

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente :

(http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf) o a través del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Adicionalmente, puede notificar estas sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia de la filial de Roche a través de:



Telf.: 91 324 81 83



E-mail: madrid.drug_safety@roche.com

Roche Farma S.A
C/Ribera del Loira, 50
28042 - Madrid
Tel: 91 324 81 00
www.roche.es

Guía para profesionales de laboratorio

HEMLIBRA (emicizumab)
inyección subcutánea

INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE SEGURIDAD

Lea estos materiales conjuntamente con la Ficha Técnica del producto disponible en www.aemps.gob.es

información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) Mayo 2024

Disponible en la web de la AEMPS: www.aemps.gob.es

¿Qué es emicizumab?

Emicizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado inmunoglobulina G4 (IgG4) modificado que posee una estructura de anticuerpo biespecífico obtenido mediante la tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster chino (CHO).

Grupo farmacoterapéutico: Antihemorrágicos; código ATC: B02BX06

Mecanismo de Acción

- Emicizumab une el factor IX activado y el factor X para restaurar la función del factor VIII activado deficiente, necesario para una hemostasia eficaz.
- Emicizumab no presenta ninguna relación estructural ni homología de secuencia con el factor VIII y, por tanto, no induce ni potencia el desarrollo de inhibidores directos frente al factor VIII.

Indicación

Emicizumab está indicado para la profilaxis de rutina de los episodios de sangrado en pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII):

- con inhibidores del factor VIII
- sin inhibidores del factor VIII que tengan:
 - enfermedad grave (FVIII < 1%)
 - enfermedad moderada (FVIII $\geq 1\%$ y $\leq 5\%$) con fenotipo de sangrado grave.

Hemlibra puede usarse en todos los grupos de edad.

Efectos Farmacodinámicos

El tratamiento profiláctico con emicizumab acorta el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y aumenta la actividad del factor VIII observada utilizando una prueba cromogénica con factores de coagulación humanos. Estos dos marcadores farmacodinámicos no reflejan el verdadero efecto hemostático de emicizumab in vivo (el TTPa está claramente acortado y la actividad del factor VIII observada podría ser sobrestimada), sino que dan una estimación relativa del efecto procoagulante de emicizumab.

Interferencia con las pruebas de coagulación de laboratorio

- Emicizumab altera las pruebas de tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y todas las pruebas derivadas de la prueba de TTPa, como la actividad de factor VIII de una etapa (ver Tabla a continuación).
- Los resultados de las pruebas del TTPa y de factor VIII de una etapa en los pacientes tratados con emicizumab, no deben ser usados para monitorizar la actividad de emicizumab, determinar la dosis de reemplazo de factor o tratamiento anticoagulante, ni para medir los títulos de inhibidor del factor VIII (ver a continuación).

- Las determinaciones de factor simple que utilizan métodos cromogénicos o inmunológicos no se ven afectadas por emicizumab y se pueden usar para monitorizar los parámetros de coagulación durante el tratamiento, con consideraciones específicas para los test cromogénicos de actividad de FVIII.
- Los test cromogénicos de actividad del factor VIII que contienen factores de coagulación bovinos, no son sensibles a emicizumab (no se ha medido ninguna actividad) y se pueden usar para monitorizar la actividad del factor VIII endógeno o infundido, o para medir los inhibidores del FVIII. En ese caso, puede usarse el test de Bethesda cromogénico que utilice un test cromogénico de factor VIII bovino, insensible a emicizumab.
- Las pruebas de laboratorio que no se ven afectadas por emicizumab se muestran en la Tabla (a continuación).

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE COAGULACIÓN AFECTADAS Y NO AFECTADAS POR EMICIZUMAB

Resultados Afectados por Emicizumab	Resultados No Afectados por Emicizumab
Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa)	Tiempo de trombina (TT)
Tiempo de coagulación activada (TCA)	Análisis de un solo factor, basados en el tiempo de protrombina (TP), de una fase
Análisis de un solo factor, basados en el TTPa, de una fase	Análisis cromogénicos de un solo factor distinto del FVIII ¹
Resistencia a la proteína C activada (RPCa) basado en TTPa	Análisis inmunológicos (p. ej. ELISA, métodos turbidométricos)
Test de Bethesda (coagulativo) para títulos de inhibidor del FVIII	Test de Bethesda (cromogénicos bovino) para títulos de inhibidor del FVIII
	Pruebas genéticas de factores de la coagulación (p. ej. Factor V Leiden, Protrombina 20210)

¹Para consideraciones importantes sobre test cromogénicos de actividad del FVIII, ver sección 4.4 de la FT.

- Dada la prolongada semivida de emicizumab, estos efectos en las pruebas de coagulación pueden persistir hasta 6 meses después de la última dosis.
- El responsable de laboratorio debería contactar con el profesional sanitario para discutir cualquier resultado anormal.