

## ჰემლიბრა® (ემიციზუმაბი -kxwh), კანქვეშა ინექცია

გამოყენების ინსტრუქციის მიმოხილვა

ამ მიმოხილვაში არ არის მოცემული ყველა ის ინფორმაცია, რაც ჰემლიბრას უსაფრთხოდ და ეფექტურად მოხმარებისთვისაა საჭირო. გაეცანით ჰემლიბრას სრულ გამოყენების ინსტრუქციას.

ჰემლიბრა® (ემიციზუმაბი-kxwh) ინექცია კანქვეშა შესაყვანად.

საწყისი U.S. დამტკიცება: 2017

**გატრთხილება: თრომბოზული მიკროანგიოპათია და თრომბოემბოლიზმი**

გატრთხილება დეტალურად იხილეთ გამოყენების სრულ ინსტრუქციაში თრომბოზული მიკროანგიოპათია და თრომბოზის მოვლენები დაფიქსირდა პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ჰემლიბრას პროფილაქტიკურად და მიენოდებოდათ აქტივირებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატი (aPCC) 24 საათის ან მეტი ხნის განმავლობაში საშუალო კუმულაციური დოზით  $>100$  U/კგ/24 სთ. aPCC-ის მიღების შემთხვევაში საჭიროა თრომბოზულ მიკროანგიოპათიაზე და თრომბოზულ მოვლენებზე მონიტორინგი. სიმპტომების განვითარების შემთხვევაში შეწყვიტეთ aPCC -ი და შეაჩერეთ ჰემლიბრას მიღება.

**ჩვენებები და მიღების წესი**

ჰემლიბრა წარმოადგენს ფაქტორ IXa- და ფაქტორ X-მიმართულ ბისპეციფიურ ანტისხეულს, რომელიც სისხლის შედედების VIII ფაქტორის ინჰიბირების გზით უზრუნველყოფს სისხლისდენის შეჩერებას.

ჰემლიბრა ნაჩვენებია სისხლისდენის რუტინული

პროფილაქტიკისათვის, კერძოდ: სისხლდენის ეპიზოდების პრევენციის ან სისხირის შესამცირებლად A ჰემოფილიისმქონე (VIII ფაქტორის თანდაყოლილი დეფიციტი) ზრდასრულებსა და ბავშვებში (1)

**დოზირება და გამოყენების წესი**

რეკომენდებულია კანქვეშა ინექციის გზით 3მგ/კგ პრეპარატის შეყვანა კვირაში ერთხელ, პირველი 4 კვირის მანძილზე, შემდეგ კი 1.5 მგ/კგ კვირაში ერთხელ. (2.1) მომზადების და შეყვანის წესი იხ. გამოყენების სრულ ინსტრუქციაში (2.2).

- ინექცია: ● 30 მგ/მლ ერთდობიან ფლაკონში (3)
- 60 მგ/0.4 მლ ერთდობიან ფლაკონში (3)
  - 105 მგ/0.7 მლ ერთდობიან ფლაკონში (3)
  - 150 მგ/მლ ერთდობიან ფლაკონში

## უკუჩვენებები

არ არის (4)

## გათრთხილება და სიფრთხილის ზომები

- ლაბორატორიული კოაგულაციური ტესტის ცვლილება:

ჰემლიბრა ცვლის აქტივირებული შედეგების დროს (ACT), აქტივირებული პარციალური თრომბოპლასტინის დროს (aPTT) და aPTT-ზე დაფუძნებულ ლაბორატორიულ კოაგულაციურ ტესტს, aPTT-დაფუძნებული ერთფაქტორიანი ტესტების, aPTT-დაფუძნებული აქტივირებული პროტეინი C რეგისტრაციის (APC-R), და VIII ფაქტორის (FVIII) ბეთესდას ტესტების (კოლტის წარმოქმნაზე დაფუძნებული) ინჰიბიტორული ტიტრის ჩათვლით. შიდა გზების კოლტის წარმოქმნაზე დაფუძნებული ლაბორატორიული ტესტები არ უნდა იქნას გამოყენებული. (5.3, 7.2)

## გვერდითი რეაქციები

ყველაზე ხშირი გვერდითი მოვლენებია (სიხშირე  $\geq 10\%$ ) კანქვეშა ინექციასთან დაკავშირებული რეაქციები, თავის ტკივილი და სახსრების ტკივილი. (6.1)

გვერდით რეაქციებზე ეჭვის გაჩენის შემთხვევაში დაუკავშირდით

Genentech -ს ნომერზე 1-888-835-2555 ან FDA-ს ნომერზე 1-800-FDA-1088

ან [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch). იხ. 17 „ინფორმაცია პაციენტის კონსულტაციისათვის“ და FDA-დამტკიცებული ინფორმაცია პაციენტებისათვის. განახლებული: 11/2017

**გამოყენების სრული ინსტრუქცია:**

**სარჩევი \***

გაფრთხილება: თრომბოზული მიკროანგიოპათია და თრომბოემბოლიზმი

**1 ჩვენები და გამოყენება**

**2 დოზირება და შეყვანა**

2.1 რეკომენდებული დოზა

2.2 მომზადება და შეყვანა

**3 დოზირების ფორმები**

**4 უკუჩვენებები**

**5 გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები**

5.1 ჰემლიბრასა და aPCC-თან ასოცირებული თრომბოზული მიკროანგიოპათია

5.2 ჰემლიბრასა და aPCC-თან ასოცირებული თრომბოემბოლიზმი

5.3 გავლენა შედეგების ლაბორატორიულ ტესტებზე

**6 გვერდითი რეაქციები**

6.1 კლინიკური კვლევების გამოცდილება

6.2 იმუნოგენობა

**7 ურთიერთქმედება სხვა წამლებთან**

7.1 ჰიპერკოაგულაცია aPCC, rFVIIa, ან FVIII-თან ერთად გამოყენებისას

7.2 წამლისა და ლაბორატორიული ტესტების ურთიერთქმედება

**8 გამოყენება სპეციფიკი პოპულაციებში**

8.1 ორსულობა

8.2 ლაქტაცია

8.3 შვილოსნობის უნარის მქონე მამაკაცები და ქალები

8.4 გამოყენება ბავშვებში

8.5 გამოყენება ხანდაზმულებში

**11 აღწერა**

**12 კლინიკური ფარმაკოლოგია**

12.1 მოქმედების მექანიზმი

12.3 ფარმაკოკინეტიკა

**13 არაკლინიკური ტოქსიკოლოგია**

13.1 კარცენოგენობა, მუტაგენობა, ფერტილობის დაქვეითება

**14 კლინიკური კვლევები**

**16 მონოდება, შენახვა და მოხმარება**

**17 პაციენტთა საკონსულტაციო ინფორმაცია**

\* გამოყენების სრული ინსტრუქციიდან ამოღებული ნაწილები ჩამოთვლილი არ არის

## გამოყენების სრული ინსტრუქცია

### გათრთხილება:

#### *თრომბოზული მიკროანგიოპათია და თრომბოემბოლიზმი*

თრომბოზული მიკროანგიოპათია და თრომბოზის მოვლენები დაფიქსირდა პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ჰემლიბრას პროთილაქტიკურად და მიენოდებოდათ აქტივირებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატი (aPCC) 24 საათის ან მეტი ხნის განმავლობაში, საშუალო კუმულაციური დოზით  $>100$  U/კგ/24 სთ. aPCC-ის მიღების შემთხვევაში საჭიროა თრომბოზულ მიკროანგიოპათიაზე და თრომბოზულ მოვლენებზე მონიტორინგი. სიმპტომების განვითარების შემთხვევაში შეწყვიტეთ aPCC -ი და შეაჩერეთ ჰემლიბრას მიღება.

### 1. ჩვენებები

ჰემლიბრა ნაჩვენებია სისხლისდენის რუტინული პროთილაქტიკისთვის, სისხლის შედედების VIII ფაქტორის ინჰიბიტორების გზით,

სისხლდენის ეპიზოდების შესამცირებლად A ჰემოფილიის მქონე (VIII ფაქტორის თანდაყოლილი დეფიციტი) ზრდასრულებსა და ბავშვებში (1)

### 2. დოზირება და მიღების წესი

#### 2.1 რეკომენდებული დიზები მხოლოდ კანქვეშ

გამოყენებისათვის რეკომენდებული დოზაა 3 მგ/კგ კანქვეშ ინექციის სახით, კვირაში ერთხელ პირველი 4 კვირის მანძილზე, ხოლო შემდეგ 1.5 მგ/კგ კვირაში ერთხელ.

#### დოზის გამოტოვება

თუ ჰემლიბრას მორიგი დოზა დაგეგმილ დღეს არ იქნა გაკეთებული, იგი უნდა გაკეთდეს რაც შეიძლება მალე, შემდეგი დოზის დაგეგმილ დღემდე, ხოლო შემდეგ შესაბამისად უნდა გაგრძელდეს ყოველკვირეული დოზირების განრიგი. არ გააორმაგოთ დოზა გამოტოვებული დოზის ასანაზღაურებლად.

#### 2.2 მომზადება და შეყვანა

ჰემლიბრას გამოყენება სასურველია ჯანმრთელობის მუშაკის მეთვალყურეობის ქვეშ. კანქვეშა ინექციის ტექნიკის სათანადოდ ათვისების შემდეგ, ჯანმრთელობის მუშაკი იღებს გადაწყვეტილებას, შეუძლია თუ არა პაციენტს, ან მასზე მზრუნველ პირს (ოჯახის წევრს) ჩაიტაროს თვითინექცია, თვითინექციის ჩატარება არ შეიძლება 7 წელზე უმცროსი ასაკის ბავშვების მიერ. ჰემლიბრას „გამოყენების ინსტრუქცია“ შეიცავს პრეპარატის მომზადების და შეყვანის ტექნიკის შესახებ უფრო დეტალიზებულ ინსტრუქციას. [იხ. გამოყენების ინსტრუქცია].

- შეყვანამდე დაათვალიერეთ ჰემლიბრა გარეგნულად (ვიზუალურად) და დარწმუნდით, რომ მასში არ არის ნალექი და მისი ფერი არ არის შეცვლილი. ჰემლიბრა კანქვეშა ინექციისათვის არის უფრო ან ბაცი მოყვითალო ფერის ხსნარი. არ გამოიყენოთ იგი, თუ ხსნარს შეცვლილი აქვს ფერი ან მასში აღინიშნება ნალექი.
- შპრიცი, სატრანსფერო ნემსი და საინექციო ნემსი საჭიროა ჰემლიბრას ფლაკონიდან ამოსაღებად და კანქვეშ შესაყვანად.
- გაეცანით ჰემლიბრას „გამოყენების ინსტრუქციაში“, ინსტრუქციებს ფლაკონების კომბინირების შემთხვევაში. როდესაც ახდენთ ფლაკონების კომბინირებას დანიშნული დოზის ინექციისათვის, არ გამოიყენოთ ჰემლიბრას სხვადასხვა ფლაკონები სხვადასხვა კონცენტრაციით!
- 1 მლ-მდე ჰემლიბრას ინექციისათვის გამოიყენეთ 1 მლ-იანი შპრიცი. გამოყენებული უნდა იქნას 1 მლ-იანი შპრიცი, რომელიც აკმაყოფილებს შემდეგ მოთხოვნებს: გამჭვირვალე პოლიპროპილენის ან პოლიკარბონატის შპრიცი Luer-Lok™ წვეთით, 0.01 mL-იანი დანაყოფებით, სტერილური, მხოლოდ ინექციებისათვის, ერთჯერადი, ულატექსო და აპიროგენული, რომლებიც არის გაყიდვაში აშშ-ში.
- 1 მლ-ზე მეტი და 2 მლ-მდე ჰემლიბრას ინექციისათვის გამოიყენეთ 2 მლ-იანი ან 3 მლ-იანი შპრიცი. გამოყენებული უნდა იქნას 2 მლ-იანი ან 3 მლ-იანი შპრიცი, რომელიც აკმაყოფილებს შემდეგ მოთხოვნებს: გამჭვირვალე პოლიპროპილენის ან პოლიკარბონატის შპრიცი Luer-Lok™ წვეთით, 0.1 mL-იანი დანაყოფებით, სტერილური, მხოლოდ ინექციებისათვის, ერთჯერადი, ულატექსო და აპიროგენული, რომლებიც არის გაყიდვაში აშშ-ში.

- სატრანსფერო ნემსი უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ მოთხოვნებს: უჟანგავი ფოლადის ნემსი, Luer-Lok™ შესაერთებლით, სტერილური, 18 gauge დიამეტრის, 1½ გოჯი სიგრძის, ნახევრადდაბლაგვებული წვეტით, ერთჯერადი, ულატექსო და აპიროგენული, რომელიც არის გაყიდვაში აშშ-ში.
- საინექციო ნემსი უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ მოთხოვნებს: უჟანგავი ფოლადის ნემსი, Luer-Lok™ შესაერთებლით, სტერილური, 26G დიამეტრის, მაქსიმალური სიგრძით ½ გოჯი, ერთჯერადი, ულატექსო და აპიროგენული, ნემსის უსაფრთხოების მახასიათებლებით, რომელიც არის გაყიდვაში აშშ-ში.
- ყოველი ინექცია უნდა გაკეთდეს სხეულის განსხვავებულ ანატომიურ ადგილას (მხრების გარეთა ზედაპირი, ბარძაყები, ან მუცლის რომელიმე კვადრანტი), ვიდრე წინა ინექცია. ინექცია არასოდეს არ უნდა გაკეთდეს ხალში, ნაწიბურში, ან იმ ადგილზე, სადაც კანი მგრძნობიარეა, მასზე არის სისხლნაჟღენთი, კანი განითლებულია, გამკვრივებულია ან სხვაგვარად არის შეცვლილი. ჰემლიბრას ინექცია მხრის გარეთა ზედაპირზე უნდა ჩატარდეს მხოლოდ მზრუნველი პირის ან ჯანმრთელობის მუშაკის მიერ.
- გაანადგურეთ გამოუყენებელი ჰემლიბრა, რომელიც დარჩა ერთდობიან ფლაკონში.

### 3. ფორმა და დოზა

ჰემლიბრა წარმოადგენს უფერო ან ბაცი მიყვითალო ფერის ხსნარს, ერთდობიან ფლაკონში.

- ინექცია: ● 30 მგ/მლ
- 60 მგ/0.4 მლ
  - 105 მგ/0.7 მლ
  - 150 მგ/მლ

### 4. უკუჩვენებები

არ არის

### 5. გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები

5.1 ჰემლიბრასთან ასოცირებული თრომბოზული მიკროანგიოპათია და თრომბოზული მიკროანგიოპათიის (TMA) aPCC შემთხვევები დაფიქსირებული იქნა კლინიკურ კვლევებში, როდესაც საშუალო კუმულაციური ოდენობა  $>100$  U/კგ/24 სთ ან მეტი აქტივირებული პროთრომბინის კომპლექსის კონცენტრატი (aPCC) შეყვანილ იქნა პაციენტებისათვის, რომლებიც ჰემლიბრას იღებდნენ პროფილაქტიკისათვის მიზნით

კლინიკურ კვლევებში თრომბოზული მიკროანგიოპათია დაფიქსირდა პაციენტთა 1.6% (3/189) და იმ პაციენტთა 8.3% (3/36), რომლებსაც მიღებული ქონდათ aPCC ერთი დოზა მაინც. პაციენტებს აღენიშნებოდათ თრომბოციტოპენია, მიკროანგიოპათიური ჰემოლიზური ანემია და თირკმელების მწვავე დაზიანება, მძიმე დეფიციტის გარეშე ADAMTS 13 -ის აქტივობისას. გაუმჯობესება აღინიშნებოდა aPCC შეწყვეტის შემდეგ ერთი კვირის ფარგლებში. ერთმა პაციენტმა განაახლა ჰემლიბრას მიღება TMA-ის რეზოლუციის შემდეგ. განსაზღვრეთ სარგებელი და რისკები თუ aPCC გამოყენებული უნდა იყოს პაციენტის მიერ, რომელიც იღებს პროფილაქტიკას ჰემლიბრათი. aPCC-ის შეყვანისას საჭიროა მონიტორინგი TMA ნიშნებზე. დაუყოვნებლივ შეწყვიტეთ aPCC და შეაჩერეთ ჰემლიბრათი პროფილაქტიკა თუ გამოვლინდა TMA -ს დამახასიათებელი სიმპტომები და/ან ლაბორატორიული ნიშნები, და ჩაატარეთ კლინიკურად ნაჩვენები მკურნალობა. TMA -ის რეზოლუციის ყველა შემთხვევის შემდგომინდივიდუალურად შეაფასეთ ჰემლიბრას განახლების სარგებელი და რისკი ..

5.2 ჰემლიბრასთან და aPCC -თან ასოცირებული თრომბოემბოლიზმი თრომბოზული მოვლენები დაფიქსირებული იქნა კლინიკურ კვლევებში, სადაც პაციენტები, რომლებიც ჰემლიბრას იღებდნენ პროფილაქტიკის მიზნით, შეყვანილ იქნა aPCC საშუალო კუმულაციური ოდენობით  $>100$  U/კგ/24 სთ ან მეტი ხნის განმავლობაში. . კლინიკურ კვლევებში თრომბოზული მოვლენები დაფიქსირდა პაციენტთა 1.1% (2/189) და პაციენტთა 5.6% (2/36), რომლებსაც მიღებული ქონდათ aPCC ერთი დოზა მაინც. არცერთ თრომბოზულ მოვლენას არ დასჭირვებია ანტიკოაგულაციური თერაპია. გაუმჯობესების ან რეზოლუციის ნიშნები გამოვლინდა aPCC-ის შეწყვეტის შემდეგ ერთი კვირის განმავლობაში.

ერთმა პაციენტმა თრომბოზის მოვლენების რეზოლუციის შემდეგ განაახლა ჰემლიბრას მიღება.

განსაზღვრეთ სარგებელი და რისკები თუ aPCC გამოყენებული უნდა იყოს პაციენტის მიერ, რომელიც იღებს პროფილაქტიკას ჰემლიბრათი. aPCC-ის შეყვანისას საჭიროა მონიტორინგი თრომბოემბოლიზმის ნიშნებზე.

დაუყოვნებლივ შეწყვიტეთ aPCC და შეაჩერეთ ჰემლიბრათი პროფილაქტიკა თუ გამოვლინდა თრომბოემბოლიზმის დამახასიათებელი სიმპტომები და/ან ლაბორატორიული ნიშნები, და ჩაატარეთ კლინიკურად ნაჩვენები მკურნალობა. ყველა შემთხვევაში ინდივიდუალურად შეათავსეთ ჰემლიბრას განახლების სარგებელი და რისკი თრომბოემბოლიზმის რეზოლუციის შემდეგ.

### 5.3 ლაბორატორიულ კოაგულაციურ ტესტებზე გავლენა

ჰემლიბრა გავლენას ახდენს შედედების შიდა გზაზე დამყარებულ ტესტების მონაცემებზე, მათ შორის: აქტივირებული შედედების დრო (ACT), აქტივირებული პარციალური თრომბოპლასტინის დრო (aPTT), და aPTT დაფუძნებული ყველა ტესტი, როგორცაა ერთ სტადიური ფაქტორი VIII (FVIII) აქტივობა (ცხრილი 1). შესაბამისად, ჰემლიბრათი მკურნალობის დროს, პრეპარატის აქტივობის მონიტორინგისათვის შედედების შიდა გზის ლაბორატორიული ტესტები არ უნდა იქნას გამოყენებული. განსაზღვრეთ დოზირება ფაქტორის ჩანაცვლებისათვის ან ანტიკოაგულაციისათვის, ან განსაზღვრეთ FVIII ინჰიბიტორის ტიტრები [იხ. ნამლებთან ურთიერთქმედება (7.2)]. ლაბორატორიული ტესტები, რომლებზეც ჰემლიბრა ახდენს ან არ ახდენს გავლენას, ჩამოთვლილია ცხრილში 1.

ცხრილი 1 კოაგულაციური ტესტების შედეგები, რომლებზეც ჰემლიბრა ახდენს და არ ახდენს გავლენას

შედეგები, რომლებზეც ჰემლიბრა მოქმედებს	შედეგები, რომლებზეც ჰემლიბრა არ მოქმედებს
აქტივირებული პარციალური	ბეთესდას ტესტები (ხარის



<p>თრომბოპლასტინის დრო (aPTT) ბეთესდას ტესტი (შედედებაზე დაფუძნებული) FVIII ინჰიბიტორის ტიტრზე</p> <p>ერთსტადიანი, aPTT-დაფუძნებული, ერთფაქტორიანი ტესტები</p> <p>aPTT-დაფუძნებული აქტივირებული პროტეინი C რეგისტრაცია (APC-R)</p> <p>აქტივირებული შედეგების დრო (ACT)</p>	<p>ქრომოგენული) FVIII ინჰიბიტორთა ტიტრზე</p> <p>თრომბინის დრო (TT)</p> <p>ერთსტადიანი პროთრომბინის დროზე (PT)-დაფუძნებული, ერთფაქტორიანი ტესტები სხვა, არა FVIII* ქრომოგენ-დაფუძნებული ერთფაქტორიანი ტესტები</p> <p>იმუნური ტესტები (მაგ., ELISA, ტურბიდიმეტრული მეთოდები)</p> <p>კოაგულაციური ფაქტორების გენეტიკური ტესტები (მაგ., ფაქტორი V ლეიდენი, პროთრომბინი 20210)</p>
--	---

\* FVIII ქრომოგენული აქტივობის ტესტებთან დაკავშირებული მნიშვნელოვანი საკითხები იხ. ნაწილში წამლებთან ურთიერთქმედება (7.2)

## 6 გვერდითი რეაქციები

წამლის საინფორმაციო ფურცელში აღწერილია შემდეგი სერიოზული გვერდითი რეაქციები:

- თრომბოზული მიკროანგიოპათია ასოცირებული ჰემლიბრასა და aPCC -თან [იხ. გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები (5.1)]
- ჰემლიბრასა და aPCC -თან ასოცირებული თრომბოემბოლიზმი [იხ. გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები (5.2)]

### 6.1 კლინიკური კვლევების გამოცდილება

იმის გამო, რომ კლინიკური კვლევების პირობები ძალიან განსხვავდება ერთმანეთისაგან, ერთი წამლის კლინიკური კვლევის დროს დაფიქსირებული გვერდითი რეაქციების ხარისხი არ შეიძლება პირდაპირ შედარებული იქნას სხვა წამლის კლინიკურ კვლევაში გამოვლენილი გვერდითი რეაქციების ხარისხთან და შესაძლოა არ ასახავდეს პრაქტიკაში არსებული გვერდითი რეაქციების ხარისხს. ქვემოთ განხილული გვერდითი რეაქციები ეფუძნება კრებით მონაცემებს რანდომიზებული კვლევის (HAVEN 1), ერთჯგუფიანი კვლევის

(HAVEN 2), და დოზის დასაზუსტებელი კვლევისა, რომლებშიც მთლიანად მონაწილეობდა 189 მამრობითი სქესის პაციენტი A ფორმის ჰემოფილიით, რომლებიც იღებდნენ ჰემლიბრას ერთ დოზას მაიონც, რუტინული პროფილაქტიკის მიზნით. ოთხმოცდაათობიანი პაციენტი (50%) იყო ზრდასრული (18 წლის და უფროსი ასაკის), 38 (20%) იყო მოზარდი (12 - დან 18 წლამდე), 55 (29%) იყო ბავშვი ( 2-დან 12 წლამდე), და ორი (1%) იყო ჩვილი (1 თვიდან 2 წლამდე). 189 პაციენტიდან შვიდი (4%) ჩართული იქნა უსაფრთხოების პოპულაციაში, და ისინი იყვნენ პაციენტები FVIII ინჰიბიტორების გარეშე, დოზის დასაზუსტებელი კვლევიდან. ექსპოზიციის საშუალო ხანგრძლივობა კვლევებში იყო 38 კვირა (0.8 -დან 177.2 კვირამდე). ყველაზე ხშირად დაფიქსირებული გვერდითი რეაქციები, რომლებიც გამოვლინდა ჰემლიბრას მინიმუმ ერთი დოზის მიღებისას პაციენტთა  $\geq 10\%$ -ში, იყო კანქვეშა ინექციას თან დაკავშირებული ადგილობრივი რეაქციები, თავის ტკივილი და სახსრების ტკივილი. კლინიკურ კვლევებში, ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის მიმღები პაციენტებიდან ოთხი (2.1%), გამოეთიშა მკურნალობას გვერდითი რეაქციების გამო, რომელთა შორის იყო თრომბოზული მიკროანგიოპათია, კანის ნეკროზი და ზედაპირული თრომბოფლებიტი, ასევე ინექციის ადგილის რეაქცია. ჰემლიბრას მიმღებ პაციენტებს შორის გამოვლენილი გვერდითი ეფექტები ნაჩვენებია ცხრილში 2.

ცხრილი 2. გვერდითი ეფექტები, რომლებიც ჰემლიბრას კლინიკურ კვლევებში დაფიქსირდა პაციენტთა  $\geq 5\%$ -ში

ორგანოთა სისტემა	გვერდითი რეაქცია	პაციენტთა რიცხვი n (%) (N = 189)
ზოგადი დარღვევები და შეყვანის ადგილის რეაქციები	ინექციის ადგილის რეაქციები*	35 (19%)
	ცხელება	13 (7%)
ნერვული სისტემის დარღვევები	თავის ტკივილი	28 (15%)
გასტროინტესტინური დარღვევები	ფაღარათი	12 (6%)
ძვალკუნთოვანი და შემაერთებელი ქსოვილის დარღვევები	სახსრების ტკივილი	18 (10%)
	კუნთების ტკივილი	9 (5%)

\* მოიცავს ინექციის ადგილზე სისხლნაჟუნთს, ინექციის ადგილის დისკომფორტს, ინექციის ადგილის სინითლეს, ინექციის ადგილის ჰემატომას, ინექციის ადგილის ინდურაციას, ინექციის ადგილის ტკივილს, ინექციის ადგილის ქავილს, ინექციის ადგილზე გამონაყარს, ინექციის ადგილის რეაქციას, ინექციის ადგილის შეშუპებას, ინექციის ადგილზე ურტიკარიას, ინექციის ადგილზე სიმხურვალეს.

*aPCC მკურნალობის დახასიათება კლინიკურ კვლევებში*

36 პაციენტს შორის იყო aPCC მკურნალობის 125 შემთხვევა. 13 შემთხვევაში (10.4%) კუმულაციური რაოდენობა საშუალოდ იყო  $>100$  U/კგ/24 სთ aPCC 24 ან მეტი ხნის მანძილზე; 13-დან ორი შემთხვევა ასოცირებული იყო თრომბოზულ მოვლენებთან, ხოლო სამი კი TMA-თან (ცხრილი 3). დანარჩენ შემთხვევებში TMA და თრომბოზული მოვლენები არ დაფიქსირებულა.

### ცხრილი 3.

aPCC მკურნალობის \* შეჯამებული დახასიათება კლინიკურ კვლევებში

მკურნალობის ხანგრძლივობა	aPCC საშუალო კუმულაციური აქტივობა over 24 საათში (U/კგ/24 სთ)		
	< 50	50 – 100	> 100
< 24 საათი	7	76	18
24 – 48 საათი	0	6	3b
> 48 საათი	1	4	10a,a,a,b

\* aPCC მკურნალობის შემთხვევა განისაზღვრება, როგორც პაციენტის მიერ მიღებული aPCC ყველა დოზა., ნებისმიერი მიზეზით, გარდა მკურნალობის 36 საათზე მეტი ხნით წყვეტისა.

a. თრომბოზული მიკროანგიოპათია

b. თრომბოზული მოვლენა

#### *ინექციის ადგილის რეაქციები*

მთლიანობაში 35 პაციენტი (19%) აღნიშნავდა ინექციის ადგილის რეაქციებს (ISRs). ყველა ISRs, რომელსაც ადგილი ქონდა ჰემლიბრას კლინიკურ კვლევებში იყო მსუბუქი ან ზომიერი ინტენსივობის და 88% -ში მკურნალობის გარეშე ალავდა. ხშირი ISR სიმპტომები იყო ინექციის ადგილის სინითლე (7.4%), ინექციის ადგილის ქავილი (5.3%), და ინექციის ადგილის ტკივილი (5.3%).

#### 6.2 იმუნოგენობა

ყველა სამკურნალო ცილის მსგავსად, ამ მედიკამენტსაც გააჩნია იმუნოგენობის პოტენციალი. ანტისხეულების დეტექცია მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული მეთოდის სპეციფიურობასა და სენსიტიურობაზე. ამასთანავე, ანტისხეულების დადებით ტესტზე შესაძლოა გავლენას ახდენდეს სხვადასხვა ფაქტორი, როგორიცაა ტესტის მეთოდოლოგია, ნიმუშის დამზადება, ნიმუშის აღების დრო, თანმხლები მედიკამენტები და

არსებული დაავადება. სწორედ ამის გამო, ქვემოთ აღწერილ კვლევებში ემიციზუმები-kxwh მიმართ ანტისხეულების სიხშირის შედარება სხვა კვლევებში ანტისხეულების სიხშირესთან, ან სხვა წამლებთან, შესაძლოა შეცდომაში შემყვანი იყოს. ჰემლიბრას იმუნოგენობა გამოკვლეული იყო ენზიმური იმუნოსორბენტული მეთოდის გამოყენებით (ELISA) ან ელექტროქიმიური ლუმინესცენციის მეთოდით (ECL). კვლევებში HAVEN 1 და HAVEN 2 (n = 171) არცერთ პაციენტს არ გამოუვლინდა ემიციზუმების სანინაალმდეგო ანტისხეულები. ემიციზუმების სანინაალმდეგო ანტისხეულები აღმოაჩნდა ოთხ პაციენტს დოზის დასაზუსტებელ კვლევაში (n = 18). შესაძლოა ანტისხეულების გამომუშავების ხარისხი დაფიქსირებულზე უფრო მეტია, რაც მეთოდის სემლედულობით არის განპირობებული.

## 7 ურთიერთქმედება სხვა წამლებთან

### 7.1 ჰიპერკოაგულაცია aPCC, rFVIIa, ან FVIII -თან ერთდროული გამოყენებისას

კლინიკური გამოცდილება მეტყველებს, რომ წამალთაშორისი ურთიერთქმედება აღინიშნება ჰემლიბრასა და aPCC შორის [იხ. გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები (5.1, 5.2)]. პრეკლინიკური ექსპერიმენტები გვიჩვენებს, რომ შესაძლებელია ჰიპერკოაგულაცია rFVIIa ან FVIII ჰემლიბრას მოქმედებისას.

7.2 წამლის გავლენა ლაბორატორიული ტესტების შედეგებზე HEMLIBRA აღადგენს არარსებული აქტივირებული VIII (FVIIIa) ფაქტორის(FX-a) კოფაქტორის აქტივობას. ჭეშმარიტ შედეგებაზე დაფუძნებული ლაბორატორიული ტესტები (მაგ. aPTT) განსაზღვრავს შედეგების სრულ დროს, FVIII -ს FVIIIa-დ თრომბინით გარდაქმნისათვის საჭირო დროის ჩათვლით. ამგვარი ტესტები ჰემლიბრას ფონზე, რომელიც არ საჭიროებს თრომბინით აქტივაციას, აჩვენებს შედეგების უფრო მოკლე დროს. შესაბამისად, ჭეშმარიტი შედეგების სრული დროის დამოკლება გავლენას მოახდენს ყველა ერთფაქტორიან, aPTT-ზე დაფუძნებულ მეთოდზე, როგორცაა ერთსტადიური FVIII აქტივობის მეთოდი. ერთფაქტორიან ტესტებზე, რომლებიც იყენებენ ქრომოგენულ ან იმუნურ მეთოდებს, ჰემლიბრა გავლენას არ ახდენს და ისინი შეიძლება გამოყენებული იქნან

მკურნალობის პროცესში შედეგების პარამეტრების მონიტორინგისათვის, განსაკუთრებული ყურადღების მიქცევით FVIII ქრომოგენული აქტივობის ტესტისადმი, რაც აღწერილია ქვემოთ. ქრომოგენული FVIII ქტივობის ტესტები შესაძლოა დამზადებული იყოს ადამიანის ან ხარის კოაგულაციური ცილებით. ტესტები, რომლებიც შეიცავენ ადამიანის კოაგულაციურ ფაქტორებს, რეაგირებენ ჰემლიბრაზე, მაგრამ შესაძლოა ზედმეტად წარმოაჩინონ ჰემლიბრას ჰემოსტაზური პოტენციალი. პირიქით, ხარის კოაგულაციური ფაქტორების შემცველი ტესტები, არ არიან მგრძობიარე ჰემლიბრას მიმართ (არ განისაზღვრება აქტივობა) და შეიძლება გამოყენებული იქნან ენდოგენური ან ინფუზიით მიღებული FVIII აქტივობის მონიტორინგისათვის, ან ანტიFVIII ინჰიბიტორების განსაზღვრისათვის. ჰემლიბრა ინარჩუნებს აქტივობას HEMLIBRA FVIII საწინააღმდეგო ინჰიბიტორების არსებობის პირობებში, ამიტომ მან შეიძლება გამოიწვიოს ცრუ უარყოფითი შედეგები შედეგებაზე დაფუძნებული FVIII ფუნქციური ინჰიბიტორების ბეთესდას ტესტებისა. ამ უკანასკნელის მაგივრად შეიძლება გამოყენებული იქნას ქრომოგენული ბეთესდას ტესტი, რომელშიც გამოიყენება ხარის FVIII ქრომოგენული მეთოდი, რომელიც არ რეაგირებს ჰემლიბრაზე. ჰემლიბრას გრძელი ნახევრადდაშლის პერიოდის გამო, კოაგულაციურ ტესტებზე მისი გავლენა შესაძლოა მისი ბოლო დოზის მიღებიდან კიდევ 6 თვის მანძილზე გაგრძელდეს. [იხ. კლინიკური ფარმაკოლოგია (12.3)].

8 გამოყენება სპეციფიურ პოპულაციებში

8.1 ორსულობა

რისკი

არ არსებობს ჰემლიბრას ორსულ ქალებში გამოყენების გამოცდილება, ამიტომ შეუძლებელია იმის თქმა, იწვევს თუ არა იგი ახალშობილთა დეფექტებს და აბორტს. ემიციზუმები-kxwh -ის გამოყენებით რეპროდუქციული კვლევები ცხოველებზე არ ჩატარებულა. არ არის ცნობილი ორსული ქალისათვის შეყვანისას გამოიწვევს თუ არა ჰემლიბრა ნაყოფის დაზიანებასდა შეუძლია თუ არა მოახდინოს გავლენა რეპროდუქციის უნარზე. ჰემლიბრას გამოყენება ორსულობის დროს უნდა მოხდეს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ დედისათვის პოტენციური

სარგებელი აღემატება ნაყოფის დაზიანების რისკს. ყველა ორსულობას თან სდევს ახალშობილის დეფექტის განვითარების, ორსულობის შეწყვეტის ან სხვა არასასურველი გამოსავლის რისკი. როგორია აღნიშნულ პოპულაციაში ახალშობილთა დიდი დეფექტების და აბორტის საბაზისო რისკი უცნობია. აშშ-ში, საერთო პოპულაციაში, დადგენილი ორსულობისას ნაყოფის დიდი დეფექტების და აბორტის საბაზისო რისკია 2 – 4% და 15 – 20%, შესაბამისად.

## 8.2 ლაქტაცია

### რისკი

არ არსებობს ინფორმაცია იმის შესახებ, გადადის თუ არა ემიციზუმები-kxwh დედის რძეში, რა გავლენას ახდენს ჩვილზე, და რძის პროდუქციაზე. ცნობილია, რომ ადამიანის IgG არის დედის რძეში. მეტუქური დედის მიერ ჰემლიბრას მიღების გადაწყვეტილებისას გათვალისწინებული უნდა იყოს ბავშვის ძუძუთი კვების დადებითი გავლენა მის განვითარებასა და ჯანმრთელობაზე, ჰემლიბრას და დედის დაავადების პოტენციური გავლენა ბავშვზე.

## 8.3 შვილოსნობის უნარის მქონე მამაკაცები და ქალები

### კონტრაცეფცია

შვილოსნობის უნარის მქონე ქალებმა ჰემლიბრათი მკურნალობის პროცესში უნდა გამოიყენონ კონტრაცეფცია.

## 8.4 გამოყენება ბავშვებში

ჰემლიბრას უსაფრთხოება და ეფექტურობა ბავშვებში დადგენილია. ჰემლიბრას გამოყენება A ჰემოფილიის მქონე ბავშვებში, FVIII ინჰიბიტორებით, დადასტურებულია რანდომიზებული კვლევით (HAVEN 1) და ერთჯგუფიანი კვლევით (HAVEN 2). HAVEN 1 მოიცავდა შემდეგი ასაკობრივი ჯგუფის პედიატრიულ პაციენტებს: 38 მოზარდი (12 წლიდან 18 წლამდე). HAVEN 2 მოიცავდა შემდეგი ასაკობრივი ჯგუფის პედიატრიულ პაციენტებს: 55 ბავშვი (2 წლიდან 12 წლამდე) და ორი ჩვილი (1 წლიდან 2 წლამდე). სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებს შორის ეფექტურობა იყო ერთნაირი [იხ. კლინიკური კვლევები (14)]. ჰემლიბრათი მკურნალობის ფონზე პედიატრიულ პაციენტებში დაფიქსირდა FVIII ინჰიბიტორებით

მკურნალობისათვის დამახასიათებელი გვერდითი რეაქციები, რომელიც იყო ისეთივე ტიპის, როგორც ზრდასრულ პაციენტებში A ჰემოფილიით [იხ. გვერდითი რეაქციები (6.1)]. ემიციზუმები- kxwh სტაბილური კონცენტრაცია პლაზმაში ერთნაირი იყო პედიატრიულ პაციენტებსა და ზრდასრულებში წონის შესაბამისი დოზის მიღებისას [იხ. კლინიკური ფარმაკოლოგია (12.3)].

## 8.5 გამოყენება ხანდაზმულებში

იმის დასადგენად განსხვავებულად რეაგირებენ თუ არა ჰემლიბრაზე 65 დ უფროსი ასაკის პაციენტები, კლინიკურ კვლევებში არ აღმოჩნდა შესაბამისი პაციენტების საკმარისი რიცხვი. 11 აღწერა

ემიციზუმები-kxwh არის ჰუმანიზებული მონოკლონური მოდიფიცირებული იმუნოგლობულინი G4 (IgG4) ანტისხეული, ბისპეციფიური სტრუქტურით, რომელიც უკავშირდება ფაქტორებს IXa და X. ემიციზუმები -kxwh -ის მიახლოებითი მოლეკულური მასაა 145.6 kDa და იგი გამოიშვება ძუძუმწოვრის გენური ინჟინერიის გზით მიღებული უჯრედების მიერ (ჩინური ზაზუნას საკვერცხე). ემიციზუმები -kxwh-ს არ აქვს სტრუქტურული კავშირი ან ჰომოლოგია FVIII -თან და, როგორც ესეთი, არ იწვევს და არ აძლიერებს FVIII-ის პირდაპირი ინჰიბიტორების გამოიშვებას.

ჰემლიბრა (ემიციზუმები-kxwh) ინექცია არის სტერილური, კონსერვანტებისაგან თავისუფალი, უფერო ან ბაცი მოყვითალო ხსნარი კანქვეშა ინექციისათვის, რომელიც წარმოდგენილია ერთდობიანი ფლაკონებით, რომლებიც შეიცავენ ემიციზუმები -kxwh-ს შემდეგი დოზებით: 30 მგ/მლ, 60 მგ/მლ, 105 მგ/0.7 მლ, და 150 მგ/მლ. ყოველი ერთდობიანი 30 მგ ფლაკონი შეიცავს 1 მლ ხსნარს, რომელშიც არის ემიციზუმები-kxwh (30 mg), L-არგინინი (26.1 mg), L-ჰისტიდინი (3.1 mg), და პოლოქსამერი 188 (0.5 mg), რომელიც pH არის 6.0, L-ასპარტატის მეშვეობით. ყოველი 60 მგ ფლაკონი შეიცავს 0.4 მლ ხსნარს, რომელშიც შედის ემიციზუმები-kxwh (60 მგ), L-არგინინი (10.5 მგ), L-ჰისტიდინი (1.2 მგ), და პოლოქსამერი 188 (0.2 mg), ხოლო pH არის 6.0 L-ასპარტატის მუჟავას მეშვეობით. ყოველი ერთდობიანი 105 მგ ფლაკონი შეიცავს 0.7 მლ ხსნარს, რომელშიც შედის ემიციზუმები -kxwh (105 მგ), L-არგინინი (18.3 მგ), L-ჰისტიდინი (2.2 მგ), და პოლოქსამერი 188 (0.4 მგ), ხოლო pH არის 6.0



L-ასპარტატის მუავას მეშვეობით. ყოველი ერთდობიანი 150 მგ ფლაკონი შეიცავს 1 მლ ხსნარს, რომელშიც შედის: ემიციზუმები -kxwh (150 მგ), L-არგინინი (26.1 მგ), L-ჰისტიდინი (3.1 მგ), და პოლოქსამერი 188 (0.5 მგ), ხოლო pH რის 6.0 L-ასპარტატის მუავას მეშვეობით.

## 12 კლინიკური ფარმაკოლოგია

### 12.1 მოქმედების მექანიზმი

ჰემლიბრა აიძულებს აქტივირებულ ფაქტორს IX და ფაქტორს X აღადგინოს ფუნქცია არარსებული აქტივირებული VIII ფაქტორის, რომელიც საჭიროა ეფექტური ჰემოსტაზისათვის.

### 12.3 ფარმაკოკინეტიკა

ემიციზუმები -kxwh ავლენს დობა-პროპორციულ ფარმაკოკინეტიკას დობებისას: 0.3 მგ/კგ (0.1 times დადასტურებული რეკომენდებული საწყისი დობა)-დან 3 მგ/კგ-მდე კვირაში ერთჯერ კანქვეშ. კანქვეშ მრავალჯერადი შეყვანის შემდეგ დობით 3 მგ/კგ კვირაში ერთჯერ პირველი 4 კვირის მანძილზე A ჰემოთილიის დროს, საშუალო ( $\pm$  SD) პლაზმური კონცენტრაცია ემიციზუმები -kxwh გაიზარდა  $54.6 \pm 14.3 \mu\text{g/mL}$  მე-5 კვირისათვის. შემდგომში შენარჩუნებული იყო  $50 \mu\text{g/mL}$ -ზე მაღალი პლაზმური კონცენტრაცია რეკომენდებული ყოველკვირეული დობით 1.5მგ/კგ; საშუალო ( $\pm$  SD) პლაზმური კონცენტრაცია ემიციზუმები -kxwh-ისა სტაბილური მდგომარეობისას იყო  $52.8 \pm 13.5 \mu\text{g/mL}$ .

### შენოვა

კანქვეშ შეყვანის შემდეგ ( $\pm$  SD) ნახევრადგამოყოფა იყო  $1.7 \pm 1$  დღე. 1 მგ/კგ კანქვეშ შეყვანის შემდეგ აბსოლუტური ბიოშელწევადობა იყო 80.4% - 93.1%. ფარმაკოკინეტიკური პროფილი ერთნაირი იყო კანქვეშ მუცელზე, მხარზე და ბარძაყის მიდამოში შეყვანისას [იხ. დობირება და შეყვანა (2.2)].

### განაწილება

განაწილების საშუალო მოცულობა იყო 11.4 L (95% სარწმუნოების ინტერვალი (CI) [10.6, 12.1]).

### გამოყოფა

საშუალო კლირენსი (95% CI) იყო 0.24 L/დღეში (0.22, 0.26), ხოლო საშუალო ელიმინაციური ნახევრადგამოყოფა ( $\pm$  SD) იყო  $27.8 \pm 8.1$  დღე.

### სპეციფიკური პოპულაციები

ემციზუმები -kxwh-ის ფარმაკოკინეტიკაზე გავლენას არ ახდენს ასაკი (3 წლიდან 75 წლამდე), რასობრივი კუთვნილება (თეთრი 54%, აზიელი 30.5% და შავი 8.5%), ინჰიბიტორული სტატუსი (ინჰიბიტორის არსებობა, 92%), ღვიძლის ფუნქციის მსუბუქი დაქვეითება (განისაზღვრება, როგორც საერთო ბილირუბინი  $1x$  -დან  $\leq 1.5x$  -მდე ნორმის ზედა ზღვარზე (ULN) და ასპარტატამინოტრანსფერაზის (AST) ნებისმიერი დონე) და ღვიძლის ფუნქციის საშუალო დაქვეითება (განისაზღვრება, როგორც საერთო ბილირუბინი  $1.5x$  -დან  $\leq 3x$ -მდე ULN და AST ნებისმიერი დონე).

სხეულის მასა: ემციზუმები -kxwh კლირენსი და განაწილების მოცულობა იზრდება სხეულის მასის მომატებასთან ერთად (14.2 კგ-დან 131 კგ-მდე). დოზირება მგ/კგ-ში განაპირობებს სხვადასხვა წონის ადამიანების ორგანიზმში ერთნაირ ექსპოზიციას ემციზუმები-kxwh -ისა.

სხვა წამლებთან ურთიერთქმედების შემსწავლელი კვლევები

ჰემლიბრას სხვა წამლებთან ურთიერთქმედების შემსწავლელი კვლევები არ ჩატარებულა.

### 13 არაკლინიკური ტოქსიკოლოგია

#### 13.1 კარცინოგენები, მუტაგენები, ფერტილობის დაქვეითება

ცხოველებზე ევიციზუმები-kxwh-ს კარცინოგენების კვლევა არ ჩატარებულა. In vitro და in vivo ტესტირება ევიციზუმები-kxwh-ის გენოტოქსიურობისა არ ჩატარებულა. ასევე არ ჩატარებულა ფერტილობის კვლევები ცხოველებზე; ცნობილია, რომ ევიციზუმები-kxwh-მა არ გამოიწვია არანაირი ტოქსიური ცვლილება მამრი და მდედრი მაკაკების რეპროდუქციულ ორგანოებში დოზაზე 30 მგ/კგ/კვირაში კანქვეშ, ზოგადი ტოქსიურობის კვლევებში, რომლებიც გრძელდებოდა 26 კვირამდე დროის მანძილზე და 100 მგ/კგ/კვირაში დოზაზე 4 კვირიან ინტრავენური ზოგადი ტოქსიურობის კვლევაში.

#### 14 კლინიკური კვლევები

ჰემლიბრას ეფექტურობა რუტინული პროფილაქტიკისათვის პაციენტებში A ჰემოფილიით FVIII ინჰიბიტორებით, შესწავლილი იქნა ორ კლინიკურ კვლევაში [ზრდასრულების და მოზარდების მონაწილეობით (HAVEN 1) და პედიატრიულ კვლევაში (HAVEN 2)].

## HAVEN 1

კვლევა HAVEN 1 (NCT02622321) იყო რანდომიზებული, მულტიცენტრული, ღია, კლინიკური კვლევა 109 ზრდასრული მამაკაცის და მოზარდი ბიჭის მონაწილეობით (ასაკი 12-დან 75 წლამდე და > 40 კგ) A ჰემოფილიით FVIII ინჰიბიტორებით, რომლებიც მანამდე იღებდნენ შემოვლითი მოქმედების (მაშუნტირებელ) აგენტებით ეპიზოდურ (საჭიროებისამებრ) ან პროფილაქტიკურ მკურნალობას. პაციენტები იღებდნენ ყოველკვირეულ პროფილაქტიკას ჰემლიბრათი (ჯგუფები A, C, და D), 3 მგ/კგ კვირაში ერთხელ პირველი 4 კვირის მანძილზე, ხოლო შემდეგ 1.5 მგ/კგ კვირაში ერთხელ, ან აღარ იღებდნენ პროფილაქტიკას (Arm B). დოზის აღმავალი ტიტრაცია 3 მგ/კგ-მდე კვირაში ერთხელ ნებადართული იყო ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის 24 კვირის შემდეგ იმ შემთხვევაში, თუ ეფექტი იყო სუბოპტიმალური (მაგ.,  $\geq 2$  სპონტანური და კლინიკურად მნიშვნელოვანი სისხლდენა). კვლევის განმავლობაში, ორ პაციენტს ჩაუტარდა აღმავალი ტიტრაცია შემანარჩუნებელ დოზამდე 3 მგ/კგ კვირაში ერთხელ. ორმოცდაცამეტი პაციენტი, რომლებიც ნამკურნალები იყვნენ ეპიზოდურად (საჭიროებისამებრ) მაშუნტირებელი აგენტებით, რანდომიზებული იყვნენ 2:1 თანაფარდობით ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის მისაღებად (ჯგუფი A) ან პროფილაქტიკის გარეშე ჯგუფში (ჯგუფი B), სტრატეგიული ციკლებით წინა 24 კვირაში სისხლდენის ხარისხის მიხედვით ( $< 9$  ან  $\geq 9$ ). პაციენტებს, რომლებიც რანდომიზდნენ ჯგუფში B, შეეძლოთ ჰემლიბრათი პროფილაქტიკაზე გადართვა მას შემდეგ, რაც მათ 24 კვირა მაინც დაჰყვეს პროფილაქტიკის გარეშე. ორმოცდაცხრა პაციენტი, რომლებიც იყვნენ ნამკურნალები პროფილაქტიკურად მაშუნტირებელი აგენტებით, ჩართული იყვნენ ჯგუფში C ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის მისაღებად. შვიდი პაციენტი, რომლებიც აღარე მკურნალობდნენ მაშუნტირებელი აგენტებით ეპიზოდურად (საჭიროებისამებრ) და რომლების ჩართვამდე მონაწილეობდნენ არაინტერვენციულ კვლევაში (NIS), მაგრამ არ

შეძლოთ ჩართვა HAVEN 1 -ში A და B ჯგუფების დახურვამდე, ჩართული იქნენ ჯგუფში D ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის მისაღებად. ეფექტურობა ფასდებოდა სისხლდენის წლიური ხარისხის - the annualized bleeding rate (ABR) მიხედვით, რომელიც საჭიროებდა მკურნალობას შედეგების ფაქტორებით (მინიმუმ 24 კვირა ან შეწყვეტის დღე), პაციენტებში რომლებიც აღრე მკურნალობდნენ ეპიზოდურად მაშინტირებელი აგენტებით და რანდომიზებული იყვნენ ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის მისაღებად (ჯგუფი A), მათთან შედარებით, ვინც არ იღებდა პროფილაქტიკას (ჯგუფი B). კვლევაში ასევე ხდებოდა A და B ჯგუფებში იმის შედარება, ამცირებდა თუ არა ჰემლიბრას ყოველკვირეული პროფილაქტიკა სისხლდენების საერთო რიცხვს, სპონტანურ სისხლდენებს, სახსრებში სისხლდენებს, სამიზნე სახსრებში სისხლდენებს, ასევე პაციენტის ჩივილებს და ფიზიკურ ფუნქციონირებას

კვლევაში ასევე ფასდებოდა ჰემლიბრათი ყოველკვირეული პროფილაქტიკის ეფექტურობის შედარება წინა ეპიზოდურ და პროფილაქტიკურ მკურნალობასთან მაშინტირებელი აგენტებით იმ პაციენტებში, რომლებიც მონაწილეობდნენ NIS-ში კვლევაში ჩართვამდე (ჯგუფები A და C, შესაბამისად).

შედარებაში ჩართული იყვნენ მხოლოდ NIS-ში მონაწილე პაციენტები, რადგან სისხლდენების და მკურნალობის შესახებ მონაცემები შეკრებილი იყო ერთნაირი დეტალიზებით ორივე პერიოდში. ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის ეფექტურობის შედეგები და მათი შედარება პროფილაქტიკის გარეშე პაციენტებთან, მკურნალობის საჭიროების მქონე სისხლდენის, ყველა სისხლდენის, სპონტანური სისხლდენის, სახსარში სისხლდენის და სამიზნე სახსარში სისხლდენის თვალსაზრისით მოცემულია ცხრილში 4.

**ცხრილი 4. სისხლდენის წლიური დონე  $\geq 12$  წლის პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ჰემლიბრათი პროფილაქტიკას, შედარებით პაციენტებთან პროფილაქტიკური მკურნალობის გარეშე**

საბოლოო წერტილი (ენდპოინტი)	ჰემლიბრა, პროფილაქტიკა (N = 35)	პროფილაქტიკის გარეშე (N = 18)
<b>ნამკურნალევი სისხლდენა</b>		
ABR (95% CI) a	2.9 (1.7, 5.0)	23.3 (12.3, 43.9)
% reduction (95% CI)	87% (72.3%, 94.3%)	
p-value	< 0.0001	

% patients with 0 bleeds (95% CI)	62.9 (44.9, 78.5)	5.6 (0.1, 27.3)
Median ABR (IQR)	0 (0, 3.7)	18.8 (13.0, 35.1)
<b>ყველა სისხლდენა</b>		
ABR (95% CI) a	5.5 (3.6, 8.6)	28.3 (16.8, 47.8)
% reduction (95% CI) p-value	80% (62.5%, 89.8%) < 0.0001	
% patients with 0 bleeds (95% CI)	37.1 (21.5, 55.1)	5.6 (0.1, 27.3)
<b>ნამკურნალები სპონტანური სისხლდენა</b>		
ABR (95% CI) a	1.3 (0.7, 2.2)	16.8 (9.9, 28.3)
% reduction (95% CI) p-value	92% (84.6%, 96.3%) < 0.0001	
% patients with 0 bleeds (95% CI)	68.6 (50.7, 83.1)	11.1 (1.4, 34.7)
<b>ნამკურნალები სისხლდენა სახსარში</b>		
ABR (95% CI) a	0.8 (0.3, 2.2)	6.7 (2.0, 22.4)
% reduction (95% CI) p-value	89% (48%, 97.5%) 0.0050	
% patients with 0 bleeds (95% CI)	85.7 (69.7, 95.2)	50.0 (26.0, 74.0)
<b>ნამკურნალები სისხლდენა სამიზნე სახსარებში</b>		
ABR (95% CI) a	0.1 (0.03, 0.6)	3.0 (1.0, 9.1)
% reduction (95% CI) p-value	95% (77.3%, 99.1%) 0.0002	
% patients with 0 bleeds (95% CI)	94.3 (80.8, 99.3)	50.0 (26.0, 74.0)

ABR = სისხლდენების წლიური დონე; CI = სარწმუნოების ინტერვალი; IQR = interquartile range, 25th percentile to 75th percentile  
a ემყარება ნეგატიურ ბუნომიალურ რეგრესიას.

პაციენტთაშორისი ანალიზით, ჰემლიბრათი პროფილაქტიკამ გამოიწვია სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ( $p = 0.0003$ ) შემცირება (79%) მაშუნტირებელი აგენტით მკურნალობასთან შედარებით. (ცხრილი 5).

ცხრილი 5 სისხლდენის წლიური დონე ჰემლიბრათი პროფილაქტიკისა და მაშუნტირებელი აგენტით პროფილაქტიკისას

საბოლოო წერტილი (ენდპოინტი)	ჰემლიბრა, პროფილაქტიკა (N = 24)	მაშუნტირებელი აგენტით პროფილაქტიკა (N = 24)
-----------------------------	---------------------------------	---

<b>ნამკურნალები სისხლდენები</b>		
ABR (95% CI) a	3.3 (1.3, 8.1)	15.7 (11.1, 22.3)
% reduction (95% CI) p-value	79% (51.4%, 91.1%) 0.0003	
% patients with zero bleeds (95% CI)	70.8 (48.9, 87.4)	12.5 (2.7, 32.4)
Median ABR (IQR)	0 (0, 2.2)	12 (5.7, 24.2)

ABR = სისხლდენების წლიური დონე; CI = სარწმუნოების ინტერვალი; IQR = interquartile range, 25th percentile to 75th percentile

a ემყარება ნეგატიურ ბიუნომიალურ რეგრესიას.

კვლევა შეისწავლიდა პაციენტების ჰემოფილიასთან დაკავშირებულ ჩივილებს (მტკივნეული შეშუპებები და სახსრების ტკივილი) და ფიზიკურ ფუნქციონირებას (ტკივილი მოძრაობისას და შორ მანძილზე სიარულის გაძნელება), Physical Health Score of the Haemophilia-specific Quality of Life (Haem-A-QoL) კითხვარის გამოყენებით,  $\geq 18$  წლის პაციენტებისათვის.

ჰემლიბრათი ყოველკვირეული პროფილაქტიკის ჯგუფში (ჯგუფი A) დაფიქსირდა გაუმჯობესება პროფილაქტიკის გარეშე ჯგუფთან შედარებით (ჯგუფი B) Haem A QoL Physical Health Subscale თანახმად, 25-ე კვირაზე შეფასებისას (ცხრილი 6). ასევე გაუმჯობესდა ფიზიკური ჯანმრთელობის მაჩვენებელი Haem-A-QoL თანახმად, 25-ე კვირაზე.

**ცხრილი 6 Haem-A-QoL ფიზიკური ჯანმრთელობის მაჩვენებლის ცვლილება პაციენტებში ( $\geq 18$  წლის) პროფილაქტიკის გარეშე და ჰემლიბრათი პროფილაქტიკისას, 25-ე კვირაზე**

Haem-A-QoL ქულა 25-ე კვირაზე	ჰემლიბრა, პროფილაქტიკა (N = 25a)	პროფილაქტიკის გარეშე (N = 14a)
<b>ფიზიკური ჯანმრთელობის ქულა (0-დან 100-მდე) b</b>		
მორგებული საშუალო c	32.6	54.2
განსხვავება საშუალო მაჩვენებლებში (95% CI)	21.6 (7.9, 35.2)	
p-value	0.0029	

a  $\geq 18$  წლის პაციენტთა რიცხვი, რომლებმაც უპასუხეს Haem A QoL კითხვას.

b რაც ნაკლებია ქულა, მით უკეთესია ფუნქციონირება

c მორგებული საბაზისო მაჩვენებლებისათვის

## HAVEN 2

კვლევა HAVEN 2 (NCT02795767) იყო ერთჯგუფიანი, მულტიცენტრული, ღია კლინიკური კვლევა მამრობითი სქესის პედიატრიულ პაციენტებში (ასაკი < 12 წელი, ან

12 - 17 წელი, რომელთა წონა იყო < 40 კგ) A ჰემოფილიით FVIII ინჰიბიტორებით. პაციენტები იღებდნენ პროფილაქტიკას ჰემლიბრათი 3 მგ/კგ კვირაში ერთჯერ პირველი 4 კვირის მანძილზე, შემდეგ კი 1.5 მგ/კგ კვირაში ერთჯერ.

კვლევა შეისწავლიდა ჰემლიბრათი ყოველკვირეული პროფილაქტიკის ეფექტურობას, ასევე ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის შედარებას ახდენდა მანამდე ჩატარებულ ეპიზოდურ (საჭიროებისამებრ) ან პროფილაქტიკურ მკურნალობასთან მაშუნტირებელი აგენტებით, პაციენტებში, რომლებიც ჩართვამდე მონაწილეობდნენ არაინტერვენციულ კვლევაში (NIS)

(ინტრაპაციენტური ანალიზი). შიდა ანალიზისას ეფექტურობა შეფასდა 23 პედიატრიულ პაციენტში, რომლებიც იყვნენ < 12 წლის და იღებდნენ ჰემლიბრათი ყოველკვირეულ პროფილაქტიკას სულ მცირე 12 კვირის მანძილზე,

6 -დან < 12 წლამდე 19 პაციენტის და 2-დან < 6 წლამდე 4 პაციენტის ჩათვლით.

სისხლდენის წლიური დონე (ABR) და პაციენტთა პროცენტი ნული სისხლდენით

გამოთვლილი იქნა 23 პაციენტში (ცხრილი 7). ამ პაციენტებზე დაკვირვების საშუალო დრო იყო 38.1 კვირა (12.7 – 41.6 კვირა).

ცხრილი 7 სისხლდენის წლიური დონე ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის დროს < 12 წლის პედიატრიულ პაციენტებში (შიდა ანალიზი)

საბოლოო წერტილი (ენდპოინტი)	ABRa (95% CI) N = 23	საშუალო ABR (IQR) N = 23	% ნული სისხლდენა (95% CI) N = 23
ნამკურნალო სისხლდენა	0.2 (0.1, 0.6)	0 (0, 0)	87 (66.4, 97.2)
ყველა სისხლდენა	2.9 (1.8, 4.9)	1.5 (0, 4.5)	34.8 (16.4, 57.3)

ნამკურნალევი სპონტანური სისხლდენა	0.1 (0, 0.5)	0 (0, 0)	95.7 (78.1, 99.9)
ნამკურნალევი სისხლდენა სახსარში	0.1 (0, 0.5)	0 (0, 0)	95.7 (78.1, 99.9)
ნამკურნალევი სისხლდენა სამიზნე სახსარში	Not Estimable*	0 (0, 0)	100 (85.2, 100)

ABR = წლიური სისხლდენის დონე; CI = სარწმუნოების ინტერვალი; IQR = interquartile range, 25th percentile to 75th percentile

\* არ დაფიქსირდა სამიზნე სახსრების ნამკურნალევი სისხლდენა

a ეფუძნება ნეგატიური ბინომიალურ რეგრესიას.

ინტრაპაციენტური ანალიზისას გამოვლინდა, რომ 13 პედიატრიულ პაციენტს, რომლებიც მონაწილეობდნენ NIS-ში, ქონდათ ABR 17.2 (95% CI [12.4, 23.8]) მანამდე, მაშინტირებელი აგენტით მკურნალობისას (პროფილაქტიკური მკურნალობა 12 პაციენტში და საჭიროებისამებრ მკურნალობა ერთ პაციენტში).

ჰემლიბრათი ყოველკვირეული პროფილაქტიკის შედეგად ნამკურნალევი სისხლდენების ABR იყო 0.2 (95% CI [0.1, 0.8]), ბინომიალურ ნეგატიურ რეგრესიაზე დაყრდნობით, რაც შეესაბამება 99% სისხლდენის დონის შემცირებას. ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის ფონზე 11 პაციენტს (84.6%) ქონდა ნული (0) სისხლდენა.

## 16 გამოშვების ფორმა/შენახვა და მოხმარება

გამოშვების ფორმა

ჰემლიბრა (ემიციზუმაბი-kxwh) ინექცია, არის სტერილური, კონსერვანტებისაგან თავისუფალი, უფერო ან ბაცი მოყვითალო ხსნარი ერთდობიან ფლაკონებში, შემდეგი დოზირებებით:

დოზა	ნომინალური მოცულობა	კონცენტრაცია	შეფუთვის ზომა (კოლოფი)	თავსახურის ფერი	NDC
30 მგ	1 მლ	30 მგ/მლ	1 ფლაკონი	ცისფერი	50242-920-01
60 მგ	0.4 მლ	150 მგ/მლ	1 ფლაკონი	მწვანე	50242-921-01
105 მგ	0.7 მლ	150 მგ/მლ	1 ფლაკონი	ფირუზისფერი	50242-922-01
150 მგ	1 მლ	150 მგ/მლ	1 ფლაკონი	ყავისფერი	50242-923-01

შენახვა და მოხმარება

● შეინახეთ ჰემლიბრას ფლაკონები მაცივარში 2°C -დან 8°C-მდე (36°F - დან 46°F-მდე) თავისივე კოლოფში, სინათლისაგან დაცვის მიზნით.



არ გაყინოთ. არ შეანჯღრიოთ.

● შეყვანამდე, თუ საჭიროა, ჰემლიბრა დახურული კოლოფით შეიძლება შეინახოთ მაცივრის გარეთ და შემდეგ დააბრუნოთ მაცივარში. მაცივრის გარეთ შენახვის ტემპერატურა და მთლიანი დრო არ უნდა აღემატებოდეს 30°C (86°F)-ს და 7 დღეს (შესაბამისად, შენახვის ტემპერატურა უნდა იყოს 30°C -ზე [86°F] ნაკლები).

● თუ ფლაკონიდან ამოღების შემდეგ ჰემლიბრა დაუყოვნებლივ არ იქნა გამოყენებული, იგი უნდა განადგურდეს.

● გამოყენებელი ჰემლიბრა უნდა განადგურდეს.

## 17 პაციენტთა საკონსულტაციო ინფორმაცია

ურჩიეთ პაციენტს წაიკითხოს FDA-დამტკიცებული პაციენტის ფურცელი (ინფორმაცია პაციენტებისათვის და გამოყენების ინსტრუქცია)

მაშუნიტირებელი აგენტების გამოყენება აუხსენით პაციენტს და/ან მზრუნველ პირს, რომ ჰემლიბრა ზრდის შედეგების უნარს. ურჩიეთ პაციენტს და/ან მზრუნველ პირს, შეწყვიტოს მაშუნიტირებელი აგენტის გამოყენება ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის დაწყებამდე, წინა დღეს. ჰემლიბრათი პროფილაქტიკის დაწყებამდე განიხილეთ მაშუნიტირებელი აგენტების გამოყენება პაციენტთან და/ან მზრუნველ პირთან ერთად [იხ. გვერდითი რეაქციები (6.1)].

ჰემლიბრასა და aPCC-თან ასოცირებული თრომბოზული მიკროანგიოპათია

აუხსენით პაციენტს და /ან მზრუნველ პირს, რომ არსებობს თრომბოზული მიკროანგიოპათიის განვითარების რისკი, თუ ჰემლიბრათი პროფილაქტიკური მკურნალობის ფონზე მოხდება aPCC შეყვანა. მიეცით ინსტრუქცია პაციენტს და/ან მზრუნველ პირს, რომ გაესაუბროს თავის ექიმს, თუ aPCC საჭიროა ისეთი კუმულაციური დოზით, რომელიც აღემატება 100 U/კგ. ურჩიეთ პაციენტს და/ან მზრუნველ პირს, დაუყოვნებლივ მიმართოს სამედიცინო დახმარებას, თუ აღენიშნა თრომბოზული მიკროანგიოპათიის რაიმე სიმპტომი ან ნიშანი [იხ. გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები (5.2)].

გავლენა ლაბორატორიულ კოაგულაციურ ტესტებზე

აუხსენით პაციენტს და/ან მზრუნველ პირს, რომ ჰემლიბრა ცვლის ზოგიერთი იმ ლაბორატორიული ტესტის შედეგს, რომელიც საზღვრავს სისხლის შედედებას, და შესაძლოა იყოს ცრუ ინტერპრეტაციის მიზეზი. უთხარით პაციენტს და/ან მზრუნველ პირს, რომ უნდა შეატყობინონ ექიმს ამის შესახებ ნებისმიერი სისხლის ანალიზის და სამედიცინო პროცედურის ჩატარების წინ. [იხ. გაფრთხილება და სიტუაციური ზომები (5.3)].

### ინექციის ტექნიკა

ჰემლიბრას ინექცია უნდა ჩატარდეს ჯანმრთელობის მუშაკის ხელმძღვანელობით. თუ ჰემლიბრას კანქვეშ ინექცია უნდა განახორციელოს პაციენტმა ან მზრუნველმა პირმა, ასწავლეთ მას ინექციის ტექნიკა და შეათვასეთ მისი უნარი ჩაატაროს კანქვეშ ინექცია, რათა დარწმუნდეთ ჰემლიბრას კანქვეშ სათანადო შეყვანასა და დსახლის პირობებში მისი გამოყენების შესაძლებლობაში იხ. გამოყენების ინსტრუქცია].

ურჩიეთ პაციენტს მისდიოს მახვილის საგნების განადგურების რეკომენდაციებს რეკომენდაციები მოცემულია FDA-დამტკიცებულ პაციენტის საინფორმაციო ფურცელში.

ჰემლიბრა® [ემიციზუმაბი-kxwh]

წარმოებულია:

**Genentech, Inc.**

Roche Group-ის წევრი

1 DNA Way

South San Francisco, CA 94080 4990

U.S. ლიცენზიის No. 1048

ჰემლიბრა® არის

Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, Japan რეგისტრირებული

სავაჭრო ნიშანი

©2017 Genentech, Inc. ყველა უფლება დაცულია.

### მედიკამენტის გზამკვლევი

ჰემლიბრა® (ჰემ-ლიბ-რა)

(ემიციზუმაბი-kxwh)

ინექცია, კანქვეშ გამოყენებისათვის

რა არის ყველაზე მნიშვნელოვანი, რაც უნდა ვიცოდეთ ჰემლიბრას შესახებ?

ჰემლიბრა ზრდის თქვენი სისხლის შედედების უნარს. ჰემლიბრათი პროფილაქტიკური მკურნალობის დანყების წინა დღეს შეწყვიტეთ მაშუნტირებელი აგენტების გამოყენება.

საგულდაგულოდ მისდიეთ თქვენი ექიმის ინსტრუქციას იმის შესახებ, როდის, რა დოზით და რა სქემით უყნდა გამოიყენოთ საჭიროების შემთხვევაში მაშუნტირებელი აგენტი.

aPCC (FEIBA®) -თან ერთად გამოყენებისას ჰემლიბრამ შეიძლება გამოიწვიოს შემდეგი სერიოზული გვერდითი ეფექტები:

● თრომბოზული მიკროანგიოპათია (TMA). ამ მდგომარეობის დროს ხდება სისხლის კოლტების წარმოქმნა და წვრილი სისხლძარღვების დაზიანება, რამაც შესაძლოა დააზიანოს თქვენი თირკმლები, თავის ტვინი და სხვა ორგანოები. სასწრაფოდ მიმართეთ ექიმს, თუ თქვენ ჰემლიბრათი მკურნალობის ფონზე ან მკურნალობის შემდეგ გამოგივლინდათ შემდეგი ნიშნები ან სიმპტომები:

- ცნობიერების დაბინდვა
- კუჭის (მუცლის) ან ზურგის ტკივილი
- სისუსტე
- გულისრევა ან ღებინება
- ხელების და ფეხების შეშუპება
- თავბრუ
- კანის და თვალის სიყვითლე
- შარდვის შემცირება

● სისხლის კოლტები (თრომბოზის მოვლენები). სისხლის კოლტები შეიძლება გაჩნდეს თქვენი ხელების, ფეხების, ფილტვებია ან თავის სისხლძარღვებში. სასწრაფოდ მიმართეთ ექიმს, თუ ჰემლიბრათი მკურნალობის განმავლობაში ან მის შემდეგ გაქვთ რომელიმე ქვემოთ ჩამოთვლილი ნიშანი ან სიმპტომი:

- ხელების და ფეხების შეშუპება
- გულისწასვლის შეგრძნება
- ხელების ან ფეხების ტკივილი ან სინითლე
- თავის ტკივილი
- სუნთქვის უკმარისობის შეგრძნება
- დაბუყება სახეზე
- მოჭერა ან ტკივილი გულმკერდში
- თვალის ტკივილი ან შეშუპება
- გულისცემის აჩქარება
- მხედველობის პრობლემა
- სისხლიანი ხველა

თუ საჭიროა aPCC (FEIBA®), გაესაუბრეთ თქვენს ექიმს, თუ თვლით, რომ გჭირდებათ მთლიანობაში 100 U/კგ -ზე მეტი aPCC (FEIBA®).

გვერდით ეფექტებზე დამატებითი ინფორმაციისათვის იხ. „რა არის ჰემლიბრას შესაძლო გვერდითი ეფექტები?“.

რა არის ჰემლიბრა?

ჰემლიბრა არის მედიკამენტი, რომელიც გამოიყენება რუტინული პროფილაქტიკისათვის, სისხლდენის ეპიზოდების თავიდან აცილების ან მათი სიხშირის შესამცირებლად, ზრდასრულებსა და ბავშვებში A ჰემოფილიით VIII ფაქტორის ინჰიბიტორებით.

- A ჰემოფილია არის სისხლის შეუდედებლობა, რომელიც არის თანდაყოლილი მდგომარეობა და განპირობებულია ორგანიზმში სისხლის შემადედეგელი ფაქტორის (ფაქტორი VIII) არარსებობით ან მისი სისუსტით, რაც სისხლს ნორმალურად შედედების საშუალებას არ აძლევს.

- ჰემლიბრა არის თერაპიული ანტისხეული, რომელიც შედედების ფაქტორებს ეხმარება თქვენი სისხლის ნორმალურად შედედებაში.

ჰემლიბრას გამოყენების დაწყებამდე, შეატყობინეთ თქვენს ექიმს თქვენი ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესახებ, მათ შორის თუ:

- ორსულად ხართ, ან გეგმავთ ორსულობას. არ არის ცნობილი, შეუძლია თუ არა ჰემლიბრას თქვენი ბავშვის დაზიანება. შვილოსნობის უნარის მქონე ქალებმა ჰემლიბრათი მკურნალობის განმავლობაში უნდა გამოიყენონ ორსულობისაგან დაცვის (კონტრაცეფციის) ეფექტური მეთოდი.

- მეძუძური დედა ხართ, ან გეგმავთ ბავშვის ძუძუთი კვებას. არ არის ცნობილი, გადადის თუ არა ჰემლიბრა დედის რძეში.

უთხარით თქვენს ექიმს ყველა ის წამალი, რომელსაც იღებთ, სარეცეპტო და ურეცეპტო წამლების, ვიტამინების და მცენარეული დანამატების ჩათვლით.

იქონიეთ მათი სია, იმისთვის, რომ აჩვენოთ თქვენს ექიმს ან ფარმაცევტს, როდესაც იწყებთ ახალ წამალს.

როგორ უნდა გამოვიყენო ჰემლიბრა? დეტალურად გაეცანით „გამოყენების ინსტრუქციას“, რომელიც მოყვება ჰემლიბრას და სადაც აღწერილია მისი გამოყენების, ინექციის და გამოყენებული ნემსების და შპრიცების სათანადო განადგურების წესი.

- გამოიყენეთ ჰემლიბრა ზუსტად ისე, როგორც დაგინიშნათ ექიმმა.

- ჰემლიბრა კეთდება კანქვეშა ინექციის გზით, რომელიც შეგიძლიათ ჩაიტაროთ თქვენ ან მზრუნველმა პირმა.

● პირველი ინექციის ჩატარებამდე თქვენი ჯანმრთელობის მუშაკი გაჩვენებთ თქვენ ან მზრუნველ პირს, როგორ მოამზადოთ, გაზომოთ ჰემლიბრას თქვენი დოზა და როგორ გაიკეთოთ იგი.

● არ შეეცადოთ გაუკეთოთ ინექცია თქვენს თავს ან სხვას, თუ არ გაგივლიათ ინსტრუქტაჟი ჯანმრთელობის მუშაკის დახმარებით .

● თქვენი ექიმი დაგინიშნავთ სათანადო დოზას თქვენი წონის გათვალისწინებით. თუ თქვენი წონა იცვლება, უთხარით ეს ექიმს.

● თუ დაგეგმილ დღეს ჰემლიბრას დოზა გამოტოვებთ, უნდა გაიკეთოთ იგი, როგორც კი გაგახსენდებათ. გამოტოვებული დოზა უნდა გაიკეთოთ შემდეგ დაგეგმილ დოზამდე, და მომდევნო ინექციები ჩვეულებრივად გააგრძელით გეგმის მიხედვით. არ გააორმაგოთ დოზა გამოტოვებული დოზის ასანაზღაურებლად.

● HEMLIBRA ჰემლიბრამ შესაძლოა გავლენა მოახდინოს სისხლის შედედების უნარის განმსაზღვრელ ლაბორატორიულ ტესტებზე და გამოიწვიოს მათი ცრუ ინტერპრეტაცია. გაესაუბრეთ თქვენს ჯანმრთელობის მუშაკს იმაზე, თუ როგორ შეიძლება ამან იმოქმედოს თქვენს მკურნალობაზე.

რა არის ჰემლიბრას შესაძლო გვერდითი ეფექტები?

● იხ. „რა არის ყველაზე მნიშვნელოვანი, რაც უნდა ვიცოდეთ ჰემლიბრას შესახებ?“

ჰემლიბრას ყველაზე ხშირი გვერდითი ეფექტებია:

● ინექციის ადგილის სინითლე, მგრძობიარობა, სიმხურვალე ან ქავილი

● თავის ტკივილი

● სახსრების ტკივილი

ჰემლიბრას ყველა შესაძლო გვერდითი ეფექტი ჩამოთვლილით არ შემოიფარგლება.

დაუკავშირდით თქვენს ექიმს გვერდითი ეფექტების შემთხვევაში. თქვენ შეგიძლიათ გვერდითი ეფექტების შესახებ შეტყობინება გააკეთოთ FDA - ში ნომერზე 1-800-FDA-1088.

როგორ უნდა შევინახო ჰემლიბრა?

● შეინახეთ ჰემლიბრა მაცივარში 36°F - 46°F (2°C - 8°C)-ზე. არ გაყინოთ.

- შეინახეთ ჰემლიბრა თავისივე კოლოფით, რატა დაცული იყოს სინათლისაგან.
- არ შეანჯღრიოთ ჰემლიბრა.
- თუ საჭიროა, ჰემლიბრას გაუხსნელი ფლაკონი შეიძლება გამოიღოთ მაცივრიდან და შემდეგ ისევ დააბრუნოთ მაცივარში.  
ჰემლიბრამ არ უნდა დაჰყოს მაცივრის გარეთ 7 დღეზე მეტი დროის მანძილზე, 86°F (30°C) ან ნაკლებ ტემპერატურაზე.
- ჰემლიბრას შპრიცში ამოღების შემდეგ იგი დაუყოვნებლივ უნდა გამოიყენოთ.
- ყოველთვის გადაავდეთ (გაანადგურეთ) ფლაკონში დარჩენილი გამოუყენებელი ჰემლიბრა. შეინახეთ ჰემლიბრა და ყველა სხვა მედიკამენტი ბავშვებისათვის მიუწვდომელ ადგილზე.

ზოგადი ინფორმაცია ჰემლიბრას უსაფრთხო და ეფექტურ გამოყენებაზე. მედიკამენტები ზოგჯერ ინიშნება სხვა მიზნით, გარდა იმისა, რაც ჩამოთვლილია მედიკამენტის გზამკვლევაში. არ გამოიყენოთ ჰემლიბრა, თუ იგი არ არის ექიმის მიერ დანიშნული. არ გადასცეთ ჰემლიბრა სხვა ადამიანს, მაშინაც კი, თუ მას ისეთივე სიმპტომები აქვს, რაც თქვენ. წამალმა შეიძლება მას ზიანი მიაყენოს. თქვენ შეგიძლიათ თხოვოთ თქვენს ფარმაცევტს ან ჯანმრთელობის მუშაკს, მოგანოლოთ ჯანდაცვის პროფესიონალთათვის განკუთვნილი ინფორმაცია ჰემლიბრას შესახებ.

რას შეიცავს ჰემლიბრა?

აქტიური ინგრედიენტი: ემიციზუმაბი

არააქტიური ინგრედიენტები: L-არგინინი, L-ჰისტიდინი, პოლოქსამერი 188, L-ასპარტატი (ასპარტის მჟავა).

მწარმოებელი: Genentech, Inc., Roche Group-ის წევრი, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990

U.S. ლიცენზიის No. 1048

ჰემლიბრა® რის Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, Japan რეგისტრირებული სავაჭრო ნიშანი.

©2017 Genentech, Inc. ყველა უფლება დაცულია.

დამატებითი ინფორმაციისათვის ეწვიეთ [www.HEMLIBRA.com](http://www.HEMLIBRA.com) ან დარეკეთ 1-866-HEMLIBRA.

ეს მედიკამენტის გზამკვლევი დამტკიცებულია U.S. Food and Drug Administration მიერ

# გამოცემულია: 11/2017

გამოყენების ინსტრუქცია  
ჰემლიბრა® (ჰემ-ლიბ-რა)  
(ემიციზუმაბი-kxwh)

ინექცია, კანქვეშ გამოყენებისათვის  
ჰემლიბრას ინექციამდე დარწმუნდით, რომ წაიკითხეთ, გაიკეთ და სწორად ასრულებთ გამოყენების ინსტრუქციას. პირველი ინექციის ჩატარებამდე თქვენმა ჯანმრთელობის მუშაკმა უნდა გაჩვენოთ თუ როგორ მოამზადოთ, გაზომოთ და სათანადოდ გაიკეთოთ ჰემლიბრა. თუ გაქვთ რაიმე სეკითხვა, მიმართეთ თქვენს ჯანდაცვის მუშაკს.

## მნიშვნელოვანი ინფორმაცია:

● არ გაიკეთოთ ინექცია და არ გაუკეთოთ იგი სხვას, თუ ჯანდაცვის მუშაკს არ უსწავლებია თქვენთვის ეს.

● დარწმუნდით, რომ კოლოფს და ფლაკონის ეტიკეტს აწერია ჰემლიბრა.

● ფლაკონის გახსნამდე წაიკითხეთ ფლაკონის ეტიკეტი, რათა დარწმუნდეთ, რომ იმ დოზას იკეთებთ, რომელიც ექიმმა დაგინიშნათ.

● არსებობს ჰემლიბრას ოთხი დოზა. ექიმის დანიშნულების მიხედვით, თქვენ შეიძლება დაგჭირდეთ გამოიყენოთ ერთ ფლაკონზე მეტი. თქვენი ჯანმრთელობის მუშაკი განსაზღვრავს თქვენთვის საჭირო დოზას მილილიტრებში (მლ) რაც თქვენ დაგჭირდებათ თქვენი სხეულის წონიდან გამომდინარე. ფლაკონების კომბინირებისას, დანიშნული დოზის მისაღებად, არ გამოიყენოთ სხვადასხვა კონცენტრაციით ჰემლიბრას შემცველი განსხვავებული ფლაკონები .

● შეამოწმეთ ვარგისიანობის ვადა კოლოფზე და ფლაკონზე. არ გამოიყენოთ თუ ვარგისიანობის ვადა გასულია.

● ფლაკონი გამოიყენეთ მხოლოდ ერთხელ. მას შემდეგ, რაც გაიკეთებთ თქვენს დოზას, გაანადგურეთ (გადაავადეთ) ფლაკონში დარჩენილი გამოყენებული ჰემლიბრა. არ შეინახოთ გამოყენებული, ფლაკონში დარჩენილი ჰემლიბრა შემდგომში გამოყენების მიზნით.

● გამოიყენეთ მხოლოდ ის შპრიცები, სატრანსფერო ნემსები და საინექციო ნემსები, რომლებიც თქვენმა ჯანმრთელობის მუშაკმა დაგინიშნათ.

● გამოიყენეთ მხოლოდ ის შპრიცები, სატრანსფერო ნემსები და საინექციო ნემსები მხოლოდ ერთჯერადად. გაანადგურეთ (გადაავადეთ) გამოყენებული შპრიცები და ნემსები.

● თუ თქვენთვის დანიშნული დოზა 2 მლ-ს აღემატება, თქვენ დაგჭირდებათ ერთ ინექციაზე მეტი.

## ჰემლიბრას შენახვა:

● შეინახეთ ჰემლიბრა მაცივარში 36°F - 46°F (2°C - 8°C). არ გაყინოთ.

● შეინახეთ ჰემლიბრა თავისივე კოლოფით, რათა ფლაკონები დაცული იყოს სინათლისაგან.

● არ შეანჯღრიოთ ჰემლიბრა.

● გამოიღეთ ფლაკონი მაცივრიდან გამოყენებამდე 15 წუთით ადრე, რათა იგი ოთახის ტემპურატურამდე გათბეს ინექციის მომზადებამდე.

● ინექციის გაკეთებამდე, ჰემლიბრას გაუხსნელი ფლაკონები შეიძლება შენახული იქნას მაცივრის გარეთ და შემდეგ დაბრუნდეს მაცივარში. ჰემლიბრას შენახვა არ შეიძლება მაცივრის გარეთ:

○ 7 დღეზე დიდხანს ან

○ 86°F (30°C)-ზე მაღალ ტემპურატურაზე

შეინახეთ ჰემლიბრა და ყველა სხვა წამალი ბავშვებისათვის მიუწვდომელ ადგილზე.

**ჰემლიბრას ფლაკონის და საჭირო მასალის შემოწმება:**

- ინექციის მოსამზადებლად და ჩასატარებლად შეავროვეთ ყველა ქვემოთ ჩამოთვლილი საჭირო მასალა.
- შემოწმეთ ვარჯისიანობის ვადა კოლოფზე, ფლაკონზე და ქვემოთ ჩამოთვლილ საჭირო მასალაზე. არ გამოიყენოთ ისინი ვარჯისიანობის ვადის გასვლის შემდეგ.
- შემოწმეთ საჭირო მასალა ხომ არ არის დაზიანებული. არ გამოიყენოთ თუ ისინი დაზიანებულია ან დაგივარდათ ძირს.
- დაანყვეთ მასალა სუფთა, კარგად განათებულ, ბრტყელ სამუშაო ზედაპირზე.

**ჰემლიბრა არის უფერო ან ბაცი მოყვითალო ფერის, არ გამოიყენოთ ფლაკონი, თუ:**

- მედიკამენტი შემღვრეული, ქაფიანი ან ფერმეცვლილია.
- მედიკამენტი შეიცავს ნალექს.
- სტოპერის დამფარავი ხუფი არ არის.

**კოლოფის შიგთავსი:**

- ჰემლიბრას შემცველი ფლაკონი
- ჰემლიბრას გამოყენების ინსტრუქცია

**კოლოფში არ დევს:**

- სპირტიანი ხელსახოცები:

თუ თქვენ დანიშნული დოზის საინექციოდ გჭირდებათ ერთზე მეტი ფლაკონი, თქვენ თითოეული ფლაკონისათვის უნდა გამოიყენოთ ახალი სპირტიანი ხელსახოცი.

- ბინტი
- ბამბა
- შპრიცი

შენიშვნა: 1 მლ-მდე ინექციისათვის გამოიყენეთ 1 მლ შპრიცი, 1 მლ-დან 2 მლ-მდე ინექციისათვის გამოიყენეთ 2 მლ ან 3 მლ შპრიცი.

**● 18G სატრანსფერო ნემსი**

**შენიშვნა:** თუ დანიშნული დოზის საინექციოდ ერთზე მეტი ფლაკონი გჭირდებათ, ყოველი ფლაკონისათვის გამოიყენეთ ახალი სატრანსფერო ნემსი. არ გამოიყენოთ სატრანსფერო ნემსი ჰემლიბრას ინექციისათვის.

**● 26G საინექციო ნემსი უსაფრთხოების ფარით**

არ გამოიყენოთ საინექციო ნემსი ფლაკონიდან ჰემლიბრას ამოსაღებად

- ბასრი სავნების მოსათავსებელი კონტეინერი

**მომზადება:**

- გამოყენებამდე აცადეთ ფლაკონს (-ებს) გათბობა ოთახის ტემპურატურამდე დაახლოებით 15 წუთის მანძილზე, რისთვისაც მოათავსეთ სუფთა, სწორ ზედაპირზე ისე, რომ პირდაპირი მზის სხივები არ ეცემოდეს.
- არ ეცადოთ ფლაკონის სხვა ხერხით გათბობას.



- კარგად დაიბანეთ ხელები საპნითა და წყლით.

#### **ინექციის ადგილის შერჩევა და მომზადება:**

- განმინდეთ არჩეული ინექციის ადგილი სპირტიანი ხელსახოცით
- აცადეთ კანს გაშრობა დაახლოებით 10 წამი. ინექციამდე განმინდით ადგილს არ შეეხეთ, არ დაუნიავოთ და არ შეუბეროთ სული.

#### **ინექცია შეიძლება გაკეთდეს:**

- ბარძაყი (წინა შუალ ნაწილი).
- მუცელი, ჭიპიდან 2 გოჯის დაშორებით

- მხრის (მკლავის) გედა ნაწილის გარეთა გედაპირი (ინექციას აკეთებს მხოლოდ მზრუნველი პირი).

- ინექცია ყოველ ჯერზე სხვა ადგილზე უნდა გააკეთოთ, რომელიც წინა ინექციის ადგილიდან სულ მცირე 1 გოჯით იქნება დაშორებული.

- არ გააკეთოთ ინექცია ისეთ ადგილზე, რომელიც შესაძლოა გაღიზიანდეს ქაშრით ან წელის საღებოთი. არ გააკეთოთ ინექცია ხალში, ნაწიბურში, სისხლნაუღენთში, ან იქ, სადაც კანი არის მგრძობიარე, წითელი, გამკვრივებული ან გახეთქილი.

#### **შპრიცის მომზადება ინექციისათვის:**

- ჰემლიბრას შენახვა შპრიცში არ შეიძლება.
- შპრიცში ამოღებული ჰემლიბრა დაუყოვნებლივ უნდა გაკეთდეს კანქვეშ (კანქვეშა ინექცია).

- გაანადგუროთ (გადაადეთ) ყველა გამოყენებული ფლაკონი(-ები), ნემსები, ფლაკონების და საინექციო ნემსების თავსახურები და გამოყენებული შპრიცები, მახვილი საგნების შესაგროვებელ ან გაჩხვლეტისადმი მდგრად კონტეინერში.

#### **მნიშვნელოვანი ინფორმაცია ინექციის შემდეგ:**

- ინექციის შემდეგ არ დაიბილოთ ინექციის ადგილი.
- თუ ინექციის ადგილზე ხედავთ სისხლის წვეთებს, შეგიძლიათ ინექციის ადგილს 10 წამის მანძილზე მაინც, სისხლდენის შეწყვეტამდე, დაანვეთ ბამბის ტამპონით ან ბინტით.

- თუ გავიჩნდათ სისხლნაუღენთი (კანქვეშ სისხლდენის მცირე უბანი), ამ ადგილს შეგიძლიათ დაილოთ მსუბუქი დანოლით ყინულის ბუშტი. თუ სისხლდენა არ ჩერდება, დაუკავშირდით ექიმს.

#### **გამოყენებული ჰემლიბრას ფლაკონის (-ების), ნემსების და შპრიცების განადგურება:**

- მოათავსეთ თქვენი გამოყენებული ნემსები და შპრიცები FDA-დაშვებულ მახვილი საგნების გადასაყრელ კონტეინერში გამოყენების შემდეგ დაუყოვნებლივ. არ გადაადგოთ არცერთი ნემსი და შპრიცი ოჯახის ნაგავთან ერთად.

- თუ FDA-დაშვებული მახვილი საგნების კონტეინერი არ გაქვთ, შეგიძლიათ გამოიყენოთ საოჯახო კონტეინერი, რომელიც:

- დამზადებულია მტკიცე პლასტმასისაგან.
- შესაძლებელია, რომ დაიხუროს მჭიდრო, გაჩხვლეტისადმი რეზისტენტული თავსახურით, რომლიდანაც არ გადმოვარდება მახვილი საგნები.
- სტაბილურია გამოყენებისას.
- არ გასდის.
- აქვს შესაბამისი წარწერა, რომელიც მიუთითებს, რომ კონტეინერში სახიფათო ნაგავია.

- როდესაც მახვილი საგნების გადასაყრელი კონტეინერი თითქმის გაივსება, იგი უნდა გაანადგუროთ ადგილობრივი წესის მიხედვით მახვილი საგნების გადასაყრელი კონტეინერების განადგურებისა. შეიძლება არსებობდეს სახელმწიფო ან ადგილობრივი წესი იმის შესახებ, თუ როგორ გადაყაროთ გამოყენებული ნემსები და შპრიცები. დამატებითი ინფორმაციის მისაღებად ამ საკითხზე ეწვიეთ FDA-ს ვებსაიტს: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.

● არ გაანადგუროთ (გადაავდოთ) მახვილი საგნების გადასაყრელი კონტეინერი სახლის ნავაგთან ერთად, გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც ადგილობრივი გაიღლიანი გაძლევთ ამის უფლებას. არ გადაამუშაოთ თქვენი გამოყენებული მახვილი ნივთების გადასაყრელი კონტეინერი.

**ყურადღება:** ყოველთვის შეინახეთ მახვილი საგნების გადასაყრელი კონტეინერი ბავშვებისათვის მიუწვდომელ ადგილზე.

#### 1. მომზადება

##### ნაბიჯი 1. მოაშორეთ ფლაკონს თავსახური და განმინდეთ ხუფი

- მოაძრეთ ფლაკონს (ებს) თავსახური
- განმინდეთ ფლაკონის (ების) სტოპერი სპირტიანი ხელსახოცით.
- გაანადგურეთ (გადაავდეთ) ფლაკონის თავსახურები მახვილი საგნების გადასაყრელ კონტეინერში.

##### ნაბიჯი 2. მიაშვრეთ სატრანსფერო ნემსი შპრიცს

- დააჭირეთ და დაატრიალეთ სატრანსფერო ნემსი საათის ისრის მიმართულებით შპრიცზე მანამ, სანამ იგი სრულად არ მიმაგრდება.
- ფრთხილად გამოსწიეთ შპრიცის დგუში ისე, რომ შპრიცში შევიდეს იმდენივე ჰაერი წამლის რა ღობაც გაქვთ დანიშნული.

##### ნაბიჯი 3. მოხსენით თავსახური სატრანსფერო ნემსს

- დაიჭირეთ შპრიცი ავბით ისე, რომ სატრანსფერო ნემსი ზევით იყოს მიმართული.
- ფრთხილად მოხსენით სატრანსფერო ნემსს თავსახური მოქაჩვით და თქვენი სხეულიდან მიმართული მოძრაობით. არ გადაავდოთ თავსახური. დადეთ სატრანსფერო ნემსის თავსახური სუფთა, სწორ ზედაპირზე. შესაძლოა დაგჭირდეთ მისი დაფარება სატრანსფერო ნემსზე მედიკამენტის გადატანის შემდეგ.
- არ შეეხოთ ნემსის წვერს და არ დადოთ იგი ნემსის თავსახურის მოძრაობის შემდეგ.

##### ნაბიჯი 4. შეიყვანეთ ჰაერი ფლაკონში

- გედოთ ფლაკონი სწორ სამუშაო ზედაპირზე და მის სტოპერში ვერტიკალურად შეიყვანეთ სატრანსფერო ნემსი, რომელიც შპრიცგია მიმაგრებული.
- შემდეგ ფლაკონი მასში ჩარჭობილი შპრიციანად უკუღმა გადმოაბრუნეთ (ფსკერით ზემოთ).
- ისე, რომ ნემსის წვერი ზევით იყოს მიმართული, მიაწიეთ შპრიცის დგუშს და შპრიცში არსებული ჰაერი შეიყვანეთ ფლაკონში, მედიკამენტის ზევით
- არ შეწყვიტოთ თითოთ შპრიცის დგუშზე ზეწოლა
- არ შეიყვანოთ ჰაერი მედიკამენტში

##### ნაბიჯი 5. გადაიტანეთ ჰემლიბრა შპრიცში

- ჩამონიეთ შპრიცი ისე, რომ ნემსის წვერი მედიკამენტის შივნით მოექცეს.
- ნელა-ნელა გამოსწიეთ დგუში და გაავსეთ შპრიცი ფლაკონში არსებული წამლის იმაზე მეტი რაოდენობით, რაც დანიშნული გაქვთ.
- ფრთხილად იყავით, რომ დგუში შპრიციდან არ ამოვივარდეთ

**ყურადღება:** თუ თქვენი დანიშნული ღობა არის ერთ ფლაკონზე მეტი, ამოიღეთ ჰემლიბრა მთლიანად და გადადით ნაწილზე „ფლაკონების კომბინირება“

##### ნაბიჯი 6. ჰაერის ბუშტების მოცილება

● ნემსის ფლაკონიდან ამოღების გარეშე შეამოწმეთ არის თუ არა შპრიცში ჰაერის მოზრდილი ბუშტები. ძალიან დიდმა ბუშტებმა შეიძლება შეამცირონ თქვენს მიერ მიღებული დოზა.

● მოაშორეთ ჰაერის დიდი ბუშტები შპრიცზე მსუბუქი დაკაკუნებით, რათა ბუშტები შპრიცის მწვერვალთან მოექცნენ, ასწიეთ ნემსის წვერი მედიკამენტის ზემოთ და ნელა მიაწიეთ დგუშს, რომ ჰაერის ბუშტები შპრიციდან გავიდეს.

● თუ შპრიცში არსებული ჰემლიბრა შეესაბამება თქვენს დოზას, ან მასზე ნაკლებია, ნემსის წვერი ისევ მედიკამენტში მოაქციეთ და გამოსწიეთ დგუში, სანამ არ ამოიღებთ იმაზე მეტ ჰემლიბრას, ვიდრე თქვენი დანიშნული დოზისთვისაა საჭირო.

● იყავით ფრთხილად, რომ დგუში შპრიციდან არ ამოვივარდეთ.

● გაიმეორეთ ზემოთ აღწერილი ნაბიჯები, რათა მოაშორეთ შპრიციდან დიდი ბუშტები.

**შენიშვნა:** შემდეგ ნაბიჯზე გადასვლამდე დარწმუნდით, რომ შპრიცში თქვენი დოზისათვის საკმარისი ჰემლიბრაა, თუ არ შეგიძლიათ ჰემლიბრას მთლიანად ამოღება, გადააბრუნეთ ფლაკონი სწორ მდგომარეობაში, რათა მიწვდეთ დარჩენილ ჰემლიბრას.

არ გამოიყენოთ სატრანსფერო ნემსი ინექციის გასაკეთებლად, რადგან მან შესაძლოა მოგაყენოთ ზიანი, როგორცაა ტკივილი და სისხლდენა.

## 2. ინექცია

### ნაბიჯი 7. სატრანსფერო ნემსის დაფარვა

● ამოიღეთ შპრიცი და სატრანსფერო ნემსი ფლაკონიდან

● ერთი ხელით შეაკურეთ სატრანსფერო ნემსი თავსახურში და ასწიეთ ზევით, რათა ნემსი დაიფაროს.

● მას შემდეგ, რაც ნემსი დაიფარება, მის თავსახურს მიაწიეთ შპრიცის მიმართულებით, ერთი ხელით, იმისათვის რომ კარგად მიემაგროს და შემთხვევით ნემსი არ შეგერჭოთ.

### ნაბიჯი 8. განმინდეთ ინექციის ადგილი

● ამოარჩიეთ ინექციის ადგილი და განმინდეთ სპირტიანი ხელსახოცით

● აცალეთ გაშრობა 10 წამის მანძილზე. ინექციამდე არ შეეხოთ, არ დაუნიავოთ და არ შეუბეროთ სული ამ ადგილს.

### ნაბიჯი 9. სატრანსფერო ნემსის მოძრობა

● მოაძვრეთ სატრანსფერო ნემსი შპრიცს, ამისათვის დაატრიალეთ შპრიცი საათის ისრის საპირისპირო მიმართულებით, დაატრიალეთ და ნელა მოქაჩეთ.

● ჩააგდეთ გამოყენებული სატრანსფერო ნემსი ბასრი საგნების გადასაყრელ კონტეინერში.

### ნაბიჯი 10. მიამაგრეთ შპრიცს საინექციო ნემსი

● მიაწიეთ და დაატრიალეთ საინექციო ნემსი შპრიცზე მანამ, სანამ იგი კარგად არ მიემაგრება

### ნაბიჯი 11. განიეთ უსაფრთხოების ფარი

● განიეთ უსაფრთხოების ფარი ნემსიდან შპრიცის მიმართულებით

### ნაბიჯი 12. მოაშორეთ საინექციო ნემსს თავსახური

● ფრთხილად მოაშორეთ საინექციო ნემსს თავსახური მისი მოქაჩვით

● ჩააგდეთ თავსახური ბასრი საგნების გადასაყრელ კონტეინერში

● არ შეეხოთ ნემსს და არ შეეხოთ იგი რაიმეს.

● საინექციო ნემსის თავსახურის მოშორების შემდეგ ჰემლიბრას ინექცია დაუყოვნებლივ უნდა ჩატარდეს.

### ნაბიჯი 13. მოარგეთ დგუში თქვენს დოზას

● ნელ-ნელა მიაწიეთ დგუშს თქვენს დანიშნულ დოზამდე

● დარწმუნდით, რომ დგუშის ზედა კიდე არის შპრიცის იმ ნიშნულთან, რომელიც თქვენს დოზას შეესაბამება

#### ნაბიჯი 14. კანქვეშა ინექცია

● მსუბუქად უჩქვით არჩეული ინექციის ადგილს და სწრაფი, მტკიცე მოძრაობით შეიყვანეთ ნემსი 45°- 90° დახრილობის კუთხით. არ დაიჭიროთ და არ მიანვეთ დგუშს ნემსის შეყვანის დროს.

● შეინარჩუნეთ შპრიცის პოზიცია და გაუშვით ხელი ინექციის ადგილს.

#### ნაბიჯი 15. ჰემლიბრას ინექცია

● ნელ ნელა შეიყვანეთ ჰემლიბრა სრულად, დგუშზე ნელა, ბოლომდე დანოლით

● ამოიღეთ ნემსი და შპრიცი ინექციის ადგილიდან იმავე კუთხიანი დახრილობით, როგორც ჩაარჩეთ.

### 3. განადგურება

#### ნაბიჯი 16. დაფარეთ ნემსი უსაფრთხოების ფარით

● გასწიეთ უსაფრთხოების ფარი წინ, შპრიცის აგზიდან, 90°-ით.

● გეჭიროთ შპრიცი ერთი ხელით და დაანექით უსაფრთხოების ფარს ქვევით, სწორი ზედაპირისაკენ, სწრაფი, ძლიერი მოძრაობით, მანამ, სანამ არ გაიგებთ წკაპუნს.

● თუ წკაპუნი ვერ გაიგეთ, ვიზუალურად დარწმუნდით, რომ ნემსი მთლიანად არის დაფარული უსაფრთხოების ფარით

● ყოველთვის გეჭიროთ თითები უსაფრთხოების ფარის ქვემოთ და ნემსიდან მოშორებით

● არ მოაძროთ შპრიცს საინექციო ნემსი.

#### Step 17. განადგურეთ (გადაადგეთ) გამოყენებული ჰემლიბრას ფლაკონი(ები), ნემსი და შპრიცი

● მოათავსეთ გამოყენებული ნემსები და შპრიცები

FDA დადგენილ ბასრი საგნების გადასაყრელ კონტეინერში, მამინვე, გამოყენების შემდეგ. დამატებითი ინფორმაციისათვის იხ. „ჰემლიბრას ფლაკონების, შპრიცების და ნემსების განადგურება“.

● არ ეცადოთ საინექციო ნემსი მოაძროთ გამოყენებულ შპრიცს

● არ დაახუროთ საინექციო ნემსს თავსახური

● ყურადღება: ყოველთვის შეინახეთ ბასრი საგნების გადასაყრელი კონტეინერი ბავშვებისათვის მიუწვდომელ ადგილას.

● ყველა გამოყენებული ფლაკონი, ნემსი, ფლაკონის და ნემსის თავსახური, გამოყენებული შპრიცი მოათავსეთ ბასრი საგნების გადასაყრელ ან გაჩხვლეტისადმი მდგრად კონტეინერში.

#### ფლაკონების კომბინირება

თუ თქვენ გჭირდებათ ერთ ფლაკონზე მეტის გამოყენება, მისდით ქვემოთ ჩამოთვლილ ნაბიჯებს მას შემდეგ, რაც პირველი ფლაკონიდან ამოიღეთ ჰემლიბრა:

#### ნაბიჯი A. დაახუროთ სატრანსფერო ნემსს თავსახური

● ერთი ხელით შეაკურთხეთ სატრანსფერო ნემსი თავსახურში და ასწიეთ ზევით, რათა ნემსი დაიფაროს.

● მას შემდეგ, რაც ნემსი დაიფარება, მის თავსახურს მიანექით შპრიცის მიმართულებით, რათა ის კარგად მიემავროს, ერთი ხელით, რათა შემთხვევით ნემსი არ შეგერჯოთ.

#### ნაბიჯი B. სატრანსფერო ნემსის მოძრაობა

● მოაძვრეთ სატრანსფერო ნემსი შპრიცს, რისთვისაც იგი საათის ისრის საპირისპირომართულებით დაატრიალოთ და ნელა მოქაჩეთ.

● ჩაავდეთ გამოყენებული სატრანსფერო ნემსი ბასრი საგნების გადასაყრელ კონტეინერში.  
ნაბიჯი C. მიამაგრეთ შპრიცს ახალი სატრანსფერო ნემსი

**შენიშვნა:** ყოველი ახალი ფლაკონიდან ჰემლიბრას ამოღება უნდა მოხდეს ახალი სატრანსფერო ნემსით.

● დააჭირეთ და დაატრიალეთ ახალი სატრანსფერო ნემსი საათის ისრის მიმართულებით შპრიცზე მანამ, სანამ იგი სრულად არ მიმავრდება.

● ფრთხილად გამოსწიეთ შპრიცის დგუში ისე, რომ შპრიცში შევიდეს იმდენივე ჰაერი ნამლის რა ღობაც გაქვთ დანიშნული.

**ნაბიჯი D. სატრანსფერო ნემსს მოაძვრეთ თავსახური**

● დაიჭირეთ შპრიცი ავზით ისე, რომ სატრანსფერო ნემსი ზევით იყოს მიმართული.

● ფრთხილად მოხსენით სატრანსფერო ნემსს თავსახური მოქაჩვით და თქვენი სხეულიდან მიმართული მოძრაობით. არ გადაავდოთ თავსახური. დადეთ სატრანსფერო ნემსის თავსახური სუფთა, სწორ ზედაპირზე. შესაძლოა დაგჭირდეთ მისი დაფარება სატრანსფერო ნემსზე მედიკამენტის გადატანის შემდეგ.

● არ შეეხოთ ნემსის წვერს და არ დადოთ იგი ნემსის თავსახურის მოძრობის შემდეგ.

**ნ ა ბ ი ჯ ი E. შეიყვანეთ ჰაერი ფლაკონში**

● გედოთ ფლაკონი სწორ სამუშაო ზედაპირზე და მის სტოპერში ვერტიკალურად შეიყვანეთ სატრანსფერო ნემსი, რომელიც შპრიცზეა მიამაგრებული.

● შემდეგ ფლაკონი მასში ჩარჭობილი შპრიციანად უკუღმა გადმოაბრუნეთ (ფსკერით ზემოთ).

● ისე, რომ ნემსის წვერი ზევით იყოს მიმართული, მიანეჭით შპრიცის დგუშს და შპრიცში არსებული ჰაერი შეიყვანეთ ფლაკონში, მედიკამენტის ზევით

● არ შეწყვიტოთ თითოთ შპრიცის დგუშზე ზეწოლა

● არ შეიყვანოთ ჰაერი მედიკამენტში

**ნაბიჯი F. გადაიტანეთ ჰემლიბრა შპრიცში**

● ჩამოსწიეთ შპრიცი ისე, რომ ნემსის წვერი მედიკამენტის შიგნით მოექცეს.

● ნელა ნელა გამოსწიეთ დგუში და გაავსეთ შპრიცი ფლაკონში არსებული ნამლის იმავე მეტი რაოდენობით, რაც დანიშნული გაქვთ.

● ფრთხილად იყავით, რომ დგუში შპრიციდან არ ამოვივარდეთ

**შენიშვნა:** შემდეგ ნაბიჯზე გადასვლამდე დარწმუნდით, რომ შპრიცში თქვენი დოზისათვის საკმარისი ჰემლიბრაა, თუ არ შეგიძლიათ ჰემლიბრას მთლიანად ამოღება, გადააბრუნეთ ფლაკონი სწორ მდგომარეობაში, რათა მიწვედეთ დარწმუნდით ჰემლიბრას.

არ გამოიყენოთ სატრანსფერო ნემსი ინექციის გასაკეთებლად, რადგან მან შესაძლოა მოგაყენოთ ზიანი, როგორცაა ტკივილი და სისხლდენა.

გაიმეორეთ ნაბიჯები A - F ყველა დამატებითი ფლაკონის შემთხვევაში, სანამ არ გექნებათ ჰემლიბრას იმ ოდენობაზე მეტი, რაც საჭიროა თქვენი დანიშნული დოზისათვის. ამის შემდეგ დატოვეთ სატრანსფერო ნემსი ფლაკონში და დაუბრუნდით ნაბიჯს 6. გააგრძელეთ შემდგომი ნაბიჯები.

დამატებითი ინფორმაციისათვის ეწვიეთ [www.HEMLIBRA.com](http://www.HEMLIBRA.com) ან დარეკეთ 1-866-HEMLIBRA.

HEMLIBRA® [emicizumab-kxwh]

მწარმოებელი:

**Genentech, Inc.**

Roche Group-ის წევრი

1 DNA Way

South San Francisco, CA 94080-4990

U.S. License No. 1048

ჰემლიბრა<sup>®</sup>არის

Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, Japan რეგისტრირებული სავაჭრო ნიშანი.

©2017 Genentech, Inc. ყველა უფლება დაცულია.