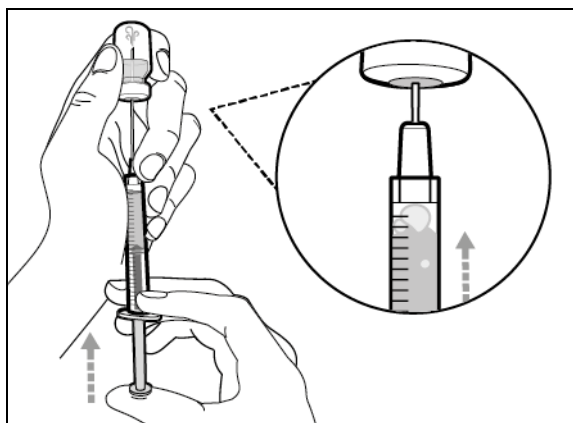
#### Βήμα 5. Μεταφέρετε το φάρμακο στη σύριγγα



- Σύρετε το άκρο της βελόνας προς τα κάτω έτσι ώστε να είναι **εντός της στάθμης του φαρμάκου**.
- Τραβήξτε το έμβολο για να γεμίσετε τη σύριγγα με περισσότερη ποσότητα φαρμάκου από εκείνη που απαιτείται για τη δόση που έχει συνταγογραφηθεί.
- Να είστε προσεκτικοί ώστε να μην αφαιρέσετε το έμβολο από τη σύριγγα.

**Σημαντικό:** Εάν η δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί είναι περισσότερη από την ποσότητα του φαρμάκου που περιέχεται στο φιαλίδιο, **αντλήστε όλο το φάρμακο** και μεταβείτε στην παράγραφο «**Συνδυασμός φιαλιδίων**».

## Βήμα 6. Αφαιρέστε τις φυσαλίδες αέρα



- Κρατήστε τη βελόνα στο φιαλίδιο και **ελέγξτε τη σύριγγα για παρουσία μεγαλύτερων φυσαλίδων αέρα**. Η παρουσία μεγάλων φυσαλίδων αέρα ενδέχεται να μειώσει τη δόση που λαμβάνετε.
- **Αφαιρέστε τις μεγαλύτερες φυσαλίδες αέρα** χτυπώντας απαλά τον κύλινδρο της σύριγγας με τα δάχτυλά σας μέχρι οι φυσαλίδες αέρα να φτάσουν στην κορυφή της σύριγγας. Μετακινήστε το άκρο της βελόνας **πάνω από το φάρμακο** και σπρώξτε αργά το έμβολο προς τα επάνω για να αφαιρέσετε τις φυσαλίδες αέρα από τη σύριγγα.
- Εάν η ποσότητα του φαρμάκου στη σύριγγα βρίσκεται στο σημείο ή κάτω από τη στάθμη της δόσης που έχει συνταγογραφηθεί, μετακινήστε το άκρο της βελόνας **εντός του φαρμάκου** και **τραβήξτε** αργά το έμβολο μέχρι να **λάβετε περισσότερη** ποσότητα φαρμάκου από εκείνη που απαιτείται για τη **συνταγογραφούμενη δόση**.
- Να είστε προσεκτικοί ώστε να μην αφαιρέσετε το έμβολο από τη σύριγγα.
- Επαναλάβετε τα παραπάνω βήματα έως ότου απομακρυνθούν οι μεγαλύτερες φυσαλίδες αέρα.

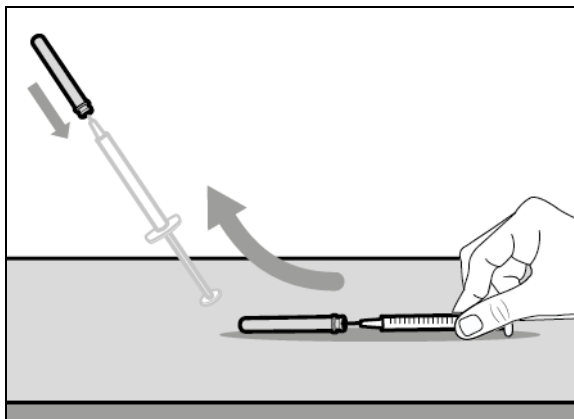
**Σημείωση:** Βεβαιωθείτε ότι υπάρχει αρκετό φάρμακο στη σύριγγα για να ολοκληρώσετε τη δόση σας προτού προχωρήσετε στο επόμενο βήμα. Εάν δεν μπορείτε να αφαιρέσετε όλη την ποσότητα του φαρμάκου, αναποδογυρίστε το φιαλίδιο για να λάβετε την υπόλοιπη ποσότητα



Μην χρησιμοποιήσετε τη βελόνα μεταφοράς για τη χορήγηση του φαρμάκου, καθώς κάτι τέτοιο μπορεί να προκαλέσει πόνο και αιμορραγία.

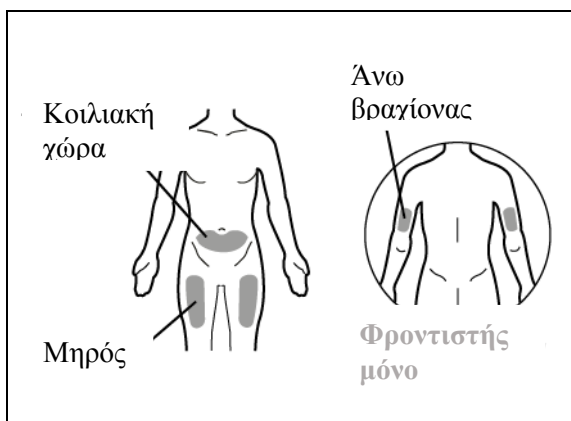
## 2. ΕΝΕΣΗ

### Βήμα 7. Επανατοποθετήστε το πόμα στη βελόνα μεταφοράς



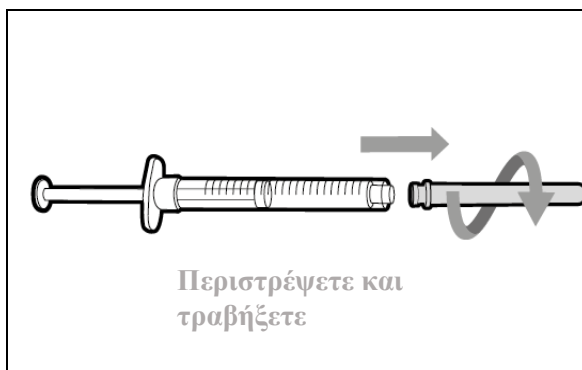
- Αφαιρέστε τη σύριγγα και τη βελόνα μεταφοράς από το φιαλίδιο.
- Χρησιμοποιώντας το ένα χέρι, σύρετε τη βελόνα μεταφοράς στο καπάκι και **ανασηκώστε προς τα επάνω** για να καλύψετε τη βελόνα.
- Αφού καλύψετε τη βελόνα, σπρώξτε το πόμα της βελόνας μεταφοράς προς τη σύριγγα για να την προσαρμόσετε πλήρως με **ένα χέρι**, προκειμένου να αποφευχθεί τυχαία διάτρηση από τη βελόνα.

### Βήμα 8. Καθαρίστε τη θέση έγχυσης



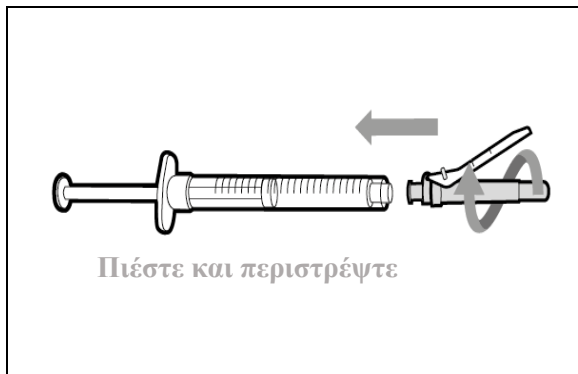
- Επιλέξτε και **καθαρίστε** τη θέση έγχυσης με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα.

### Βήμα 9. Αφαιρέστε τη βελόνα μεταφοράς



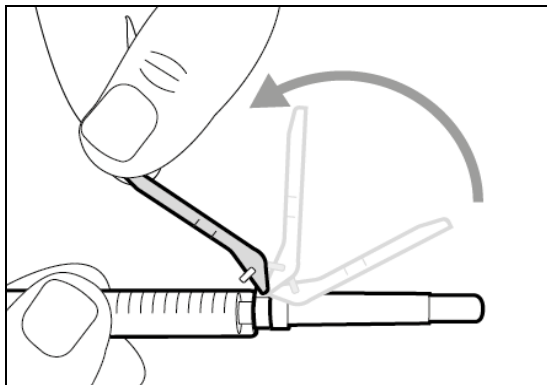
- Αφαιρέστε τη βελόνα μεταφοράς από τη σύριγγα περιστρέφοντας αντίθετα προς τη φορά των δεικτών του ρολογιού και τραβώντας την προσεκτικά.
- Πετάξτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα μεταφοράς σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

### Βήμα 10. Προσαρμόστε τη βελόνα έγχυσης στη σύριγγα



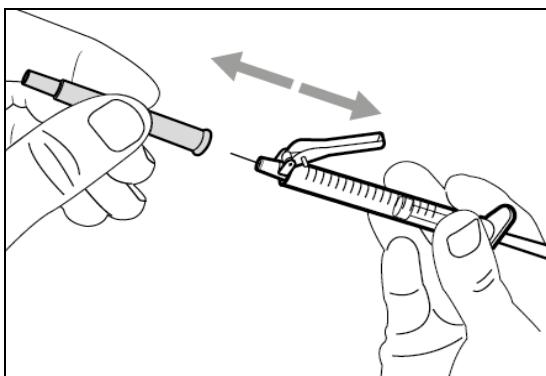
- Πιέστε και περιστρέψτε τη βελόνα έγχυσης σύμφωνα με τη φορά των δεικτών του ρολογιού στη σύριγγα μέχρι να προσαρμοστεί πλήρως.

### Βήμα 11. Μετακινήστε το προστατευτικό κάλυμμα



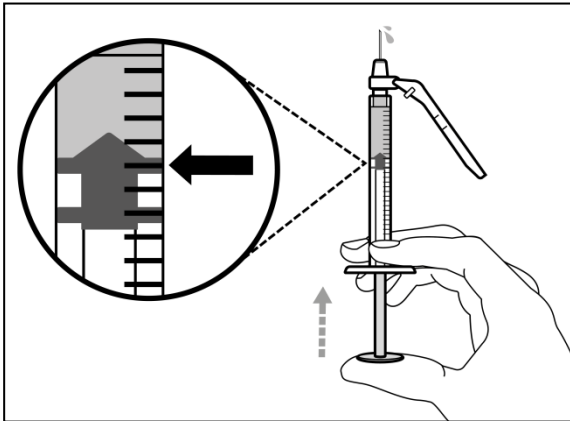
- Απομακρύνετε το προστατευτικό κάλυμμα από τη βελόνα και μετακινήστε το **προς** τον κύλινδρο της σύριγγας.

### Βήμα 12. Αφαιρέστε το πόμα από τη βελόνα έγχυσης



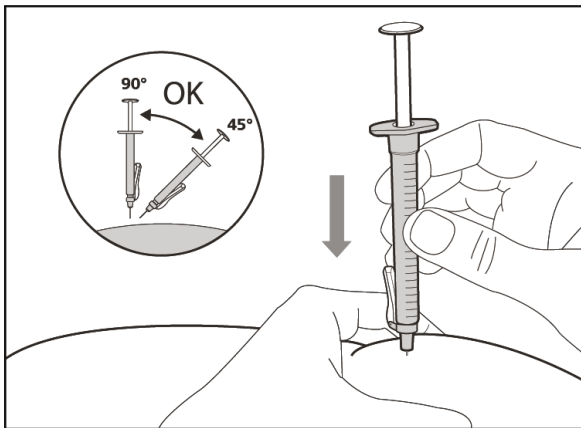
- Τραβήξτε **προσεκτικά** το πόμα της βελόνας έγχυσης στην ευθεία και μακριά από τη σύριγγα.
- Πετάξτε το πόμα σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
- **Μην αγγίζετε** το άκρο της βελόνας ή επιτρέπετε την επαφή του με οποιαδήποτε επιφάνεια.
- Αφού αφαιρεθεί το πόμα της βελόνας έγχυσης, το φάρμακο που περιέχεται στη σύριγγα πρέπει να εγχυθεί σε διάστημα 5 λεπτών.

**Βήμα 13. Ρυθμίστε το έμβολο στη δόση που έχει συνταγογραφηθεί**



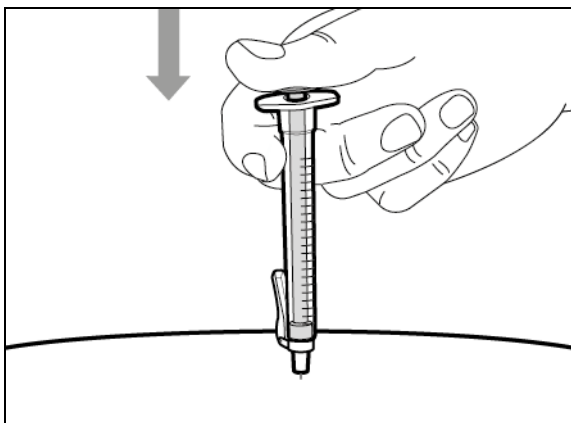
- Κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω και σπρώξτε αργά το έμβολο στην προκαθορισμένη δόση.
- **Ελέξτε τη δόση σας**, βεβαιωθείτε ότι το επάνω τμήμα του εμβόλου είναι ευθυγραμμισμένο με την ένδειξη στη σύριγγα για τη συνταγογραφούμενη δόση.

**Βήμα 14. Υποδόρια (κάτω από το δέρμα) ένεση**



- Πιάστε την επιλεγμένη θέση έγχυσης και εισάγετε πλήρως τη βελόνα σε **γωνία 45° έως 90°** με μια γρήγορη, σταθερή κίνηση. **Μην** κρατάτε ή πιέζετε το έμβολο κατά την εισαγωγή της βελόνας.
- Κρατήστε τη θέση της σύριγγας και αφήστε την θέση έγχυσης.

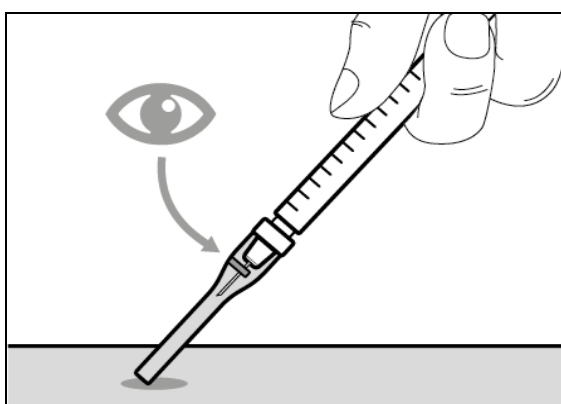
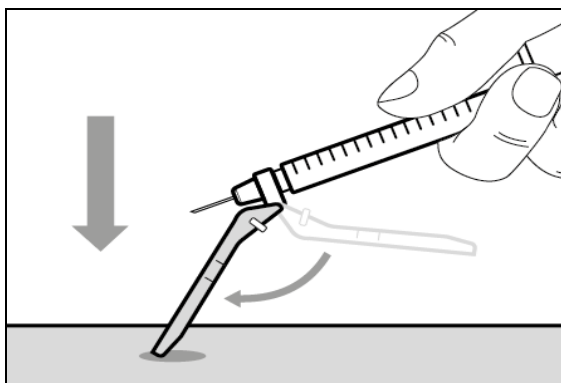
**Βήμα 15. Εγχύσετε το φάρμακο**



- Εγχύσετε αργά όλη την ποσότητα του φαρμάκου πιέζοντας ελαφρά το έμβολο όλη τη διαδρομή προς τα κάτω.
- Αφαιρέστε τη βελόνα και τη σύριγγα από τη θέση της έγχυσης στην ίδια γωνία που έχει εισαχθεί.

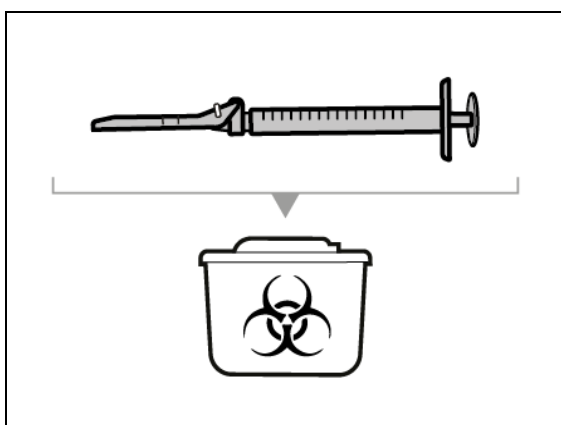
### 3. ΑΠΟΡΡΙΨΗ

**Βήμα 16. Καλύψτε τη βελόνα με το προστατευτικό κάλυμμα**



- Μετακινήστε το προστατευτικό κάλυμμα προς τα εμπρός κατά 90°, απομακρύνοντάς το από τον κύλινδρο της σύριγγας.
- **Κρατώντας τη σύριγγα με το ένα χέρι, πιέστε το προστατευτικό κάλυμμα κάτω** ενάντια μιας επίπεδης επιφάνειας με σταθερή, γρήγορη κίνηση μέχρι να ακούσετε ένα "κλικ".
- Αν δεν ακούσετε τον χαρακτηριστικό ήχο, ελέγξτε εάν η βελόνα καλύπτεται πλήρως από το προστατευτικό κάλυμμα.
- Κρατήστε πάντα τα δάχτυλά σας πίσω από το προστατευτικό κάλυμμα και μακριά από τη βελόνα.
- **Μην** αφαιρείτε τη βελόνα έγχυσης

**Βήμα 17. Πετάξτε τη σύριγγα και τη βελόνα.**

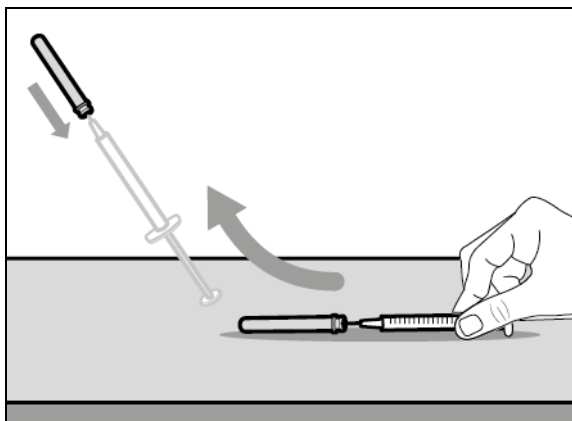


- Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες βελόνες σας και σύριγγες σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στην παράγραφο "Απόρριψη του φαρμάκου και των υλικών".
- **Μην** επιχειρήσετε να αφαιρέσετε τη χρησιμοποιημένη βελόνα έγχυσης από τη χρησιμοποιημένη σύριγγα.
- **Μην επανατοποθετείτε το πώμα** στη βελόνα έγχυσης.
- **Σημαντικό:** Φυλάσσετε πάντα το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μακριά από παιδιά.
- Αφαιρέστε τα χρησιμοποιημένα καπάκια, τα φιαλίδια, τις βελόνες και τις σύριγγες σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων ή ανθεκτικό σε διάτρηση.

## Συνδυασμός φιαλιδίων

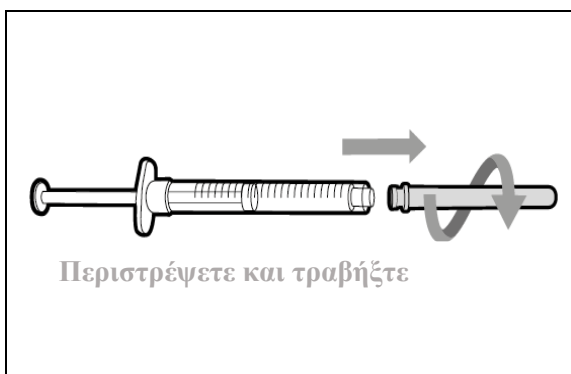
Εάν πρέπει να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδια για να λάβετε τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί, ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα αφού έχετε λάβει το φάρμακο από το πρώτο φιαλίδιο:

### Βήμα Α. Επανατοποθετήστε το πώμα στη βελόνα μεταφοράς



- Αφαιρέστε τη σύριγγα και τη βελόνα μεταφοράς από το πρώτο φιαλίδιο.
- Χρησιμοποιώντας το ένα χέρι, σύρετε τη βελόνα μεταφοράς στο καπάκι και **ανασηκώστε προς τα επάνω** για να καλύψετε τη βελόνα.
- Αφού καλύψετε τη βελόνα, σπρώξτε το πώμα της βελόνας μεταφοράς προς τη σύριγγα για να την προσαρμόσετε πλήρως με **ένα χέρι**, προκειμένου να αποφευχθεί τυχαίος τραυματισμός από τη βελόνα.

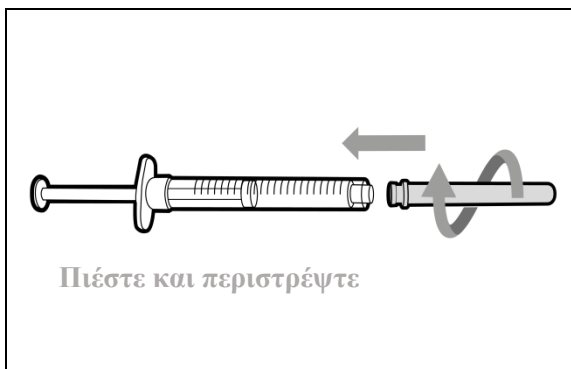
### Βήμα Β. Αφαιρέστε τη βελόνα μεταφοράς



- Αφαιρέστε τη βελόνα μεταφοράς από τη σύριγγα περιστρέφοντας αντίθετα προς τη φορά των δεικτών του ρολογιού και τραβώντας την προσεκτικά.
- Πετάξτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα μεταφοράς σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.



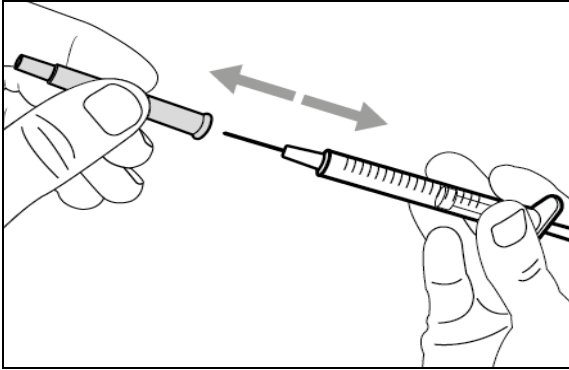
**Βήμα Γ. Προσαρμόστε μια νέα βελόνα μεταφοράς στη σύριγγα**



**Σημείωση:** Κάθε φορά που αναρροφάται φάρμακο από ένα νέο φιαλίδιο, πρέπει να χρησιμοποιείται νέα βελόνα μεταφοράς.

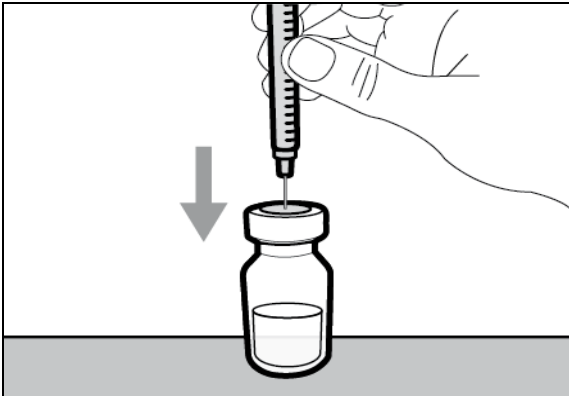
- Πιέστε και περιστρέψτε μια νέα βελόνα μεταφοράς σύμφωνα με τη φορά των δεικτών του ρολογιού επάνω στη σύριγγα μέχρι να προσαρμοστεί πλήρως.
- Τραβήξτε αργά το έμβολο και αναρροφήστε λίγο αέρα μέσα στη σύριγγα.

**Βήμα Δ. Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας μεταφοράς**

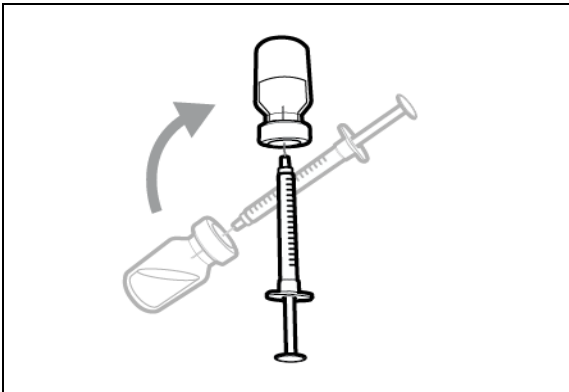


- Κρατήστε τη σύριγγα από τον κύλινδρο με το πώμα της βελόνας μεταφοράς προς τα πάνω.
- Τραβήξτε προσεκτικά το καπάκι της βελόνας μεταφοράς απευθείας και μακριά από το σώμα σας. **Μην απορρίψετε το πώμα.** Θα χρειαστεί να επανατοποθετήσετε το πώμα της βελόνας μεταφοράς μετά την αναρρόφηση του φαρμάκου.
- **Μην αγγίζετε** το άκρο της βελόνας.

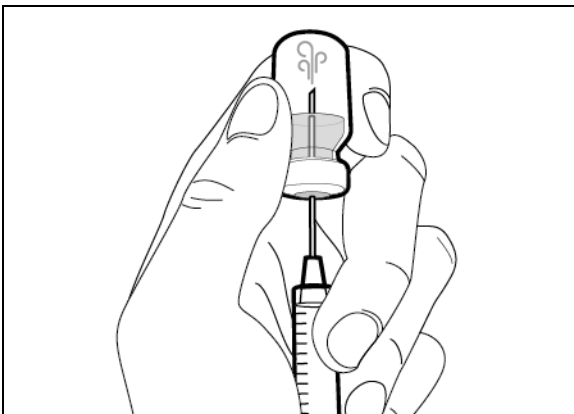
**Βήμα Ε. Ενίετε αέρα στο φιαλίδιο**



- Με το νέο φιαλίδιο στην επίπεδη επιφάνεια εργασίας, εισάγετε τη νέα βελόνα μεταφοράς και τη σύριγγα ευθεία προς τα κάτω στο **κέντρο** του πώματος του φιαλιδίου.

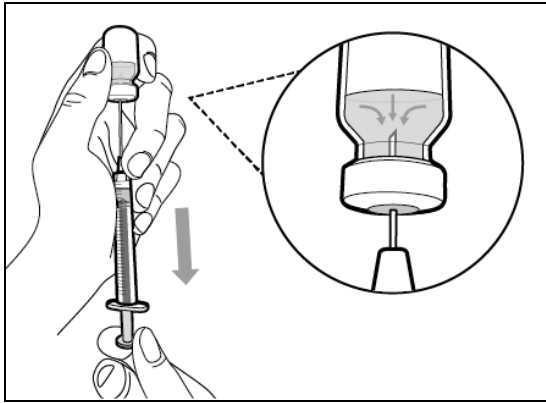


- Κρατήστε τη βελόνα μεταφοράς στο φιαλίδιο και αναποδογυρίστε το φιαλίδιο.



- Με τη βελόνα να δείχνει προς τα πάνω, εισάγετε αέρα από τη σύριγγα **πάνω από τη στάθμη του φαρμάκου.**
- Κρατήστε με το δάχτυλό σας πατημένο το έμβολο της σύριγγας.
- **Μην ενίετε** αέρα στο φάρμακο, καθώς υπάρχει το ενδεχόμενο σχηματισμού φυσαλίδων αέρα στο φάρμακο.

**Βήμα ΣΤ. Μεταφέρετε το φάρμακο στη σύριγγα**



- Σύρετε το άκρο της βελόνας προς τα κάτω έτσι ώστε να είναι **εντός της στάθμης του φαρμάκου**.
- Τραβήξτε το έμβολο για να γεμίσετε τον κύλινδρο της σύριγγας με περισσότερη ποσότητα φαρμάκου από εκείνη που απαιτείται για τη δόση που έχει συνταγογραφηθεί.
- Να είστε προσεκτικοί ώστε να μην αφαιρέσετε το έμβολο από τη σύριγγα.

**Σημείωση:** Βεβαιωθείτε ότι υπάρχει αρκετό φάρμακο στη σύριγγα για να ολοκληρώσετε τη δόση σας προτού προχωρήσετε στα επόμενα βήματα. Εάν δεν μπορείτε να αφαιρέσετε όλη την ποσότητα του φαρμάκου, αναποδογυρίστε το φιαλίδιο για να λάβετε την υπόλοιπη ποσότητα



**Μην** χρησιμοποιήσετε τη βελόνα μεταφοράς για τη χορήγηση του φαρμάκου, καθώς κάτι τέτοιο μπορεί να προκαλέσει βλάβη, όπως πόνο και αιμορραγία.

**Επαναλάβετε τα βήματα Α έως ΣΤ με κάθε επιπλέον φιαλίδιο, έως ότου η ποσότητα του φαρμάκου να είναι περισσότερη από τη δόση που έχει συνταγογραφηθεί. Αφού ολοκληρωθεί η διαδικασία, κρατήστε τη βελόνα μεταφοράς μέσα στο φιαλίδιο και επιστρέψτε στο βήμα 6. Συνεχίστε με υπόλοιπα βήματα.**

# Προσαρμογέας φιαλιδίου

Επιλογή

(Για τη μεταφορά του φαρμάκου από το φιαλίδιο στη σύριγγα)



Οδηγίες χρήσης

Hemlibra

Ένεση

Φιαλίδιο(α) μιας δόσης

Πρέπει να έχετε διαβάσει, καταλάβει και ακολουθήσει τις Οδηγίες Χρήσης πριν από την ένεση του Hemlibra. Ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάζετε, να μετράτε και να κάνετε την ένεση του Hemlibra σωστά προτού το χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά. Ρωτήστε τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις.

## Σημαντικές πληροφορίες:

**Μην ακολουθείτε αυτές τις οδηγίες όταν χρησιμοποιείτε βελόνα μεταφοράς για να αντλήσετε το Hemlibra από το φιαλίδιο. Αυτές οι οδηγίες προορίζονται για χρήση μόνο με τον προσαρμογέα φιαλιδίου.**

- **Μην** κάνετε την ένεση στον εαυτό σας ή σε κάποιον άλλο εκτός εάν σας έχει δείξει τον τρόπο ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης.
- Βεβαιωθείτε ότι η ονομασία Hemlibra εμφανίζεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου
- Πριν ανοίξετε το φιαλίδιο, διαβάστε την ετικέτα του φιαλιδίου, για να βεβαιωθείτε ότι έχετε τη(ις) σωστή(ές) περιεκτικότητα(ες) του φαρμάκου για να κάνετε τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί. Ίσως χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδια για να χορηγήσετε τη σωστή δόση.
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου. **Μη χρησιμοποιήσετε** το φάρμακο εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.
- **Χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο μόνο μία φορά.** Μετά την ένεση της δόσης σας, πετάξτε κάθε αχρησιμοποίητο Hemlibra που έχει απομείνει στο φιαλίδιο. Μην αποθηκεύετε το αχρησιμοποίητο φάρμακο στο φιαλίδιο για μεταγενέστερη χρήση.
- **Χρησιμοποιείτε μόνο τις σύριγγες, τους προσαρμογείς φιαλιδίων και τις βελόνες έγχυσης που έχει συνταγογραφήσει ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης.**
- **Χρησιμοποιείτε τις σύριγγες, τους προσαρμογείς φιαλιδίων και τις βελόνες έγχυσης μόνο μία φορά. Πετάξτε τυχόν χρησιμοποιημένα πώματα, φιαλίδιο(α), σύριγγες και βελόνες.**
- Εάν η συνταγογραφούμενη δόση σας είναι μεγαλύτερη από 2 mL, θα χρειαστεί να έχετε περισσότερες από μία υποδόριες ενέσεις Hemlibra. Επικοινωνήστε με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης για τις οδηγίες ένεσης.
- Πρέπει να κάνετε την ένεση Hemlibra μόνο κάτω από το δέρμα.

### **Φύλαξη φιαλιδίων Hemlibra, προσαρμογέων φιαλιδίων, βελόνων και σύριγγών:**

- Φυλάσσετε το φιαλίδιο στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται το φάρμακο από το φως.
- Φυλάξτε τα φιαλίδια, τους προσαρμογείς φιαλιδίων τις βελόνες και τις σύριγγες σε μέρη που δεν τα βλέπουν και δεν τα φθάνουν τα παιδιά. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο ψυγείο.
- **Μην** καταψύχετε.
- **Μην** ανακινείτε το φιαλίδιο
- Βγάλτε το φιαλίδιο από το ψυγείο 15 λεπτά πριν τη χρήση και αφήστε το να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω από τους 30 ° C) πριν από την προετοιμασία της ένεσης.
- Αφού αφαιρεθεί από το ψυγείο, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για διάστημα έως και 7 ημέρες. Μετά τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να επιστραφούν στο ψυγείο. Ο συνολικός χρόνος φύλαξης εκτός ψυγείου και σε θερμοκρασία δωματίου δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 7 ημέρες.
- Απορρίψτε φιαλίδια που έχουν διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών ή έχουν εκτεθεί σε θερμοκρασίες άνω των 30°C.
- Διατηρείτε τον προσαρμογέα φιαλιδίου, τη βελόνα έγχυσης και τη σύριγγα στεγνά.

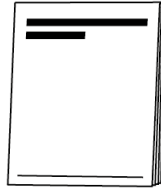
### **Έλεγχος του φαρμάκου και των υλικών σας:**

- Συγκεντρώστε όλα τα υλικά που παρατίθενται παρακάτω για να προετοιμάσετε και να χορηγήσετε την ένεση.
- **Ελέγξτε** την ημερομηνία λήξης στο κουτί, στην ετικέτα του φιαλιδίου και στα υλικά που αναφέρονται παρακάτω. **Μη χρησιμοποιήσετε** το φάρμακο εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.
- **Μη χρησιμοποιείτε** το φιαλίδιο εάν:
  - το φάρμακο είναι θολό, ομιχλώδες ή χρωματισμένο.
  - το φάρμακο περιέχει σωματίδια.
  - το κάλυμμα που καλύπτει το πόμα λείπει.
- Ελέγξτε τα υλικά για τυχόν φθορές. **Μη χρησιμοποιείτε** τα υλικά, εάν φέρουν ορατά σημεία φθοράς ή έχουν υποστεί πτώση.
- Τοποθετήστε τα υλικά σε μια καθαρή, καλά φωτισμένη επίπεδη επιφάνεια εργασίας.

Συμπεριλαμβάνεται στη συσκευασία:

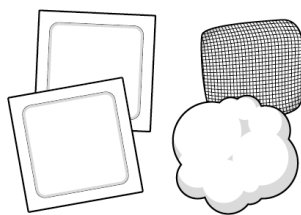


- Φιαλίδιο που περιέχει το φάρμακο



- Οδηγίες χρήσης **HEMLIBRA**

**Δεν συμπεριλαμβάνονται  
στη συσκευασία:**



- **Μαντηλάκια εμποτισμένα με οινόπνευμα**  
**Σημείωση:** εάν πρέπει να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδια για να κάνετε την ένεση της δόσης που σας έχει συνταγογραφηθεί, πρέπει να χρησιμοποιήσετε ένα νέο μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα για κάθε φιαλίδιο.
- **Γάζα**
- **Τολύπιο βαμβακιού**



- **Προσαρμογέας φιαλιδίου**  
(Προστίθεται στο επάνω μέρος του φιαλιδίου).  
**Σημείωση:** Χρησιμοποιείται για την μεταφορά φαρμάκου από το φιαλίδιο στη σύριγγα. Εάν πρέπει να χρησιμοποιήσετε περισσότερο από 1 φιαλίδιο για να κάνετε την ένεση που έχει συνταγογραφηθεί, πρέπει να χρησιμοποιήσετε νέο προσαρμογέα φιαλιδίου για κάθε φιαλίδιο.



**Μην εισάγετε τη βελόνα ένεσης στο προσαρμογέα φιαλιδίου.**



- **Σύριγγα με έμβολο χαμηλού νεκρού χώρου (LDS)**

**Σημαντικό:**

ο Για ένεση μέχρι 1 mL χρησιμοποιήστε **σύριγγα LDS 1 mL**.

ο Για ένεση μεγαλύτερη από 1 mL χρησιμοποιήστε **3 mL σύριγγα LDS**.

**Σημείωση:** Μην χρησιμοποιείτε σύριγγα LDS 3 mL για δόσεις μέχρι 1 mL.



- **Βελόνα έγχυσης με προστατευτικό κάλυμμα** (χρησιμοποιείται για την ένεση του φαρμάκου)

**Μην** εισάγετε τη βελόνα ένεσης στο προσαρμογέα φιαλιδίου ή χρησιμοποιήστε τη βελόνα ένεσης για τη λήψη του φαρμάκου από το φιαλίδιο.

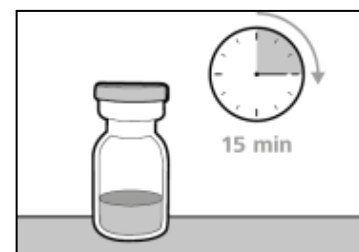


- **Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων**



### Προετοιμασία:

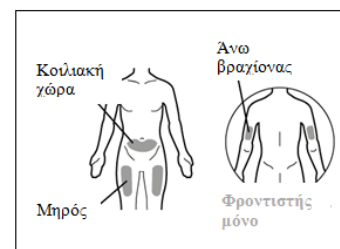
- Πριν από τη χρήση, αφήστε το(α) φιαλίδιο(α) να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 15 λεπτά σε καθαρή επίπεδη επιφάνεια μακριά από το άμεσο ηλιακό φως.
- Μην προσπαθήσετε να θερμαίνετε το φιαλίδιο με οποιονδήποτε άλλο τρόπο.
- Πλύνετε τα χέρια σας καλά με σαπούνι και νερό.



**Εικόνα Α**

### Επιλογή και προετοιμασία μιας θέσης έγχυσης:

- Καθαρίστε την επιλεγμένη περιοχή της θέσης έγχυσης χρησιμοποιώντας ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα.
- Αφήστε το δέρμα να στεγνώσει για περίπου 10 δευτερόλεπτα. Μην αγγίζετε, στεγνώνετε με ανεμιστήρα ή φυσάτε στην καθαρισμένη περιοχή πριν την ένεσή σας.



**Εικόνα Β**

### Για την ένεση, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε:

- Μηρός (μπροστά και μέση).
- Περιοχή στο στομάχι (κοιλιακή χώρα), εκτός από απόσταση 5 cm γύρω από τον ομφαλό.
- Εξωτερική επιφάνεια άνω βραχίονα (μόνο εάν η ένεση πραγματοποιείται από φροντιστή).
- Θα πρέπει να χρησιμοποιείτε διαφορετική θέση έγχυσης για κάθε ένεση, σε απόσταση τουλάχιστον 2,5 cm από την περιοχή που χρησιμοποιήσατε για την προηγούμενη ένεση.
- Μην ενίετε σε περιοχές που θα μπορούσαν να ερεθιστούν από τη χρήση ζώνης. Μην ενίετε σε σπίλους, ουλές, μώλωπες ή περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, ερυθρό, σκληρό ή μη ακέραιο.

## Προετοιμασία της σύριγγας για ένεση

- Μην αγγίζετε τις εκτεθειμένες βελόνες ή τοποθετείστε τις σε μία επιφάνεια αφού αφαιρεθεί το πόμα.
- Μετά την πλήρωση της σύριγγας με το φάρμακο, η ένεση πρέπει να γίνει αμέσως.
- Αφού αφαιρεθεί το πόμα της βελόνας έγχυσης, το φάρμακο που περιέχεται στη σύριγγα πρέπει να εγχυθεί κάτω από το δέρμα σε διάστημα 5 λεπτών. Μην χρησιμοποιείτε τη σύριγγα σε περίπτωση επαφής της βελόνας με οποιαδήποτε επιφάνεια.

## Σημαντικές πληροφορίες μετά την ένεση

- Μην τρίβετε τη θέση έγχυσης μετά από την ένεση.
- **Αν παρατηρήσετε σταγόνες αίματος στη θέση έγχυσης, μπορείτε να πιέσετε ένα αποστειρωμένο τολύπιο βαμβακιού ή μια γάζα πάνω από τη θέση έγχυσης για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα, μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία.**
- Αν εμφανίζετε μώλωπες (μικρή περιοχή αιμορραγίας κάτω από το δέρμα), μπορείτε να πιέσετε απαλά μια παγοκύστη στην περιοχή. Εάν η αιμορραγία δεν σταματήσει, επικοινωνήστε με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης.

## Απόρριψη του φαρμάκου και των υλικών:

### Σημαντικό: Φυλάσσετε πάντα το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μακριά από παιδιά.

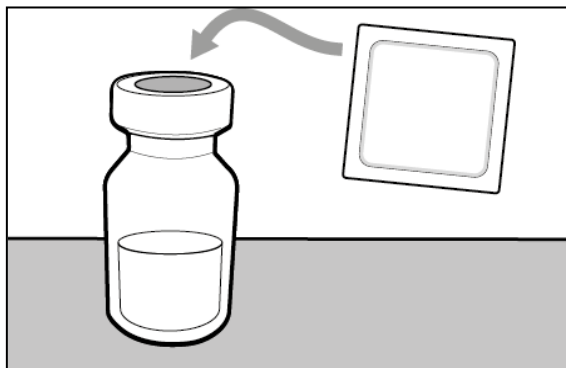
- **Απορρίψτε τα χρησιμοποιημένα καπάκια, τα φιαλίδια, τους προσαρμογείς φιαλιδίων, τις βελόνες και τις σύριγγες σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων ή ανθεκτικό σε διάτρηση.**
- Τοποθετείστε τους μεταχειρισμένους προσαρμογείς φιαλιδίων, τις βελόνες και τις σύριγγες σε δοχείο απορριμμάτων αμέσως μετά τη χρήση. Μην πετάτε τυχόν χαλαρά καπάκια, φιαλίδια, βελόνες και σύριγγες στα οικιακά απορρίμματα.
- Εάν δεν διαθέτετε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε ένα δοχείο οικιακής χρήσης:
  - που είναι κατασκευασμένο από ανθεκτικό πλαστικό.
  - που διαθέτει στεγανό, ανθεκτικό σε διάτρηση καπάκι που δεν επιτρέπει τα αιχμηρά αντικείμενα να βγουν έξω.
  - που στηρίζεται σταθερά σε όρθια θέση κατά τη χρήση.
  - ανθεκτικό σε διαρροή.
  - που είναι κατάλληλα επισημασμένο με προειδοποιητική ένδειξη για επικίνδυνα απόβλητα μέσα στο δοχείο.
- Όταν το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων είναι σχεδόν γεμάτο, θα πρέπει να ακολουθήσετε τις τοπικές οδηγίες για τον σωστό τρόπο απόρριψης του δοχείου αιχμηρών αντικειμένων.
- Μην πετάτε οποιοδήποτε χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μαζί με τα οικιακά απορρίμματα, εκτός αν το επιτρέπουν οι τοπικές οδηγίες. Μην ανακυκλώνετε το χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

## 1. ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

**Βήμα 1. Αφαιρέστε το καπάκι του φιαλιδίου και καθαρίστε το επάνω μέρος**

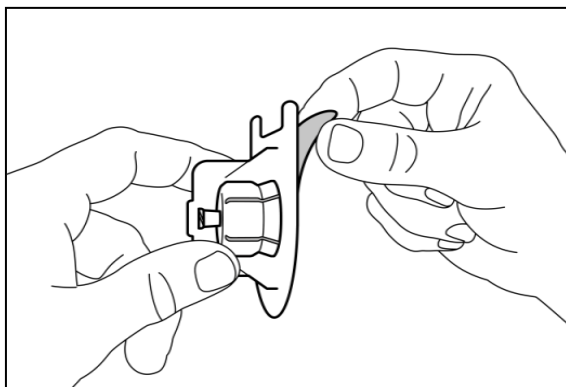


- Αφαιρέστε το καπάκι από το φιαλίδιο (φιαλίδια).
- Πετάξτε το πώμα του φιαλιδίου στο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.



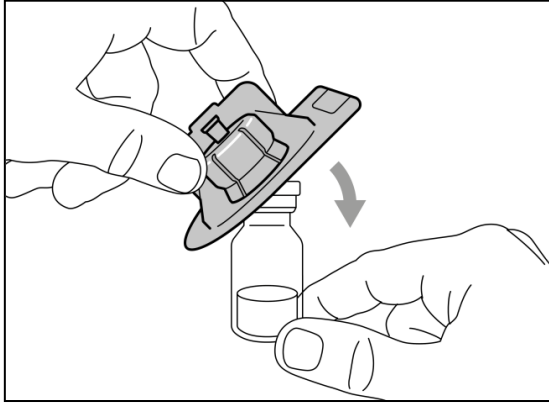
- Σκουπίστε το επάνω μέρος του πώματος του(ων) φιαλιδίου(ων) με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα.

**Βήμα 2. Τοποθετήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου στο φιαλίδιο**

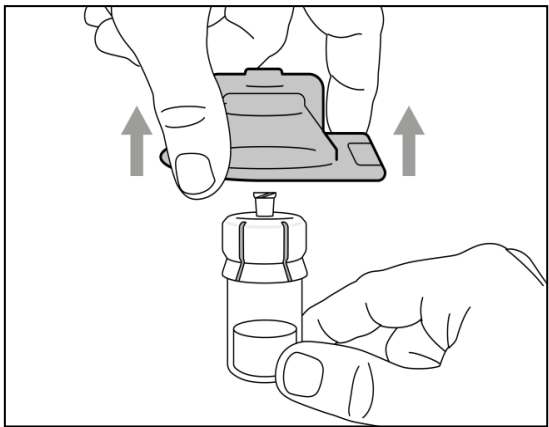


- Αφαιρέστε το πίσω μέρος για να ανοίξετε τη συσκευασία.

**⚠ Μην αφαιρέσετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου από τη διαφανή πλαστική συσκευασία.**

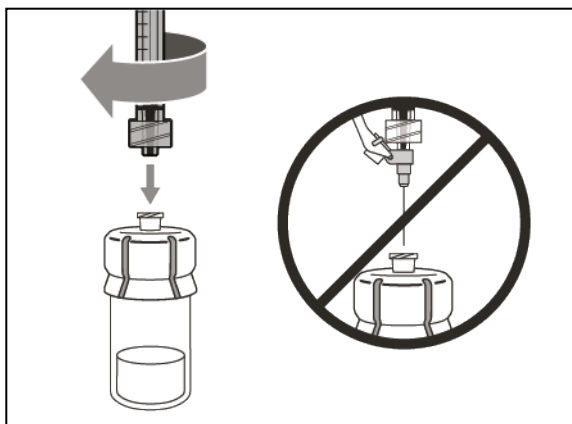


- Πιέστε σταθερά την πλαστική συσκευασία με τον προσαρμογέα φιαλιδίου στο νέο φιαλίδιο υπό γωνία, μέχρι να ακούσετε ένα "κλικ".



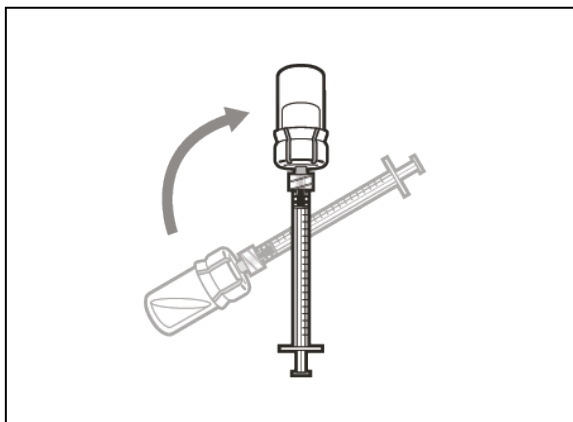
- Αφαιρέστε και απορρίψτε την πλαστική συσκευασία.
- Μην αγγίζετε την άκρη του προσαρμογέα φιαλιδίου.

### Βήμα 3. Συνδέστε τη σύριγγα με τον προσαρμογέα φιαλιδίου

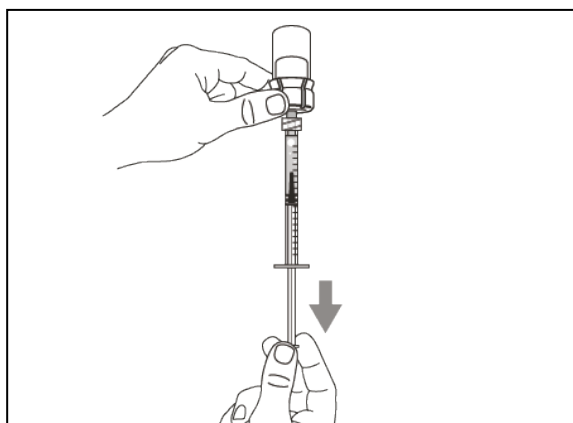


- Αφαιρέστε το καπάκι της σύριγγας (εάν χρειάζεται)
- Πιέστε και περιστρέψτε τη σύριγγα δεξιόστροφα στον προσαρμογέα φιαλιδίου μέχρι να συνδεθεί πλήρως.

#### Βήμα 4. Μεταφέρετε το φάρμακο στη σύριγγα



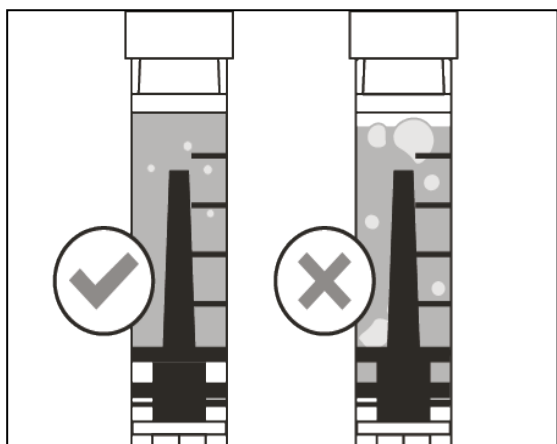
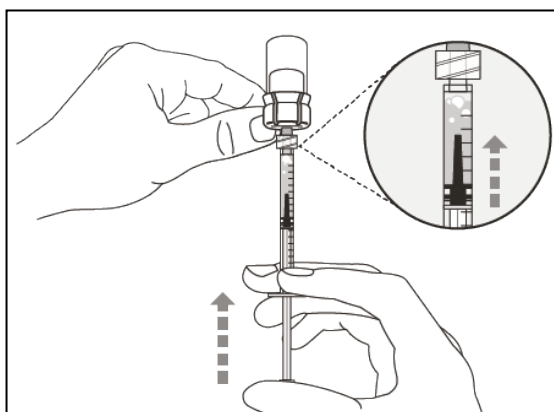
- Κρατήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου συνδεδεμένο στη σύριγγα και αναποδογυρίστε το φιαλίδιο,



- Με τη σύριγγα στραμμένη προς τα πάνω, σιγά-σιγά τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο για να γεμίσετε τη σύριγγα με περισσότερη από την ποσότητα φαρμάκου που απαιτείται για την συνταγογραφούμενη δόση.
- Κρατήστε σταθερά το έμβολο για να βεβαιωθείτε πως δεν θα πάει προς τα κάτω.
- Να είστε προσεκτικοί ώστε να μην αφαιρέσετε το έμβολο από τη σύριγγα.

**Σημαντικό:** Εάν η δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί είναι περισσότερη από την ποσότητα του Hemlibra που περιέχεται στο φιαλίδιο, **αντλήστε όλο το φάρμακο** και μεταβείτε στην παράγραφο «Συνδυασμός φιαλιδίων».

### Βήμα 5. Αφαιρέστε τις φυσαλίδες αέρα



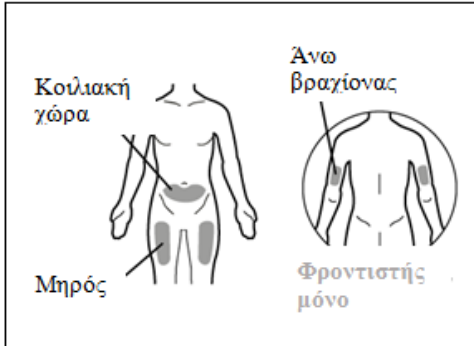
- Κρατήστε τη βελόνα προσαρμοσμένη στο φιαλίδιο και **ελέγξτε τη σύριγγα για παρουσία μεγαλύτερων φυσαλίδων αέρα**. Η παρουσία μεγάλων φυσαλίδων αέρα ενδέχεται να μειώσει τη δόση που λαμβάνετε.

- **Αφαιρέστε τις μεγαλύτερες φυσαλίδες αέρα χτυπώντας απαλά τον κύλινδρο της σύριγγας με τα δάχτυλά σας μέχρι οι φυσαλίδες αέρα να φτάσουν στην κορυφή της σύριγγας. Σπρώξτε αργά το έμβολο για να σπρώξετε τις μεγάλες φυσαλίδες αέρα έξω από τη σύριγγα.**
- Εάν η ποσότητα του φαρμάκου στη σύριγγα βρίσκεται τώρα στο σημείο ή κάτω από τη στάθμη της δόσης που έχει συνταγογραφηθεί, τραβήξτε αργά το έμβολο μέχρι να λάβετε **περισσότερη** ποσότητα φαρμάκου από εκείνη που απαιτείται για τη **συνταγογραφούμενη δόση**.
- Να είστε προσεκτικοί ώστε να μην αφαιρέσετε το έμβολο από τη σύριγγα.
- Επαναλάβετε τα παραπάνω βήματα έως ότου απομακρυνθούν οι μεγαλύτερες φυσαλίδες αέρα.

**Σημείωση:** Βεβαιωθείτε ότι υπάρχει αρκετό φάρμακο στη σύριγγα για να ολοκληρώσετε τη δόση σας προτού προχωρήσετε στο επόμενο βήμα.

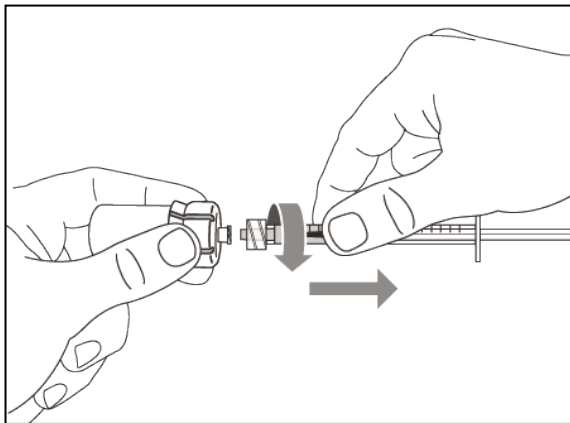
## 2. ΕΝΕΣΗ

### Βήμα 6. Καθαρίστε τη θέση έγχυσης



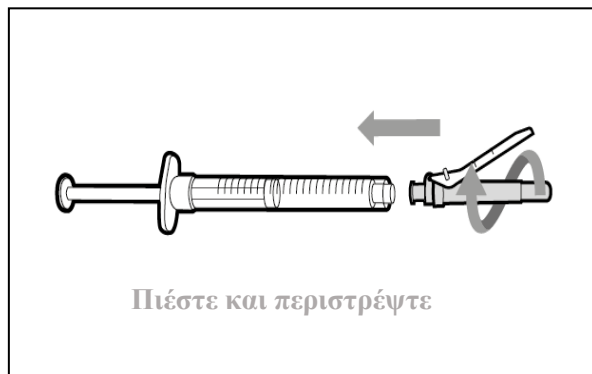
- Επιλέξτε και **καθαρίστε** τη θέση έγχυσης με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα.

### Βήμα 7. Αφαιρέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου



- Αφαιρέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου περιστρέφοντας αντίθετα προς τη φορά των δεικτών του ρολογιού και τραβώντας την προσεκτικά.
- Απορρίψτε το χρησιμοποιημένο φιαλίδιο / προσαρμογέα φιαλιδίου σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

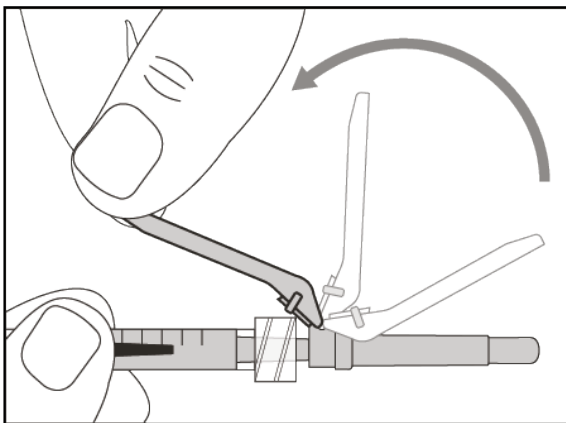
### Βήμα 8. Προσαρμόστε τη βελόνα έγχυσης στη σύριγγα



- Πιέστε και περιστρέψτε τη βελόνα έγχυσης σύμφωνα με τη φορά των δεικτών του ρολογιού στη σύριγγα μέχρι να προσαρμοστεί πλήρως.

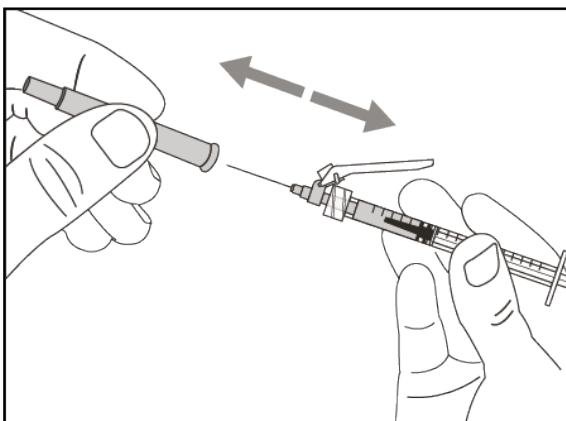
- **Μην** εισάγετε τη βελόνα έγχυσης στον προσαρμογέα φιαλιδίου και μην την χρησιμοποιήσετε για να αντλήσετε το φάρμακο από το φιαλίδιο.

### Βήμα 9. Μετακινήστε το προστατευτικό κάλυμμα



- Απομακρύνετε το προστατευτικό κάλυμμα από τη βελόνα και μετακινήστε το **προς** τον κύλινδρο της σύριγγας.

### Βήμα 10. Αφαιρέστε το πόμα από τη βελόνα έγχυσης



- Αφαιρέστε **προσεκτικά** το πόμα της βελόνας έγχυσης **στην ευθεία και μακριά** από τη σύριγγα.

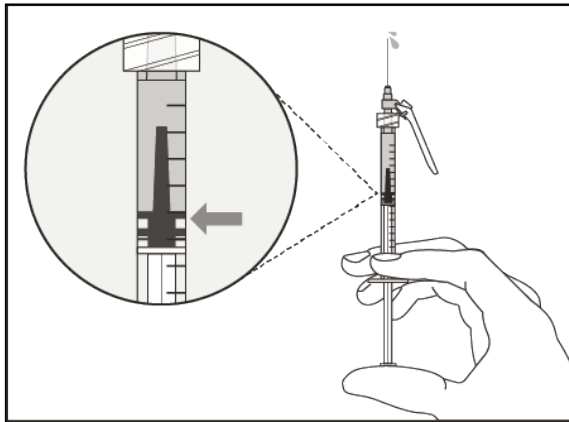
- Πετάξτε το πόμα σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

- **Μην αγγίζετε** το άκρο της βελόνας ή επιτρέπετε την επαφή του με οποιαδήποτε επιφάνεια.

- Αφού αφαιρεθεί το πόμα της βελόνας έγχυσης, το φάρμακο που περιέχεται στη σύριγγα πρέπει να εγχυθεί σε διάστημα 5 λεπτών.

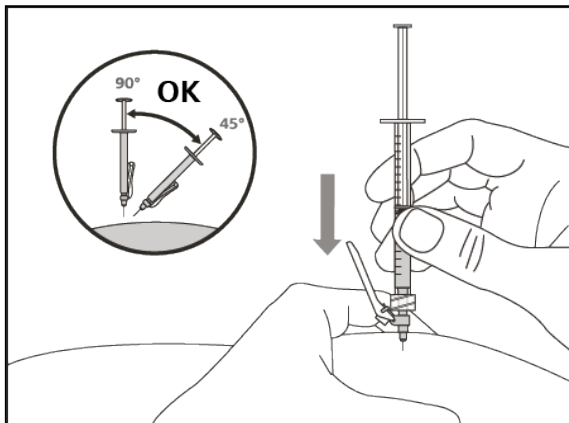


### Βήμα 11. Ρυθμίστε το έμβολο στη δόση που έχει συνταγογραφηθεί



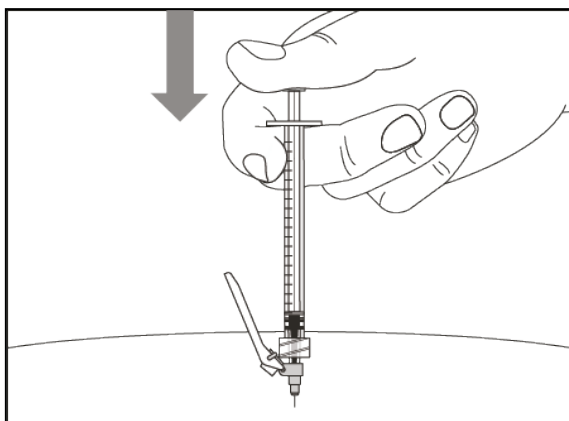
- Κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα να δείχνει προς τα πάνω και σπρώξτε αργά το έμβολο στη συνταγογραφούμενη δόση.
- **Ελέγξτε τη δόση σας**, βεβαιωθείτε ότι το επάνω τμήμα του εμβόλου είναι ευθυγραμμισμένο με την ένδειξη στη σύριγγα για τη συνταγογραφούμενη δόση σας.

### Βήμα 12. Υποδόρια (κάτω από το δέρμα) ένεση



- Πιάστε την επιλεγμένη θέση έγχυσης και εισάγετε πλήρως τη βελόνα σε **γωνία 45° έως 90°** με μια γρήγορη, σταθερή κίνηση. **Μην** κρατάτε ή πιέζετε το έμβολο κατά την εισαγωγή της βελόνας.
- Κρατήστε τη θέση της σύριγγας και αφήστε την θέση έγχυσης.

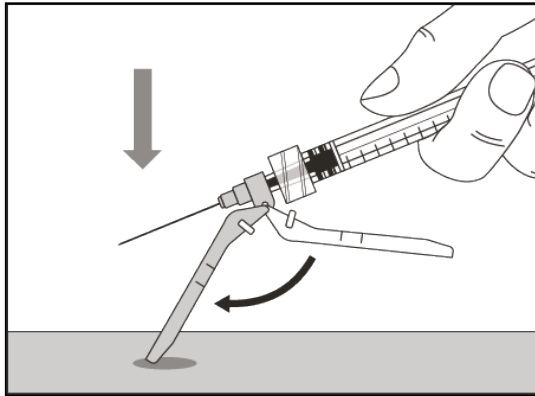
### Βήμα 13. Εγχύσετε το φάρμακο



- Εγχύστε αργά όλη την ποσότητα του φαρμάκου πιέζοντας ελαφρά το έμβολο όλη τη διαδρομή προς τα κάτω.
- Αφαιρέστε τη βελόνα και τη σύριγγα από τη θέση της έγχυσης στην ίδια γωνία που έχει εισαχθεί.

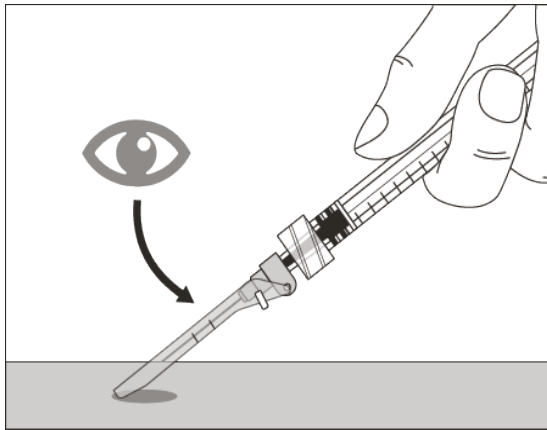
### 3. ΑΠΟΡΡΙΨΗ

#### Βήμα 14. Καλύψτε τη βελόνα με το προστατευτικό κάλυμμα



- Μετακινήστε το προστατευτικό κάλυμμα προς τα εμπρός κατά 90°, απομακρύνοντάς το από τον κύλινδρο της σύριγγας.

- **Κρατώντας τη σύριγγα με το ένα χέρι, πιέστε το προστατευτικό κάλυμμα κάτω** ενάντια μιας επίπεδης επιφάνειας με σταθερή, γρήγορη κίνηση μέχρι να ακούσετε ένα "κλικ".

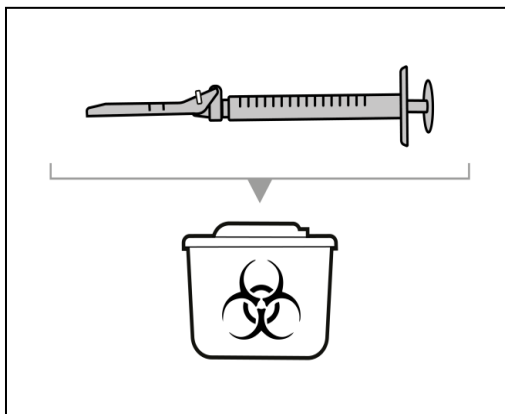


- Αν δεν ακούσετε τον χαρακτηριστικό ήχο, ελέγξτε εάν η βελόνα καλύπτεται πλήρως από το προστατευτικό κάλυμμα.

- Κρατήστε πάντα τα δάχτυλά σας πίσω από το προστατευτικό κάλυμμα και μακριά από τη βελόνα.

- **Μην** αφαιρείτε τη βελόνα έγχυσης

### Βήμα 15. Πετάζετε τη σύριγγα και τη βελόνα.

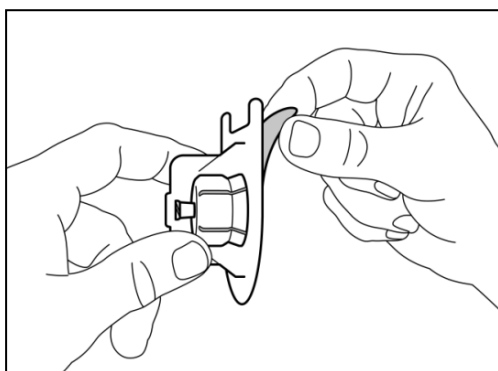


- Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες βελόνες σας και σύριγγες σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στην παράγραφο "Απόρριψη του φαρμάκου και των υλικών".
  - **Μην** επιχειρήσετε να αφαιρέσετε τη χρησιμοποιημένη βελόνα έγχυσης από τη χρησιμοποιημένη σύριγγα.
  - **Μην επανατοποθετείτε το πώμα** στη βελόνα έγχυσης.
  - **Σημαντικό:** Φυλάσσετε πάντα το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μακριά από παιδιά.
- Αφαιρέστε τα χρησιμοποιημένα καπάκια, τα φιαλίδια, τους προσαρμογείς φιαλιδίων, τις βελόνες και τις σύριγγες σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων ή ανθεκτικό σε διάτρηση.

### Συνδυασμός φιαλιδίων

Εάν πρέπει να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδια για να λάβετε τη συνολική δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί, ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα αφού έχετε λάβει το φάρμακο από το πρώτο φιαλίδιο:

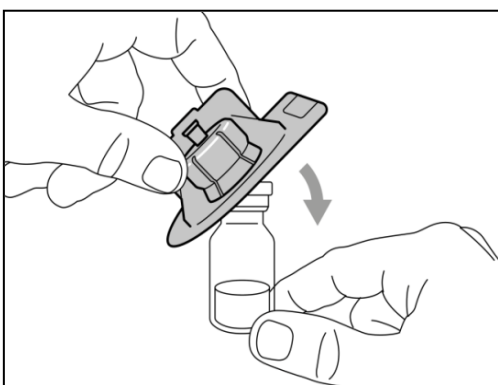
#### Βήμα Α. Τοποθετήστε το νέο προσαρμογέα φιαλιδίου σε νέο φιαλίδιο



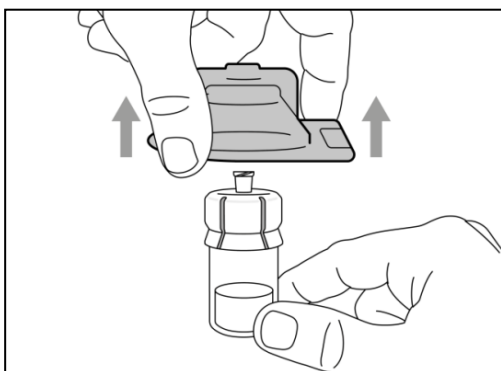
- Αφαιρέστε το πίσω μέρος για να ανοίξετε τη συσκευασία.



**Μην αφαιρέσετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου από τη διαφανή πλαστική συσκευασία.**

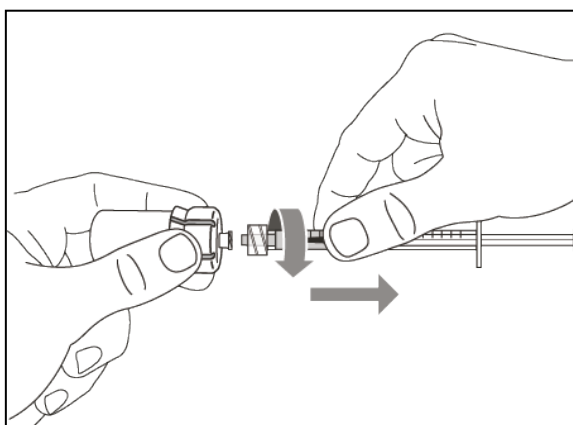


- Πιέστε σταθερά την πλαστική συσκευασία με τον προσαρμογέα φιαλιδίου στο νέο φιαλίδιο υπό γωνία, μέχρι να ακούσετε ένα "κλικ".



- Αφαιρέστε και απορρίψτε την πλαστική συσκευασία.
- **Μην** αγγίζετε την άκρη του προσαρμογέα φιαλιδίου.

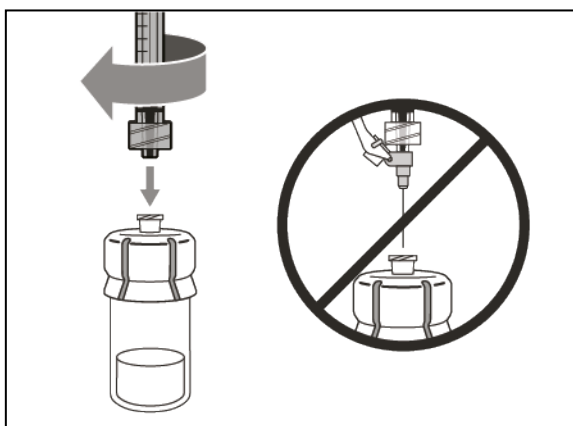
### **Βήμα Β. Αφαιρέστε τον χρησιμοποιημένο προσαρμογέα φιαλιδίου**



- Αφαιρέστε τον χρησιμοποιημένο προσαρμογέα φιαλιδίου από τη σύριγγα περιστρέφοντας αντίθετα προς τη φορά των δεικτών του ρολογιού και τραβώντας την προσεκτικά.

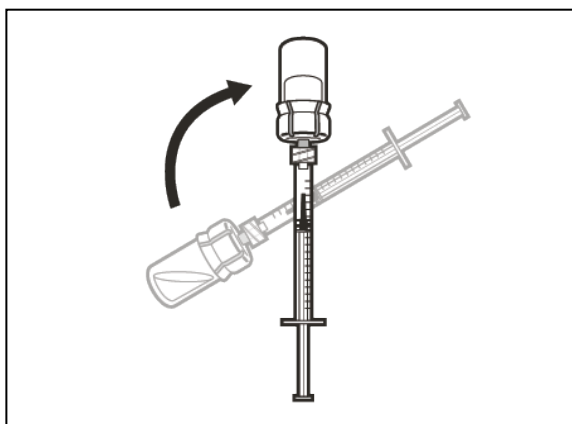
Απορρίψτε το χρησιμοποιημένο φιαλίδιο / προσαρμογέα φιαλιδίου σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

### **Βήμα Γ. Συνδέστε νέο προσαρμογέα φιαλιδίου στη σύριγγα**

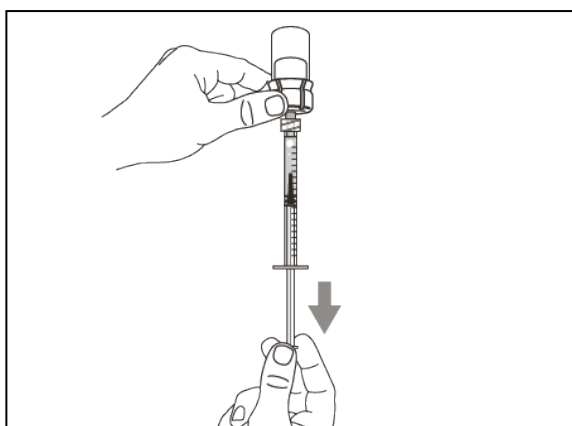


- **Πιέστε και περιστρέψτε τη σύριγγα δεξιόστροφα** στον προσαρμογέα φιαλιδίου μέχρι να συνδεθεί πλήρως.

#### Βήμα Δ. Μεταφέρετε το φάρμακο στη σύριγγα



- Κρατήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου συνδεδεμένο στη σύριγγα και αναποδογυρίστε το φιαλίδιο,



- Με τη σύριγγα στραμμένη προς τα πάνω, σιγά-σιγά τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο για να γεμίσετε τη σύριγγα με περισσότερη από την ποσότητα φαρμάκου που απαιτείται για την συνταγογραφούμενη δόση.
- Κρατήστε σταθερά το έμβολο για να βεβαιωθείτε πως δεν θα πάει προς τα κάτω.
- Να είστε προσεκτικοί ώστε να μην αφαιρέσετε το έμβολο από τη σύριγγα.

**Σημείωση:** Βεβαιωθείτε ότι υπάρχει αρκετό φάρμακο στη σύριγγα για να ολοκληρώσετε τη δόση σας προτού προχωρήσετε στο επόμενο βήμα.

**Επαναλάβετε τα βήματα Α έως Δ με κάθε επιπλέον φιαλίδιο, έως ότου η ποσότητα του φαρμάκου να είναι περισσότερη από τη δόση που έχει συνταγογραφηθεί. Αφού ολοκληρωθεί η διαδικασία, κρατήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου μέσα στο φιαλίδιο και επιστρέψτε στο βήμα 5. «Αφαιρέστε τις φυσαλίδες αέρα». Συνεχίστε με τα υπόλοιπα βήματα.**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Hemlibra 150 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

#### emicizumab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Με αυτόν τον τρόπο θα καταστεί δυνατός ο προσδιορισμός νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Hemlibra και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hemlibra
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hemlibra
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Hemlibra
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης

#### 1. Τι είναι το Hemlibra και ποια είναι η χρήση του

##### Τι είναι το Hemlibra

Το Hemlibra περιέχει τη δραστική ουσία «emicizumab». Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων, τα οποία ονομάζονται «μονοκλωνικά αντισώματα». Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι ένας τύπος πρωτεΐνης που αναγνωρίζει και δεσμεύεται σε έναν στόχο στο σώμα.

##### Ποια είναι η χρήση του Hemlibra

Το Hemlibra είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών όλων των ηλικιών με

- είτε αιμορροφιλία A οι οποίοι έχουν αναπτύξει αναστολεις του παράγοντα VIII
- είτε με σοβαρή αιμορροφιλία A οι οποίοι δεν έχουν αναπτύξει αναστολεις του παράγοντα VIII (το επίπεδο του FVIII στο αίμα είναι μικρότερο από 1%)

Η αιμορροφιλία A είναι μια κληρονομική κατάσταση που προκαλείται από έλλειψη του παράγοντα VIII, ουσία απαραίτητη για την πήξη του αίματος και τη διακοπή οποιασδήποτε αιμορραγίας.

Το φάρμακο προφυλάσσει απο την αιμορραγία ή μειώνει τα αιμορραγικά επεισόδια σε άτομα με αυτή την πάθηση.

Μερικοί ασθενείς με αιμορροφιλία Α μπορούν να αναπτύξουν αναστολείς του παράγοντα VIII (αντισώματα έναντι του παράγοντα VIII), οι οποίοι εμποδίζουν τον παράγοντα VIII ως θεραπεία υποκατάστασης από το να λειτουργήσει.

## **Πώς δρα το Hemlibra**

Το Hemlibra αποκαθιστά τη λειτουργία του απώντος ενεργοποιημένου παράγοντα VIII που απαιτείται για την αποτελεσματική πήξη του αίματος. Η δομή του είναι διαφορετική από τον παράγοντα VIII, επομένως το Hemlibra δεν επηρεάζεται από τους αναστολείς του παράγοντα VIII.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hemlibra**

### **Μην χρησιμοποιείτε το Hemlibra:**

- σε περίπτωση αλλεργίας στο emicizumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν δεν είστε σίγουρος(-η), απευθυνθείτε στο γιατρό, στο φαρμακοποιό ή στο νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Hemlibra.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

**Προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Hemlibra, είναι πολύ σημαντικό να μιλήσετε στον γιατρό σας για τη χρήση «παραγόντων παράκαμψης» (φάρμακα που βοηθούν στην πήξη του αίματος αλλά που λειτουργούν με διαφορετικό τρόπο από τον παράγοντα VIII). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η θεραπεία με παράγοντες παράκαμψης μπορεί να αλλάξει κατά τη λήψη του Hemlibra.**

Παραδείγματα παραγόντων παράκαμψης περιλαμβάνουν συμπύκνωμα ενεργοποιημένου συμπλόκου προθρομβίνης (aPCC) και ανασυνδυασμένο FVIIa (rFVIIa). Σοβαρές και ενδεχομένως απειλητικές για τη ζωή ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να συμβούν όταν χρησιμοποιείται aPCC σε ασθενείς που λαμβάνουν επίσης Hemlibra: **Πιθανώς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση aPCC ενώ λαμβάνετε Hemlibra**

- **Καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων (Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια)**
  - Πρόκειται για μια σοβαρή και δυνητικά απειλητική για τη ζωή κατάσταση.
  - Κατά την εμφάνιση αυτής της πάθησης, το τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων μπορεί να καταστραφεί και θρόμβοι αίματος ενδέχεται να σχηματιστούν σε μικρά αιμοφόρα αγγεία. Σε ορισμένες περιπτώσεις, αυτή η κατάσταση μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα νεφρά και σε άλλα όργανα.
  - Να είστε προσεκτικοί εάν είστε σε υψηλό κίνδυνο για την πάθηση αυτή (εάν είχατε αυτή την πάθηση στο παρελθόν ή έχει εμφανιστεί σε κάποιο μέλος της οικογένειάς σας) ή εάν παίρνετε φάρμακα που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης αυτής της κατάστασης, όπως κυκλοσπορίνη, κινίνη ή tacrolimus.
  - Είναι σημαντικό να γνωρίζετε τα συμπτώματα της θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας, σε περίπτωση που εμφανίσετε τη συγκεκριμένη πάθηση (βλ. παράγραφο 4, "Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες" για μια λίστα των συμπτωμάτων).

**Διακόψτε τη χρήση του Hemlibra και του aPCC και επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό, εάν εσείς ή ο φροντιστής σας παρατηρήσετε τυχόν συμπτώματα θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας.**

- **Θρόμβοι αίματος (θρομβοεμβολή)**

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας θρόμβος αίματος μπορεί να σχηματισθεί στο εσωτερικό των αιμοφόρων αγγείων και να τα αποφράξει, το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή.
- Είναι σημαντικό να γνωρίζετε τα συμπτώματα αυτών των εσωτερικών θρόμβων αίματος, σε περίπτωση που αναπτύσσονται (βλ. παράγραφο 4, "Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες" για μια λίστα των συμπτωμάτων).

**Διακόψτε τη χρήση του Hemlibra και του aPCC και επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό, εάν εσείς ή ο φροντιστής σας παρατηρήσετε τυχόν συμπτώματα θρόμβων αίματος στα αιμοφόρα αγγεία.**

### **Παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους**

Σε παιδιά ηλικίας μικρότερης του ενός έτους, το σύστημα της αιμόστασης αναπτύσσεται ακόμη. Εάν το παιδί σας είναι ηλικίας μικρότερης του ενός έτους, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει το Hemlibra μόνο αφού προσεκτικά σταθμίσει τα αναμενόμενα οφέλη και τους κινδύνους από τη χρήση αυτού του προϊόντος.

### **Άλλα φάρμακα και Hemlibra**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

- Χρήση παράγοντα παράκαμψης κατά τη λήψη του Hemlibra
  - **Πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το Hemlibra, μιλήστε με το γιατρό σας και ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες του σχετικά με το πότε πρέπει να χρησιμοποιήσετε έναν παράγοντα παράκαμψης, καθώς και τη δόση και το χρονοδιάγραμμα που πρέπει να ακολουθήσετε.** Το Hemlibra ενισχύει την ικανότητα πήξης του αίματος σας. Επομένως, η δόση του παράγοντα παράκαμψης που απαιτείται μπορεί να είναι χαμηλότερη από τη δόση που χρησιμοποιήσατε πριν από την έναρξη της θεραπείας με Hemlibra.
  - Χρησιμοποιείτε aPCC **μόνο εάν** δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί άλλη θεραπεία. Εάν απαιτείται η χρήση aPCC, μιλήστε με το γιατρό σας σε περίπτωση που θεωρείτε ότι χρειάζεστε περισσότερες από 50 μονάδες/kg aPCC συνολικά. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση aPCC κατά τη λήψη του Hemlibra, ανατρέξτε στην παράγραφο 2: «Πιθανώς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση aPCC ενώ λαμβάνετε Hemlibra».
  - Παρά την περιορισμένη εμπειρία από ταυτόχρονη χορήγηση αντι-ινοδωλυτικών με aPCC ή rFVIIa σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Hemlibra, θα πρέπει να γνωρίζετε ότι μπορεί να υπάρχει πιθανότητα θρομβωτικών συμβαμάτων με τη χρήση αντι-ινοδωλυτικών χορηγούμενων ενδοφλεβίως σε συνδυασμό με aPCC ή rFVIIa.

### **Εργαστηριακές εξετάσεις**

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε το Hemlibra, προτού υποβληθείτε σε εργαστηριακές εξετάσεις οι οποίες μετρούν πόσο καλά πήζει το αίμα σας. Αυτό συμβαίνει επειδή το Hemlibra στο αίμα μπορεί να επηρεάσει ορισμένες εργαστηριακές εξετάσεις, οδηγώντας σε ανακριβή αποτελέσματα.

### **Κύηση και θηλασμός**

- Θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hemlibra και για 6 μήνες μετά την τελευταία ένεση του Hemlibra.
- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα εξετάσει το όφελος της θεραπείας με Hemlibra για εσάς έναντι του κινδύνου για το μωρό σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Αυτό το φάρμακο δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανές.



### 3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hemlibra

Το Hemlibra παρέχεται σε φιαλίδια μίας χρήσης ως διάλυμα έτοιμο προς χρήση, για το οποίο δεν απαιτείται αραιώση.

Η θεραπεία με το Hemlibra ξεκινά από γιατρό έμπειρο στη φροντίδα ασθενών με αιμορροφιλία. Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Συμβουλευτείτε τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης εάν δεν είστε βέβαιοι.

#### Κρατήστε αρχείο

Συνιστάται κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το Hemlibra να σημειώνετε το όνομα καθώς και τον αριθμό παρτίδας του φαρμάκου.

#### Πόσο Hemlibra να χρησιμοποιήσετε

Η δόση του Hemlibra εξαρτάται από το βάρος σας και ο γιατρός σας θα υπολογίσει την ποσότητα (σε mg) και την αντίστοιχη ποσότητα διαλύματος Hemlibra (σε mL) που πρέπει να χορηγηθεί μέσω ένεσης:

- Δοσολογικό σχήμα εφόδου: Εβδομάδες 1 έως 4: Η δόση είναι 3 χιλιοστόγραμμα για κάθε 1 χιλιόγραμμο σωματικού βάρους, χορηγούμενη μία φορά την εβδομάδα.
- Δοσολογικό σχήμα συντηρήσης: Εβδομάδα 5 και μετά: Η δόση είναι είτε 1,5 χιλιοστόγραμμα για κάθε 1 χιλιόγραμμο σωματικού βάρους, χορηγούμενη μία φορά την εβδομάδα, 3 χιλιοστόγραμμα για κάθε 1 χιλιόγραμμο βάρους, χορηγούμενο κάθε 2 εβδομάδες, είτε 6 χιλιοστόγραμμα για κάθε 1 χιλιόγραμμο βάρους, χορηγούμενο κάθε 4 εβδομάδες.

Η απόφαση να χρησιμοποιείτε την δόση συντήρησης είτε 1,5 mg/kg μία φορά την εβδομάδα, 3 mg/kg κάθε δύο εβδομάδες ή 6 mg/kg κάθε τέσσερις εβδομάδες πρέπει να γίνεται σε συνεννόηση με το γιατρό σας και, όπου εφαρμόζεται, με τον φροντιστή σας.

**Δεν θα πρέπει** να συνδυάζονται διαφορετικές συγκεντρώσεις Hemlibra σε μία σύριγγα (30 mg/mL και 150 mg/mL) κατά τον καθορισμό του συνολικού όγκου που πρέπει να χορηγηθεί.

Η ποσότητα διαλύματος Hemlibra που δίνεται σε κάθε ένεση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 mL.

#### Πώς χορηγείται το Hemlibra

**Εάν εσείς ή ο φροντιστής σας πραγματοποιήσετε μια έγχυση του Hemlibra, εσείς ή ο φροντιστής σας πρέπει να διαβάσετε προσεκτικά και να ακολουθήσετε τις οδηγίες στην παράγραφο 7, "Οδηγίες χρήσης".**

- Το Hemlibra χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- Ο γιατρός ή ο/η νοσοκόμος/α σας θα σας δείξει πώς να κάνετε την ένεση του Hemlibra.
- Μόλις έχετε εκπαιδευτεί, θα πρέπει να είστε σε θέση να χορηγήσετε αυτό το φάρμακο στο σπίτι, μόνοι σας ή με τη βοήθεια ενός φροντιστή.
- Για να εισαγάγετε σωστά τη βελόνα κάτω από το δέρμα, πιάστε μια πτυχή χαλαρού δέρματος στο καθαρό σημείο της ένεσης με το ελεύθερο χέρι. Το τσίμπημα του δέρματος είναι σημαντικό για να διασφαλιστεί ότι κάνετε ένεση κάτω από το δέρμα (σε λιπώδη ιστό) και όχι βαθύτερα (σε μυ). Η έγχυση σε μυ θα μπορούσε να προκαλέσει δυσφορία.
- Προετοιμάστε και πραγματοποιείτε την έγχυση υπό συνθήκες καθαριότητας και απουσίας μικροβίων μέσω «άσηπτης τεχνικής». Ο γιατρός ή ο/η νοσοκόμος/α σας θα σας δώσουν περισσότερες πληροφορίες σχετικά με αυτό.

### **Πού να κάνετε την ένεση Hemlibra**

- Ο γιατρός σας θα σας δείξει ποιες περιοχές του σώματος είναι κατάλληλες να χορηγηθεί το Hemlibra.
- Οι συνιστώμενες θέσεις έγχυσης είναι: κάτω κοιλιακή χώρα, εξωτερική επιφάνεια άνω βραχιόνων ή το μπροστινό μέρος των μηρών. Χρησιμοποιείτε μόνο τις συνιστώμενες θέσεις για την ένεση.
- Για κάθε ένεση, χρησιμοποιήστε μια διαφορετική περιοχή του σώματος από εκείνη που χρησιμοποιήσατε την τελευταία φορά.
- Μην ενίετε σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ερυθρό, εμφανίζει εκχυμώσεις, είναι ευαίσθητο, σκληρό ή σε περιοχές με σπύλους ή ουλές.
- Κατά τη χρήση του Hemlibra, οποιαδήποτε άλλα φάρμακα χορηγούνται με υποδόρια ένεση πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετική περιοχή.

### **Χρήση σύριγγων και βελόνων**

- Για τη λήψη του διαλύματος Hemlibra από το φιαλίδιο στη σύριγγα και την υποδόρια χορήγηση, απαιτούνται μία σύριγγα, μια βελόνα μεταφοράς (ή προσαρμογές φιαλιδίου) και μία βελόνα έγχυσης.
- Σε αυτή τη συσκευασία δεν παρέχονται σύριγγες, βελόνες μεταφοράς, προσαρμογείς φιαλιδίων και βελόνες έγχυσης. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στην παράγραφο 6 «Τι απαιτείται για τη χορήγηση του Hemlibra και δεν περιλαμβάνεται σε αυτή τη συσκευασία».
- Βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιείτε μια νέα βελόνα έγχυσης για κάθε ένεση και απορρίψτε την μετά από μία μόνο χρήση.
- Για την έγχυση έως και 1 mL διαλύματος Hemlibra, θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύριγγα 1 mL.
- Για την έγχυση διαλύματος Hemlibra άνω του 1 mL και έως 2 mL, απαιτείται η χρήση σύριγγας 2 έως 3 mL.
- Όταν χρησιμοποιείται με προσαρμογέα φιαλιδίου, απαιτείται η χρήση σύριγγας «χαμηλού νεκρού χώρου».

### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους**

Το Hemlibra μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε εφήβους και παιδιά όλων των ηλικιών.

- Ένα παιδί μπορεί να εγχύσει αυτό το φάρμακο στον εαυτό του, εφόσον ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης του παιδιού και ο γονέας ή ο φροντιστής συμφωνούν. Δεν συνιστάται αυτοχορήγηση του φαρμάκου για παιδιά ηλικίας κάτω των 7 ετών.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hemlibra από την κανονική**

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hemlibra από την κανονική, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ενδέχεται να διατρέχετε τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως είναι οι θρόμβοι αίματος. Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Hemlibra ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Hemlibra**

- Εάν ξεχάσετε την προγραμματισμένη ένεση, χορηγήστε τη δόση που ξεχάσατε το συντομότερο δυνατό πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Κατόπιν συνεχίστε να κάνετε ένεση του φαρμάκου όπως έχει προγραμματιστεί. Μην πάρετε δύο δόσεις την ίδια ημέρα για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.
- Εάν δεν είστε βέβαιοι τι να κάνετε, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το/η νοσοκόμο/α σας.

## **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hemlibra**

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hemlibra χωρίς να συμβουλευθείτε το γιατρό σας. Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hemlibra, μπορεί να μην προστατεύεστε πλέον από αιμορραγία.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση aPCC ενώ λαμβάνετε Hemlibra**

**Διακόψτε τη χρήση του Hemlibra και του aPCC και επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό, εάν εσείς ή ο φροντιστής σας παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:**

- **Καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων (Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια):**
  - σύγχυση, αδυναμία, οίδημα χεριών και ποδιών, κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών, απροσδιόριστος κοιλιακός πόνος ή πόνος στην πλάτη, αδιαθεσία (ναυτία), αδιαθεσία (εμετός) ή λιγότερα ούρα - αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι σημεία θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας.
- **Θρόμβοι αίματος (θρομβοεμβολή):**
  - οίδημα, αίσθημα θερμότητας, πόνος ή ερυθρότητα - αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι σημεία θρόμβωσης σε φλέβα κοντά στην επιφάνεια του δέρματος.
  - κεφαλαλγία, μούδιασμα στο πρόσωπο, πόνος ή οίδημα στο μάτι ή προβλήματα με την όρασή σας - αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι σημεία θρόμβωσης σε φλέβα πίσω από το μάτι σας.
  - μαύρισμα του δέρματος - αυτό το σύμπτωμα μπορεί να είναι ένα σημείο σοβαρής βλάβης στον ιστό του δέρματος.

### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη χρήση του Hemlibra**

**Πολύ συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- αντίδραση στην περιοχή που πραγματοποιήθηκε η έγχυση (ερυθρότητα, κνησμός, πόνος)
- πονοκέφαλος
- πόνος στις αρθρώσεις

**Συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα

- πυρετός
- μυϊκοί πόνοι
- διάρροια

**Όχι συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα

- καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων (θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια)
- σχηματισμός θρόμβου αίματος σε φλέβα πίσω από το μάτι σας (θρόμβωση σηραγγώδους κόλπου)
- σοβαρή βλάβη του ιστού του δέρματος (νέκρωση του δέρματος)
- σχηματισμός θρόμβου αίματος σε φλέβα κοντά στην επιφάνεια του δέρματος (επιπολής θρομβοφλεβίτιδα)

## **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Hemlibra**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά τη συντομογραφία ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Αφού αφαιρεθούν από το ψυγείο, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να διατηρηθούν σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω από 30 °C) για διάστημα έως και 7 ημέρες. Μετά τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να επιστραφούν στο ψυγείο. Ο συνολικός χρόνος φύλαξης του φαρμάκου σε θερμοκρασία δωματίου δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 7 ημέρες.

Απορρίψτε τα φιαλίδια που έχουν διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερο από 7 ημέρες ή έχουν εκτεθεί σε θερμοκρασίες άνω των 30°C.

Μετά τη μεταφορά από το φιαλίδιο στη σύριγγα, το Hemlibra πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Μην ψύχετε το διάλυμα στη σύριγγα.

Πριν χρησιμοποιήσετε το φάρμακο, ελέγξτε το διάλυμα για σωματίδια ή αποχρωματισμό. Το διάλυμα πρέπει να είναι άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει ορατά σωματίδια.

Απορρίψτε κατάλληλα κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Hemlibra**

- Η δραστική ουσία είναι η emicizumab. Κάθε φιαλίδιο Hemlibra περιέχει 60 mg (0,4 mL σε συγκέντρωση 150 mg/mL), 105 mg (0,7 mL σε συγκέντρωση 150 mg/mL) ή 150 mg (1 mL σε συγκέντρωση 150 mg/mL) emicizumab.
- Τα άλλα συστατικά είναι L-αργινίνη, L-ιστιδίνη, L-ασπार्टικό οξύ, Πολοξαμερές 188 και ύδωρ για ενέσιμα.

## Εμφάνιση του Hemlibra και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Hemlibra είναι ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χορήγηση. Το Hemlibra είναι ένα άχρωμο έως ελαφρά κίτρινο υγρό.

Κάθε συσκευασία Hemlibra περιέχει 1 γυάλινο φιαλίδιο.

Τι απαιτείται για τη χορήγηση του Hemlibra και δεν περιλαμβάνεται σε αυτή τη συσκευασία. Για τη λήψη του διαλύματος Hemlibra από το φιαλίδιο στη σύριγγα και την υποδόρια χορήγηση, απαιτούνται μία σύριγγα, μια βελόνα μεταφοράς (ή προσαρμογέας φιαλιδίου) και μία βελόνα έγχυσης (βλ. παράγραφο 7 «Οδηγίες χρήσης»).

### Σύριγγες

- **Σύριγγα 1 ml:** Διαφανής σύριγγα από πολυπροπυλένιο ή πολυανθρακικό υλικό με άκρο Luer-lock, διαβάθμιση 0,01 mL ή
- **Σύριγγα 2 έως 3 mL:** Διαφανής σύριγγα από πολυπροπυλένιο ή πολυανθρακικό υλικό με άκρο Luer-lock, διαβάθμιση 0,1 mL.

### Βελόνες

- **Βελόνα μεταφοράς:** Από ανοξείδωτο ατσάλι με σύνδεσμο Luer-lock, διατομή 18 G (αποδεκτό εύρος: 25-27 διατομή), μήκους 35mm (1½"), κατά προτίμηση ημι-αμβλυμένο άκρο και
- **Βελόνα έγχυσης:** Από ανοξείδωτο ατσάλι με σύνδεσμο Luer-lock, διατομή 26 G, μήκους κατά προτίμηση 9 mm (3/8") ή έως και 13mm (½"), κατά προτίμηση με στοιχείο ασφάλειας βελόνας.

### Προσαρμογέας φιαλιδίου

- Πολυανθρακικός με σύνδεσμο Luer-Lock, αποστειρωμένος, να χωράει στα 15 mm της εξωτερικής διαμέτρου του λαιμού του φιαλιδίου, μίας χρήσης, χωρίς λάτεξ και μη πυρετογόνο.

### Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Γερμανία

### Παρασκευαστές

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

Roche Austria GmbH  
Engelhorngasse 3  
A-1211 Wien  
Αυστρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φάρμακο, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 818 44 44

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

**Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

**Magyarország**

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

**Malta**

(See Ireland)

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 6 7039831

**Ηνωμένο Βασίλειο**

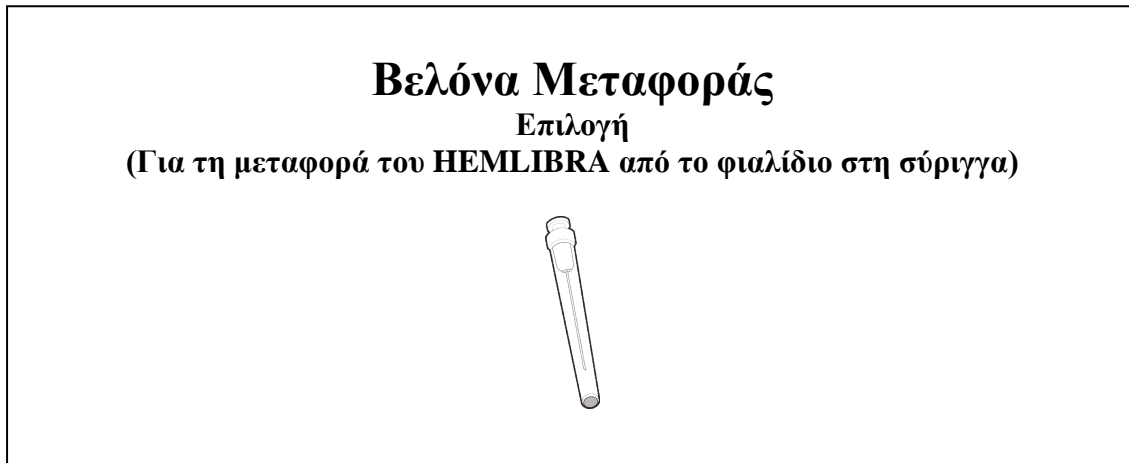
Roche Products Ltd.  
Tel: +44 (0) 1707 366000

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

## 7. Οδηγίες χρήσης



### Οδηγίες χρήσης Hemlibra Ένεση Φιαλίδιο(α) μιας δόσης

Πρέπει να έχετε διαβάσει, καταλάβει και ακολουθήσει τις Οδηγίες Χρήσης πριν από την ένεση του Hemlibra. Ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάζετε, να μετράτε και να κάνετε την ένεση του Hemlibra σωστά προτού το χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά. Ρωτήστε τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις.

#### Σημαντικές πληροφορίες:

- **Μην** κάνετε την ένεση στον εαυτό σας ή σε κάποιον άλλο εκτός εάν σας έχει δείξει τον τρόπο ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης.
- Βεβαιωθείτε ότι η ονομασία Hemlibra εμφανίζεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου.
- Πριν ανοίξετε το φιαλίδιο, διαβάστε την ετικέτα του φιαλιδίου, για να βεβαιωθείτε ότι έχετε τη(ις) σωστή(ές) περιεκτικότητα(ες) του φαρμάκου για να κάνετε τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί. Ίσως χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδια για να χορηγήσετε τη σωστή δόση.
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου. **Μη χρησιμοποιήσετε** το φάρμακο εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.
- **Χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο μόνο μία φορά.** Μετά τη χορήγηση της δόσης σας, πετάξτε κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα Hemlibra που έχει απομείνει στο φιαλίδιο. Μην αποθηκεύετε το αχρησιμοποίητο φάρμακο στο φιαλίδιο για μεταγενέστερη χρήση.
- **Χρησιμοποιείτε μόνο τις σύριγγες, τις βελόνες μεταφοράς και τις βελόνες έγχυσης που έχει συνταγογραφήσει ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης.**
- **Χρησιμοποιείτε μόνο τις σύριγγες, τις βελόνες μεταφοράς και τις βελόνες έγχυσης μόνο μία φορά. Πετάξτε τυχόν χρησιμοποιημένες σύριγγες και βελόνες.**
- Εάν η συνταγογραφούμενη δόση σας είναι μεγαλύτερη από 2 mL, θα χρειαστεί να έχετε περισσότερες από μία υποδόριες ενέσεις Hemlibra. Επικοινωνήστε με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης για τις οδηγίες έγχυσης.



- Πρέπει να κάνετε την ένεση Hemlibra μόνο κάτω από το δέρμα.

#### **Φύλαξη φιαλιδίων Hemlibra, βελονών και σύριγγών:**

- Φυλάσσετε το φιαλίδιο στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται το φάρμακο από το φως.
- Φυλάξτε τα φιαλίδια, τις βελόνες και τις σύριγγες σε μέρη που δεν τα βλέπουν και δεν τα φθάνουν τα παιδιά. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο ψυγείο.
- **Μην** καταψύχετε.
- **Μην** ανακινείτε το φιαλίδιο.
- Βγάλτε το φιαλίδιο από το ψυγείο 15 λεπτά πριν τη χρήση και αφήστε το να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω από τους 30 ° C) πριν από την προετοιμασία της ένεσης.
- Αφού αφαιρεθεί από το ψυγείο, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για διάστημα έως και 7 ημέρες. Μετά τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να επιστραφούν στο ψυγείο. Ο συνολικός χρόνος φύλαξης εκτός ψυγείου και σε θερμοκρασία δωματίου δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 7 ημέρες.
- Απορρίψτε φιαλίδια που έχουν διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών ή έχουν εκτεθεί σε θερμοκρασίες άνω των 30°C.
- Διατηρείτε τη βελόνα μεταφοράς, τη βελόνα έγχυσης και τη σύριγγα στεγνές.

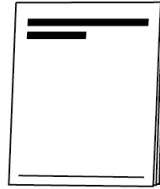
#### **Έλεγχος του φαρμάκου και των υλικών σας:**

- Συγκεντρώστε όλα τα υλικά που παρατίθενται παρακάτω για να προετοιμάσετε και να χορηγήσετε την ένεση.
- **Ελέγξτε** την ημερομηνία λήξης στο κουτί, στην ετικέτα του φιαλιδίου και στα υλικά που αναφέρονται παρακάτω. **Μη χρησιμοποιήσετε** το φάρμακο εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.
- **Μη χρησιμοποιείτε** το φιαλίδιο εάν:
  - το φάρμακο είναι θολό, ομιχλώδες ή χρωματισμένο.
  - το φάρμακο περιέχει σωματίδια.
  - το κάλυμμα που καλύπτει το πώμα λείπει.
- Ελέγξτε τα υλικά για τυχόν φθορές. **Μη χρησιμοποιείτε** τα υλικά, εάν φέρουν ορατά σημεία φθοράς ή έχουν υποστεί πτώση.
- Τοποθετήστε τα υλικά σε μια καθαρή, καλά φωτισμένη επίπεδη επιφάνεια εργασίας.

**ΣΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ :**

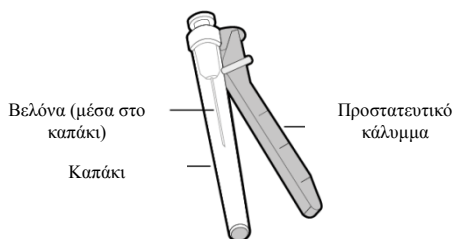
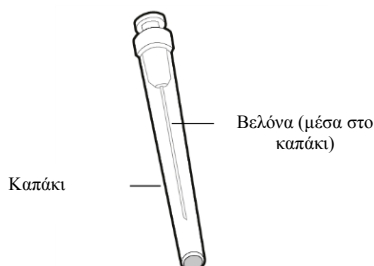
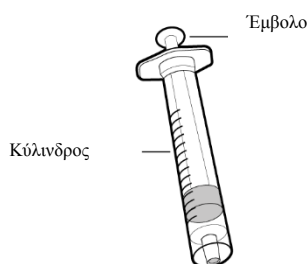
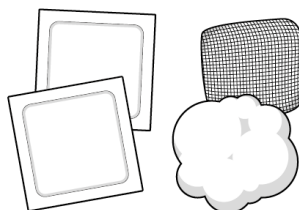


- Φιαλίδιο που περιέχει το φάρμακο



- Οδηγίες χρήσης HEMLIBRA

**ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΔΕΝ  
ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ  
ΣΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ:**



- **Μαντηλάκια εμποτισμένα με οινόπνευμα**

**Σημείωση:** Εάν πρέπει να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδια για να κάνετε την ένεση που έχει συνταγογραφηθεί, πρέπει να χρησιμοποιήσετε ένα νέο μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα για κάθε φιαλίδιο.

- **Γάζα**
- **Τολύπιο βαμβακιού**

- **Σύριγγα**

**Σημείωση:** Για την έγχυση δόσης έως 1 mL, χρησιμοποιήστε **σύριγγα 1 mL**.

Για την έγχυση δόσης μεταξύ 1 mL και 2 mL χρησιμοποιήστε **σύριγγα των 2 mL ή 3 mL**.

- **Βελόνα μεταφοράς 18G**

**Σημείωση:** Εάν πρέπει να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδια για να κάνετε την ένεση που έχει συνταγογραφηθεί, πρέπει να χρησιμοποιήσετε μια νέα βελόνα μεταφοράς για κάθε φιαλίδιο.

**Μην** χρησιμοποιήσετε τη βελόνα μεταφοράς για να κάνετε την ένεση του φαρμάκου.

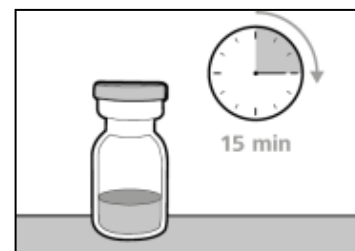
- **Βελόνα έγχυσης 26G με προστατευτικό κάλυμμα**

**Μην** χρησιμοποιήσετε τη βελόνα έγχυσης για τη λήψη του φαρμάκου από το φιαλίδιο.

- **Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων**

### Προετοιμασία:

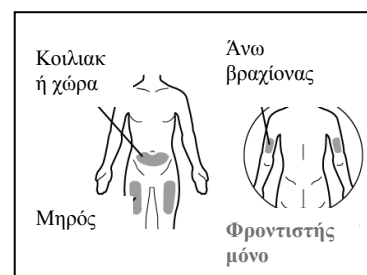
- Πριν από τη χρήση, αφήστε το(α) φιαλίδιο(α) να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 15 λεπτά σε καθαρή επίπεδη επιφάνεια μακριά από το άμεσο ηλιακό φως.
- Μην προσπαθήσετε να θερμαίνετε το φιαλίδιο με οποιονδήποτε άλλο τρόπο.
- Πλύνετε τα χέρια σας καλά με σαπούνι και νερό.



**Εικόνα Α**

### Επιλογή και προετοιμασία μιας θέσης έγχυσης:

- Καθαρίστε την επιλεγμένη περιοχή της θέσης έγχυσης χρησιμοποιώντας ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα.
- Αφήστε το δέρμα να στεγνώσει για περίπου 10 δευτερόλεπτα. Μην αγγίζετε, στεγνώνετε με ανεμιστήρα ή φυσάτε στην καθαρισμένη περιοχή πριν την χορήγηση της δόσης.



**Εικόνα Β**

Για την ένεση, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε:

- Μηρός (μπροστά και μέση).
- Περιοχή στο στομάχι (κοιλιακή χώρα), εκτός από απόσταση 5 cm γύρω από τον ομφαλό.
- Εξωτερική επιφάνεια άνω βραχίονα (μόνο εάν η ένεση πραγματοποιείται από φροντιστή).
- Θα πρέπει να χρησιμοποιείτε διαφορετική θέση έγχυσης για κάθε ένεση, σε απόσταση τουλάχιστον 2,5 cm από την περιοχή που χρησιμοποιήσατε για την προηγούμενη ένεση.
- Μην ενίετε σε περιοχές που θα μπορούσαν να ερεθιστούν από τη χρήση ζώνης. Μην ενίετε σε σπίλους, ουλές, μώλωπες ή περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, ερυθρό, σκληρό ή μη ακέραιο.

### **Προετοιμασία της σύριγγας για ένεση**

- Μην αγγίζετε τις εκτεθειμένες βελόνες ή τοποθετείστε τις σε μία επιφάνεια αφού αφαιρεθεί το πώμα.
- Μετά την πλήρωση της σύριγγας με το φάρμακο, η ένεση πρέπει να γίνει αμέσως.
- Αφού αφαιρεθεί το πώμα της βελόνας έγχυσης, το φάρμακο που περιέχεται στη σύριγγα πρέπει να εγχυθεί κάτω από το δέρμα σε διάστημα 5 λεπτών. Μην χρησιμοποιείτε τη σύριγγα σε περίπτωση επαφής της βελόνας με οποιαδήποτε επιφάνεια
- **Πετάξτε το(α) χρησιμοποιημένο(α) φιαλίδι(ο)α, τις βελόνες, το πώμα του φιαλιδίου ή βελόνας έγχυσης και τις χρησιμοποιημένες σύριγγες σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων ή ανθεκτικό στα τρυπήματα.**

### Σημαντικές πληροφορίες μετά την ένεση

- Μην τρίβετε τη θέση έγχυσης μετά από την ένεση.
- **Αν παρατηρήσετε σταγόνες αίματος στη θέση έγχυσης, μπορείτε να πιέσετε ένα αποστειρωμένο τολύπιο βαμβακιού ή μια γάζα πάνω από τη θέση έγχυσης για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα, μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία.**
- Αν εμφανίζετε μώλωπες (μικρή περιοχή αιμορραγίας κάτω από το δέρμα), μπορείτε να πιέσετε απαλά μια παγοκύστη στην περιοχή. Εάν η αιμορραγία δεν σταματήσει, επικοινωνήστε με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης.

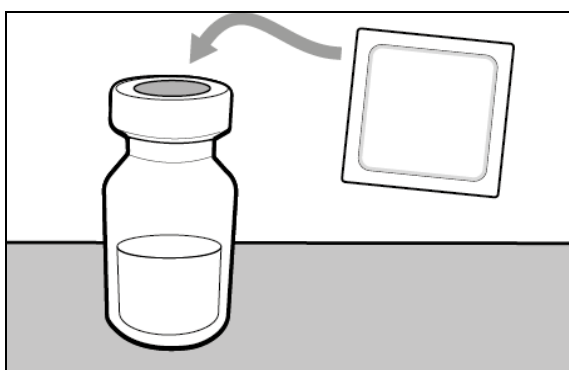
### Απόρριψη του φαρμάκου και των υλικών:

#### **Σημαντικό: Φυλάσσετε πάντα το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μακριά από παιδιά.**

- Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες βελόνες και σύριγγες σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση. Μην πετάτε τυχόν βελόνες και σύριγγες στα οικιακά σας απορρίμματα.
- Εάν δεν διαθέτετε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε ένα δοχείο οικιακής χρήσης:
  - που είναι κατασκευασμένο από ανθεκτικό πλαστικό.
  - που διαθέτει στεγανό, ανθεκτικό σε διάτρηση καπάκι που δεν επιτρέπει τα αιχμηρά αντικείμενα να βγουν έξω.
  - που στηρίζεται σταθερά σε όρθια θέση κατά τη χρήση.
  - ανθεκτικό σε διαρροή.
  - που είναι κατάλληλα επισημασμένο με προειδοποιητική ένδειξη για επικίνδυνα απόβλητα μέσα στο δοχείο.
- Όταν το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων είναι σχεδόν γεμάτο, θα πρέπει να ακολουθήσετε τις τοπικές οδηγίες για τον σωστό τρόπο απόρριψης του δοχείου αιχμηρών αντικειμένων.
- Μην πετάτε οποιοδήποτε χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μαζί με τα οικιακά απορρίμματα, εκτός αν το επιτρέπουν οι τοπικές οδηγίες. Μην ανακυκλώνετε το χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

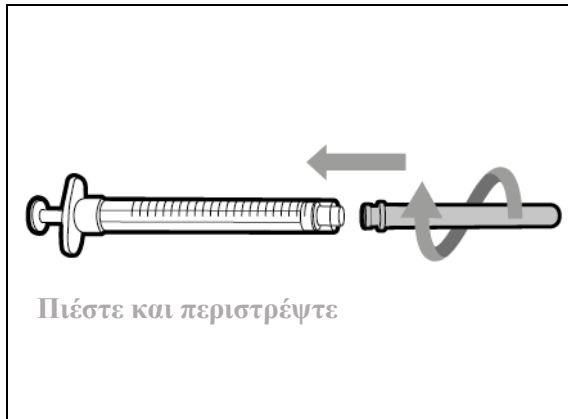
## 1. ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

**Βήμα 1. Αφαιρέστε το καπάκι του φιαλιδίου και καθαρίστε το επάνω μέρος**

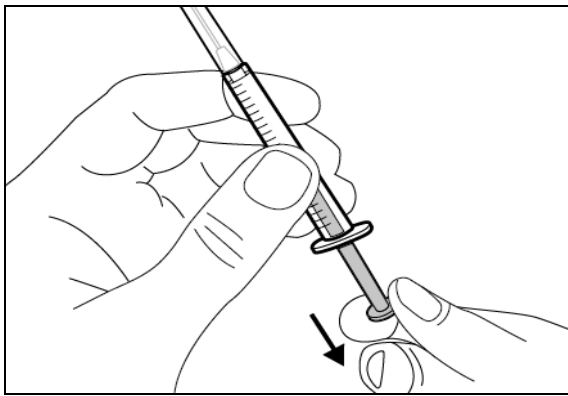


- Αφαιρέστε το καπάκι από το φιαλίδιο (φιαλίδια).
- Πετάξτε το πώμα του φιαλιδίου στο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
- Σκουπίστε το επάνω μέρος του πώματος του φιαλιδίου με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα.

## Βήμα 2. Προσαρμόστε τη βελόνα μεταφοράς στη σύριγγα

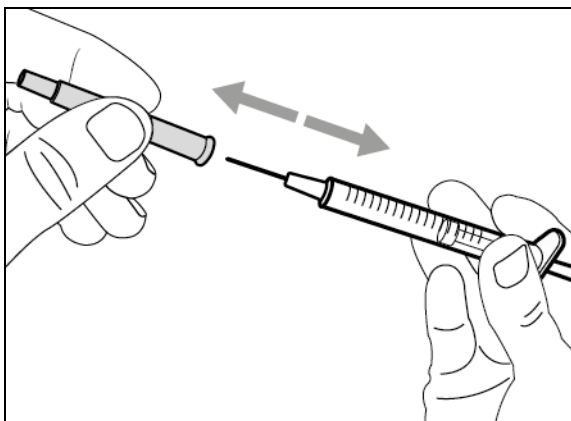


- Πιέστε και περιστρέψτε τη βελόνα μεταφοράς προς τα δεξιά επάνω στη σύριγγα μέχρι να προσαρμοστεί πλήρως.



- Τραβήξτε αργά το έμβολο και αντλήστε στη σύριγγα αέρα ίδιας ποσότητας με τη συνταγογραφούμενη δόση.

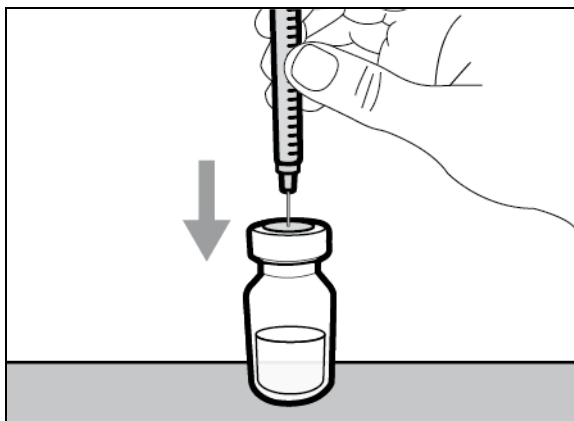
## Βήμα 3. Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας μεταφοράς



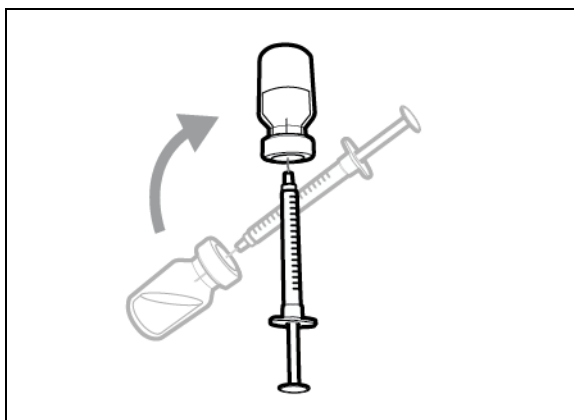
- Κρατήστε τη σύριγγα από τον κύλινδρο με τη βελόνα μεταφοράς προς τα πάνω.
- Τραβήξτε προσεκτικά το καπάκι της βελόνας μεταφοράς απευθείας και μακριά από το σώμα σας. **Μην απορρίπτετε το πώμα. Τοποθετήστε το καπάκι της βελόνας μεταφοράς πάνω σε μια καθαρή επίπεδη επιφάνεια.** Θα χρειαστεί να επανατοποθετήσετε το πώμα της βελόνας μεταφοράς μετά τη μεταφορά του φαρμάκου.
- **Μην αγγίζετε** το άκρο της βελόνας ή μην το τοποθετείτε επάνω σε επιφάνεια μετά την αφαίρεση του πώματος της βελόνας.



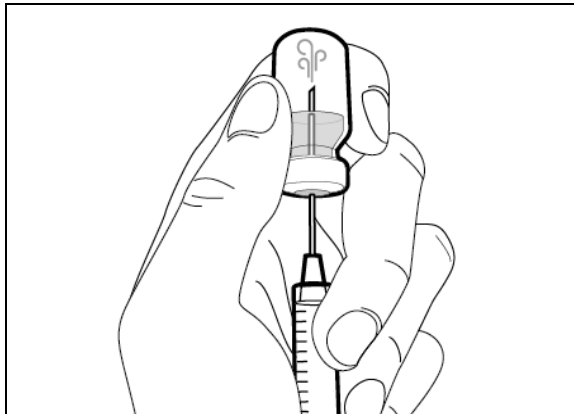
#### Βήμα 4. Ενίετε αέρα στο φιαλίδιο



- Κρατήστε το φιαλίδιο στην επίπεδη επιφάνεια εργασίας και εισάγετε τη βελόνα μεταφοράς και τη σύριγγα ευθεία προς τα κάτω στο **κέντρο** του πόματος του φιαλιδίου.

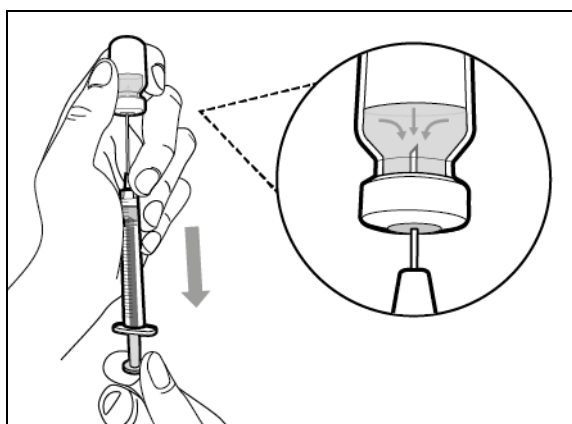


- Κρατήστε τη βελόνα στο φιαλίδιο και αναποδογυρίστε το φιαλίδιο.



- Με τη βελόνα να δείχνει προς τα πάνω, πιέστε το έμβολο για να εισάγετε αέρα από τη σύριγγα **πάνω από τη στάθμη του φαρμάκου**.
- Κρατήστε με το δάχτυλό σας πατημένο το έμβολο της σύριγγας.
- **Μην ενίετε** αέρα στο φάρμακο, καθώς υπάρχει το ενδεχόμενο σχηματισμού φυσαλίδων αέρα στο φάρμακο.

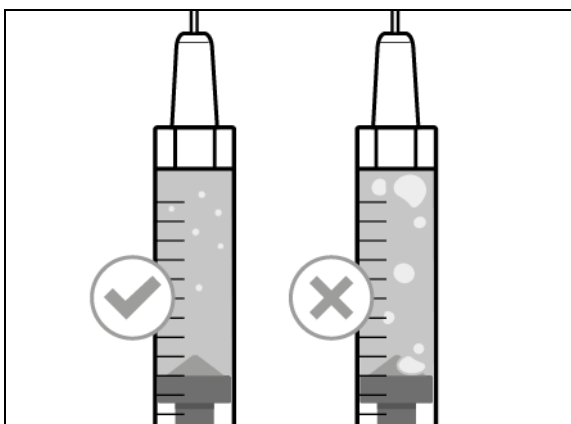
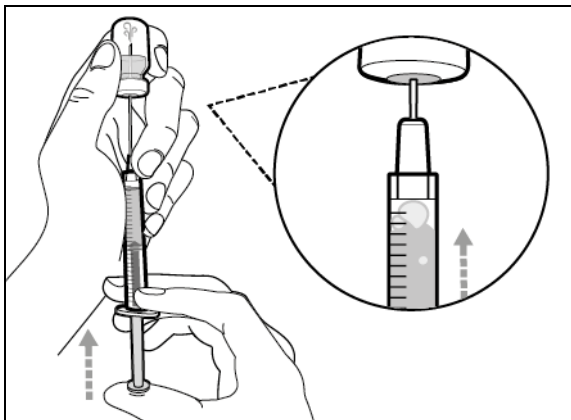
#### Βήμα 5. Μεταφέρετε το φάρμακο στη σύριγγα



- Σύρετε το άκρο της βελόνας προς τα κάτω έτσι ώστε να είναι **εντός της στάθμης του φαρμάκου**.
- Τραβήξτε το έμβολο για να γεμίσετε τη σύριγγα με περισσότερη ποσότητα φαρμάκου από εκείνη που απαιτείται για τη δόση που έχει συνταγογραφηθεί.
- Να είστε προσεκτικοί ώστε να μην αφαιρέσετε το έμβολο από τη σύριγγα.

**Σημαντικό:** Εάν η δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί είναι περισσότερη από την ποσότητα του φαρμάκου που περιέχεται στο φιαλίδιο, **αντλήστε όλο το φάρμακο** και μεταβείτε στην παράγραφο «**Συνδυασμός φιαλιδίων**».

#### Βήμα 6. Αφαιρέστε τις φυσαλίδες αέρα



- Κρατήστε τη βελόνα στο φιαλίδιο και **ελέγξτε τη σύριγγα για παρουσία μεγαλύτερων φυσαλίδων αέρα**. Η παρουσία μεγάλων φυσαλίδων αέρα ενδέχεται να μειώσει τη δόση που λαμβάνετε.
- **Αφαιρέστε τις μεγαλύτερες φυσαλίδες αέρα** χτυπώντας απαλά τον κύλινδρο της σύριγγας με τα δάχτυλά σας μέχρι οι φυσαλίδες αέρα να φτάσουν στην κορυφή της σύριγγας. Μετακινήστε το άκρο της βελόνας **πάνω από το φάρμακο** και σπρώξτε αργά το έμβολο προς τα επάνω για να αφαιρέσετε τις φυσαλίδες αέρα από τη σύριγγα.
- Εάν η ποσότητα του φαρμάκου στη σύριγγα βρίσκεται στο σημείο ή κάτω από τη στάθμη της δόσης που έχει συνταγογραφηθεί, μετακινήστε το άκρο της βελόνας **εντός του φαρμάκου** και **τραβήξτε** αργά το έμβολο μέχρι να **λάβετε περισσότερη** ποσότητα φαρμάκου από εκείνη που απαιτείται για τη **συνταγογραφούμενη δόση**.
- Να είστε προσεκτικοί ώστε να μην αφαιρέσετε το έμβολο από τη σύριγγα.
- Επαναλάβετε τα παραπάνω βήματα έως ότου απομακρυνθούν οι μεγαλύτερες φυσαλίδες αέρα.

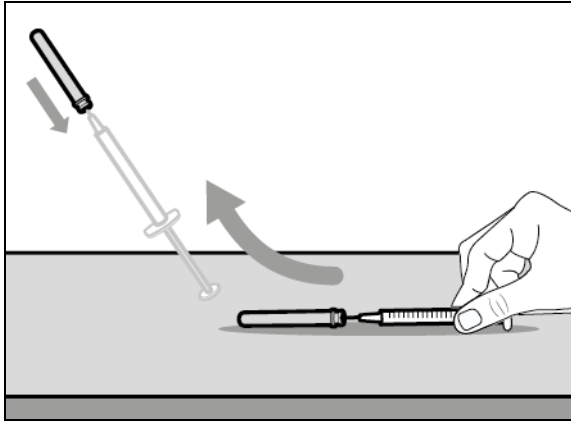
**Σημείωση:** Βεβαιωθείτε ότι υπάρχει αρκετό φάρμακο στη σύριγγα για να ολοκληρώσετε τη δόση σας προτού προχωρήσετε στο επόμενο βήμα. Εάν δεν μπορείτε να αφαιρέσετε όλη την ποσότητα του φαρμάκου, αναποδογυρίστε το φιαλίδιο για να λάβετε την υπόλοιπη ποσότητα



Μην χρησιμοποιήσετε τη βελόνα μεταφοράς για τη χορήγηση του φαρμάκου, καθώς κάτι τέτοιο μπορεί να προκαλέσει πόνο και αιμορραγία.

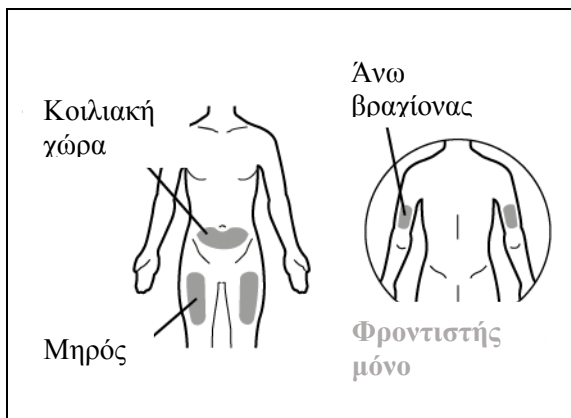
## 2. ΕΝΕΣΗ

### Βήμα 7. Επανατοποθετήστε το πόμα στη βελόνα μεταφοράς



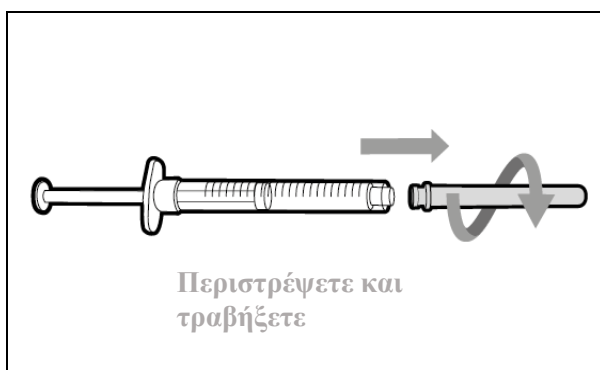
- Αφαιρέστε τη σύριγγα και τη βελόνα μεταφοράς από το φιαλίδιο.
- Χρησιμοποιώντας το ένα χέρι, σύρετε τη βελόνα μεταφοράς στο καπάκι και **ανασηκώστε προς τα επάνω** για να καλύψετε τη βελόνα.
- Αφού καλύψετε τη βελόνα, σπρώξτε το πόμα της βελόνας μεταφοράς προς τη σύριγγα για να την προσαρμόσετε πλήρως με **ένα χέρι**, προκειμένου να αποφευχθεί τυχαία διάτρηση από τη βελόνα.

### Βήμα 8. Καθαρίστε τη θέση έγχυσης



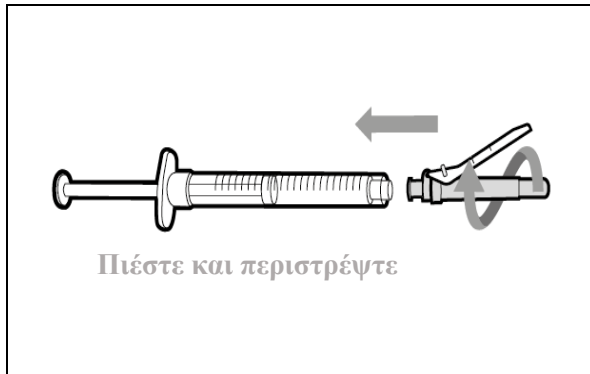
- Επιλέξτε και **καθαρίστε** τη θέση έγχυσης με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα.

### Βήμα 9. Αφαιρέστε τη βελόνα μεταφοράς



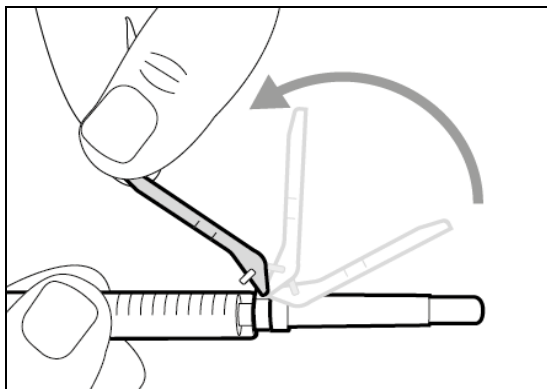
- Αφαιρέστε τη βελόνα μεταφοράς από τη σύριγγα περιστρέφοντας αντίθετα προς τη φορά των δεικτών του ρολογιού και τραβώντας την προσεκτικά.
- Πετάξτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα μεταφοράς σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

**Βήμα 10. Προσαρμόστε τη βελόνα έγχυσης στη σύριγγα**



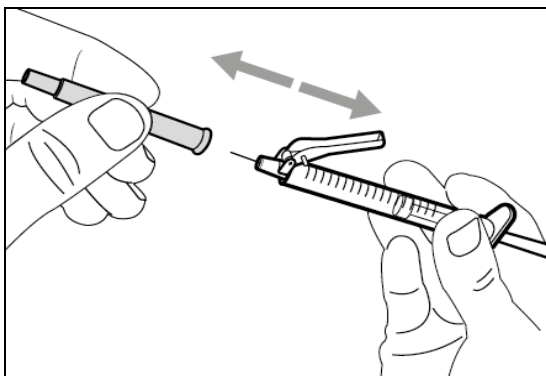
- Πιέστε και περιστρέψτε τη βελόνα έγχυσης σύμφωνα με τη φορά των δεικτών του ρολογιού στη σύριγγα μέχρι να προσαρμοστεί πλήρως.

**Βήμα 11. Μετακινήστε το προστατευτικό κάλυμμα**



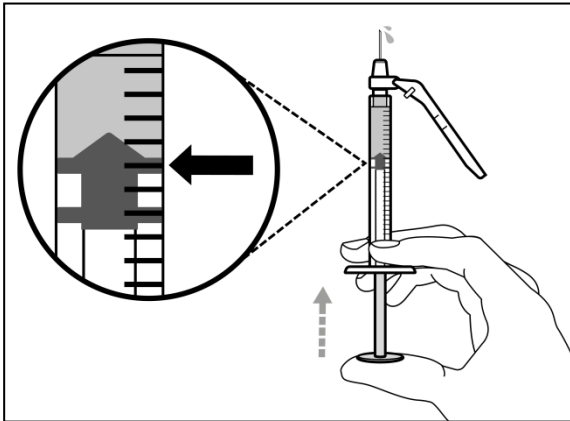
- Απομακρύνετε το προστατευτικό κάλυμμα από τη βελόνα και μετακινήστε το **προς** τον κύλινδρο της σύριγγας.

**Βήμα 12. Αφαιρέστε το πόμα από τη βελόνα έγχυσης**



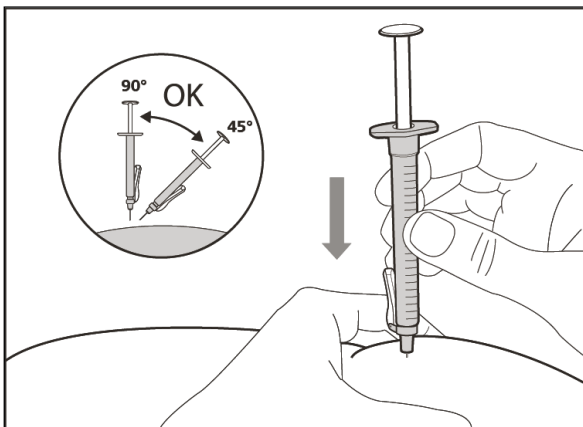
- Αφαιρέστε **προσεκτικά** το πόμα της βελόνας έγχυσης στην ευθεία και μακριά από τη σύριγγα.
- Πετάξτε το πόμα σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
- **Μην αγγίζετε** το άκρο της βελόνας ή επιτρέπετε την επαφή του με οποιαδήποτε επιφάνεια.
- Αφού αφαιρεθεί το πόμα της βελόνας έγχυσης, το φάρμακο που περιέχεται στη σύριγγα πρέπει να εγχυθεί σε διάστημα 5 λεπτών.

**Βήμα 13. Ρυθμίστε το έμβολο στη δόση που έχει συνταγογραφηθεί**



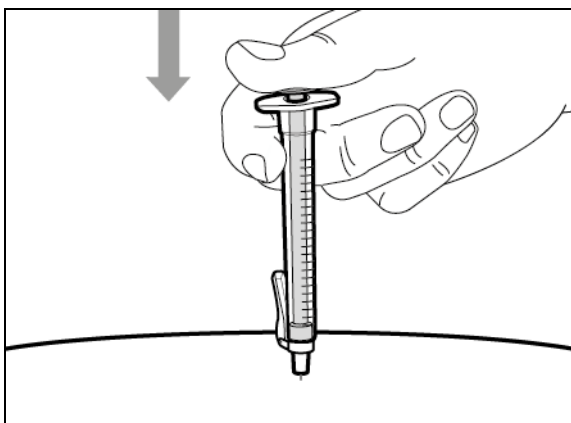
- Κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω και σπρώξτε αργά το έμβολο στην προκαθορισμένη δόση.
- **Ελέγξτε τη δόση σας**, βεβαιωθείτε ότι το επάνω τμήμα του εμβόλου είναι ευθυγραμμισμένο με την ένδειξη στη σύριγγα για τη συνταγογραφούμενη δόση.

**Βήμα 14. Υποδέρια (κάτω από το δέρμα) ένεση**



- Πιάστε την επιλεγμένη θέση έγχυσης και εισάγετε πλήρως τη βελόνα σε **γωνία 45° έως 90°** με μια γρήγορη, σταθερή κίνηση. **Μην** κρατάτε ή πιέζετε το έμβολο κατά την εισαγωγή της βελόνας.
- Κρατήστε τη θέση της σύριγγας και αφήστε την θέση έγχυσης.

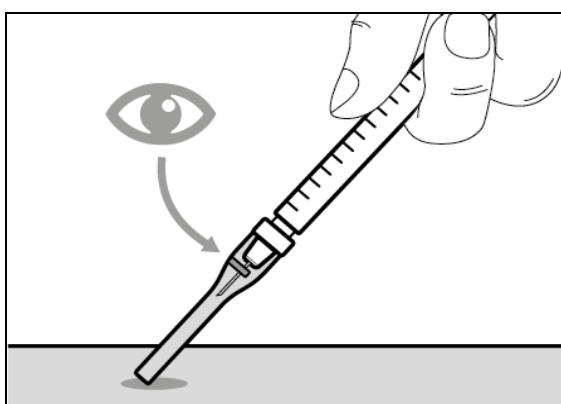
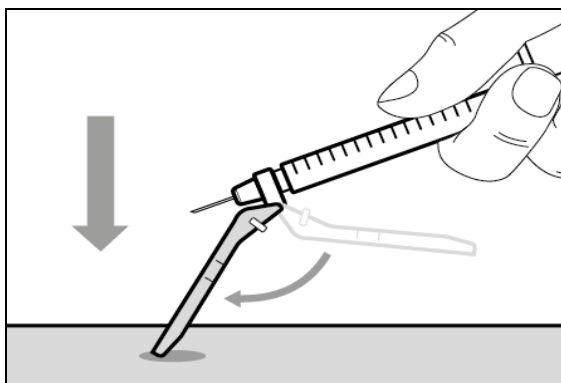
**Βήμα 15. Εγχύσετε το φάρμακο**



- Εγχύστε αργά όλη την ποσότητα του φαρμάκου πιέζοντας ελαφρά το έμβολο όλη τη διαδρομή προς τα κάτω.
- Αφαιρέστε τη βελόνα και τη σύριγγα από τη θέση της έγχυσης στην ίδια γωνία που έχει εισαχθεί.

### 3. ΑΠΟΡΡΙΨΗ

**Βήμα 16. Καλύψτε τη βελόνα με το προστατευτικό κάλυμμα**



- Μετακινήστε το προστατευτικό κάλυμμα προς τα εμπρός κατά 90°, απομακρύνοντάς το από τον κύλινδρο της σύριγγας.

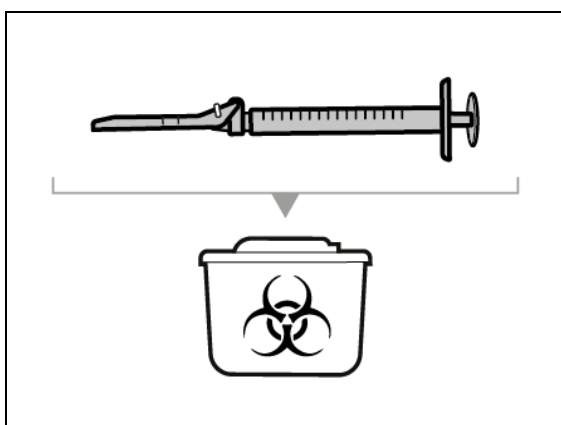
- **Κρατώντας τη σύριγγα με το ένα χέρι, πιέστε το προστατευτικό κάλυμμα κάτω** ενάντια μιας επίπεδης επιφάνειας με σταθερή, γρήγορη κίνηση μέχρι να ακούσετε ένα "κλικ".

- Αν δεν ακούσετε τον χαρακτηριστικό ήχο, ελέγξτε εάν η βελόνα καλύπτεται πλήρως από το προστατευτικό κάλυμμα.

- Κρατήστε πάντα τα δάχτυλά σας πίσω από το προστατευτικό κάλυμμα και μακριά από τη βελόνα.

- **Μην** αφαιρείτε τη βελόνα έγχυσης

**Βήμα 17. Πετάξτε τη σύριγγα και τη βελόνα.**



- Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες βελόνες σας και σύριγγες σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στην παράγραφο "Απόρριψη του φαρμάκου και των υλικών".

- **Μην** επιχειρήσετε να αφαιρέσετε τη χρησιμοποιημένη βελόνα έγχυσης από τη χρησιμοποιημένη σύριγγα.

- **Μην επανατοποθετείτε το πώμα** στη βελόνα έγχυσης.

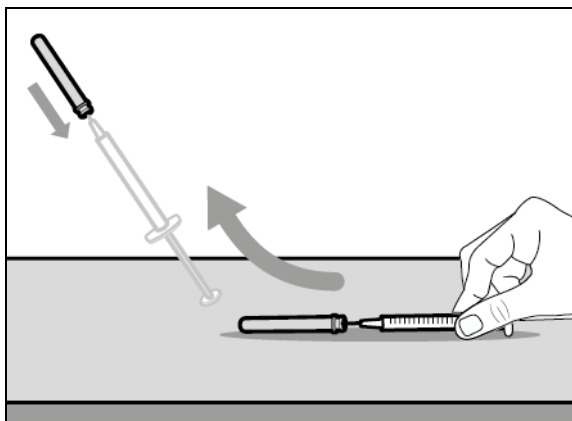
- **Σημαντικό:** Φυλάσσετε πάντα το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μακριά από παιδιά.

- Αφαιρέστε τα χρησιμοποιημένα καπάκια, τα φιαλίδια, τις βελόνες και τις σύριγγες σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων ή ανθεκτικό σε διάτρηση.

## Συνδυασμός φιαλιδίων

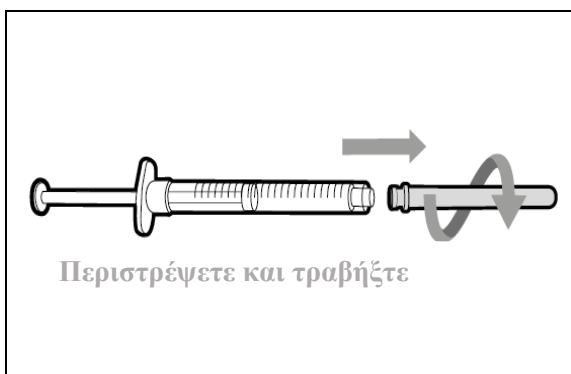
Εάν πρέπει να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδια για να λάβετε τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί, ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα αφού έχετε λάβει το φάρμακο από το πρώτο φιαλίδιο:

### Βήμα Α. Επανατοποθετήστε το πόμα στη βελόνα μεταφοράς



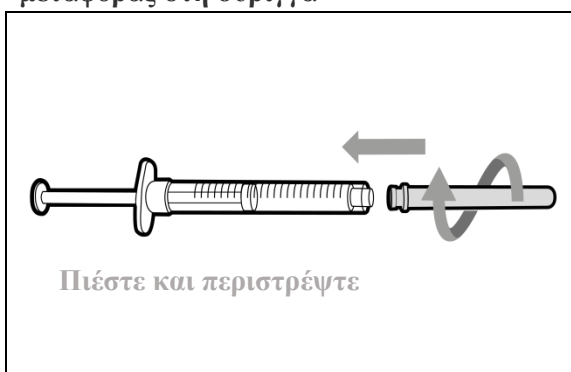
- Αφαιρέστε τη σύριγγα και τη βελόνα μεταφοράς από το πρώτο φιαλίδιο.
- Χρησιμοποιώντας το ένα χέρι, σύρετε τη βελόνα μεταφοράς στο καπάκι και **ανασηκώστε προς τα επάνω** για να καλύψετε τη βελόνα.
- Αφού καλύψετε τη βελόνα, σπρώξτε το πόμα της βελόνας μεταφοράς προς τη σύριγγα για να την προσαρμόσετε πλήρως με **ένα χέρι**, προκειμένου να αποφευχθεί τυχαίος τραυματισμός από τη βελόνα.

### Βήμα Β. Αφαιρέστε τη βελόνα μεταφοράς



- Αφαιρέστε τη βελόνα μεταφοράς από τη σύριγγα περιστρέφοντας αντίθετα προς τη φορά των δεικτών του ρολογιού και τραβώντας τη η προσεκτικά.
- Πετάξτε τη χρησιμοποιημένη βελόνα μεταφοράς σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

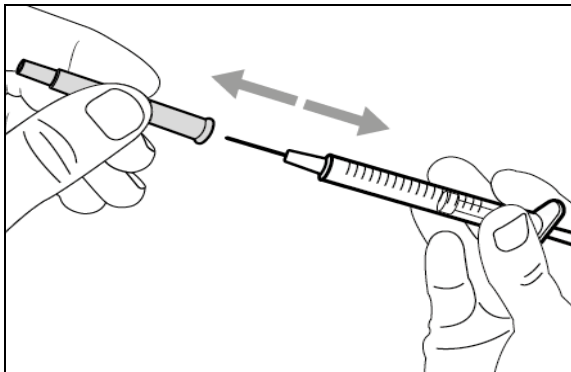
### Βήμα Γ. Προσαρμόστε μια νέα βελόνα μεταφοράς στη σύριγγα



**Σημείωση:** Κάθε φορά που αναρροφάται φάρμακο από ένα νέο φιαλίδιο, πρέπει να χρησιμοποιείται νέα βελόνα μεταφοράς.

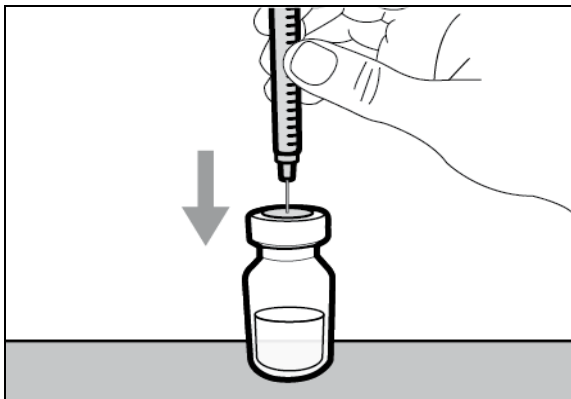
- Πιέστε και περιστρέψτε μια **νέα** βελόνα μεταφοράς σύμφωνα με τη φορά των δεικτών του ρολογιού επάνω στη σύριγγα μέχρι να προσαρμοστεί πλήρως.
- Τραβήξτε αργά το έμβολο και αναρροφήστε λίγο αέρα μέσα στη σύριγγα.

#### Βήμα Δ. Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας μεταφοράς

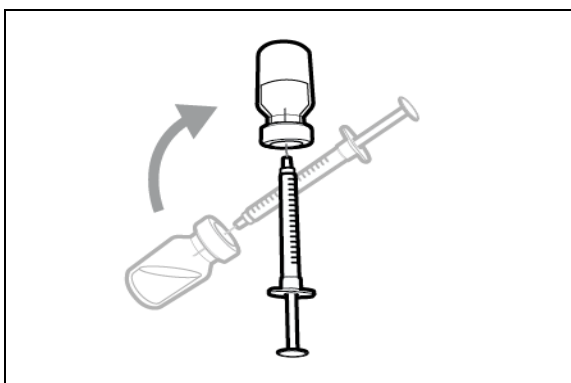


- Κρατήστε τη σύριγγα από τον κύλινδρο με το πώμα της βελόνας μεταφοράς προς τα πάνω.
- Τραβήξτε προσεκτικά το καπάκι της βελόνας μεταφοράς απευθείας και μακριά από το σώμα σας. **Μην απορρίπτετε το πώμα.** Θα χρειαστεί να επανατοποθετήσετε το πώμα της βελόνας μεταφοράς μετά την αναρρόφηση του φαρμάκου.
- **Μην αγγίζετε** το άκρο της βελόνας.

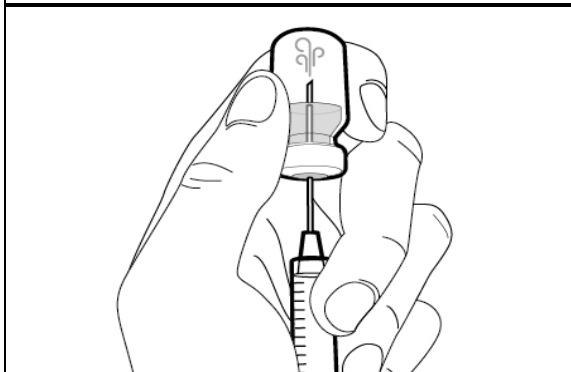
#### Βήμα Ε. Ενίετε αέρα στο φιαλίδιο



- Με το νέο φιαλίδιο στην επίπεδη επιφάνεια εργασίας, εισάγετε τη νέα βελόνα μεταφοράς και τη σύριγγα ευθεία προς τα κάτω στο **κέντρο** του πώματος του φιαλιδίου.



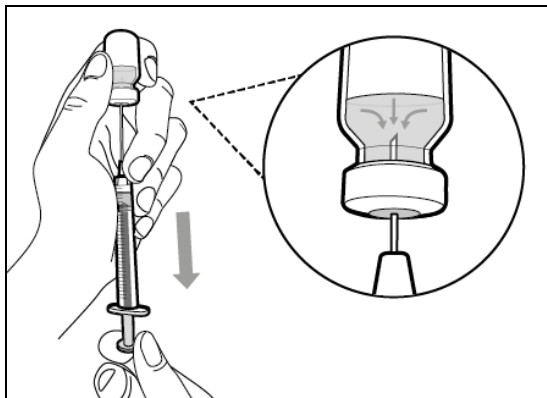
- Κρατήστε τη βελόνα μεταφοράς στο φιαλίδιο και αναποδογυρίστε το φιαλίδιο.



- Με τη βελόνα να δείχνει προς τα πάνω, εισάγετε αέρα από τη σύριγγα **πάνω από τη στάθμη του φαρμάκου.**
- Κρατήστε με το δάχτυλό σας πατημένο το έμβολο της σύριγγας.
- **Μην ενίετε** αέρα στο φάρμακο, καθώς υπάρχει το ενδεχόμενο σχηματισμού φυσαλίδων αέρα στο φάρμακο.



### Βήμα ΣΤ. Μεταφέρετε το φάρμακο στη σύριγγα



- Σύρετε το άκρο της βελόνας προς τα κάτω έτσι ώστε να είναι **εντός της στάθμης του φαρμάκου**.
- Τραβήξτε το έμβολο για να γεμίσετε τον κύλινδρο της σύριγγας με περισσότερη ποσότητα φαρμάκου από εκείνη που απαιτείται για τη δόση που έχει συνταγογραφηθεί.
- Να είστε προσεκτικοί ώστε να μην αφαιρέσετε το έμβολο από τη σύριγγα.

**Σημείωση:** Βεβαιωθείτε ότι υπάρχει αρκετό φάρμακο στη σύριγγα για να ολοκληρώσετε τη δόση σας προτού προχωρήσετε στα επόμενα βήματα. Εάν δεν μπορείτε να αφαιρέσετε όλη την ποσότητα του φαρμάκου, αναποδογυρίστε το φιαλίδιο για να λάβετε την υπόλοιπη ποσότητα

**!** Μην χρησιμοποιήσετε τη βελόνα μεταφοράς για τη χορήγηση του φαρμάκου, καθώς κάτι τέτοιο μπορεί να προκαλέσει βλάβη, όπως πόνο και αιμορραγία.

Επαναλάβετε τα βήματα Α έως ΣΤ με κάθε επιπλέον φιαλίδιο, έως ότου η ποσότητα του φαρμάκου να είναι περισσότερη από τη δόση που έχει συνταγογραφηθεί. Αφού ολοκληρωθεί η διαδικασία, κρατήστε τη βελόνα μεταφοράς μέσα στο φιαλίδιο και επιστρέψτε στο βήμα 6. Συνεχίστε με υπόλοιπα βήματα.

# Προσαρμογέας φιαλιδίου

Επιλογή

(Για τη μεταφορά του φαρμάκου από το φιαλίδιο στη σύριγγα)



Οδηγίες χρήσης

Hemlibra

Ένεση

Φιαλίδιο(α) μιας δόσης

Πρέπει να έχετε διαβάσει, καταλάβει και ακολουθήσει τις Οδηγίες Χρήσης πριν από την ένεση του Hemlibra. Ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάζετε, να μετράτε και να κάνετε την ένεση του Hemlibra σωστά προτού το χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά. Ρωτήστε τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις.

## Σημαντικές πληροφορίες:

**Μην ακολουθείτε αυτές τις οδηγίες όταν χρησιμοποιείτε βελόνα μεταφοράς για να αντλήσετε το Hemlibra από το φιαλίδιο. Αυτές οι οδηγίες προορίζονται για χρήση μόνο με τον προσαρμογέα φιαλιδίου.**

- **Μην** κάνετε την ένεση στον εαυτό σας ή σε κάποιον άλλο εκτός εάν σας έχει δείξει τον τρόπο ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης.
- Βεβαιωθείτε ότι η ονομασία Hemlibra εμφανίζεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου
- Πριν ανοίξετε το φιαλίδιο, διαβάστε την ετικέτα του φιαλιδίου, για να βεβαιωθείτε ότι έχετε τη(ις) σωστή(ές) περιεκτικότητα(ες) του φαρμάκου για να κάνετε τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί. Ίσως χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδια για να χορηγήσετε τη σωστή δόση.
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου. **Μη χρησιμοποιήσετε** το φάρμακο εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.
- **Χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο μόνο μία φορά.** Μετά την ένεση της δόσης σας, πετάξτε κάθε αχρησιμοποίητο Hemlibra που έχει απομείνει στο φιαλίδιο. Μην αποθηκεύετε το αχρησιμοποίητο φάρμακο στο φιαλίδιο για μεταγενέστερη χρήση.
- **Χρησιμοποιείτε μόνο τις σύριγγες, τους προσαρμογείς φιαλιδίων και τις βελόνες έγχυσης που έχει συνταγογραφήσει ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης.**
- **Χρησιμοποιείτε τις σύριγγες, τους προσαρμογείς φιαλιδίων και τις βελόνες έγχυσης μόνο μία φορά. Πετάξτε τυχόν χρησιμοποιημένα πώματα, φιαλίδιο(α), σύριγγες και βελόνες.**
- Εάν η συνταγογραφούμενη δόση σας είναι μεγαλύτερη από 2 mL, θα χρειαστεί να έχετε περισσότερες από μία υποδόριες ενέσεις Hemlibra. Επικοινωνήστε με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης για τις οδηγίες ένεσης.
- Πρέπει να κάνετε την ένεση Hemlibra μόνο κάτω από το δέρμα.

### **Φύλαξη φιαλιδίων Hemlibra, προσαρμογέων φιαλιδίων, βελόνων και σύριγγών:**

- Φυλάσσετε το φιαλίδιο στην αρχική συσκευασία για να προστατευτεί το φάρμακο από το φως.
- Φυλάξτε τα φιαλίδια, τους προσαρμογείς φιαλιδίων τις βελόνες και τις σύριγγες σε μέρη που δεν τα βλέπουν και δεν τα φθάνουν τα παιδιά. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο ψυγείο.
- **Μην καταψύχετε.**
- **Μην ανακινείτε το φιαλίδιο**
- Βγάλτε το φιαλίδιο από το ψυγείο 15 λεπτά πριν τη χρήση και αφήστε το να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω από τους 30 ° C) πριν από την προετοιμασία της ένεσης.
- Αφού αφαιρεθεί από το ψυγείο, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για διάστημα έως και 7 ημέρες. Μετά τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να επιστραφούν στο ψυγείο. Ο συνολικός χρόνος φύλαξης εκτός ψυγείου και σε θερμοκρασία δωματίου δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 7 ημέρες.
- Απορρίψτε φιαλίδια που έχουν διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών ή έχουν εκτεθεί σε θερμοκρασίες άνω των 30°C.
- Διατηρείτε τον προσαρμογέα φιαλιδίου, τη βελόνα έγχυσης και τη σύριγγα στεγνά.

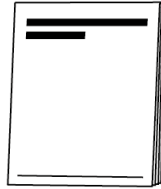
### **Έλεγχος του φαρμάκου και των υλικών σας:**

- Συγκεντρώστε όλα τα υλικά που παρατίθενται παρακάτω για να προετοιμάσετε και να χορηγήσετε την ένεση.
- **Ελέγξτε** την ημερομηνία λήξης στο κουτί, στην ετικέτα του φιαλιδίου και στα υλικά που αναφέρονται παρακάτω. **Μη χρησιμοποιήσετε** το φάρμακο εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.
- **Μη χρησιμοποιείτε** το φιαλίδιο εάν:
  - το φάρμακο είναι θολό, ομιχλώδες ή χρωματισμένο.
  - το φάρμακο περιέχει σωματίδια.
  - το κάλυμμα που καλύπτει το πόμα λείπει.
- Ελέγξτε τα υλικά για τυχόν φθορές. **Μη χρησιμοποιείτε** τα υλικά, εάν φέρουν ορατά σημεία φθοράς ή έχουν υποστεί πτώση.
- Τοποθετήστε τα υλικά σε μια καθαρή, καλά φωτισμένη επίπεδη επιφάνεια εργασίας.

Συμπεριλαμβάνεται στη συσκευασία:

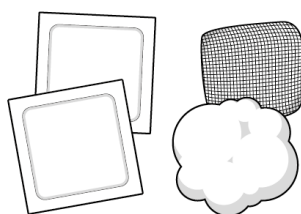


- Φιαλίδιο που περιέχει το φάρμακο



- Οδηγίες χρήσης **HEMLIBRA**

**Δεν συμπεριλαμβάνονται  
στη συσκευασία:**



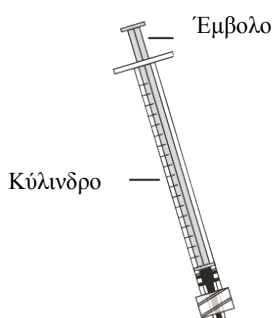
- **Μαντηλάκια εμποτισμένα με οινόπνευμα**  
**Σημείωση:** εάν πρέπει να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδια για να κάνετε την ένεση της δόσης που σας έχει συνταγογραφηθεί, πρέπει να χρησιμοποιήσετε ένα νέο μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα για κάθε φιαλίδιο.
- **Γάζα**
- **Τολύπιο βαμβακιού**



- **Προσαρμογέας φιαλιδίου**  
(Προστίθεται στο επάνω μέρος του φιαλιδίου).  
**Σημείωση:** Χρησιμοποιείται για την μεταφορά φαρμάκου από το φιαλίδιο στη σύριγγα. Εάν πρέπει να χρησιμοποιήσετε περισσότερο από 1 φιαλίδιο για να κάνετε την ένεση που έχει συνταγογραφηθεί, πρέπει να χρησιμοποιήσετε νέο προσαρμογέα φιαλιδίου για κάθε φιαλίδιο.



**Μην εισάγετε τη βελόνα ένεσης στο προσαρμογέα φιαλιδίου.**



- **Σύριγγα με εμβόλιο χαμηλού νεκρού χώρου (LDS)**

**Σημαντικό:**

- Για ένεση μέχρι 1 mL χρησιμοποιήστε **σύριγγα LDS 1 mL.**
- Για ένεση μεγαλύτερη από 1 mL χρησιμοποιήστε **3 mL σύριγγα LDS.**

**Σημείωση:** Μην χρησιμοποιείτε σύριγγα LDS 3 mL για δόσεις μέχρι 1 mL.



- **Βελόνα έγχυσης με προστατευτικό κάλυμμα** (χρησιμοποιείται για την ένεση του φαρμάκου)

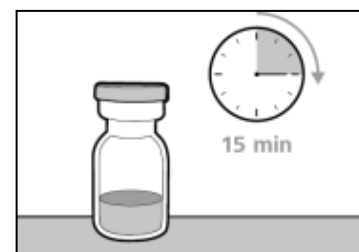
**Μην** εισάγετε τη βελόνα ένεσης στο προσαρμογέα φιαλιδίου ή χρησιμοποιήστε τη βελόνα ένεσης για τη λήψη του φαρμάκου από το φιαλίδιο.



- **Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων**

### Προετοιμασία:

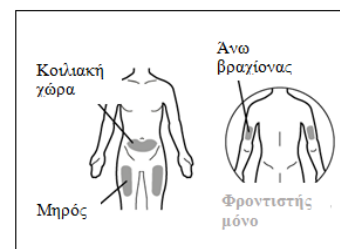
- Πριν από τη χρήση, αφήστε το(α) φιαλίδιο(α) να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 15 λεπτά σε καθαρή επίπεδη επιφάνεια μακριά από το άμεσο ηλιακό φως.
- Μην προσπαθήσετε να θερμαίνετε το φιαλίδιο με οποιονδήποτε άλλο τρόπο.
- Πλύνετε τα χέρια σας καλά με σαπούνι και νερό.



**Εικόνα Α**

### Επιλογή και προετοιμασία μιας θέσης έγχυσης:

- Καθαρίστε την επιλεγμένη περιοχή της θέσης έγχυσης χρησιμοποιώντας ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα.
- Αφήστε το δέρμα να στεγνώσει για περίπου 10 δευτερόλεπτα. Μην αγγίζετε, στεγνώνετε με ανεμιστήρα ή φυσάτε στην καθαρισμένη περιοχή πριν ένεσή σας.



**Εικόνα Β**

### Για την ένεση, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε:

- Μηρός (μπροστά και μέση).
- Περιοχή στο στομάχι (κοιλιακή χώρα), εκτός από απόσταση 5 cm γύρω από τον ομφαλό.
- Εξωτερική επιφάνεια άνω βραχίονα (μόνο εάν η ένεση πραγματοποιείται από φροντιστή).
- Θα πρέπει να χρησιμοποιείτε διαφορετική θέση έγχυσης για κάθε ένεση, σε απόσταση τουλάχιστον 2,5 cm από την περιοχή που χρησιμοποιήσατε για την προηγούμενη ένεση.
- Μην ενίετε σε περιοχές που θα μπορούσαν να ερεθιστούν από τη χρήση ζώνης. Μην ενίετε σε σπίλους, ουλές, μώλωπες ή περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, ερυθρό, σκληρό ή μη ακέραιο.

## Προετοιμασία της σύριγγας για ένεση

- Μην αγγίζετε τις εκτεθειμένες βελόνες ή τοποθετείστε τις σε μία επιφάνεια αφού αφαιρεθεί το πόμα.
- Μετά την πλήρωση της σύριγγας με το φάρμακο, η ένεση πρέπει να γίνει αμέσως.
- Αφού αφαιρεθεί το πόμα της βελόνας έγχυσης, το φάρμακο που περιέχεται στη σύριγγα πρέπει να εγχυθεί κάτω από το δέρμα σε διάστημα 5 λεπτών. Μην χρησιμοποιείτε τη σύριγγα σε περίπτωση επαφής της βελόνας με οποιαδήποτε επιφάνεια

## Σημαντικές πληροφορίες μετά την ένεση

- Μην τρίβετε τη θέση έγχυσης μετά από την ένεση.
- **Αν παρατηρήσετε σταγόνες αίματος στη θέση έγχυσης, μπορείτε να πιέσετε ένα αποστειρωμένο τολύπιο βαμβακιού ή μια γάζα πάνω από τη θέση έγχυσης για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα, μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία.**
- Αν εμφανίζετε μώλωπες (μικρή περιοχή αιμορραγίας κάτω από το δέρμα), μπορείτε να πιέσετε απαλά μια παγοκύστη στην περιοχή. Εάν η αιμορραγία δεν σταματήσει, επικοινωνήστε με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης.

## Απόρριψη του φαρμάκου και των υλικών:

**Σημαντικό: Φυλάσσετε πάντα το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μακριά από παιδιά.**

- **Απορρίψτε τα χρησιμοποιημένα καπάκια, τα φιαλίδια, τους προσαρμογείς φιαλιδίων, τις βελόνες και τις σύριγγες σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων ή ανθεκτικό σε διάτρηση.**
- Τοποθετείστε τους μεταχειρισμένους προσαρμογείς φιαλιδίων, τις βελόνες και τις σύριγγες σε δοχείο απορριμμάτων αμέσως μετά τη χρήση. Μην πετάτε τυχόν χαλαρά καπάκια, φιαλίδια, βελόνες και σύριγγες στα οικιακά απορρίμματα.
- Εάν δεν διαθέτετε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε ένα δοχείο οικιακής χρήσης:
  - που είναι κατασκευασμένο από ανθεκτικό πλαστικό.
  - που διαθέτει στεγανό, ανθεκτικό σε διάτρηση καπάκι που δεν επιτρέπει τα αιχμηρά αντικείμενα να βγουν έξω.
  - που στηρίζεται σταθερά σε όρθια θέση κατά τη χρήση.
  - ανθεκτικό σε διαρροή.
  - που είναι κατάλληλα επισημασμένο με προειδοποιητική ένδειξη για επικίνδυνα απόβλητα μέσα στο δοχείο.
- Όταν το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων είναι σχεδόν γεμάτο, θα πρέπει να ακολουθήσετε τις τοπικές οδηγίες για τον σωστό τρόπο απόρριψης του δοχείου αιχμηρών αντικειμένων.
- Μην πετάτε οποιοδήποτε χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μαζί με τα οικιακά απορρίμματα, εκτός αν το επιτρέπουν οι τοπικές οδηγίες. Μην ανακυκλώνετε το χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

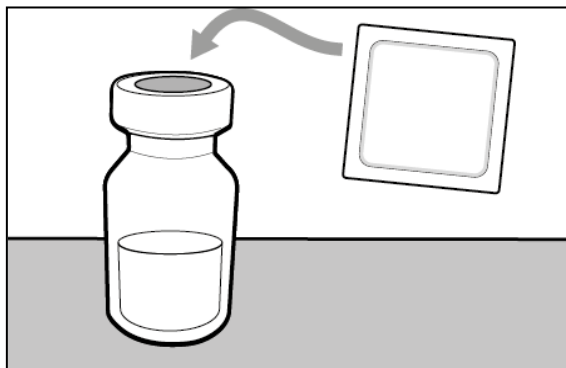


## 1 . ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

**Βήμα 1. Αφαιρέστε το καπάκι του φιαλιδίου και καθαρίστε το επάνω μέρος**

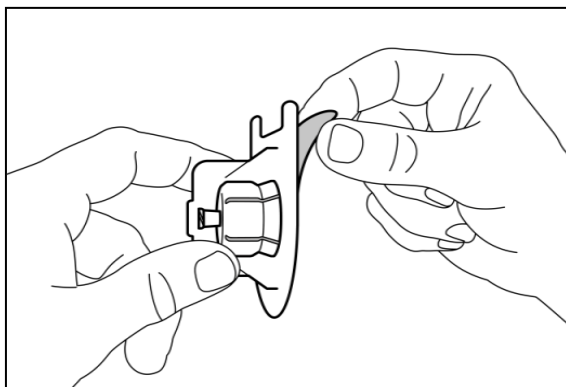


- Αφαιρέστε το καπάκι από το φιαλίδιο (φιαλίδια).
- Πετάξτε το πάμα του φιαλιδίου στο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.



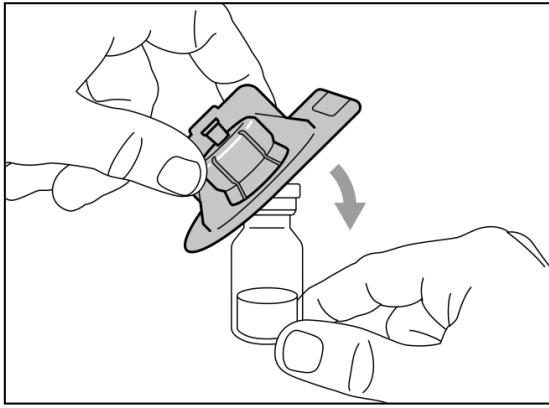
- Σκουπίστε το επάνω μέρος του πάματος του(ων) φιαλιδίου(ων) με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα.

**Βήμα 2. Τοποθετήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου στο φιαλίδιο**

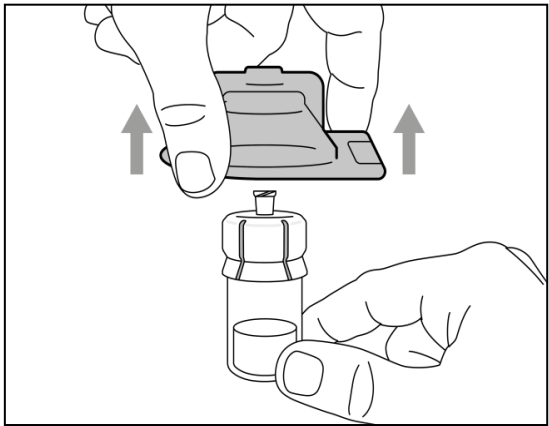


- Αφαιρέστε το πίσω μέρος για να ανοίξετε τη συσκευασία.

**⚠ Μην αφαιρέσετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου από τη διαφανή πλαστική συσκευασία.**

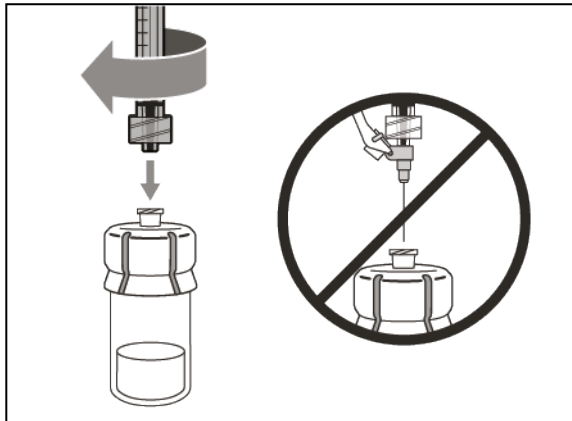


- Πιέστε σταθερά την πλαστική συσκευασία με τον προσαρμογέα φιαλιδίου στο νέο φιαλίδιο υπό γωνία, μέχρι να ακούσετε ένα "κλικ".



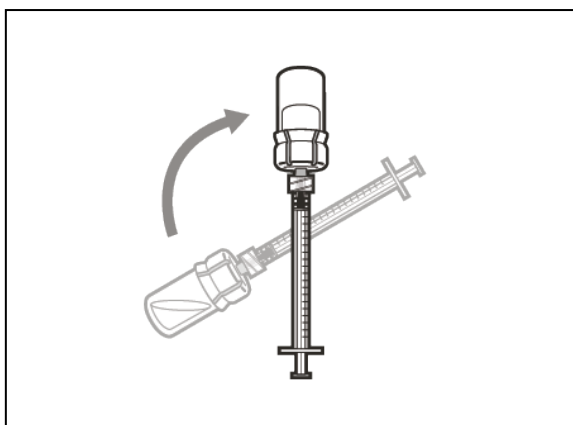
- Αφαιρέστε και απορρίψτε την πλαστική συσκευασία.
- **Μην** αγγίζετε την άκρη του προσαρμογέα φιαλιδίου.

### Βήμα 3. Συνδέστε τη σύριγγα με τον προσαρμογέα φιαλιδίου

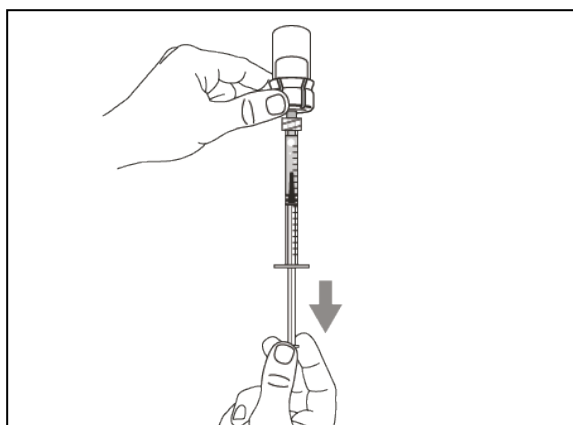


- Αφαιρέστε το καπάκι της σύριγγας (εάν χρειάζεται)
- Πιέστε και περιστρέψτε τη σύριγγα δεξιόστροφα στον προσαρμογέα φιαλιδίου μέχρι να συνδεθεί πλήρως.

#### Βήμα 4. Μεταφέρετε το φάρμακο στη σύριγγα



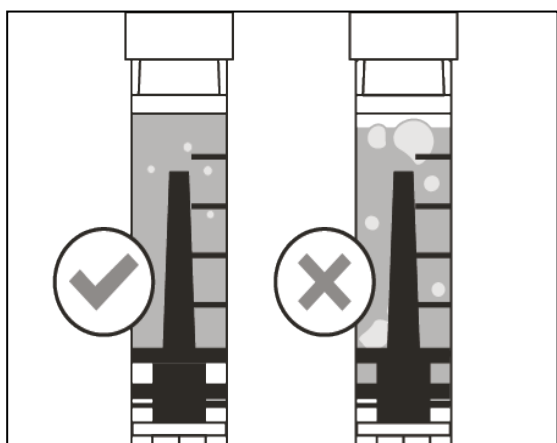
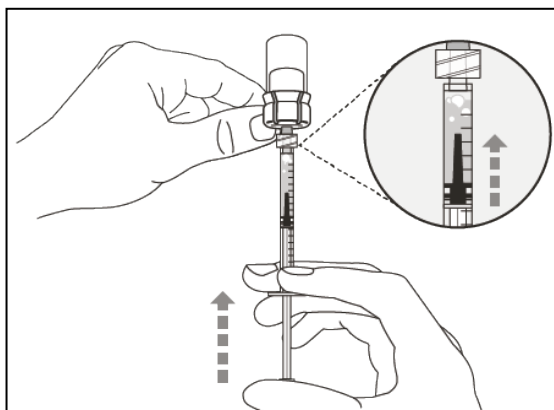
- Κρατήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου συνδεδεμένο στη σύριγγα και αναποδογυρίστε το φιαλίδιο,



- Με τη σύριγγα στραμμένη προς τα πάνω, σιγά-σιγά τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο για να γεμίσετε τη σύριγγα με περισσότερη από την ποσότητα φαρμάκου που απαιτείται για την συνταγογραφούμενη δόση.
- Κρατήστε σταθερά το έμβολο για να βεβαιωθείτε πως δεν θα πάει προς τα κάτω.
- Να είστε προσεκτικοί ώστε να μην αφαιρέσετε το έμβολο από τη σύριγγα.

**Σημαντικό:** Εάν η δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί είναι περισσότερη από την ποσότητα του Hemlibra που περιέχεται στο φιαλίδιο, **αντλήστε όλο το φάρμακο** και μεταβείτε στην παράγραφο «Συνδυασμός φιαλιδίων».

### Βήμα 5. Αφαιρέστε τις φυσαλίδες αέρα



- Κρατήστε τη βελόνα προσαρμοσμένη στο φιαλίδιο και **ελέγξτε τη σύριγγα για παρουσία μεγαλύτερων φυσαλίδων αέρα**. Η παρουσία μεγάλων φυσαλίδων αέρα ενδέχεται να μειώσει τη δόση που λαμβάνετε.

- **Αφαιρέστε τις μεγαλύτερες φυσαλίδες αέρα χτυπώντας απαλά τον κύλινδρο της σύριγγας με τα δάχτυλά σας μέχρι οι φυσαλίδες αέρα να φτάσουν στην κορυφή της σύριγγας. Σπρώξτε αργά το έμβολο για να σπρώξετε τις μεγάλες φυσαλίδες αέρα έξω από τη σύριγγα.**

- Εάν η ποσότητα του φαρμάκου στη σύριγγα βρίσκεται τώρα στο σημείο ή κάτω από τη στάθμη της δόσης που έχει συνταγογραφηθεί, τραβήξτε αργά το έμβολο μέχρι να λάβετε **περισσότερη** ποσότητα φαρμάκου από εκείνη που απαιτείται για τη **συνταγογραφούμενη δόση**.

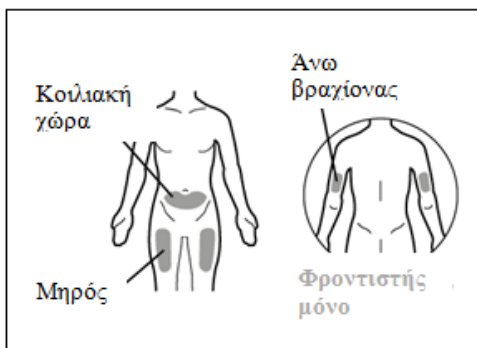
- Να είστε προσεκτικοί ώστε να μην αφαιρέσετε το έμβολο από τη σύριγγα.

- Επαναλάβετε τα παραπάνω βήματα έως ότου απομακρυνθούν οι μεγαλύτερες φυσαλίδες αέρα.

**Σημείωση:** Βεβαιωθείτε ότι υπάρχει αρκετό φάρμακο στη σύριγγα για να ολοκληρώσετε τη δόση σας προτού προχωρήσετε στο επόμενο βήμα.

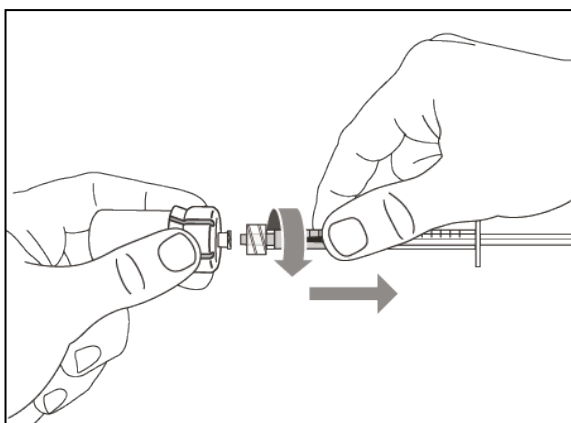
## 2. ΕΝΕΣΗ

### Βήμα 6. Καθαρίστε τη θέση έγχυσης



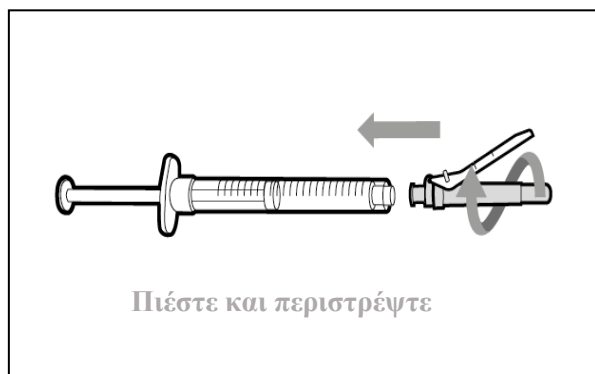
- Επιλέξτε και **καθαρίστε** τη θέση έγχυσης με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα.

### Βήμα 7. Αφαιρέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου



- Αφαιρέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου περιστρέφοντας αντίθετα προς τη φορά των δεικτών του ρολογιού και τραβώντας την προσεκτικά.
- Απορρίψτε το χρησιμοποιημένο φιαλίδιο / προσαρμογέα φιαλιδίου σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

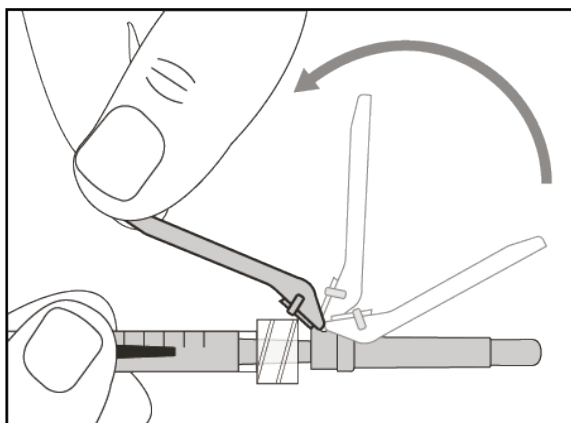
### Βήμα 8. Προσαρμόστε τη βελόνα έγχυσης στη σύριγγα



- Πιέστε και περιστρέψτε τη βελόνα έγχυσης σύμφωνα με τη φορά των δεικτών του ρολογιού στη σύριγγα μέχρι να προσαρμοστεί πλήρως.

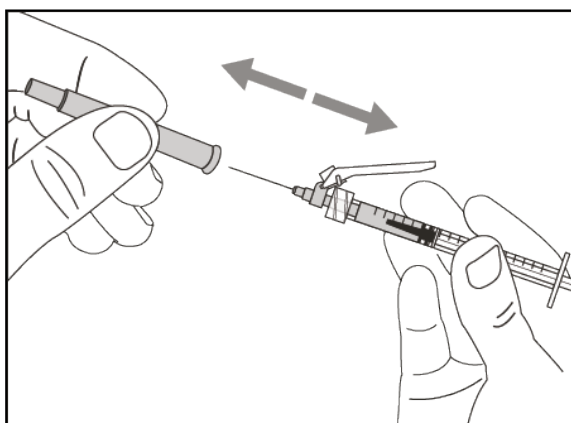
- **Μην** εισάγετε τη βελόνα έγχυσης στον προσαρμογέα φιαλιδίου και μην την χρησιμοποιήσετε για να αντλήσετε το φάρμακο από το φιαλίδιο.

### Βήμα 9. Μετακινήστε το προστατευτικό κάλυμμα



- Απομακρύνετε το προστατευτικό κάλυμμα από τη βελόνα και μετακινήστε το **προς** τον κύλινδρο της σύριγγας.

### Βήμα 10. Αφαιρέστε το πόμα από τη βελόνα έγχυσης



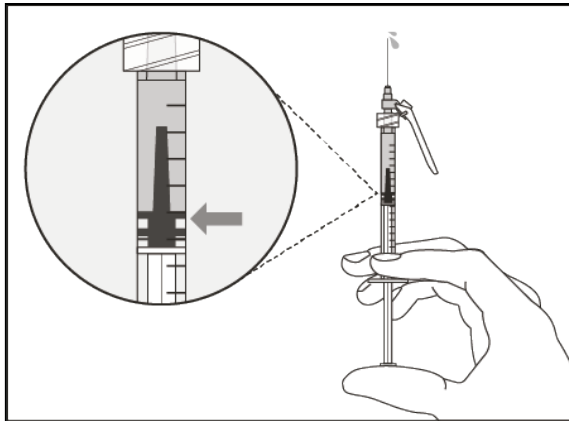
- Αφαιρέστε **προσεκτικά** το πόμα της βελόνας έγχυσης **στην ευθεία και μακριά** από τη σύριγγα.

- Πετάξτε το πόμα σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

- **Μην αγγίζετε** το άκρο της βελόνας ή επιτρέπετε την επαφή του με οποιαδήποτε επιφάνεια.

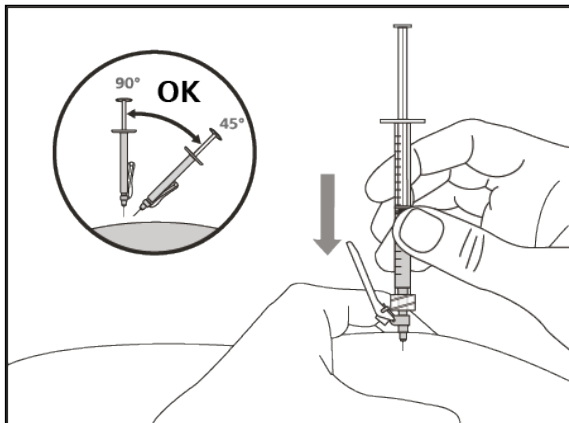
- Αφού αφαιρεθεί το πόμα της βελόνας έγχυσης, το φάρμακο που περιέχεται στη σύριγγα πρέπει να εγχυθεί σε διάστημα 5 λεπτών.

### Βήμα 11. Ρυθμίστε το έμβολο στη δόση που έχει συνταγογραφηθεί



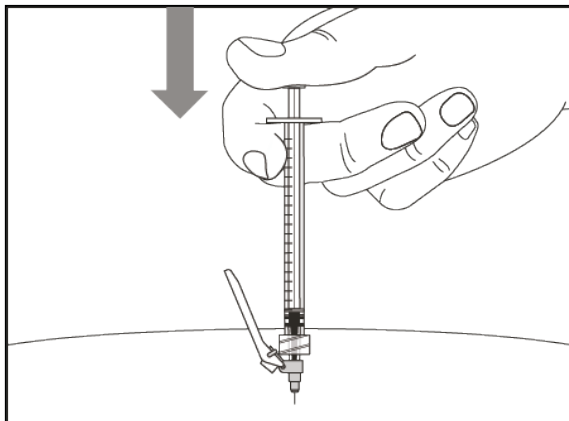
- Κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα να δείχνει προς τα πάνω και σπρώξτε αργά το έμβολο στη συνταγογραφούμενη δόση.
- **Ελέγξτε τη δόση σας**, βεβαιωθείτε ότι το επάνω τμήμα του εμβόλου είναι ευθυγραμμισμένο με την ένδειξη στη σύριγγα για τη συνταγογραφούμενη δόση σας.

### Βήμα 12. Υποδόρια (κάτω από το δέρμα) ένεση



- Πιάστε την επιλεγμένη θέση έγχυσης και εισάγετε πλήρως τη βελόνα σε **γωνία 45°** έως **90°** με μια γρήγορη, σταθερή κίνηση. **Μην** κρατάτε ή πιέζετε το έμβολο κατά την εισαγωγή της βελόνας.
- Κρατήστε τη θέση της σύριγγας και αφήστε την θέση έγχυσης.

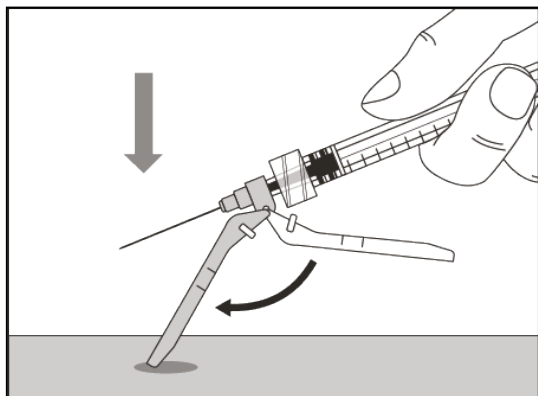
### Βήμα 13. Εγχύσετε το φάρμακο



- Εγχύσετε αργά όλη την ποσότητα του φαρμάκου πιέζοντας ελαφρά το έμβολο όλη τη διαδρομή προς τα κάτω.
- Αφαιρέστε τη βελόνα και τη σύριγγα από τη θέση της έγχυσης στην ίδια γωνία που έχει εισαχθεί.

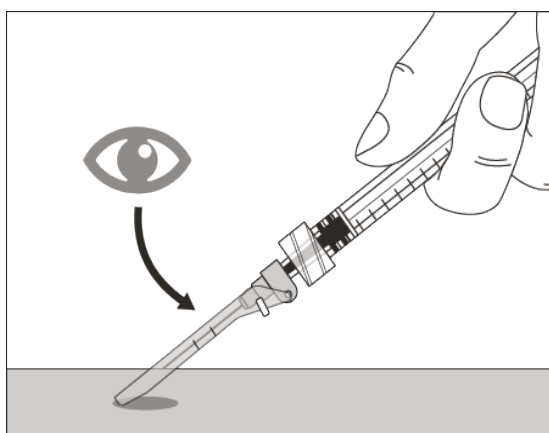
### 3. ΑΠΟΡΡΙΨΗ

#### Βήμα 14. Καλύψτε τη βελόνα με το προστατευτικό κάλυμμα



- Μετακινήστε το προστατευτικό κάλυμμα προς τα εμπρός κατά 90°, απομακρύνοντάς το από τον κύλινδρο της σύριγγας.

- Κρατώντας τη σύριγγα με το ένα χέρι, πιέστε το προστατευτικό κάλυμμα κάτω ενάντια μιας επίπεδης επιφάνειας με σταθερή, γρήγορη κίνηση μέχρι να ακούσετε ένα "κλικ".

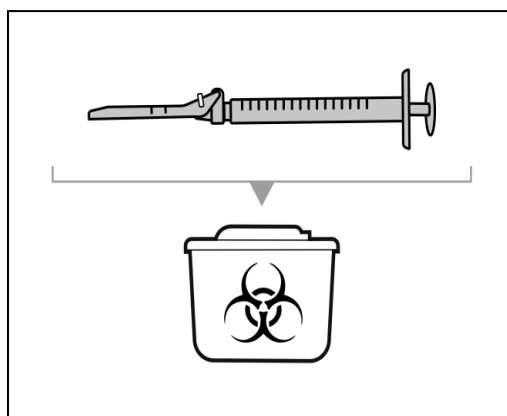


- Αν δεν ακούσετε τον χαρακτηριστικό ήχο, ελέγξτε εάν η βελόνα καλύπτεται πλήρως από το προστατευτικό κάλυμμα.

- Κρατήστε πάντα τα δάχτυλά σας πίσω από το προστατευτικό κάλυμμα και μακριά από τη βελόνα.

- Μην αφαιρείτε τη βελόνα έγχυσης

#### Βήμα 15. Πετάξτε τη σύριγγα και τη βελόνα.



- Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες βελόνες σας και σύριγγες σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στην παράγραφο "Απόρριψη του φαρμάκου και των υλικών".

- Μην επιχειρήσετε να αφαιρέσετε τη χρησιμοποιημένη βελόνα έγχυσης από τη χρησιμοποιημένη σύριγγα.

- Μην επανατοποθετείτε το πόμα στη βελόνα έγχυσης.

- Σημαντικό: Φυλάσσετε πάντα το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μακριά από παιδιά.

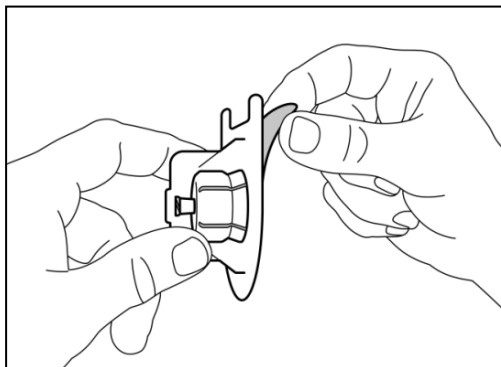
- Αφαιρέστε τα χρησιμοποιημένα καπάκια, τα φιαλίδια, τους προσαρμογείς φιαλιδίων, τις βελόνες και τις σύριγγες σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων ή ανθεκτικό σε διάτρηση.



## Συνδυασμός φιαλιδίων

Εάν πρέπει να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από 1 φιαλίδια για να λάβετε τη συνολική δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί, ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα αφού έχετε λάβει το φάρμακο από το πρώτο φιαλίδιο:

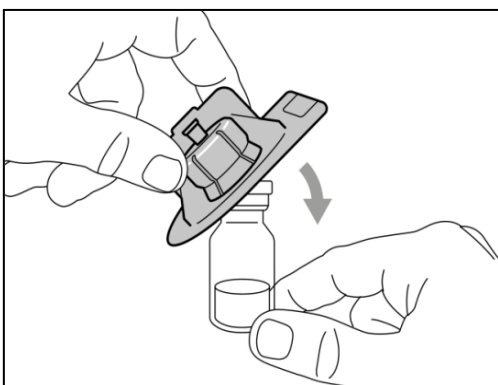
### Βήμα Α. Τοποθετήστε το νέο προσαρμογέα φιαλιδίου σε νέο φιαλίδιο



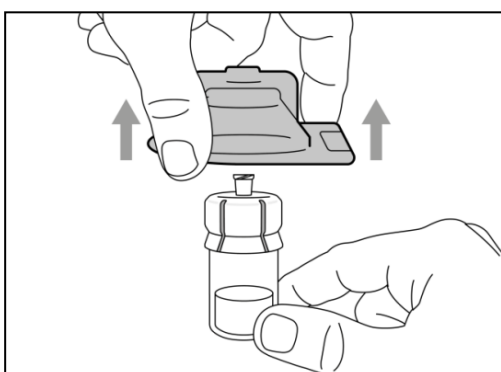
- Αφαιρέστε το πίσω μέρος για να ανοίξετε τη συσκευασία.



**Μην αφαιρέσετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου από τη διαφανή πλαστική συσκευασία.**

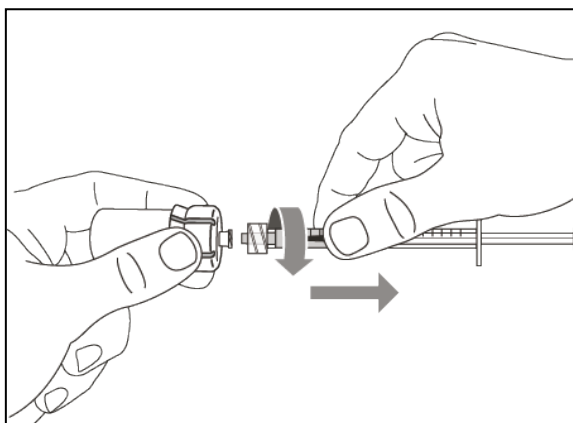


- Πιέστε σταθερά την πλαστική συσκευασία με τον προσαρμογέα φιαλιδίου στο νέο φιαλίδιο υπό γωνία, μέχρι να ακούσετε ένα "κλικ".



- Αφαιρέστε και απορρίψτε την πλαστική συσκευασία.
- **Μην αγγίζετε την άκρη του προσαρμογέα φιαλιδίου.**

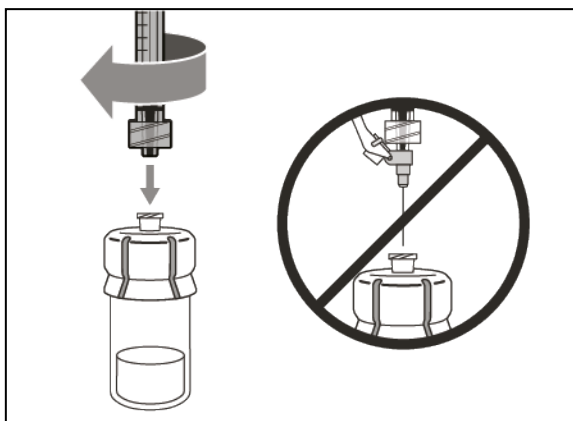
### Βήμα Β. Αφαιρέστε τον χρησιμοποιημένο προσαρμογέα φιαλιδίου



- Αφαιρέστε τον χρησιμοποιημένο προσαρμογέα φιαλιδίου από τη σύριγγα περιστρέφοντας αντίθετα προς τη φορά των δεικτών του ρολογιού και τραβώντας την προσεκτικά.

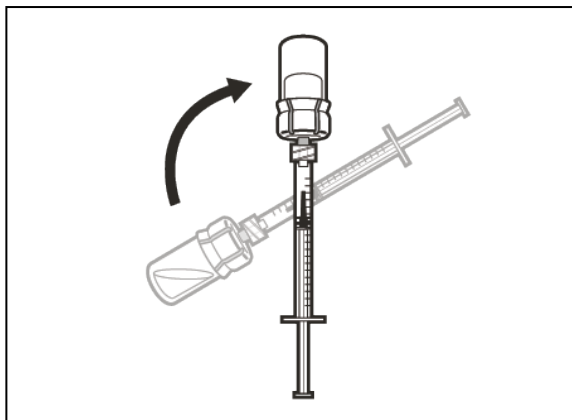
Απορρίψτε το χρησιμοποιημένο φιαλίδιο / προσαρμογέα φιαλιδίου σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

### Βήμα Γ. Συνδέστε νέο προσαρμογέα φιαλιδίου στη σύριγγα

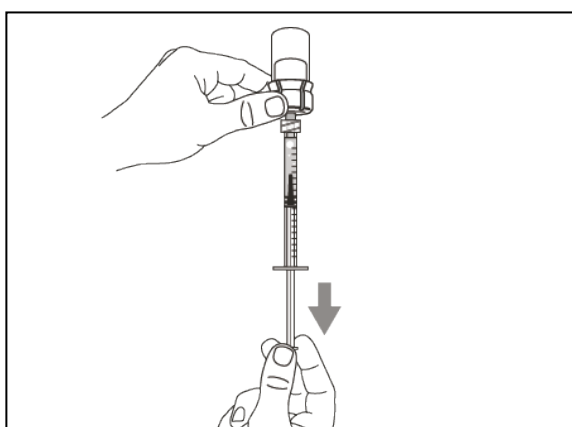


- **Πιέστε και περιστρέψτε τη σύριγγα δεξιόστροφα** στον προσαρμογέα φιαλιδίου μέχρι να συνδεθεί πλήρως.

#### Βήμα Δ. Μεταφέρετε το φάρμακο στη σύριγγα



- Κρατήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου συνδεδεμένο στη σύριγγα και αναποδογυρίστε το φιαλίδιο,



- Με τη σύριγγα στραμμένη προς τα πάνω, σιγά-σιγά τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο για να γεμίσετε τη σύριγγα με περισσότερη από την ποσότητα φαρμάκου που απαιτείται για την συνταγογραφούμενη δόση.
- Κρατήστε σταθερά το έμβολο για να βεβαιωθείτε πως δεν θα πάει προς τα κάτω.
- Να είστε προσεκτικοί ώστε να μην αφαιρέσετε το έμβολο από τη σύριγγα.

**Σημείωση:** Βεβαιωθείτε ότι υπάρχει αρκετό φάρμακο στη σύριγγα για να ολοκληρώσετε τη δόση σας προτού προχωρήσετε στο επόμενο βήμα.

**Επανάλαβετε τα βήματα Α έως Δ με κάθε επιπλέον φιαλίδιο, έως ότου η ποσότητα του φαρμάκου να είναι περισσότερη από τη δόση που έχει συνταγογραφηθεί. Αφού ολοκληρωθεί η διαδικασία, κρατήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου μέσα στο φιαλίδιο και επιστρέψτε στο βήμα 5. «Αφαιρέστε τις φυσαλίδες αέρα». Συνεχίστε με τα υπόλοιπα βήματα.**