

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hemlibra 30 mg/ml šķīdums injekcijām
Hemlibra 150 mg/ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Hemlibra 30 mg/ml šķīdums injekcijām

Vienā ml šķīduma ir 30 mg emicizumaba (*emicizumab*)*

Katrā 0,4 ml flakonā ir 12 mg emicizumaba, kas atbilst koncentrācijai 30 mg/ml.

Katrā 1 ml flakonā ir 30 mg emicizumaba, kas atbilst koncentrācijai 30 mg/ml.

Hemlibra 150 mg/ml šķīdums injekcijām

Vienā ml šķīduma ir 150 mg emicizumaba (*emicizumab*)*

Katrā 0,4 ml flakonā ir 60 mg emicizumaba, kas atbilst koncentrācijai 150 mg/ml.

Katrā 0,7 ml flakonā ir 105 mg emicizumaba, kas atbilst koncentrācijai 150 mg/ml.

Katrā 1 ml flakonā ir 150 mg emicizumaba, kas atbilst koncentrācijai 150 mg/ml.

Katrā 2 ml flakonā ir 300 mg emicizumaba, kas atbilst koncentrācijai 150 mg/ml.

* Emicizumabs ir humanizētas monoklonālas, modificētas imūnglobulīna G4 (IgG4) antivielas, kas iegūtas ar rekombinantās DNS tehnoloģiju zīdītāju Ķīnas kāmjū olnīcu (*Chinese hamster ovary*, CHO) šūnās.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Bezkrāsains līdz nedaudz dzeltenīgs šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Hemlibra ir indicēts asiņošanas ikdienas profilaksei pacientiem ar A hemofiliju (pārmantotu VIII faktora deficītu):

- kuriem ir VIII faktora inhibitori;
- kuriem nav VIII faktora inhibitori, kuriem ir:
 - smaga slimība (FVIII < 1 %);
 - vidēji smaga slimība (FVIII ≥ 1 % un ≤ 5 %) ar smagu asiņošanas fenotipu.

Hemlibra var lietot visās vecuma grupās.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāsāk ārstā, kuram ir pieredze hemofilijas un/vai ar asiņošanu saistītu traucējumu ārstēšanā, uzraudzībā.

Devas

Dienu pirms Hemlibra terapijas uzsākšanas jāpārtrauc koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu (piemēram, aktivēta protrombīna kompleksa koncentrāta [*activated prothrombin complex concentrate*; aPCC] un aktivizētu rekombinantu cilvēka FVII [rFVIIa]) lietošana (tai skaitā ikdienas profilakse) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Profilaktiska VIII faktora (FVIII) lietošana var tikt turpināta pirmajās 7 Hemlibra lietošanas dienās.

Ieteicamā deva ir 3 mg/kg vienu reizi nedēļā pirmajās 4 nedēļās (piesātinošā deva) un pēc tam, sākot no 5. nedēļas, uzturošā deva vai nu 1,5 mg/kg reizi nedēļā, 3 mg/kg ik pēc divām nedēļām, vai 6 mg/kg ik pēc četrām nedēļām, visas devas ievadot subkutānu injekciju veidā.

Piesātinošo devu ievadīšanas shēma ir identiska neatkarīgi no ordinētās uzturošās terapijas shēmas.

Līdzestības veicināšanai uzturošās terapija shēma jāizvēlas atkarībā no ārsta, pacienta/viņa aprūpētāja vēlmēm.

Pacienta deva (mg) un zāļu tilpums (ml) jāaprēķina šādi:

- piesātinošā deva (3 mg/kg) reizi nedēļā pirmajās 4 nedēļās:
pacienta ķermeņa masa (kg) x deva (3 mg/kg) = kopējais ievadāmais emicizumaba daudzums (mg);
- pēc tam, sākot no 5. nedēļas, lieto uzturošo devu vai nu 1,5 mg/kg reizi nedēļā, 3 mg/kg ik pēc divām nedēļām vai 6 mg/kg ik pēc četrām nedēļām:
pacienta ķermeņa masa (kg) x deva (1,5; 3 vai 6 mg/kg) = kopējais ievadāmais emicizumaba daudzums (mg)

Kopējo subkutāni injicējamo Hemlibra tilpumu aprēķina šādi:

kopējais lietojamais emicizumaba daudzums (mg) ÷ zāļu koncentrācija flakonā (mg/ml) = kopējais injicējamo Hemlibra tilpums (ml).

Sagatavojot kopējo lietojamo zāļu tilpumu, vienā šļircē nedrīkst kombinēt dažādas Hemlibra koncentrācijas (30 mg/ml un 150 mg/ml).

Vienā injekcijā nedrīkst ievadīt par 2 ml lielāku tilpumu.

Piemēri:

Pacients ar ķermeņa masu 16 kg, kuram nozīmēta uzturošās devas shēma 1,5 mg/kg reizi nedēļā:

- piesātinošās devas (pirmajās 4 nedēļās) piemērs: 16 kg x 3 mg/kg = 48 mg emicizumaba (piesātinošajai devai nepieciešamais daudzums).
- Lai aprēķinātu ievadāmo tilpumu, aprēķinātā deva 48 mg jādala ar 150 mg/ml: 48 mg emicizumaba ÷ 150 mg/ml = jāinjicē 0,32 ml Hemlibra, kura koncentrācija ir 150 mg/ml.
- Izvēlieties atbilstošu devu un tilpumu no pieejamiem flakoniem ar atšķirīgiem zāļu stiprumiem.
- uzturošās devas (no 5. nedēļas) piemērs: 16 kg x 1,5 mg/kg = 24 mg emicizumaba (uzturošajai devai nepieciešamais daudzums).
- Lai aprēķinātu ievadāmo tilpumu, aprēķinātā deva 24 mg jādala ar 30 mg/ml: 24 mg emicizumaba ÷ 30 mg/ml = vienu reizi nedēļā jāinjicē 0,8 ml Hemlibra, kura koncentrācija ir 30 mg/ml.
- Izvēlieties atbilstošu devu un tilpumu no pieejamiem flakoniem ar atšķirīgiem zāļu stiprumiem.

Pacients ar ķermeņa masu 40 kg, kuram nozīmēta uzturošās devas shēma 3 mg/kg ik pēc divām nedēļām:

- piesātinātās devas (pirmajās 4 nedēļās) piemērs: $40 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 120 \text{ mg}$ emicizumaba (piesātināšanai devai nepieciešamais daudzums).
- Lai aprēķinātu ievadāmo tilpumu, aprēķinātā deva 120 mg jādala ar 150 mg/ml: $120 \text{ mg} \div 150 \text{ mg/ml} =$ jāinjicē 0,8 ml Hemlibra, kura koncentrācija ir 150 mg/ml.
- Izvēlieties atbilstošu devu un tilpumu no pieejamiem flakoniem ar atšķirīgiem zāļu stiprumiem.

- uzturošās devas (no 5. nedēļas) piemērs: $40 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 120 \text{ mg}$ emicizumaba (uzturošanai devai nepieciešamais daudzums).
- Lai aprēķinātu ievadāmo tilpumu, aprēķinātā deva 120 mg jādala ar 150 mg/ml: $120 \text{ mg} \div 150 \text{ mg/ml} =$ ik pēc divām nedēļām jāinjicē 0,8 ml Hemlibra, kura koncentrācija ir 150 mg/ml.
- Izvēlieties atbilstošu devu un tilpumu no pieejamiem flakoniem ar atšķirīgiem zāļu stiprumiem.

Pacients ar ķermeņa masu 60 kg, kuram nozīmēta uzturošās devas shēma 6 mg/kg ik pēc četrām nedēļām:

- piesātinātās devas (pirmajās 4 nedēļās) piemērs: $60 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 180 \text{ mg}$ emicizumaba (piesātināšanai devai nepieciešamais daudzums).
- Lai aprēķinātu ievadāmo tilpumu, aprēķinātā deva 180 mg jādala ar 150 mg/ml: $180 \text{ mg} \div 150 \text{ mg/ml} =$ jāinjicē 1,20 ml Hemlibra, kura koncentrācija ir 150 mg/ml.
- Izvēlieties atbilstošu devu un tilpumu no pieejamiem flakoniem ar atšķirīgiem zāļu stiprumiem.

- uzturošās devas (no 5. nedēļas) piemērs: $60 \text{ kg} \times 6 \text{ mg/kg} = 360 \text{ mg}$ emicizumaba (uzturošanai devai nepieciešamais daudzums).
- Lai aprēķinātu ievadāmo tilpumu, aprēķinātā deva 360 mg jādala ar 150 mg/ml: $360 \text{ mg} \div 150 \text{ mg/ml} =$ ik pēc četrām nedēļām jāinjicē 2,4 ml Hemlibra, kura koncentrācija ir 150 mg/ml.
- Izvēlieties atbilstošu devu un tilpumu no pieejamiem flakoniem ar atšķirīgiem zāļu stiprumiem.

Ārstēšanas ilgums

Hemlibra paredzēts ilgstošai profilaktiskai terapijai.

Devas pielāgošana ārstēšanas laikā

Hemlibra devas pielāgošana nav ieteicama.

Atliktas vai izlaistas devas

Ja pacients aizmirst plānoto subkutāno Hemlibra injekciju, pacientam jānorāda lietot aizmirsto devu, cik drīz vien iespējams, līdz dienai pirms nākamās plānotās devas lietošanas dienas. Pēc tam pacientam jālieto nākamā deva ierastajā plānotās devas lietošanas dienā. Pacients vienas dienas laikā nedrīkst lietot divas devas, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Īpašas pacientu grupas

Pediātriskā populācija

Pediātriskajiem pacientiem devas pielāgošana nav ieteicama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Nav pieejami dati par pacientiem līdz 1 gada vecumam.

Gados vecāki cilvēki

Pacientiem, kuru vecums ir ≥ 65 gadi, devas pielāgošana nav ieteicama (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu). Nav pieejami dati par pacientiem, kuri ir vecāki par 77 gadiem.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem nieru vai aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav ieteicama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Dati par Hemlibra lietošanu pacientiem ar vidēji smagiem nieru vai aknu darbības traucējumiem ir ierobežoti. Emicizumabs nav pētīts pacientiem ar smagiem aknu vai nieru darbības traucējumiem.

Stāvokļa kontrolēšana perioperatīvajā periodā

Emicizumaba drošums un efektivitāte ķirurģiskas operācijas laikā vai lietojot pirms operācijas nav formāli vērtēti. Klīniskajos pētījumos pacientiem ir veiktas ķirurģiskas procedūras, nepārtraucot profilaksi ar emicizumabu.

Ja perioperatīvajā periodā nepieciešama koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu (piemēram, aPCC un rFVIIa) lietošana, lūdzam skatīt 4.4. apakšpunktā sniegtos norādījumus par koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu lietošanu. Ja perioperatīvajā periodā nepieciešama FVIII lietošana, sīkāku informāciju skatīt 4.5. apakšpunktā.

Kontrolējot pacientu hemostāzes pamataktivitāti, sīkāku informāciju par emicizumaba neietekmētiem laboratoriskajiem izmeklējumiem skatīt 4.4. apakšpunktā.

Imūntolerances indukcija (ITI)

Emicizumaba drošums un efektivitāte, lietojot pacientiem, kuriem notiek imūntolerances inducēšana, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Hemlibra paredzēts tikai subkutānai lietošanai, un tas jāievada aseptiski (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Zāļu injicēšanai drīkst izmantot tikai ieteiktās injekciju vietas: vēderu, augšdelmu ārpusi un augšstilbus (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Hemlibra subkutānās injekcijas augšdelma ārpusē jāveic aprūpētājam vai veselības aprūpes speciālistam.

Injekcijas vietu mainīšana var palīdzēt novērst vai mazināt reakcijas injekcijas vietā (skatīt 4.8. apakšpunktu). Hemlibra subkutānās injekcijas nedrīkst veikt vietās, kur āda ir apsārtusi, ar asinsizplūdumiem, jutīga vai cieta, kā arī dzimumzīmēs vai rētās.

Hemlibra lietošanas laikā citas subkutāni ievadāmas zāles vēlams ievadīt citās ķermeņa daļās.

Ja zāles ievada pacients un/vai aprūpētājs

Hemlibra paredzēts lietot veselības aprūpes speciālista uzraudzībā. Pēc pienācīgas apmācības par subkutāno injekciju tehniku pacients var injicēt Hemlibra patstāvīgi, vai arī to var injicēt pacienta aprūpētājs, ja ārsts uzskata, ka tas ir atbilstoši.

Ārstam un aprūpētājam jānosaka, vai ir atbilstoši, ka Hemlibra sev patstāvīgi injicē bērns. Tomēr zāles nav ieteicams patstāvīgi ievadīt bērniem vecumā līdz 7 gadiem.

Visaptverošus norādījumus par Hemlibra ievadīšanu skatīt 6.6. apakšpunktā un lietošanas instrukcijā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Ar Hemlibra un aPCC saistīta trombotiska mikroangiopātija

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri profilaksē saņēmuši Hemlibra, novēroti trombotiskas mikroangiopātijas (TMA) gadījumi, kad vidējais 24 stundu laikā saņemtais kopējais aPCC daudzums 24 stundu garumā vai ilgākā laika posmā bijis >100 V/kg (skatīt 4.8. apakšpunktu). TMA ārstēšana ietvēra atbalstošu aprūpi ar plazmaferēzi un hemodialīzi vai bez tām. Vienas nedēļas laikā pēc aPCC lietošanas pabeigšanas un Hemlibra lietošanas pārtraukšanas novēroja stāvokļa uzlabošanu. Šāda strauja stāvokļa uzlabošanās atšķiras no ierastās klīniskās norises, kādu novēro atipiska hemolītiski-urēmiskā sindroma un klasiskas TMA, piemēram, trombotiskas trombocitopēniskas purpuras, gadījumā (skatīt 4.8. apakšpunktu). Viens pacients atsāka lietot Hemlibra pēc TMA izzušanas, un ārstēšana turpinājās droši.

Pacientiem, kuri profilaksē saņem Hemlibra, ja tiek lietots aPCC, jāvēro, vai neveidojas TMA. Ja konstatē TMA raksturīgus klīniskos simptomus un/vai laboratoriskās atrades, ārstam nekavējoties jāizbeidz aPCC lietošana un jāpārtrauc Hemlibra terapija, un jānodrošina klīniskajām indikācijām atbilstoša aprūpe. Ārstiem un pacientiem/aprūpētājiem katrā konkrētā gadījumā jāvērtē ieguvumi un riski, kādi saistīti ar Hemlibra profilakses atsākšanu pēc TMA pilnīgas izzušanas. Ja pacientam, kurš profilaksē lieto Hemlibra, paraksta koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekli, skatīt tālāk sniegtos norādījumus par koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu lietošanu.

Pacienti ar augstu TMA risku jāārstē piesardzīgi (piemēram, ja pacienta slimības anamnēzē vai ģimenes anamnēzē ir bijusi TMA), kā arī pacienti, kuri vienlaicīgi saņem zāles kuru lietošana ir zināms riska faktors TMA izraisīšanā (piemēram, ciklosporīns, hinīns, takrolīms).

Ar Hemlibra un aPCC saistīta trombembolija

Klīniskajā pētījumā pacientiem, kuri profilaksē saņēmuši Hemlibra, novēroti būtiskas trombozes gadījumi, kad vidējais 24 stundu laikā saņemtais kopējais aPCC daudzums 24 stundu garumā vai ilgākā laika posmā bijis >100 V/kg (skatīt 4.8. apakšpunktu). Nevienā no šiem gadījumiem nebija nepieciešama antikoagulantu terapija. Viena mēneša laikā pēc aPCC lietošanas pabeigšanas un Hemlibra lietošanas pārtraukšanas stāvoklis uzlabojās vai traucējumi izzuda (skatīt 4.8. apakšpunktu). Viens pacients atsāka lietot Hemlibra pēc trombozes gadījumiem izzušanas, un ārstēšana turpinājās droši.

Pacientiem, kuri profilaksē saņem Hemlibra, ja tiek lietots aPCC, jāvēro, vai neveidojas trombembolija. Ja konstatē trombozei raksturīgus klīniskos simptomus vai attēldiagnostikas un/vai laboratoriskās atrades, ārstam nekavējoties jāizbeidz aPCC lietošana un jāpārtrauc Hemlibra terapija, un jānodrošina klīniskajām indikācijām atbilstoša aprūpe. Ārstiem un pacientiem/aprūpētājiem katrā konkrētā gadījumā jāvērtē ieguvumi un riski, kādi saistīti ar Hemlibra profilakses atsākšanu pēc trombozes pilnīgas izzušanas. Ja pacientam, kurš profilaksē lieto Hemlibra, paraksta koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekli, skatīt tālāk sniegtos norādījumus par koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu lietošanu.

Norādījumi par koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu lietošanu pacientiem, kuri profilaksē saņem Hemlibra

Dienu pirms tiek sākota Hemlibra terapija, koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu lietošana jāpārtrauc.

Ārstiem ar visiem pacientiem un/vai aprūpētājiem jāpārrunā precīza koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu deva un lietošanas shēma, ja to lietošana Hemlibra profilakses laikā ir nepieciešama.

Hemlibra palielina koagulācijas spēju pacienta organismā. Tāpēc koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu nepieciešamā deva var būt mazāka par to, kāda lietota bez Hemlibra profilakses. Koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu deva un ārstēšanas ilgums būs atkarīgs no asiņošanas vietas un apmēra, kā arī no pacienta klīniskā stāvokļa. No aPCC lietošanas jāizvairās, izņemot gadījumus, kad nav pieejamas citas ārstēšanas iespējas/ alternatīvas. Ja pacientam, kurš profilaksē saņem Hemlibra, indicēta aPCC lietošana, sākumdeva nedrīkst pārsniegt 50 V/kg un ir ieteicama laboratorisko vērtību uzraudzība (ieskaitot nieru darbības rādītāju uzraudzība, trombocītu analīzes un trombozes novērtēšana, bet ne tikai). Ja asiņošanu neizdodas kontrolēt ar 50 V/kg aPCC sākumdevu, papildu aPCC devas jālieto ārsta vadībā vai uzraudzībā, pirms atkārtotas šo zāļu lietošanas apsverot TMA vai tromboembolijas diagnozes laboratorisku monitorēšanu un pārliecinoties, vai nav asiņošanas. Kopējā aPCC deva nedrīkst pārsniegt 100 V/kg pirmo 24 ārstēšanas stundu laikā. Apverot iespēju lietot aPCC maksimālajā devā 100 V/kg pirmo 24 stundu laikā, ārstējošiem ārstiem rūpīgi jāvērtē TMA un tromboembolijas risks salīdzinājumā ar asiņošanas risku.

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri profilaksē saņēma Hemlibra, lietojot tikai rFVIIa, nenovēroja nevienu TMA vai trombozes gadījumu.

Norādījumi par koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu lietošanu jāievēro vismaz 6 mēnešus pēc tam, kad pārtraukta profilakse ar Hemlibra (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Imūngenitāte

Klīniskajos pētījumos retāk novērota neitralizējošo antivielu pret emicizumabu veidošanās līdz ar emicizumaba koncentrācijas samazināšanos, kas izraisa efektivitātes zudumu (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Pacienti ar klīniskām efektivitātes zuduma pazīmēm (piemēram, biežāka pēkšņa asiņošana) nekavējoties jāizvērtē, lai noteiktu etioloģiju, un, ja ir aizdomas par neitralizējošām antivielām pret emicizumabu, jāapsver citas terapijas iespējas.

Emicizumaba ietekme uz koagulācijas testiem

Emicizumabs atjauno aktivēta VIII faktora (FVIIIa) kofaktora izzudušo aktivitāti. Uz iekšējo recēšanu balstīti laboratoriskie koagulācijas testi, arī aktivētā recēšanas laika (ACT), aktivētā parciālā tromboplastīna laika testi (piemēram, aPTL) mēra kopējo recēšanas laiku, ieskaitot laiku, kāds nepieciešams FVIII aktivizēšanai par FVIIIa trombinu ietekmē. Šādi uz iekšējo mehānismu balstīti testi parādīs ievērojami saīsinātu recēšanas laiku ar emicizumabu, ko nav nepieciešams aktivizēt ar trombinu. Būtiski saīsinātais iekšējais recēšanas laiks tādējādi ietekmēs visus viena faktora testus, kuru pamatā ir aPTL, piemēram, vienpakāpes FVIII aktivitātes testu (skatīt 4.4. apakšpunktu, 1. tabulu). Tomēr emicizumabs neietekmē viena faktora testus, kuru pamatā ir hromogēniskas vai uz imunoloģiskajām reakcijām balstītas metodes, un tos var izmantot koagulācijas rādītāju izvērtēšanai ārstēšanas laikā, taču attiecībā uz FVIII aktivitātes hromogēniskajiem testiem jāņem vērā tālāk aprakstītie īpašie apsvērumi.

Hromogēniskie testi FVIII aktivitātes noteikšanai var būt ražoti ar cilvēka vai liellopa koagulācijas olbaltumvielām. Testi, kas satur cilvēka koagulācijas faktorus, reaģē uz emicizumabu, taču ar tiem var noteikt pārāk zemu emicizumaba klīnisko hemostatisko potenciālu. Turpretī testi ar liellopa koagulācijas faktoriem ir nejutīgi pret emicizumabu (aktivitāte netiek nomērīta), un tos var izmantot endogēna vai infūzijas ceļā ievadīta FVIII aktivitātes uzraudzīšanai vai antiFVIII inhibitoru daudzuma mērīšanai.

Emicizumabs saglabā aktivitāti FVIII inhibitoru klātbūtnē un tādējādi rada kļūdaini negatīvu rezultātu, izmantojot uz recēšanu balstītus Betesda testus, ar kuru palīdzību nosaka FVIII funkcionālo inhibīciju. To vietā var izmantot pret emicizumabu nejutīgo hromogēnisko Betesda testu, kurā izmantots liellopa izcelsmes FVIII.

Šie divi farmakodinamiskie marķieri neatspoguļo emicizumaba patieso hemostatisko iedarbību *in vivo* (aPTL ievērojami saīsinās, un konstatētā FVIII aktivitāte var būt pārāk maza), taču sniedz relatīvu informāciju par emicizumaba koagulāciju veicinošo iedarbību.

Kopumā, uz iekšējo asinsreces ceļu balstītu laboratorisko testu rezultātus ar Hemlibra ārstētiem pacientiem nedrīkst izmantot šo zāļu darbības uzraudzībai, faktoru aizvietošanas devas noteikšanai vai FVIII inhibīcijas titra noteikšanai. Ja izmanto uz iekšējo asinsreces ceļu balstītus testus, jāievēro piesardzība, jo, nepareizi interpretējot rezultātus, pacienti, kuriem ir asiņošanas epizodes, var saņemt nepietiekamu ārstēšanu, kā rezultātā iespējama smaga vai dzīvībai bīstama asiņošana.

Informācija par laboratoriskajiem izmeklējumiem, ko emicizumabs ietekmē un neietekmē, sniegta tālāk esošajā 1. tabulā. Ilgā eliminācijas pusperioda dēļ šāda ietekme uz koagulācijas testiem var saglabāties līdz 6 mēnešiem pēc pēdējās šo zāļu devas lietošanas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

1. tabula. Emicizumaba ietekmētie un neietekmētie koagulācijas testu rezultāti

Emicizumaba ietekmētie rezultāti	Emicizumaba neietekmētie rezultāti
<ul style="list-style-type: none"> -Aktivētais parciālais tromboplastīna laiks (aPTL) -Betesda testi (uz recēšanas bāzes) FVIII inhibitora titra noteikšanai -Vienpakāpes testi viena faktora noteikšanai uz aPTL bāzes -Aktivētā C proteīna rezistences tests (APC-R) uz aPTL bāzes -Aktivētais recēšanas laiks (<i>activated clotting time</i>; ACT) 	<ul style="list-style-type: none"> -Betesda testi (liellopa hromogēniski) FVIII inhibitora titra noteikšanai -Trombīna laiks (<i>thrombin time</i>; TT) -Vienpakāpes testi viena faktora noteikšanai uz protrombīna laika (PT) bāzes -Hromogēniski viena faktora, izņemot FVIII, noteikšanas testi¹ -Imunoloģiski testi (piemēram, ELISA, turbidimetriskās metodes) -Koagulācijas faktoru ģenētiskie testi (piemēram, <i>Factor V Leiden</i>, <i>Prothrombin 20210</i>)

¹Svarīgu informāciju par FVIII aktivitātes hromogēniskajiem testiem skatīt 4.4. apakšpunktā

Pediātriskā populācija

Dati par bērniem < 1 gada vecuma nav pieejami. Hemostatiskā sistēma jaundzimušajiem un zīdaiņiem ir dinamiska un atīstās, un, vērtējot ieguvumu un risku šiem pacientiem, jāņem vērā koagulāciju veicinošo un antikoagulācijas proteīnu relatīvā koncentrācija, ieskaitot potenciālo trombozes risku (piemēram, ar centrālās vēnas katetru saistīta tromboze).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Atbilstoši vai labi kontrolēti mijiedarbības pētījumi ar emicizumabu nav veikti.

Klīniskā pieredze liecina, ka pastāv zāļu mijiedarbība starp emicizumabu un aPCC (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Pamatojoties uz preklīniskajiem eksperimentiem, saistībā ar rFVIIa vai FVIII, ko lieto vienlaicīgi ar emicizumabu, ir iespējama hiperkoagulācija. Emicizumabs palielina koagulācijas potenciālu, tāpēc hemostāzes panākšanai nepieciešamā FVIIa vai FVIII deva var būt mazāka nekā tad, ja to lieto bez profilakses ar Hemlibra.

Trombotiskas komplikācijas gadījumā ārstam jāapsver rFVIIa vai FVIII lietošanas pārtraukšana un atbilstoši klīniskām indikācijām uz laiku jāpārtrauc profilakse ar Hemlibra. Turpmākā terapija jāpielāgo atbilstoši konkrētiem klīniskiem apstākļiem.

- Pieņemot lēmumu par devas pielāgošanu, jāņem vērā zāļu pusperiods, proti, emicizumaba lietošanas pārtraukšanai var nebūt tūlītēja efekta.
- Uzraudzība ar FVIII hromogēnisko testu var sniegt nozīmīgu informāciju par koagulācijas faktoru lietošanu, var apsvērt arī pārbaudes trombofīlijas iezīmju noteikšanai.

Dati par vienlaicīgu antifibrinolītisko līdzekļu ar aPCC vai rFVIIa lietošanu pacientiem, kuri profilaksē saņem Hemlibra, ir ierobežoti. Tomēr, lietojot sistēmiskus antifibrinolītiskos līdzekļus kombinācijā ar aPCC vai rFVIIa pacientiem, kuri saņem emicizumabu, jāapsver trombozes gadījuma iespējamība.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Fertilas sievietes/ kontracepcija

Fertilām sievietēm, kuras lieto Hemlibra, jāizmanto efektīvi kontracepcijas līdzekļi Hemlibra lietošanas laikā un vēl vismaz 6 mēnešus pēc tās pārtraukšanas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Grūtniecība

Klīnisko pētījumu par emicizumaba lietošanu grūtniecēm nav. Ar Hemlibra nav veikti dzīvnieku reprodukcijas pētījumi. Nav zināms, vai emicizumabs var radīt kaitējumu auglim, ja to lieto grūtnieces, un vai tas var ietekmēt reproduktivitāti. Hemlibra grūtniecības laikā drīkst lietot vienīgi tad, ja paredzamais ieguvums mātei atsver iespējamo risku auglim, ņemot vērā to, ka grūtniecības laikā un pēc dzemdībām ir palielināts trombozes risks un ka vairākas grūtniecības komplikācijas ir saistītas ar palielinātu diseminētas intravaskulāras koagulācijas (DIK) risku.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai emicizumabs izdalās cilvēka pienā. Pētījumi, lai vērtētu emicizumaba ietekmi uz piena veidošanos vai tā klātbūtni pienā, nav veikti. Zināms, ka cilvēka pienā ir atrodams cilvēka IgG. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Hemlibra jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Dati par cilvēka fertilitāti nav pieejami. Tādējādi emicizumaba ietekme uz vīriešu un sieviešu fertilitāti nav zināma.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Hemlibra neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Hemlibra kopējais drošuma profils pamatojas uz klīnisko pētījumu un pēcreģistrācijas uzraudzības datiem. Būtiskākās nevēlamās blakusparādības (NBP) Hemlibra klīniskajos pētījumos bija trombotiska mikroangiopātija (TMA) un trombotiski notikumi, tostarp kavernoza sinusa tromboze (*cavernous sinus thrombosis*, CST) un virspusēja vēnu tromboze ar vienlaicīgu ādas nekrozi (skatīt tālāk un 4.4. apakšpunktu).

Biežākās NBP, kas novērotas $\geq 10\%$ pacientu, kuri lietojuši vismaz vienu Hemlibra devu, bija šādas: reakcijas injekcijas vietā (19,4%), artrālģija (14,2%) un galvassāpes (14,0%).

Klīniskajos pētījumos kopumā trijiem pacientiem, kuri saņēma profilaksi ar Hemlibra (0,7%), tā tika pārtraukta NBP dēļ, un tās bija TMA, ādas nekroze vienlaikus ar virspusēju tromboflebītu, un galvassāpes.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Šīs nevēlamās blakusparādības (NBP) ir balstītas uz datiem no pēcreģistrācijas uzraudzības un apkopotiem datiem no pieciem III fāzes klīniskajiem pētījumiem (pētījumi ar pieaugušajiem un pusaudžiem [BH29884 - HAVEN 1, BH30071 – HAVEN 3, un BO39182 – HAVEN 4], visu vecuma grupu pētījums [BO41423 – HAVEN 6] un pediatrikais pētījums [BH29992 – HAVEN 2], kuros kopumā 444 pacienti ar A hemofīliju saņēma vismaz vienu Hemlibra devu plānveida profilakses veidā (skatīt 5.1. apakšpunktu). Trīs simti septiņi (69,1%) klīnisko pētījumu dalībnieki bija pieaugušie (tostarp divas sievietes), 61 (13,7%) bija pusaudži (≥ 12 līdz < 18 gadus vecumā), 71 (16,0%) bija bērni (≥ 2 līdz < 12 gadus vecumā) un pieci (1,1%) bija zīdaiņi un mazi bērni (1 mēnesi līdz < 2 gadus vecumā). Šo zāļu lietošanas ilguma mediāna pētījumos bija 32 nedēļas (diapazons: 0,1 līdz 94,3 nedēļas).

III fāzes klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības periodā novērotās NBP minētas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai (2. tabula). Katras NBP biežums definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

2. tabula. Kopsavilkums par nevēlamajām blakusparādībām Hemlibra klīniskajos pētījumos HAVEN un pēcreģistrācijas uzraudzības periodā

Orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)	Nevēlamās blakusparādības (vēlamais termins, MedDRA)	Biežums
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Trombotiska mikroangiopātija	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Ļoti bieži
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Virspusējs tromboflebīts	Retāk
	Kavernozā sinusa tromboze ^a	Retāk
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Caureja	Bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ādas nekroze	Retāk
	Angioedēma	Retāk
	Nātrene	Bieži
	Izsitumi	Bieži
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija	Ļoti bieži
	Mialģija	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcija injekcijas vietā	Ļoti bieži
	Drudzis	Bieži
	Samazināta terapeitiskā atbildes reakcija ^b	Retāk
^a Asinsvadu sistēmas traucējumi blakusparādībai “kavernozā sinusa tromboze” ir sekundāra OSK grupa. ^b Ziņots par efektivitātes zudumu (samazinātu terapeitisko atbildes reakciju), kas izpaūžas kā biežāka pēkšņa asiņošana, ar neitralizējošām antivielām pret emicizumabu un samazinātu emicizumaba koncentrāciju (skatīt <i>Atsevišķu nevēlamo blakusparādību aprakstu</i> un 4.4. un 5.1. apakšpunktu).		

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Trombotiska mikroangiopātija

Saskaņā ar apvienotajiem III fāzes pētījumu rezultātiem TMA novērota mazāk nekā 1 % pacientu (3/444) un 9,7 % pacientu (3/31), kuri saņēmuši vismaz vienu aPCC devu emicizumaba terapijas laikā. Visi 3 TMA gadījumi notika, kad vienā terapijas reizē vidējais 24 stundu laikā saņemtais kopējais aPCC daudzums 24 stundu garumā vai ilgākā laika posmā bijis > 100 V/kg (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientiem izpaudās trombocitopēnija, mikroangiopātiska hemolītiskā anēmija un akūts nieru bojājums bez izteikta ADAMTS13 aktivitātes deficīta. Vienam pacientam Hemlibra lietošana tika turpināta pēc tam, kad bez recidīva bija izzudusi TMA.

Trombozes gadījumi

Saskaņā ar apvienotajiem III fāzes pētījumu rezultātiem par būtisku trombozi ziņots mazāk nekā 1 % pacientu (2/444) un 6,5 % pacientu (2/31), kuri saņēmuši vismaz vienu aPCC devu emicizumaba terapijas laikā. Abi būtiskas trombozes gadījumi tika novēroti tad, kad vienā terapijas reizē vidējais 24 stundu laikā saņemtais kopējais aPCC daudzums 24 stundu garumā vai ilgākā laika posmā bijis > 100 V/kg. Vienam pacientam Hemlibra lietošana tika turpināta pēc tam, kad bez recidīva bija izzudusi tromboze (skatīt 4.4. apakšpunktu).

aPCC terapijas un emicizumaba mijiedarbības raksturojums pivotālos klīniskajos pētījumos

Bija 82 aPCC terapijas* gadījumi pacientiem, kuri profilaktiski saņēma Hemlibra, un astoņos no tiem (10 % gadījumu) vidējais saņemtais kopējais aPCC daudzums 24 stundu garumā vai ilgākā laika posmā bijis > 100 V/kg/24 stundās; divi no šiem astoņiem gadījumiem bija saistīti ar trombozi, bet trīs no šiem astoņiem gadījumiem bija saistīti ar TMA (3. tabula). Pārējie aPCC terapijas gadījumi nebija saistīti ar TMA vai trombozi. 68 % no visiem aPCC terapijas gadījumiem tika lietota tikai viena infūzija < 100 V/kg.

3. tabula. aPCC terapijas raksturojums* saskaņā ar apvienotiem III fāzes pētījumu rezultātiem

aPCC terapijas ilgums	Vidējais kopējais aPCC daudzums 24 stundu laikā (V/kg 24 stundu laikā)		
	< 50	50-100	> 100
< 24 stundas	9	47	13
24-48 stundas	0	3	1 ^b
> 48 stundas	1	1	7 ^{a,a,a,b}

* aPCC terapijas gadījums definēts kā visas pacienta saņemtās aPCC devas jebkāda iemesla dēļ līdz 36 stundas ilgam pārtraukumam terapijā. Pieskaitīti visi aPCC terapijas gadījumi, izņemot tos, kuri bijuši pirmajās 7 dienās un 30 dienas pēc Hemlibra lietošanas pārtraukšanas.

^a Trombotiska mikroangiopātija

^b Trombozes gadījumi

Reakcijas injekcijas vietā

Apvienotajos III fāzes klīniskajos pētījumos ļoti bieži (19,4 % gadījumu) tika ziņots par reakcijām injekcijas vietā (RIV). Visas Hemlibra klīniskajos pētījumos novērotās RIV bija nebūtiskas, vieglas līdz vidēji smagas un 94,9 % gadījumu izzuda bez ārstēšanas. Biežākie ziņotie RIV simptomi bija eritēma injekcijas vietā (10,6 % gadījumu), sāpes injekcijas vietā (4,1 % gadījumu), nieze injekcijas vietā (2,9 % gadījumu) un pietūkums injekcijas vietā (2,7 % gadījumu).

Imūngenitāte

Apvienotajos Hemlibra III fāzes klīniskajos pētījumos neitralizējošo antivielu pret emicizumabu veidošanās, kas bija saistīta ar emicizumaba koncentrācijas samazināšanos, bija retāk sastopama (skatīt 5.1. apakšpunktu). Vienam pacientam, kuram izveidojās neitralizējošas antivielas pret emicizumabu un samazinājās emicizumaba koncentrācija, pēc piecu nedēļu ilgas terapijas zuda zāļu efektivitāte (izpaužas kā pēkšņa asiņošana), un vēlāk viņš pārtrauca ārstēšanu ar Hemlibra (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Pētītajā pediātriskajā populācijā ietilpst pavisam 137 pacienti, no kuriem 5 (3,6 %) bija zīdaiņi un mazi bērni (vecums no 1 mēneša līdz < 2 gadiem), 71 (51,8 %) bija bērni (vecums no 2 līdz < 12 gadiem), bet 61 (44,5 %) bija pusaudži (vecums no 12 līdz < 18 gadiem). Hemlibra drošuma profils zīdaiņiem, bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem kopumā bija līdzīgs.

Ziņošana par iespējamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakttinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pieredze ar Hemlibra pārdozēšanu ir ierobežota.

Simptomi

Nejauša pārdozēšana var izraisīt hiperkoagulāciju.

Ārstēšana

Pacientiem, kuri nejauši pārdozējuši šīs zāles, nekavējoties jāsazinās ar ārstu, un viņi rūpīgi jānovēro.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: hemostatiskie līdzekļi, citi hemostatiskie līdzekļi sistēmiskai lietošanai, ATĶ kods: B02BX06.

Darbības mehānisms

Emicizumabs ir humanizētas monoklonālas, modificētas imūnglobulīna G4 (IgG4) antivielas ar bispecifisku antivielas struktūru.

Emicizumabs savieno aktivēto IX faktoru un X faktoru, atjaunojot trūkstošā FVIIIa funkciju, kas nepieciešama efektīvai homeostāzei.

Emicizumabam nav strukturālas līdzības vai sekvences homoloģijas ar FVIII, tāpēc tas neinducē un neveicina tiešu FVIII inhibitoru veidošanos.

Farmakodinamiskā iedarbība

Profilaktiska terapija ar Hemlibra saīsina aPTL un palielina novērojamo FVIII aktivitāti (izmantojot hromogēnisku testu ar cilvēka koagulācijas faktoriem). Šie divi farmakodinamiskie marķieri neatspoguļo emicizumaba patieso hemostatisko iedarbību *in vivo* (aPTL ievērojami saīsinās, un konstatētā FVIII aktivitāte var būt pārāk maza), taču sniedz relatīvu informāciju par emicizumaba koagulāciju veicinošo iedarbību.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Hemlibra efektivitāte ikdienas profilaksei pacientiem ar A hemofiliju ir vērtēta piecos klīniskajos pētījumos (trīs pētījumi ar pieaugušiem un pusaudžiem, kuriem ir A hemofilija ar vai bez FVIII inhibitoriem [HAVEN 1, HAVEN 3, un HAVEN 4], pediatriskais pētījums pacientiem ar A hemofiliju ar FVIII inhibitoriem [HAVEN 2]) un visu vecuma grupu pētījums pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu A hemofiliju bez FVIII inhibitoriem [HAVEN 6].

Klīniskie pētījumi ar pieaugušajiem un pusaudžiem, kuriem ir A hemofilija ar vai bez FVIII inhibitoriem

Pacienti (≥ 12 gadus vecumā un ar ķermeņa masu > 40 kg) ar A hemofiliju bez FVIII inhibitoriem (pētījums BH30071 – HAVEN 3)

Pētījums HAVEN 3 bija randomizēts, daudzcentru, nemaskēts III fāzes pētījums, kurā piedalījās 152 pieauguši un pusaudžu vecuma vīriešu dzimuma indivīdi (≥ 12 gadu vecumā un ar ķermeņa masu > 40 kg) ar smagu A hemofiliju bez FVIII inhibitoriem, kuri jau bija saņēmuši epizodisku (pēc vajadzības) vai profilaktisku terapiju ar FVIII. Pacienti pirmajās četrās nedēļās reizi nedēļā subkutāni

saņēma 3 mg/kg Hemlibra, un pēc tam vai nu 1,5 mg/kg reizi nedēļā (A un D grupa) vai 3 mg/kg ik pēc divām nedēļām (B grupa), vai arī nesaņēma profilaktisku terapiju (C grupa). C grupas pacienti varēja pāriet uz Hemlibra lietošanu (3 mg/kg ik pēc divām nedēļām) pēc tam kad vismaz 24 nedēļas nebija saņēmta profilaktiska terapija. A un B grupas pacientiem, kuriem bija apstiprināti vismaz divi asiņošanas gadījumi (t. i., spontāna un klīniski nozīmīga asiņošana līdzsvara stāvoklī), pēc 24 nedēļām bija atļauta devas titrēšana uz augšu līdz 3 mg/kg reizi nedēļā. D grupas pacientiem devas titrēšana uz augšu bija atļauta pēc otrā apstiprinātā asiņošanas gadījuma. Primārās analīzes laikā uzturošās devas titrēšana uz augšu tika veikta pieciem pacientiem.

Astoņdesmit deviņi pacienti, kuri iepriekš bija epizodiski (pēc vajadzības) ārstēti ar FVIII, attiecībā 2:2:1 tika randomizēti lai saņemtu Hemlibra vai nu reizi nedēļā (A grupa, n = 36), vai ik pēc divām nedēļām (B grupa, n = 35), vai arī nesaņemtu profilaksi (C grupa, n = 18), stratificējot pēc asiņošanas biežuma iepriekšējo 24 nedēļu laikā (< 9 vai ≥ 9). Sešdesmit trīs pacienti, kuri iepriekš bija profilaktiski ārstēti ar FVIII, tika iekļauti D grupā, lai saņemtu Hemlibra (1,5 mg/kg reizi nedēļā).

Pētījuma primārais mērķis bija novērtēt Hemlibra efektivitāti ar FVIII jau epizodiski ārstētiem pacientiem, profilaktiski to lietojot reizi nedēļā (A grupā) vai reizi divās nedēļās (B grupā), salīdzinājumā ar profilakses nesaņemšanu (C grupā), ņemot vērā asiņošanas gadījumu skaitu, kad bija nepieciešama ārstēšana ar koagulācijas faktoriem (skatīt 4. tabulu). Pārējie pētījuma mērķi bija randomizēti salīdzināt A vai B grupu ar C grupu saistībā ar profilaktiskas Hemlibra lietošanas efektivitāti, tam mazinot jebkuras asiņošanas, spontānas asiņošanas, locītavu asiņošanas un mērķa locītavu asiņošanas gadījumu sastopamību (skatīt 4. tabulu), kā arī ar aptaujas palīdzību novērtēt pacientu vēlmes attiecībā uz labāko ārstēšanas veidu.

Hemlibra profilaktiskās lietošanas efektivitāte tika salīdzināta arī ar agrāk izmantoto profilaktisko terapiju ar FVIII (D grupa) pacientiem, kuri pirms iekļaušanas šajā pētījumā bija piedalījušies neintervences pētījumā (NIS) (skatīt 5. tabulu). Šādai salīdzināšanai tika izmantoti tikai tie pacienti, kuri bija piedalījušies NIS, jo dati par asiņošanu un ārstēšanu tika apkopoti ar vienādu izklīdes pakāpi, kā tas notika pētījumā HAVEN 3. NIS ir novērošanas pētījums, kura galvenais mērķis ir fiksēt detalizētus klīniskos datus par asiņošanas epizodēm un hemofīlijas ārstēšanai paredzēto zāļu lietošanu pacientiem ar A hemofīliju ārpus intervenci ietverošiem pētījumiem.

Pacienti (≥ 12 gadu vecumā) ar A hemofīliju un FVIII inhibitoriem (pētījums BH29884 – HAVEN 1)

Randomizētā, daudzcentru, nemaskētā pētījumā HAVEN 1, kurā piedalījās 109 pusaudžu vecuma un pieauguši vīriešu dzimuma indivīdi (≥ 12 gadu vecumā) ar A hemofīliju un FVIII inhibitoriem, kuri iepriekš bija saņēmuši vai nu epizodisku, vai profilaktisku ārstēšanu ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem (aPCC un rFVIIa). Šajā pētījumā pacienti reizi nedēļā saņēma profilaksi ar Hemlibra (A, C un D grupa), lietojot 3 mg/kg reizi nedēļā četras nedēļas un pēc tam 1,5 mg/kg reizi nedēļā, vai arī nesaņēma nekādu profilaksi (B grupa). B grupā randomizētie pacienti varēja pāriet uz Hemlibra profilaktisku terapiju pēc tam, kad bija pagājušas vismaz 24 nedēļas bez profilakses. Pacientiem, kuriem bija apstiprināti vismaz divi asiņošanas gadījumi (t. i., spontāna un klīniski nozīmīga asiņošana līdzsvara stāvoklī), pēc 24 nedēļas ilgas Hemlibra profilakses bija atļauts titrēt devu uz augšu līdz 3 mg/kg vienu reizi nedēļā. Primārās analīzes laikā diviem pacientiem tika veikta devas titrēšana uz augšu līdz uzturošajai devai 3 mg/kg reizi nedēļā.

Piecdesmit trīs pacienti, kuri iepriekš bija saņēmuši epizodisku terapiju (pēc vajadzības) ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem, attiecībā 2:1 tika randomizēti, lai saņemtu profilaksi ar Hemlibra (A grupa), vai nesaņemtu profilaksi (B grupa), stratificējot pēc asiņošanas biežuma iepriekšējo 24 nedēļu laikā (< 9 vai ≥ 9).

Četrdesmit deviņi pacienti, kuri iepriekš bija saņēmuši profilaktiskus koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošus līdzekļus, tika iesaistīti C grupā, lai saņemtu profilaksi ar Hemlibra. Septiņi pacienti, kuri iepriekš bija epizodiski (pēc vajadzības) lietojuši koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošus līdzekļus un pirms iesaistīšanās šajā pētījumā bija piedalījušies NIS, taču nebija varējuši tikt iekļauti pētījumā HAVEN 1 pirms A un B grupas slēgšanas, tika iekļauti D grupā, lai saņemtu profilaksi ar Hemlibra.

Šī pētījuma primārais mērķis bija vērtēt reizi nedēļā profilaktiski lietota Hemlibra ietekmi uz tādu asiņošanas gadījumu skaitu, kad nepieciešama ārstēšana ar koagulācijas faktoriem, ilgtermiņā (vismaz 24 nedēļas vai līdz ārstēšanas pārtraukšanai) salīdzinājumā ar profilakses nesauņemšanu pacientiem, kuri iepriekš bija saņēmuši epizodisku terapiju (pēc vajadzības) ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem (A grupa salīdzinājumā ar B grupu) (skatīt 6. tabulu). Citi sekundārie mērķa kritēriji šajā randomizētajā A un B grupas salīdzinājumā bija reizi nedēļā profilaktiski lietota Hemlibra efektivitāte, mazinot jebkādas asiņošanas, spontānas asiņošanas, locītavu asiņošanas un mērķa locītavu asiņošanas gadījumu skaitu (skatīt 6. tabulu), kā arī pacientu ar veselību saistītā dzīves kvalitāte (*health related quality of life, HRQoL*) un veselības stāvokļa vērtēšana (skatīt 10. un 11. tabulu). Vidējais zāļu iedarbības laiks (+standartnovirze) visiem pētījuma pacientiem bija 21,38 nedēļas (12,01). Vērtējot katru ārstēšanas grupu, vidējais zāļu iedarbības laiks (+ standartnovirze) bija 28,86 nedēļas (8,37) A grupā, 8,79 (3,62) B grupā, 21,56 (11,85) C grupā un 7,08 (3,89) D grupā. Viens A grupas pacients izstājās no pētījuma, pirms tika sākta Hemlibra lietošana.

Šajā pētījumā tika vērtēta arī reizi nedēļā profilaktiski lietota Hemlibra efektivitāte salīdzinājumā ar iepriekš epizodiski (pēc vajadzības) un profilaktiski lietotiem koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem (atsevišķi salīdzinājumi) pacientiem, kuri pirms iesaistīšanas šajā pētījumā bija piedalījušies NIS (attiecīgi A un C grupa) (skatīt 7. tabulu).

Pacienti (≥ 12 gadus vecumā) ar A hemofīliju, ar vai bez FVIII inhibitoriem (pētījums BO39182 – HAVEN 4)

Hemlibra ir pētīts III fāzes klīniskā daudzcentru pētījumā ar vienu grupu, kurā bija iekļauts 41 pieaugušais un pusaudžu vecuma vīriešu dzimuma indivīds (≥ 12 gadus vecumā ar ķermeņa masu > 40 kg) ar A hemofīliju un ar FVIII inhibitoriem vai ar smagu A hemofīliju bez FVIII inhibitoriem, un kuri jau iepriekš bija saņēmuši epizodisku (pēc vajadzības) vai profilaktisku terapiju ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem vai FVIII. Pacienti tika profilaktiski ārstēti ar Hemlibra, to četras nedēļas lietojot 3 mg/kg reizi nedēļā un pēc tam 6 mg/kg ik pēc četrām nedēļām. Pētījuma primārais mērķis bija novērtēt ik pēc četrām nedēļām profilaktiski lietota Hemlibra efektivitāti, uzturot adekvātu asiņošanas kontroli, pamatojoties uz ārstēto asiņošanu skaitu. Pārējie mērķi bija novērtēt Hemlibra profilaktiskās lietošanas klīnisko efektivitāti, samazinot visu asiņošanu, ārstēto spontāno asiņošanu, ārstēto locītavu asiņošanu un ārstēto mērķa locītavu asiņošanu sastopamību (skatīt 8. tabulu). Izmantojot aptauju, tika vērtētas arī pacientu vēlmes attiecībā uz labāko ārstēšanas veidu.

Pacienti (visu vecumu) ar vieglu vai vidēji smagu A hemofīliju bez FVIII inhibitoriem (pētījums BO41423 – HAVEN 6)

Pētījums HAVEN 6 bija daudzcentru, nēmaskēts vienas grupas III fāzes pētījums, kurā piedalījās 71 ar emicizumabu ārstēts pacients (jebkāda vecuma) ar vieglu (n = 20 [28,2 %]) vai vidēji smagu (n = 51 [71,8 %]) A hemofīliju bez FVIII inhibitoriem, kam bija indicēta profilakse pēc pētnieka ieskatiem. Lielākā daļa pacientu bija vīriešu dzimuma (69 pacienti [97,2 %]), bet divas pacientes bija sieviešu dzimuma (2,8 %). Uzsākot pētījumu 34 pacienti (47,9 %) epizodiski, bet 37 pacienti (52,1 %) profilaktiski saņēma FVIII. Pacienti pirmajās četrās nedēļās saņēma Hemlibra 3 mg/kg subkutāni reizi nedēļā un pēc tam, sākot no 5. nedēļas, atbilstoši pacienta izvēlētai uzturošās terapijas shēmai vai nu 1,5 mg/kg reizi nedēļā (n = 24 [33,8 %]), 3 mg/kg ik pēc divām nedēļām (n = 39 [54,9 %]), vai 6 mg/kg ik pēc četrām nedēļām (n = 8 [11,3 %]). Devas palielināšana līdz 3 mg/kg nedēļā bija atļauta pēc 24 nedēļām tiem pacientiem, kuriem bija apstiprināti vismaz divi asiņošanas gadījumi (t. i., spontāna un klīniski nozīmīga asiņošana līdzsvara stāvoklī). Starpanalīzes laikā uzturošās devas tīrēšana uz augšu nebija veikta nevienam pacientam.

Pētījuma primārais efektivitātes mērķis bija novērtēt profilaktiski lietota Hemlibra efektivitāti, ņemot vērā asiņošanas gadījumu skaitu, kad bija nepieciešama ārstēšana ar koagulācijas faktoriem (t. i., ārstēto asiņošanu biežums; skatīt 9. tabulu). Pārējie pētījuma mērķi bija izvērtēt profilaktiskas Hemlibra lietošanas efektivitāti ņemot vērā visu asiņošanas gadījumu skaitu, spontānas asiņošanas,

locītavu asiņošanas un mērķa locītavu asiņošanas gadījumu sastopamību, kā arī izvērtēt pacientu ziņoto ar veselību saistīto dzīves kvalitāti (*Health-related quality of life, HRQoL*), izmantojot hemofilijai specifisko aptauju (*Comprehensive Assessment Tool of Challenges in Haemophilia (CATCH)*) laika gaitā.

Efektivitātes rezultāti

HAVEN 3

Hemlibra lietošanas efektivitāti raksturojošie rezultāti salīdzinājumā ar profilakses neizmantošanu saistībā ar ārstēto asiņošanu, visu asiņošanu, ārstēto spontāno asiņošanu, ārstēto locītavu asiņošanu un ārstēto mērķa locītavu asiņošanu ir parādīti 4. tabulā.

4. tabula. Pētījums HAVEN 3: asiņošanas gadījumu skaits gadā Hemlibra profilaktiskās terapijas grupā salīdzinot ar grupu kurā profilakse netika izmantota, ≥ 12 gadus veciem pacientiem, kuriem nav FVIII inhibitoru

Mērķa kritērijs	C grupa: profilakse netiek izmantota (n = 18)	A grupa: Hemlibra 1,5 mg/kg reizi nedēļā (n = 36)	B grupa: Hemlibra 3 mg/kg ik pēc divām nedēļām (n = 35)
Ārstētās asiņošanas			
ABR (95 % TI)	38,2 (22,9; 63,8)	1,5 (0,9; 2,5)	1,3 (0,8; 2,3)
% samazinājums (RR), p vērtība	NP	96 % (0,04), < 0,0001	97 % (0,03), < 0,0001
% pacientu, kuriem asiņošanas gadījumu skaits bija 0 (95 % TI)	0,0 (0,0; 18,5)	55,6 (38,1; 72,1)	60,0 (42,1; 76,1)
ABR mediāna (IQR)	40,4 (25,3; 56,7)	0 (0; 2,5)	0 (0; 1,9)
Visas asiņošanas			
ABR (95 % TI)	47,6 (28,5; 79,6)	2,5 (1,6; 3,9)	2,6 (1,6; 4,3)
% samazinājums (RR), p vērtība	NP	95 % (0,05), < 0,0001	94 % (0,06), < 0,0001
% pacientu, kuriem asiņošanas gadījumu skaits bija 0 (95 % TI)	0 (0,0; 18,5)	50 (32,9; 67,1)	40 (23,9; 57,9)
Ārstētās spontānās asiņošanas			
ABR (95 % TI)	15,6 (7,6; 31,9)	1,0 (0,5; 1,9)	0,3 (0,1; 0,8)
% samazinājums (RR), p vērtība	NP	94 % (0,06), < 0,0001	98 % (0,02), < 0,0001
% pacientu, kuriem asiņošanas gadījumu skaits bija 0 (95 % TI)	22,2 (6,4; 47,6)	66,7 (49,0; 81,4)	88,6 (73,3; 96,8)

Mērķa kritērijs	C grupa: profilakse netiek izmantota (n = 18)	A grupa: Hemlibra 1,5 mg/kg reizi nedēļā (n = 36)	B grupa: Hemlibra 3 mg/kg ik pēc divām nedēļām (n = 35)
Ārstētās locītavu asiņošanas			
ABR (95 % TI)	26,5 (14,67; 47,79)	1,1 (0,59; 1,89)	0,9 (0,44; 1,67)
% samazinājums (RR), p vērtība	NP	96% (0,04), < 0,0001	97% (0,03), < 0,0001
% pacientu, kuriem asiņošanas gadījumu skaits bija 0 (95 % TI)	0 (0; 18,5)	58,3 (40,8; 74,5)	74,3 (56,7; 87,5)
Ārstētās mērķa locītavu asiņošanas			
ABR (95 % TI)	13,0 (5,2; 32,3)	0,6 (0,3; 1,4)	0,7 (0,3; 1,6)
% samazinājums (RR), p vērtība	NP	95% (0,05), < 0,0001	95% (0,05), < 0,0001
% pacientu, kuriem asiņošanas gadījumu skaits bija 0 (95 % TI)	27,8 (9,7; 53,5)	69,4 (51,9; 83,7)	77,1 (59,9; 89,6)
<p>Biežuma attiecība un ticamības intervāls (TI) no negatīvās binomiālās regresijas (NBR) modeļa, un p vērtība aprēķināta pēc stratificētā Wald testa, salīdzinot asiņošanas gadījumu skaitu noteiktās grupās.</p> <p>C grupa: ietver tikai periodu bez profilakses.</p> <p>Asiņošanas definīcijas adaptētas, pamatojoties uz ISTH kritērijiem.</p> <p>Ārstētas asiņošanas gadījumi = asiņošanas gadījumi, kad bijusi nepieciešama ārstēšana ar FVIII.</p> <p>Visi asiņošanas gadījumi = gadījumi, kad asiņošana ir vai nav ārstēta ar FVIII.</p> <p>Par pacientiem, kuriem deva titrēta uz augšu, iekļauti tikai dati no perioda pirms devas titrēšanas uz augšu.</p> <p>Emicizumabu saņēmušajiem pacientiem terapija tika sākota ar piesātinošo devu 3 mg/kg nedēļā, ko lietoja 4 nedēļas.</p> <p>ABR = asiņošanas gadījumu skaits gadā (<i>Annualised Bleed Rate</i>); TI = ticamības intervāls; RR = biežuma attiecība (<i>rate ratio</i>); IQR = starpkvartīļu diapazons (<i>interquartile range</i>), no 25. procentīles līdz 75. procentīlei, NP= nav piemērojams.</p>			

Klīniskajā pētījumā HAVEN 3 analizējot atšķirības starp pacientiem, profilakse ar Hemlibra izraisīja statistiski nozīmīgu ($p < 0,0001$) ārstētas asiņošanas gadījumu skaita samazinājumu (par 68 %) salīdzinājumā ar iepriekš saņemto profilaksi ar FVIII, par ko bija apkopota informācija NIS pirms iesaistīšanas šajā pētījumā (skatīt 5. tabulu).

5. tabula. Pētījums HAVEN 3: pacientu salīdzinājums, vērtējot pēc asiņošanas gadījumu skaitu gadā (ārstēto asiņošanu) salīdzinot profilaktiski lietotu Hemlibra un agrāk izmantotu profilaktisku FVIII lietošanu

Mērķa kritērijs	NIS D grupa: Agrāk izmantota profilakse ar FVIII (n = 48)	D grupa: 1,5 mg/kg Hemlibra reizi nedēļā (n = 48)
Efektivitātes ilguma mediāna (nedēļas)	30,1	33,7
Ārstētās asiņošanas		
ABR (95 % TI)	4,8 (3,2; 7,1)	1,5 (1; 2,3)
% samazinājums (RR), p vērtība	68 % (0,32), < 0,0001	
% pacientu, kuriem asiņošanas gadījumu skaits bija 0 (95 % TI)	39,6 (25,8; 54,7)	54,2 (39,2; 68,6)
ABR mediāna (IQR)	1,8 (0; 7,6)	0 (0; 2,1)
<p>Biežuma attiecība un ticamības intervāls (TI) no negatīvās binomiālās regresijas (NBR) modeļa, un p vērtība aprēķināta pēc stratificētā Wald testa, salīdzinot asiņošanas gadījumu skaitu noteiktās grupās.</p> <p>Salīdzinājamie dati par pacientiem no NIS. Iekļauti tikai dati par pacientiem, kuri piedalījās NIS un pētījumā HAVEN 3.</p> <p>Par pacientiem, kuriem deva titrēta uz augšu, iekļauti tikai dati no perioda pirms devas titrēšanas uz augšu.</p> <p>Ārstētās asiņošanas gadījumi = asiņošanas gadījumi, kad bijusi nepieciešama ārstēšana ar FVIII. Asiņošanas definīcijas adaptētas, pamatojoties uz ISTH kritērijiem. ABR = asiņošanas gadījumu skaits gadā; TI = ticamības intervāls; RR = biežuma attiecība (<i>rate ratio</i>); IQR = starpkvartīļu diapazons (<i>interquartile range</i>), no 25. procentīles līdz 75. procentīlei.</p> <p>Lai arī profilaktiskai emicizumaba lietošanai tika novērota lielāka līdzestība nekā iepriekš lietotajai profilaksei ar FVIII, ABR atšķirības starp pacientiem ar $\geq 80\%$ un pacientiem ar $< 80\%$ ievēroto FVIII profilaktisko devu atbilstoši standarta zāļu apraksta prasībām atklāt nebija iespējams (šie dati jāinterpretē piesardzīgi, jo paraugkopas ir mazas).</p> <p>Tā kā FVIII eliminācijas pusperiods ir īss, tiek pieņemts, ka pēc tā lietošanas pārtraukšanas nav iedarbības pārneses efekta.</p> <p>Lai panāktu drošumu un nodrošinātu injekcijas veikšanas prasmes, uzraudzībā bija jāievada tikai pirmās piecas emicizumaba devas. Tāpat kā FVIII profilaktiskās lietošanas gadījumā, arī visas turpmākās emicizumaba devas bija atļauts patstāvīgi ievadīt mājās.</p> <p>Visus pacientus ārstēja hemofīlijas eksperti, kuri apliecināja, ka visi pacienti, kuri bija iekļauti salīdzinājumā par atšķirībām vienai personai, saņēma adekvātu profilaksi ar FVIII, kas pierāda parastās profilaktiskās aprūpes ekvivalenci visos pētījuma centros un visiem pacientiem.</p>		

HAVEN 1

Hemlibra lietošanas efektivitāti raksturojošie rezultāti salīdzinājumā ar profilakses neizmantošanu saistībā ar ārstēto asiņošanu, visu asiņošanu, ārstēto spontāno asiņošanu, ārstēto locītavu asiņošanu un ārstēto mērķa locītavu asiņošanu ir parādīti 6. tabulā.

6. tabula. HAVEN 1: asiņošanas gadījumu skaits gadā Hemlibra profilaktiskās terapijas grupā, salīdzinot ar grupu kurā profilakse netika izmantota, ≥ 12 gadus veciem pacientiem, kuriem ir FVIII inhibitori

Mērķa kritērijs	B grupa: profilakse netiek izmantota	A grupa: 1,5 mg/kg Hemlibra reizi nedēļā
	N=18	N=35
Ārstētas asiņošanas gadījumi		
ABR (95 % TI)	23,3 (12,33; 43,89)	2,9 (1,69; 5,02)
% samazinājums (RR), p vērtība	87 % (0,13), < 0,0001	
% pacientu, kuriem asiņošanas gadījumu skaits bija 0 (95 % TI)	5,6 (0,1; 27,3)	62,9 (44,9; 78,5)
ABR mediāna (IQR)	18,8 (12,97; 35,08)	0 (0; 3,73)
Visi asiņošanas gadījumi		
ABR (95 % TI)	28,3 (16,79; 47,76)	5,5 (3,58; 8,60)
% samazinājums (RR), p vērtība	80 % (0,20), < 0,0001	
% pacientu, kuriem asiņošanas gadījumu skaits bija 0 (95 % TI)	5,6 (0,1; 27,3)	37,1 (21,5; 55,1)
Ārstētas spontānas asiņošanas gadījumi		
ABR (95 % TI)	16,8 (9,94; 28,30)	1,3 (0,73; 2,19)
% samazinājums (RR), p vērtība	92 % (0,08), < 0,0001	
% pacientu, kuriem asiņošanas gadījumu skaits bija 0 (95 % TI)	11,1 (1,4; 34,7)	68,6 (50,7; 83,1)
Ārstētas locītavu asiņošanas gadījumi		
ABR (95 % TI)	6,7 (1,99; 22,42)	0,8 (0,26; 2,20)
% samazinājums (RR), p vērtība	89 % (0,11), 0,0050	
% pacientu, kuriem asiņošanas gadījumu skaits bija 0 (95 % TI)	50,0 (26,0; 74,0)	85,7 (69,7; 95,2)
Ārstētas mērķa locītavu asiņošanas gadījumi		
ABR (95 % TI)	3,0 (0,96; 9,13)	0,1 (0,03; 0,58)
% samazinājums (RR), p vērtība	95 % (0,05), 0,0002	
% pacientu, kuriem asiņošanas gadījumu skaits bija 0 (95 % TI)	50,0 (26,0; 74,0)	94,3 (80,8; 99,3)
<p>Biezuma attiecība un ticamības intervāls (TI) no negatīvās binomiālās regresijas (NBR) modeļa, un p vērtība aprēķināta pēc stratificētā Wald testa, salīdzinot asiņošanas gadījumu skaitu noteiktās grupās.</p> <p>B grupa: ietver tikai periodu bez profilakses.</p> <p>Asiņošanas definīcijas adaptētas, pamatojoties uz ISTH kritērijiem.</p> <p>Ārstētas asiņošanas gadījumi = asiņošanas gadījumi, kad bijusi nepieciešama ārstēšana ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem.</p> <p>Visi asiņošanas gadījumi = gadījumi, kad asiņošana ir vai nav ārstēta ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem.</p> <p>Par pacientiem, kuriem deva titrēta uz augšu, iekļauti tikai dati no perioda pirms devas titrēšanas uz augšu.</p> <p>Emicizumabu saņemušajiem pacientiem terapija tika sākta ar piesātinošo devu 3 mg/kg nedēļā, ko lietoja 4 nedēļas.</p> <p>ABR = asiņošanas gadījumu skaits gadā (<i>Annualised Bleed Rate</i>); TI = ticamības intervāls; RR = biežuma attiecība (<i>rate ratio</i>); IQR = starpkvartīļu diapazons (<i>interquartile range</i>), no 25. procentīles līdz 75. procentīlei.</p>		

Pētījumā HAVEN 1 analizējot atšķirības starp pacientiem, profilakse ar Hemlibra izraisīja statistiski ticamu ($p = 0,0003$) un klīniski nozīmīgu (par 79 %) ārstētas asiņošanas gadījumu skaita samazinājumu salīdzinājumā ar iepriekš saņemto profilaksi ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem, par ko bija apkopota informācija NIS pirms iesaistīšanas šajā pētījumā (skatīt 7. tabulu).

7. tabula. HAVEN 1: pacientu salīdzinājums, vērtējot asiņošanas gadījumu skaitu gadā (ārstēto asiņošanu), salīdzinot profilaktiski lietotu Hemlibra un agrāk saņemto profilaktisku terapiju ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem (NIS pacienti)

Mērķa kritērijs	C _{NIS} grupa: iepriekš saņemta profilaktiska terapija ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem	C grupa: Hemlibra 1,5 mg/kg reizi nedēļā
	N=24	N=24
Ārstētas asiņošanas gadījumi		
ABR (95 % TI)	15,7 (11,08; 22,29)	3,3 (1,33; 8,08)
% pacientu, kuriem asiņošanas gadījumu skaits ir 0 (95 % TI)	12,5 (2,7; 32,4)	70,8 (48,9; 87,4)
ABR mediāna (IQR)	12,0 (5,73; 24,22)	0,0 (0,00; 2,23)
% samazinājums (RR), p vērtība	79% (0,21), 0,0003	
<p>Biežuma attiecība un ticamības intervāls (TI) no negatīvās binomiālās regresijas (NBR) modeļa, un p vērtība aprēķināta pēc stratificētā Wald testa, salīdzinot ABR noteiktās grupās.</p> <p>Salīdzinātie dati par pacientiem no NIS.</p> <p>Iekļauti tikai dati par pacientiem, kuri piedalījās NIS un pētījumā HAVEN 1.</p> <p>Par pacientiem, kuriem deva tīrēta uz augšu, iekļauti tikai dati no perioda pirms devas tīrēšanas uz augšu.</p> <p>Ārstētas asiņošanas gadījumi = asiņošanas gadījumi, kad bijusi nepieciešama ārstēšana ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem.</p> <p>Asiņošanas definīcijas adaptētas, pamatojoties uz ISTH kritērijiem.</p> <p>ABR = asiņošanas gadījumu skaits gadā; TI = ticamības intervāls; RR = biežuma attiecība; IQR = starpkvartīļu diapazons, 25. procentīle līdz 75. procentīle.</p> <p>Lai arī profilaktiskai emicizumaba lietošanai tika novērota lielāka līdzestība nekā iepriekš lietotajai profilaksei ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošajiem līdzekļiem (KFAML), ABR atšķirības starp pacientiem ar $\geq 80\%$ un pacientiem ar $< 80\%$ ievēroto KFAML profilaktisko devu atbilstoši standarta zāļu apraksta prasībām atklāt nebija iespējams (šie dati jāinterpretē piesardzīgi, jo paraugkopas ir mazas).</p> <p>Tā kā koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošajiem līdzekļiem eliminācijas pusperiods ir īss, tiek pieņemts, ka pēc to lietošanas pārtraukšanas nav iedarbības pārneses efekta.</p> <p>Lai panāktu drošumu un nodrošinātu injekcijas veikšanas prasmes, uzraudzībā bija jāievada tikai pirmās piecas emicizumaba devas. Tāpat kā KFAML profilaktiskās lietošanas gadījumā, arī visas turpmākās emicizumaba devas bija atļauts patstāvīgi ievadīt mājās.</p>		

HAVEN 4

Ik pēc četrām nedēļām profilaktiski lietota Hemlibra efektivitāti raksturojošie primārās analīzes rezultāti, vērtējot pēc ārstēto asiņošanu, visu asiņošanu, ārstēto spontāno asiņošanu, ārstēto locītavu asiņošanu un ārstēto mērķa locītavu asiņošanu sastopamības, ir parādīti 8. tabulā. Efektivitāte tika vērtēta četrdesmit vienam pacientam ≥ 12 gadu vecumā, un novērošanas ilguma mediāna bija 25,6 nedēļas (24,1–29,4 nedēļas).

8. tabula. HAVEN 4: asiņošanas gadījumu skaits gadā Hemlibra profilaktiskās terapijas grupā ≥ 12 gadus veciem pacientiem, kuriem ir vai nav FVIII inhibitori

	Hemlibra 6 mg/kg Q4W		
Vērtēšanas kritēriji	^a ABR (95 % TI)	^b ABR mediāna (IQR)	% asiņošanas gadījumu skaits ir 0 (95 % TI)
n	41	41	41
Ārstētās asiņošanas	2,4 (1,4; 4,3)	0,0 (0,0; 2,1)	56,1 (39,7; 71,5)
Visas asiņošanas	4,5 (3,1; 6,6)	2,1 (0,0; 5,9)	29,3 (16,1; 45,5)
Ārstētās spontānās asiņošanas	0,6 (0,3; 1,5)	0,0 (0,0; 0,0)	82,9 (67,9; 92,8)
Ārstētās locītavu asiņošanas	1,7 (0,8; 3,7)	0,0 (0,0; 1,9)	70,7 (54,5; 83,9)
Ārstētās mērķa locītavu asiņošanas	1,0 (0,3; 3,3)	0,0 (0,0; 0,0)	85,4 (70,8; 94,4)

^a Aprēķināts, izmantojot negatīvas binomiālas regresijas (NBR) modeli.
^b Aprēķinātā ABR.
 Asiņošanas definīcijas adaptētas, pamatojoties uz ISTH kritērijiem.
 Ārstētās asiņošanas – asiņošanas, kas ārstētas, izmantojot FVIII vai rFVIIa.
 Visas asiņošanas – asiņošanas, kas ārstētas, izmantojot vai neizmantojot FVIII vai rFVIIa.
 Emicizumabu saņēmēšajiem pacientiem terapija tika sākta ar piesātinošo devu 3 mg/kg nedēļā, ko lietoja 4 nedēļas.
 ABR = asiņošanas gadījumu skaits gadā; TI = ticamības intervāls; IQR = starpkvartiļu diapazons, 25. procentīle līdz 75 procentīle; Q4W = profilaktiska lietošana ik pēc četrām nedēļām.

HAVEN 6 (starpanalīze)

Efektivitāte tika vērtēta piecdesmit vienam pacientam ar vidēji smagu A hemofiliju, vecumā no 2 līdz 56 gadiem, un novērošanas ilguma mediāna bija 30,4 nedēļas (diapazons: 17,4-61,7 nedēļas). Profilaktiski lietota Hemlibra efektivitāti raksturojošie starpanalīzes rezultāti pacientiem ar vidēji smagu A hemofiliju (skatīt 4.1 apakšpunktu), vērtējot pēc ārstēto asiņošanu, visu asiņošanu, ārstēto spontāno asiņošanu, ārstēto locītavu asiņošanu un ārstēto mērķa locītavu asiņošanu biežuma, ir parādīti 9. tabulā.

9. tabula. HAVEN 6: asiņošanas gadījumu skaits gadā Hemlibra profilaktiskās terapijas grupā pacientiem ar vidēji smagu A hemofiliju bez FVIII inhibitoriem

	^c Hemlibra 1,5 mg/kg QW, 3 mg/kg Q2W vai 6 mg/kg Q4W		
Vērtēšanas kritēriji	^a ABR (95 % TI)	^b ABR mediāna (IQR)	% asiņošanas gadījumu skaits ir 0 (95 % TI)
n	51	51	51
Ārstētās asiņošanas	0,9 (0,43; 1,89)	0,0 (0,00; 0,00)	78,4 (64,7; 88,7)
Visas asiņošanas	2,6 (1,81; 3,81)	1,7 (0,00; 3,90)	43,1 (29,3; 57,8)
Ārstētās spontānās asiņošanas	0,1 (0,03; 0,30)	0,0 (0,00; 0,00)	94,1 (83,8; 98,8)
Ārstētās locītavu asiņošanas	0,3 (0,10; 0,84)	0,0 (0,00; 0,00)	90,2 (78,6; 96,7)

	^c Hemlibra 1,5 mg/kg QW, 3 mg/kg Q2W vai 6 mg/kg Q4W		
Vērtēšanas kritēriji	^a ABR (95 % TI)	^b ABR mediāna (IQR)	% asiņošanas gadījumu skaits ir 0 (95 %TI)
Ārstētās mērķa locītavu asiņošanas	0,1 (0,02; 0,26)	0,0 (0,00; 0,00)	96,1 (86,5; 99,5)
^a Aprēķināts, izmantojot negatīvas binomiālas regresijas (NBR) modeli. ^b Aprēķinātā ABR. Asiņošanas definīcijas adaptētas, pamatojoties uz ISTH kritērijiem. Ārstētās asiņošanas – asiņošanas, kas ārstētas, izmantojot FVIII. Visas asiņošanas – asiņošanas, kas ārstētas, izmantojot vai neizmantojot FVIII. Emicizumabu saņēmējiem pacientiem terapija tika sākta ar piesātinošo devu 3 mg/kg nedēļā, ko lietoja 4 nedēļas. ABR = asiņošanas gadījumu skaits gadā, TI = ticamības intervāls; IQR = starpkvartīļu diapazons; 25. līdz 75. procentīle; QW = profilaktiska lietošana reizi nedēļā; Q2W = profilaktiska lietošana reizi divās nedēļās; Q4W = profilaktiska lietošana ik pēc četrām nedēļām. ^c 1,5 mg/kg QW (n = 16); 3 mg/kg Q2W (n = 30); 6 mg/kg Q4W (n = 5).			

Novērotie ar veselības stāvokli saistītie rezultāti

Klīniskajos pētījumos HAVEN tika vērtēti HRQoL un veselības stāvoklis, izmantojot klīnisku rezultātu izvērtēšanas pasākumus. HAVEN 1 un 2 pētījumos izmantoja attiecīgi, hemofilijai specifisko dzīves kvalitātes anketu (Haem-A-QoL- *Haemophilia-Specific Quality of Life*) pieaugušajiem (> 18 gadiem) un tās pusaudžu versiju (*Haemo-QoL-SF*, 8 līdz < 18 gadiem), un Fiziskās veselības indekss (t. i., sāpīgas tūskas, locītavu sāpes, sāpes kustoties, iešanas grūtības vai nepieciešams ilgāks laiks, lai sagatavotos dienas gaitām) un kopējais punktu skaits (visu vērtējumpunktu summa) bija protokolā noteiktie interesējošie mērķa kritēriji. HAVEN 2 pētījumā papildus izmantoja arī adaptēto InhibQoL un anketu par aprūpētāju apgrūtinājumiem (*Aspects of Caregiver Burden questionnaire*), lai iegūtu aprūpētāju viedokli par HRQoL pediatrikajiem pacientiem < 12 gadu vecumā. HAVEN 6 pētījumā, izmantojot hemofilijas novērtēšanas aptauju (*Comprehensive Assessment Tool of Challenges in Haemophilia (CATCH)*), tika vērtēta pieaugušo un pediatriko pacientu, kā arī aprūpētāju HRQoL. Tika pētīts, kā tiek uztverti riski, kā hemofilija ietekmē ikdienas aktivitātes, sociālās aktivitātes, atpūtu, darbu/mācības, vai un kā ir apgrūtināta ārstēšanās un kādas grūtības tā rada. Veselības stāvokļa pārmaiņu noteikšanai tika vērtēts veiktspējas indekss (IUS) un vizuālā analogā skala (VAS) no EuroQoL piecu aspektu un piecu līmeņu anketas (EQ-5D-5L).

Pētījumā HAVEN 1 iegūtie ar veselības stāvokli saistītie rezultāti

Šajā pētījumā Hemlibra profilakses grupā un grupā, kurā profilaksi neizmantoja, bija līdzīgas sākotnējās kopējās vērtības (vidējā vērtība attiecīgi 41,14 un 44,58) un fiziskās veselības rādītāji (vidējā vērtība attiecīgi 52,41 un 57,19). 10. tabulā ir kopsavilkums par Hemlibra profilakses grupas (A grupa) un, grupas, kurā profilaksi neizmantoja (B grupa) salīdzinājumu, vērtējot Haem-A-QoL kopējos rādītājus un fiziskās veselības skalas rādītājus pēc 24 ārstēšanas nedēļām, koriģējot pēc sākotnējām vērtībām. Grupā, kurā pacientiem reizi nedēļā profilaktiski lietoja Hemlibra, bija vērojams statistiski ticams un klīniski nozīmīgs uzlabojums salīdzinājumā ar grupu, kurā pacienti nesaņēma profilaksi, vērtējot iepriekš noteikto mērķa kritēriju - Haem-A-QoL fiziskās veselības indeksa punktu skaitu 25. nedēļas izmeklējumā.

10. tabula. HAVEN 1: ar Haem-A-QoL noteiktā fiziskās veselības indeksa un kopējā punktu skaita pārmaiņas pēc profilaktiskas Hemlibra lietošanas salīdzinājumā ar profilakses neizmantošanu ≥ 18 gadus veciem pacientiem ar FVIII inhibitoriem

Novērtējums Haem-A-QoL 25. nedēļā	B grupa: profilakse netiek izmantota (n=14)	A grupa: Hemlibra 1,5 mg/kg reizi nedēļā (n=25)
Fiziskās veselības indekss (no 0 līdz 100 punktiem)		
Koriģētā vidējā vērtība	54,17	32,61
Koriģētās vidējās vērtības atšķirība (95 % TI)	21,55 (7,89; 35,22)	
p vērtība	0,0029	
Kopējais punktu skaits (no 0 līdz 100 punktiem)		
Koriģētā vidējā vērtība	43,21	29,2
Koriģētās vidējās vērtības atšķirība (95 % TI)	14,01 (5,56, 22,45)	
B grupa: ietver tikai periodu bez profilakses. Par pacientiem, kuriem deva titrēta uz augšu, iekļauti tikai dati no perioda pirms devas titrēšanas uz augšu. Emicizumabu saņemušajiem pacientiem terapija tika sākta ar piesātinošo devu 3 mg/kg nedēļā, ko lietoja 4 nedēļas. Haem-A-QoL skalas diapazons ir no 0 līdz 100. Mazāks punktu skaits liecina par labāku HRQoL. Klīniski nozīmīga atšķirība: kopējais punktu skaits: 7 punkti; fiziskā veselība: 10 punkti. Analīzes ir pamatotas uz datiem kas iegūti no pacientiem, kuri sniedza atbildes gan sākotnējā, gan 25. nedēļas izmeklējumā.		

HAVEN 1 iegūtie ar veselības stāvokli saistītie rezultāti

11. tabulā ir kopsavilkums par Hemlibra profilakses grupas (A grupa) un, grupas, kurā profilaksi neizmantoja (B grupa), salīdzinājumu, vērtējot EQ-5D-5L IUS rādītājus un VAS rādītājus pēc 24 ārstēšanas nedēļām, koriģējot pēc sākotnējām vērtībām.

11. tabula. Pētījums HAVEN 1: EQ-5D-5L indeksa vērtības pacientiem, ≥ 12 gadu vecumā, 25. nedēļā

EQ-5D-5L indeksa vērtības pēc 24 nedēļām	B grupa: profilakse netiek izmantota (n=16)	A grupa: Hemlibra 1,5 mg/kg reizi nedēļā (n=29)
Vizuālā analogā skala		
Koriģētā vidējā vērtība	74,36	84,08
Koriģētās vidējās vērtības atšķirība (95 % TI)	-9,72 (-17,62, -1,82)	
Utiilitātes indeksa vērtība		
Koriģētā vidējā vērtība	0,65	0,81
Koriģētās vidējās vērtības atšķirība (95 % TI)	-0,16 (-0,25, -0,07)	
B grupa: ietver tikai periodu bez profilakses. Par pacientiem, kuriem deva titrēta uz augšu, iekļauti tikai dati no perioda pirms devas titrēšanas uz augšu. Emicizumabu saņemušajiem pacientiem terapija tika sākta ar piesātinošo devu 3 mg/kg nedēļā, ko lietoja 4 nedēļas. Augstākas vērtības liecina par labāku dzīves kvalitāti. Klīniski nozīmīga atšķirība: VAS: 7 punkti; utiilitātes indeksa vērtība: 0,07 punkti. Analīzes ir pamatotas uz datiem kas iegūti no pacientiem, kuri sniedza atbildes gan sākotnējā, gan 25. nedēļas izmeklējumā.		

Pētījumā HAVEN 6 iegūtie ar veselības stāvokli saistītie rezultāti

Pētījumā HAVEN 6 visu vecumu pacientiem ar vidēji smagu A hemofiliju HRQoL tika vērtēta 25. pētījuma nedēļā, pamatojoties uz CATCH aptauju. CATCH aptauja (versija 1.0) ir validēts rīks, lai

novērtētu hemofilijas sekas un to ārstēšanu. Ir izstrādātas atsevišķas aptaujas anketas pieaugušajiem pacientiem, pediatrikajiem pacientiem un pediatriko pacientu aprūpētājiem. Pacientu, kuri lietoja Hemlibra profilaktiski, ar veselības stāvokli saistītā dzīves kvalitāte kopumā saglabājās nemainīga, tomēr pēc CATCH anketas tika konstatēti uzlabojumi ārstēšanas apgrūtinājumos, ko norādīja visas respondentu grupas.

Pediatrikie pacienti

Pediatrikie pacienti (vecums < 12 gadi vai no 12 līdz 17 gadiem un ķermeņa masa < 40 kg) ar A hemofiliju un FVIII inhibitoriem (pētījums BH29992 – HAVEN 2)

Reizi nedēļā profilaktiski lietotu Hemlibra vērtēja vienas grupas daudzcentru nemaskētā klīniskajā pētījumā, kurā piedalījās pediatrikie pacienti (vecums < 12 gadi vai 12 līdz 17 gadi, ar ķermeņa masu < 40 kg) ar A hemofiliju un FVIII inhibitoriem. Pacienti saņēma profilaksi ar Hemlibra devā 3 mg/kg reizi nedēļā pirmajās 4 nedēļās un devā 1,5 mg/kg reizi nedēļā pēc tam.

Šajā pētījumā vērtēja reizi nedēļā profilaktiski lietota Hemlibra farmakokinētiku (FK), drošumu un efektivitāti, salīdzinot ar iepriekš epizodiski un profilaktiski lietotu terapiju ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem, pacientiem, kuri pirms iesaistīšanas šajā pētījumā bija piedalījušies NIS (pacientu salīdzinājums).

Efektivitāti raksturojošie rezultāti

HAVEN 2 (starpanalīze)

Starpanalīzes laikā efektivitāte tika vērtēta 59 pacientiem, kuri bija < 12 gadus veci un vismaz 12 nedēļas reizi nedēļā bija profilaktiski saņēmuši Hemlibra, ieskaitot četri pacienti, kuri bija < 2 gadus vecumā, 17 pacientu 2 līdz < 6 gadu vecumā, un 38 pacientu 6 līdz < 12 gadus vecumā. Tika aprēķināts asiņošanas gadījumu skaits gadā un to pacientu procentuālā daļa, kuriem nebija neviena asiņošanas gadījuma (skatīt 12. tabulu). Pacientu novērošanas mediāna bija 29,6 nedēļas (18,4-63,0 nedēļas).

12. tabula. HAVEN 2: pārskats par efektivitāti (starpanalīze)

Mērķa kritērijs	^a ABR (95 % TI) ^b n = 59	^c ABR mediāna (IQR) ^b n = 59	% pacientu, kuriem asiņošanas gadījumu skaits bija vienāds ar nulli (95 % TI) ^b n = 59
Ārstētas asiņošanas gadījumi	0,3 (0,1; 0,5)	0 (0; 0)	86,4 (75; 94)
Visi asiņošanas gadījumi	3,8 (2,2; 6,5)	0 (0; 3,4)	55,9 (42,4; 68,8)
Ārstētas spontānas asiņošanas gadījumi	0 (0; 0,2)	0 (0; 0)	98,3 (90,9; 100)
Ārstētas locītavu asiņošanas gadījumi	0,2 (0,1; 0,4)	0 (0; 0)	89,8 (79,2; 96,2)
Ārstētas mērķa locītavu asiņošanas gadījumi	0,1 (0; 0,7)	0 (0; 0)	96,6 (88,3; 99,6)

ABR = asiņošanas gadījumu skaits gadā; TI = ticamības intervāls; IQR = starpkvartīļu diapazons, 25. procentīle līdz 75. procentīle.

^a Aprēķināts, izmantojot negatīvas binomiālas regresijas (NBR) modeli.

^b Efektivitāti raksturojošie dati par < 12 gadus vecajiem pacientiem, kuri vismaz 12 nedēļas piedalījās pētījumā HAVEN 2 (n = 59), jo pētījuma primārais mērķis bija novērtēt ārstēšanas efektivitāti atkarībā no vecuma.

^c Aprēķinātā ABR.

Asiņošanas definīcijas adaptētas, pamatojoties uz ISTH kritērijiem.

Ārstētās asiņošanas – asiņošanas, kas ārstētas, izmantojot koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošus līdzekļus.

Visas asiņošanas – asiņošanas, kas ārstētas, izmantojot vai neizmantojot koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošus līdzekļus.

Emicizumabu saņēmušajiem pacientiem terapija tika sākta ar piesātinošo devu 3 mg/kg nedēļā, ko lietoja 4 nedēļas.

Pacientu salīdzināšanas analīzē, reizi nedēļā profilaktiski lietots Hemlibra, 18 pediatrikajiem pacientiem pēc vismaz 12 nedēļu ilgas profilaktiskas ārstēšanas ar Hemlibra bija izraisījis ārstēto asiņošanas gadījumu skaita klīniski nozīmīgu samazinājumu (par 98 %), salīdzinot ar viņiem novēroto asiņošanas gadījumu rādītāju NIS pirms iesaistīšanas šajā pētījumā (13. tabula).

13. tabula. HAVEN 2: pacientu salīdzinājums, vērtējot asiņošanas gadījumu skaitu gadā (ārstēto asiņošanu), salīdzinot profilaktiski lietotu Hemlibra ar agrāk saņemto profilaktisku terapiju ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem

Mērķa kritērijs	Iepriekšēja ārstēšana ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem* (N = 18)	Profilakse ar Hemlibra (N = 18)
Ārstētas asiņošanas gadījumi		
ABR (95 % TI)	19,8 (15,3; 25,7)	0,4 (0,15; 0,88)
% samazinājums (RR)	98 % (0,02)	
% pacientu, kuriem asiņošanas gadījumu skaits bija 0 (95 % TI)	5,6 (0,1; 27,3)	77,8 (52,4; 93,6)
ABR mediāna (IQR)	16,2 (11,49; 25,78)	0 (0; 0)
<p>* Iepriekš profilaktiska ārstēšana tika izmantota 15 no 18 pacientiem. Iepriekš epizodiska ārstēšana (pēc vajadzības) tika izmantota 3 pētījuma dalībniekiem.</p> <p>Biežuma attiecība un ticamības intervāls (TI) no negatīvās binomiālās regresijas (NBR) modeļa, un p vērtība aprēķināta pēc stratificētā Wald testa, salīdzinot ABR noteiktās grupās.</p> <p>Salīdzinājamie dati par pacientiem no NIS.</p> <p>Iekļauti tikai dati par pacientiem, kuri piedalījās NIS un pētījumā HAVEN 2.</p> <p>Asiņošanas definīcijas adaptētas, pamatojoties uz ISTH kritērijiem.</p> <p>Ārstētas asiņošanas gadījumi = asiņošanas gadījumi, kad bijusi nepieciešama ārstēšana ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem.</p> <p>Emicizumabu saņemušajiem pacientiem terapija tika sākota ar piesātinošo devu 3 mg/kg nedēļā, ko lietoja 4 nedēļas.</p> <p>ABR = asiņošanas gadījumu skaits gadā; TI = ticamības intervāls; RR = biežuma attiecība; IQR = starpkvartīļu diapazons, 25. procentīle līdz 75. procentīle.</p> <p>Lai arī profilaktiskai emicizumaba lietošanai tika novērota lielāka līdzestība nekā iepriekš lietotajai profilaksei ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošajiem līdzekļiem (KFAML), ABR atšķirības starp pacientiem ar $\geq 80\%$ un pacientiem ar $< 80\%$ ievēroto KFAML profilaktisko devu atbilstoši standarta zāļu apraksta prasībām atklāt nebija iespējams (šie dati jāinterpretē piesardzīgi, jo paraugkopas ir mazas).</p> <p>Tā kā koagulācijas faktoru inhibitoru aktivitātes mazinošajiem līdzekļiem eliminācijas pusperiods ir īss, tiek pieņemts, ka pēc to lietošanas pārtraukšanas nav iedarbības pārneses efekta.</p> <p>Lai panāktu drošumu un nodrošinātu injekcijas veikšanas prasmes, uzraudzībā bija jāievada tikai pirmās piecas emicizumaba devas. Tāpat kā KFAML profilaktiskās lietošanas gadījumā, arī visas turpmākās emicizumaba devas bija atļauts patstāvīgi ievadīt mājās.</p>		

Par bērniem iegūtie ar veselības stāvokli saistītie rezultāti

Pētījumā HAVEN 2 iegūtie ar veselības stāvokli saistītie rezultāti

Pētījumā HAVEN 2, ≥ 8 līdz < 12 gadus veco pacientu atbildes uz HRQoL jautājumiem, pamatojoties uz bērniem paredzētās anketas Haemo-QoL-SF rezultātiem, tika vērtētas 25. nedēļā (skatīt 14. tabulu). Haemo-QoL-SF anketa ir validēta un droša HRQoL vērtēšanas instruments. 25. nedēļā, pamatojoties uz adaptēto InhibQol anketu, kurā ir jautājumi par aprūpētāju grūtībām un kuru aizpilda paši aprūpētāji, tika vērtēta arī par 12 gadiem jaunāko pacientu HRQoL (skatīt 14. tabulu). Adaptētā InhibQol anketa ir validēta un droša HRQoL vērtēšanas instruments.

14. tabula. HAVEN 2: pacientu un aprūpētāju viedoklis par pacientu (< 12 gadu vecumā) sākotnējā stāvokļa pārmaiņām Fiziskās veselības novērtējumā līdz 25. nedēļai, pēc profilaktiskas ārstēšanas ar Hemlibra

	Haemo-QoL-SF
Fiziskās veselības novērtējums (0–100 punktu)^a	
Sākotnējā novērtējuma mediāna (95 % TI) (n = 18)	29,5 (16,4-42,7)
Sākotnējā stāvokļa pārmaiņu mediāna (95 % TI) (n = 15)	-21,7 (-37,1 līdz -6,3)
Adaptētā InhibQol anketa ar jautājumiem par aprūpētāju grūtībām	
Fiziskās veselības novērtējums (0–100 punktu)^a	
Sākotnējā novērtējuma mediāna (95 % TI) (n = 54)	37,2 (31,5-42,8)
Sākotnējā stāvokļa pārmaiņu mediāna (95 % TI) (n = 43)	-32,4 (-38,6 līdz -26,2)
^a Mazāks punktu skaits (negatīvs pārmaiņu novērtējums) liecina par funkciju uzlabošanu. Analīzes ir pamatotas uz datiem kas iegūti no pacientiem, kuri sniedza atbildes gan sākotnējā, gan 25. nedēļas izmeklējumā.	

Pieredze ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu vai FVIII lietošanu ķirurģisku operāciju un procedūru laikā ir ierobežota. Koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu vai FVIII lietošanu ķirurģisku operāciju un procedūru laikā noteica pētnieks.

Ja pacientiem, kuri profilaktiski tiek ārstēti ar emicizumabu, rodas pēkšņa asiņošana, tā jāārstē ar pieejamām zālēm. Norādījumus par koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu lietošanu skatīt 4.4. apakšpunktā.

Imūngenitāte

Tāpat kā lietojot jebkuru terapeitisku proteīnu, ar emicizumabu ārstētajiem pacientiem iespējama imūnreakcija. Apvienotajos klīniskajos pētījumos antivielas pret emicizumabu tika noteiktas kopumā 739 pacientiem. Trīsdesmit sešiem pacientiem (4,9 %) tika konstatētas antivielas pret emicizumabu. 19 pacientiem (2,6 %) antivielas pret emicizumabu bija neitralizējošas *in vitro*. 15 no šiem 19 pacientiem neitralizējošajām antivielām pret emicizumabu nebija klīniski nozīmīgas ietekmes uz Hemlibra farmakokinētiku un efektivitāti, savukārt emicizumaba koncentrācijas samazināšanās plazmā tika novērota četriem pacientiem (0,5 %). Vienam pacientam (0,1 %) ar neitralizējošām antivielām pret emicizumabu un samazinātu emicizumaba koncentrāciju plazmā pēc piecām terapijas nedēļām zuda efektivitāte, un viņš pārtrauca Hemlibra lietošanu. Kopumā Hemlibra drošuma profils pacientiem ar antivielām pret emicizumabu (ieskaitot neitralizējošās antivielas) bija līdzīgs kā cilvēkiem bez antivielām (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti

Hemlibra lietošanu pacientiem no 65 gadu vecuma, kuriem ir A hemofīlija, pamato ar notikušo pētījumu HAVEN 1, HAVEN 3, HAVEN 4 un HAVEN 6 rezultātiem. Pamatojoties uz ierobežotiem datiem, nav pierādījumu, kas liecinātu par efektivitātes vai drošuma atšķirībām pacientiem no 65 gadu vecuma.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Emicizumaba farmakokinētika vērtēta veselām pētāmajām personām beznodalījumu analīzē un izmantojot datubāzi, kurā apkopoti populācijas farmakokinētikas dati par 389 pacientiem ar A hemofīliju.

Uzsūkšanās

Pēc subkutānas ievadīšanas pacientiem ar A hemofīliju uzsūkšanās pusperiods bija 1,6 dienas.

Pēc vairāku 3 mg/kg devu subkutānas ievadīšanas reizi nedēļā pirmo 4 nedēļu laikā pacientiem ar A hemofīliju vidējā zemākā emicizumaba koncentrācija plazmā (\pm SN) 5. nedēļā paaugstinājās līdz $52,6 \pm 13,6$ μ g/ml.

Prognozējamā vidējā (\pm SN) C_{trough} un C_{max} , un vidējā attiecība $C_{\text{max}}/C_{\text{trough}}$ līdzsvara fāzē lietojot ieteicamās uzturošās devas 1,5 mg/kg reizi nedēļā, 3 mg/kg ik pēc 2 nedēļām vai 6 mg/kg ik pēc 4 nedēļām, ir parādītas 15. tabulā.

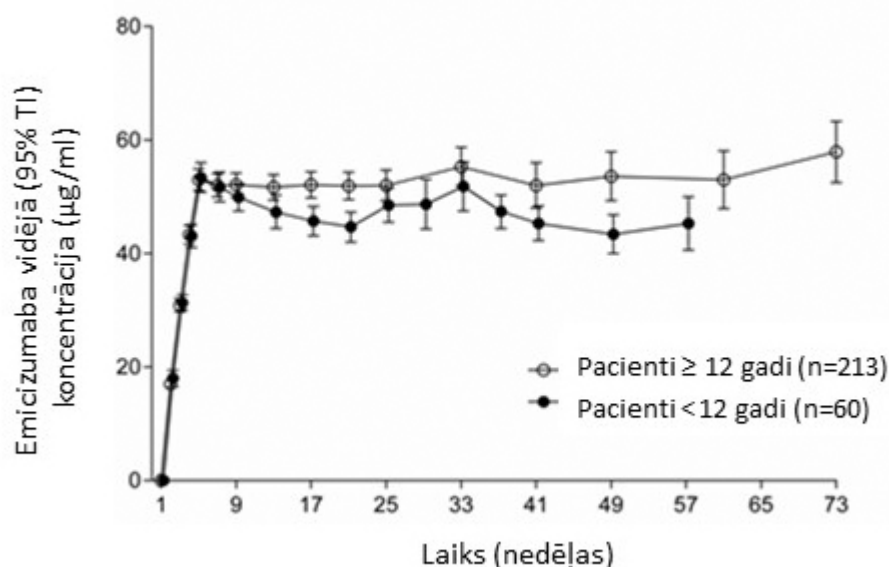
15. tabula. Emicizumaba vidējā (\pm SN) koncentrācija līdzsvara stāvoklī

Parametri	Uzturošā deva		
	1,5 mg/kg QW	3 mg/kg Q2W	6 mg/kg Q4W
$C_{\text{max, ss}}$ (μ g/ml)	$54,9 \pm 15,9$	$58,1 \pm 16,5$	$66,8 \pm 17,7$
$C_{\text{avg, ss}}$ (μ g/ml)	$53,5 \pm 15,7$	$53,5 \pm 15,7$	$53,5 \pm 15,7$
$C_{\text{min, ss}}$ (μ g/ml)	$51,1 \pm 15,3$	$46,7 \pm 16,9$	$38,3 \pm 14,3$
C_{max} un C_{min} attiecība	$1,08 \pm 0,03$	$1,26 \pm 0,12$	$1,85 \pm 0,46$

$C_{\text{avg, ss}}$ = vidējā koncentrācija līdzsvara stāvoklī; $C_{\text{max, ss}}$ = maksimālā koncentrācija plazmā līdzsvara stāvoklī; $C_{\text{min, ss}}$ = minimālā koncentrācija līdzsvara stāvoklī; QW = reizi nedēļā; Q2W = ik pēc 2 nedēļām; Q4W = ik pēc 4 nedēļām. Farmakokinētikas parametri atvasināti, izmantojot populācijas FK modeli.

Novērotās FK īpašības pēc zāļu lietošanas reizi nedēļā (četras nedēļas 3 mg/kg nedēļā un pēc tam 1,5 mg/kg nedēļā) bija līdzīgas pieaugušajiem/pusaudžiem (≥ 12 gadu vecumā) un bērniem (< 12 gadu vecumā) (skatīt 1. attēlu).

1. attēls. Emicizumaba vidējā ($\pm 95\%$ TI) koncentrācija plazmā pret laika līkni ≥ 12 gadus veciem pacientiem (pētījumos HAVEN 1 un HAVEN 3) salīdzinājumā ar < 12 gadus veciem pacientiem (pētījumā HAVEN 2)



Veseliem indivīdiem absolūtā biopieejamība pēc devas 1 mg/kg subkutānas ievadīšanas atkarībā no injekcijas vietas bija no 80,4 % līdz 93,1 %. Pēc subkutānas ievadīšanas vēderā, augšdelmā un augšstilbā novērotas līdzīgas farmakokinētiskās īpašības. Emicizumabu šajās ķermeņa daļās var ievadīt pārmaiņus (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Izkliede

Pēc vienreizējas 0,25 mg/kg emicizumaba devas intravenozas ievadīšanas veseliem indivīdiem izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī bija 106 ml/kg (t.i., 7,4 l 70 kg smagam pieaugušajam).

Šķietamais izklijes tilpums (V/F), kas aprēķināts, pamatojoties uz populācijas FK analīzi, pacientiem ar A hemofīliju pēc vairāku emicizumaba devu subkutānas ievadīšanas bija 10,4 l.

Metabolisms

Emicizumaba metabolisms nav pētīts. IgG antivielas galvenokārt tiek katabolizētas lizosomālās proteolīzes ceļā un pēc tam izvadītas no organisma vai izmantotas atkārtoti.

Eliminācija

Pēc 0,25 mg/kg devas intravenozas ievadīšanas veseliem indivīdiem kopējais emicizumaba klīrenss bija 3,26 ml/kg dienā (t. i., 0,228 l dienā 70 kg smagam pieaugušajam), un vidējais terminālais eliminācijas pusperiods bija 26,7 dienas.

Pēc vienreizējas subkutānas injekcijas veseliem indivīdiem eliminācijas pusperiods bija aptuveni 4 līdz 5 nedēļas.

Pēc vairākām subkutānām injekcijām pacientiem ar A hemofīliju šķietamais klīrenss bija 0,272 l dienā, un šķietamais eliminācijas pusperiods bija 26,8 dienas.

Linearitāte devai

Emicizumaba farmakokinētika pacientiem ar A hemofīliju pēc pirmās Hemlibra devas diapazonā no 0,3 līdz 6 mg/kg bija proporcionāla devai. Vairākkārtēju devu kopējā iedarbība ($C_{vid, ss}$), dozējot pa 1,5 mg/kg reizi nedēļā, pa 3 mg/kg ik pēc 2 nedēļām un pa 6 mg/kg ik pēc 4 nedēļām, ir līdzīga.

Īpašas pacientu grupas

Pediātriskā populācija

Vecuma ietekme uz emicizumaba farmakokinētiku vērtēta populācijas farmakokinētikas analīzē, kurā tika ietverti dati par 5 zīdaiņiem (≥ 1 mēnesi līdz < 2 gadiem), 55 bērniem (līdz 12 gadiem) un 50 pusaudžiem (12 līdz < 18 gadiem) ar A hemofīliju.

Vecums neietekmēja emicizumaba farmakokinētiku pediātriskajiem pacientiem.

Gados vecāki cilvēki

Vecuma ietekme uz emicizumaba farmakokinētiku vērtēta populācijas farmakokinētikas analīzē, kurā tika iekļauti dati par trīspadsmit pētāmajām personām, kuru vecums bija 65 gadu vai vairāk (neviens no pētāmajām personām nebija vecāka par 77 gadiem). Līdz ar lielāku vecumu samazinājās relatīvā biopieejamība, taču starp pētāmajām personām < 65 gadu vecumā un pētāmajām personām ≥ 65 gadu vecuma nenovēroja klīniski nozīmīgas emicizumaba farmakokinētikas atšķirības.

Rase

Populācijas farmakokinētikas analīze par pacientiem ar A hemofīliju liecināja, ka rase neietekmē emicizumaba farmakokinētiku. Šā demogrāfiskā faktora dēļ devas pielāgošana nav nepieciešama.

Dzimums

Dati par sieviešu dzimuma pacientēm ir pārāk ierobežoti, lai veiktu secinājumus.

Nieru darbības traucējumi

Īpaši pētījumi par nieru darbības traucējumu ietekmi uz emicizumaba farmakokinētiku nav veikti.

Vairumam populācijas farmakokinētikas analīzei pakļauto pacientu, kuriem bija A hemofīlija, bija normāla nieru darbība ($n = 332$, kreatinīna klīrens $[KrKL] \geq 90$ ml/min) vai viegli nieru darbības traucējumi ($n = 27$, KrKL 60–89 ml/min). Viegliem nieru darbības traucējumiem nebija ietekmes uz emicizumaba farmakokinētiku. Pieejamie dati par Hemlibra lietošanu pacientiem, kuriem ir vidēji smagi nieru darbības traucējumi, ir ierobežoti (KrKL 30–59 ml/min bija tikai 2 pacientiem) un to nav par pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem. Izdarīt secinājumus par vidēji smagu un smagu nieru darbības traucējumu ietekmi uz emicizumaba farmakokinētiku nav iespējams.

Emicizumabs ir monoklonālā antivielā, kas tiek izvadīta katabolisma ceļā, nevis caur nierēm, un nav paredzams, ka pacientiem ar nieru darbības traucējumiem būtu nepieciešams mainīt devu.

Aknu darbības traucējumi

Īpaši pētījumi par aknu darbības traucējumu ietekmi uz emicizumaba farmakokinētiku nav veikti. Lielākajai daļai pacientu ar A hemofīliju populācijas farmakokinētikas analīzē bija normāli aknu darbības rādītāji (bilirubīna un ASAT līmenis \leq NAuR, $n = 300$) vai viegli aknu darbības traucējumi (bilirubīna līmenis \leq NAuR un ASAT līmenis $>$ NAuR vai bilirubīna līmenis no 1,0 līdz $1,5 \times$ NAuR un jebkāda ASAT vērtība, $n=51$). Tikai 6 pacientiem bija vidēji smagi aknu darbības traucējumi ($1,5 \times$ NAuR $<$ bilirubīns $\leq 3 \times$ NAuR un jebkāds ASAT līmenis). Viegli aknu darbības traucējumi neietekmēja emicizumaba farmakokinētiku (skatīt 4.2. apakšpunktu). Emicizumaba drošums un efektivitāte pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav īpaši pārbaudīta. Klīniskajos pētījumos tika iekļauti pacienti ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem. Dati par Hemlibra lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pieejami.

Emicizumabs ir monoklonālā antivielā, kas tiek izvadīta katabolisma ceļā, nevis ar metabolisma aknās starpniecību, un nav paredzams, ka pacientiem ar aknu darbības traucējumiem būtu nepieciešams mainīt devu.

Citas īpašas pacientu grupas

Modelēšana liecina, ka retāka zāļu lietošana pacientiem, kuriem ir hipoalbuminēmija un vecumam neatbilstoši maza ķermeņa masa, izraisa emicizumaba kopējās iedarbības samazināšanos; simulācija liecina, ka šie pacienti aizvien saņemtu ieguvumu no klīniski nozīmīgas asiņošanas kontroles. Pacienti ar šādām īpašībām nebija iekļauti klīniskajos pētījumos.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par akūtu un atkārtotu devu toksicitāti, ietverot drošuma farmakoloģijas mērķa kritērijus un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti, neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Fertilitāte

Emicizumabs līdz pat lielākajai pārbaudītajai devai 30 mg/kg nedēļā (kas, vērtējot pēc AUC, 11 reizu pārsniedz iedarbību cilvēka organismā, ja lieto lielāko devu 3 mg/kg nedēļā) neizraisīja nekādas reproduktīvās sistēmas orgānu izmaiņas makaka sugas pērtiķu tēviņiem vai mātītēm.

Teratogenitāte

Dati par emicizumaba iespējamām blakusparādībām, kas saistītas ar embrija vai augļa attīstību, nav pieejami.

Reakcijas injekcijas vietā

Pēc subkutānas injekcijas dzīvniekiem novērota atgriezeniska asiņošana, perivaskulāra monocītu infiltrācija, deģenerācija/ nekroze zemādas slānī un endotēlija pietūkums zemādā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

L-arginīns
L-histidīns
L-asparagīnskābe
Poloksamērs 188
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nesaderība starp Hemlibra un ieteiktajām polipropilēna vai polikarbonāta šļircēm un nerūsējošā tērauda adatām nav novērota.

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons

Hemlibra 30 mg/ml šķīdums injekcijām

2 gadi.

Hemlibra 150 mg/ml šķīdums injekcijām

2 gadi.

Pēc izņemšanas no ledusskapja neatvērtus flakonus līdz 7 dienām var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30°C).

Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā neatvērtus flakonus drīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Ja zāles uzglabā ārpus ledusskapja un pēc tam ievieto atpakaļ ledusskapī, kopējais laiks, kad tās atradušās ārpus ledusskapja, nedrīkst pārsniegt 7 dienas. Flakoni nekādā gadījumā nedrīkst atrasties temperatūrā virs 30 °C. Flakoni, kas ilgāk par 7 dienām uzglabāti istabas temperatūrā vai ir atradušies temperatūrā virs 30°C, jāiznīcina.

Pārdurts flakons un uzpildīta šļirce

No mikrobioloģiskā viedokļa, pēc zāļu pārnesšanas no flakona uz šļirci, tās jālieto nekavējoties. Ja zāles nelieto nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem atbild lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C –8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Informāciju par uzglabāšanas nosacījumiem pēc zāļu iepakojuma pirmreizējas atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Hemlibra 30 mg/ml šķīdums injekcijām

3 ml caurspīdīga stikla I hidrolītiskās klases flakons ar butilkaučuka aizbāzni, laminēts ar fluorsveķu plēvi un fiksēts ar alumīnija vāciņu ar pelēku noņemamu plastmasas disku. Katrā flakonā ir 12 mg emicizumaba 0,4 ml šķīduma injekcijām. Katrā kartona kastītē ir viens flakons.

3 ml caurspīdīga stikla I hidrolītiskās klases flakons ar butilkaučuka aizbāzni, laminēts ar fluorsveķu plēvi un fiksēts ar alumīnija vāciņu ar gaiši zilu noņemamu plastmasas disku. Katrā flakonā ir 30 mg emicizumaba 1 ml šķīduma injekcijām. Katrā kartona kastītē ir viens flakons.

Hemlibra 150 mg/ml šķīdums injekcijām

3 ml caurspīdīga stikla I hidrolītiskās klases flakons ar butilkaučuka aizbāzni, laminēts ar fluorsveķu plēvi un fiksēts ar alumīnija vāciņu ar violetu noņemamu plastmasas disku. Katrā flakonā ir 60 mg emicizumaba 0,4 ml šķīduma injekcijām. Katrā kartona kastītē ir viens flakons.

3 ml caurspīdīga stikla I hidrolītiskās klases flakons ar butilkaučuka aizbāzni, laminēts ar fluorsveķu plēvi un fiksēts ar alumīnija vāciņu ar tirkīza krāsas noņemamu plastmasas disku. Katrā flakonā ir 105 mg emicizumaba 0,7 ml šķīduma injekcijām. Katrā kartona kastītē ir viens flakons.

3 ml caurspīdīga stikla I hidrolītiskās klases flakons ar butilkaučuka aizbāzni, laminēts ar fluorsveķu plēvi un fiksēts ar alumīnija vāciņu ar brūnu noņemamu plastmasas disku. Katrā flakonā ir 150 mg emicizumaba 1 ml šķīduma injekcijām. Katrā kartona kastītē ir viens flakons.

3 ml caurspīdīga stikla I hidrolītiskās klases flakons ar butilkaučuka aizbāzni, laminēts ar fluorsveķu plēvi un fiksēts ar alumīnija vāciņu ar dzeltenu noņemamu plastmasas disku. Katrā flakonā ir 300 mg emicizumaba 2 ml šķīduma injekcijām. Katrā kartona kastītē ir viens flakons.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Hemlibra šķīdums ir sterils lietošanai gatavs šķīdums subkutānām injekcijām, kas nesatur konservantus un nav jāatšķaida.

Pirms ievadīšanas Hemlibra vizuāli jāpārbauda, lai pārlicinātos, ka tas nesatur daļiņas vai ka nav mainījies tā krāsa. Hemlibra ir bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums. Ja redzamas daļiņas vai ja ir mainījies zāļu krāsa, šķīdums jāiznīcina.

Nekratīt.

Flakoni ar Hemlibra šķīdumu injekcijām ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.

Hemlibra šķīduma iegūšanai no flakona un subkutānai injicēšanai nepieciešama šļirce, adata ar filtru šķīduma pārvešanai vai flakona adapters ar filtru un injekciju adatu.

Informāciju par ieteicamajām īpašībām lūdzam skatīt tālāk

Lai injicētu līdz 1 ml Hemlibra šķīduma, jāizmanto 1 ml šļirce, savukārt, lai injicētu tilpumu no 1 ml līdz 2 ml, jāizmanto 2 līdz 3 ml šļirce.

Norādījumus par rīkošanos, ja šļircē tiek kombinēti vairāki flakoni, lūdzam skatīt Hemlibra lietošanas pamācībā. Kombinējot flakonus, lai varētu ievadīt parakstīto devu, nedrīkst izmantot flakonus ar atšķirīgu Hemlibra koncentrāciju (30 mg/ml un 150 mg/ml), tos kombinējot vienā šļircē.

1 ml šļirce

Kritēriji: caurspīdīga polipropilēna vai polikarbonāta šļirce ar *Luer-Lock* galu, iedaļām pa 0,01 ml.

2 līdz 3 ml šļirce

Kritēriji: caurspīdīga polipropilēna vai polikarbonāta šļirce ar *Luer-Lock* galu, iedaļām pa 0,1 ml.

Adata ar filtru šķīduma pārvešanai

Kritēriji adatai ar filtru šķīduma pārvešanai: nerūsējošā tērauda adata ar *Luer-Lock* savienojumu, 18 G izmērs, garums 35 mm (1½"), ar 5 mikrometru filtru un vēlams, ar daļēji neasu galu.

Flakona adapters ar filtru

Kritēriji flakona adapteram ar filtru: no polipropilēna, ar *Luer-Lock* savienojumu, satur iemontētu 5 mikrometru filtru, piemērots flakonam ar 15 mm atveres diametru.

Injekciju adata

Kritēriji: nerūsējošā tērauda adata ar *Luer-Lock* savienojumu, 26 G izmērs (pieņemamais diapazons: 25–27 G), vēlamais garums 9 mm (3/8") vai maksimāli 13 mm (½"), vēlams, ar adatas drošības funkciju.

Papildu informāciju par zāļu ievadīšanu lūdzam skatīt 4.2. apakšpunktā un lietošanas instrukcijā (skatīt lietošanas instrukcijas 7. punktu).

Jebkuras neizlietotās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Hemlibra 30 mg/ml šķīdums injekcijām

EU/1/18/1271/006 (12 mg/0,4 ml)

EU/1/18/1271/001 (30 mg/1 ml)

Hemlibra 150 mg/ml šķīdums injekcijām

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)

EU/1/18/1271/005 (300 mg/2 ml)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 23. februārī

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 15. septembrī

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

F. Hoffmann-La Roche Ltd.
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel
Šveice

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Whylen
Vācija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Pirms Hemlibra tirdzniecības uzsākšanas katrā dalībvalstī, Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāvienojas ar nacionālo kompetento iestādi par izglītojošās programmas formātu un saturu, ieskaitot komunikācijas veidu, izplatīšanas veidi, un jebkādi citi ar programmu saistīti jautājumi.

Izglītojošās programmas mērķis ir pastiprināt komunikāciju un medicīnisko un pacienta izglītību par ar vienlaicīgas emicizumaba un aktivēta protrombīna kompleksa koncentrāta (aPCC) lietošanas saistītu nozīmīgu, identificētu trombembolijas un trombotiskas mikroangiopātijas (TMA) gadījumu risku, un par nozīmīgu, potenciāli dzīvībai bīstamas asiņošanas risku, kas var rasties dēļ standarta koagulācijas testu rezultātu nepareizu interpretēšanu (tie nav ticami pacientiem, kuri tiek ārstēti ar emicizumabu), un sniegt informāciju, kā rīkoties šādos gadījumos.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, ka katrā dalībvalstī, kur izplata Hemlibra, visiem veselības aprūpes speciālistiem, pacientiem/aprūpētajiem, kuri varētu nozīmēt un lietot Hemlibra, un laboratorijas speciālistiem ir pieejami/tiek piegādāti šādi izglītojošie materiāli:

- izglītojošs materiāls ārstam;
- izglītojošs materiāls pacientam/aprūpētajam;
- izglītojošs materiāls laboratorijas speciālistam;
- pacienta kartīte.

Izglītojošiem materiāliem ārstam jā satur:

- zāļu apraksts;
- informācija veselības aprūpes speciālistiem.

- **Informācijai veselības aprūpes speciālistiem** jā satur šāda galvenā informācija:

- neliela ievadinformācija par emicizumabu (ķīmiskā klasifikācija, darbības mehānisms, farmakodinamika un indikācija);
- attiecīga informācija (piemēram, nopietnība, smaguma pakāpe, biežums, laiks līdz parādīšanās, atgriezeniskums, pēc ieskatiem) par ar Hemlibra lietošanu saistītajiem drošuma riskiem:
 - ar vienlaicīgas emicizumaba un aPCC lietošanas saistītie trombembolijas gadījumi;
 - ar vienlaicīgas emicizumaba un aPCC lietošanas saistītie TMA gadījumi;
 - dzīvībai bīstama asiņošana, kas var rasties standarta koagulācijas testu rezultātu nepareizas interpretēšanas dēļ (tie nav ticami pacientiem, kuri tiek ārstēti ar emicizumabu);
- norādījumi par līdzekļu koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazināšanai un emicizumaba vienlaicīgas lietošanas, ieskaitot šādu informāciju:
 - dienu pirms tiek sākta emicizumaba terapija, koagulācijas faktoru inhibitoru aktivitāti mazinošu līdzekļu lietošana jāpārtrauc;
 - ārstiem ar pacientiem un/vai aprūpētajiem jāpārrunā precīza koagulācijas faktoru inhibitoru aktivitāti mazinošu līdzekļu deva un lietošanas shēma, ja to lietošana emicizumaba profilakses laikā ir nepieciešama;
 - emicizumabs palielina koagulācijas spēju pacienta organismā, tāpēc var būt nepieciešams koriģēt koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu deva un terapijas ilgums, atkarībā no asiņošanas vietas un apmēra, kā arī no pacienta klīniskā stāvokļa;
 - visu koagulācijas līdzekļu (aPCC, rFVII, FVIII u.t.t.) gadījumā, jāapsver asiņošanas apmēra noteikšana pirms atkārtotas šo zāļu lietošanas;
 - no aPCC lietošanas jāizvairās, izņemot gadījumus, kad nav pieejamas citas ārstēšanas iespējas/ alternatīvas, taču ja aPCC ir vienīgā iespēja, tad jāseko rekomendācijām par aPCC dozēšanu;

- apsverot iespēju lietot aPCC terapiju, ārstiem rūpīgi jāvērtē TMA un trombembolijas risks salīdzinājumā ar asiņošanas risku;
- informācija par emicizumaba ietekmi uz zināmiem laboratoriskiem koagulācijas testiem, mazinot to ticamību emicizumaba lietošanas periodā, un brīdinājumu, ka šos testus nedrīkst izmantot emicizumaba darbības uzraudzībai, faktoru aizvietošanas devas noteikšanai vai VIII faktora inhibitoru noteikšanai;
- informācija par laboratoriskajiem izmeklējumiem un metodēm, ko emicizumabs neietekmē un ko var izmantot koagulācijas rādītāju vērtēšanai ārstēšanas laikā, norādot īpašus apsvērumus FVIII aktivitātes hromogēniskajiem testiem;
- saraksts ar laboratoriskiem izmeklējumiem, kurus neietekmē emicizumabs;
- atgādinājums izsniegt Pacienta kartīti visiem pacientiem, kuri tiek ārstēti ar emicizumabu, un atgādināt to visu laiku nēsāt līdz un parādīt visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri ir iesaistīti viņu ārstēšanā, un laboratorijas speciālistiem, kuri veiks koagulācijas testus;
- atgādinājums ziņot par jebkurām ar emicizumaba lietošanu saistītām blakusparādībām.

Izglītojošiem materiāliem pacientam/aprūpētajam jāsatur:

- lietošanas instrukcija;
- informācija pacientiem/ aprūpētajiem
- **Informācijai pacientiem/ aprūpētajiem** jāsatur sekojošā galvenā informācija:
 - kas ir emicizumabs, kādā veidā pārbaudīts emicizumabs, un kā lieto emicizumabu;
 - brīdinājums par vienlaicīgas Hemlibra un līdzekļa koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazināšanai lietošanas risku, un nepieciešamību konsultēties ar ārstu, ja vienlaicīgi saņem aPCC, kamēr tiek izrakstīts vai saņemts Hemlibra;
 - sekojošo drošuma riska galveno pazīmju un simptomu apraksts, un atgādinājums nekavējoties pārtraukt Hemlibra un aPCC lietošanu un informēt ārstu, ja ievēro šādus simptomus:
 - sarkano asins šūnu noārdīšanās (TMA);
 - asins recekļi (trombembolija);
 - informācija, ka ir jāsaņem pacienta kartīte un atgādinājums to visu laiku nēsāt līdz un to parādīt visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri ir iesaistīti viņu ārstēšanā;
 - informācija par emicizumaba ietekmi uz zināmiem laboratoriskiem koagulācijas testiem, mazinot to ticamību, un par nepieciešamību parādīt pacienta kartīti visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri ir iesaistīti viņu ārstēšanā un laboratorijas speciālistiem, kuri veiks koagulācijas testus;
 - atgādinājums ziņot ārstam par jebkurām blakusparādībām.

Izglītojošiem materiāliem laboratorijas speciālistiem jāsatur:

- zāļu apraksts;
- informācija laboratorijas speciālistiem.
- **Informācijai laboratorijas speciālistiem** jāsatur sekojošā galvenā informācija:
 - emicizumaba ķīmiskā klasifikācija, darbības mehānisms, farmakodinamika un indikācija;
 - informācija par emicizumaba ietekmi uz zināmiem laboratoriskiem koagulācijas testiem, mazinot to ticamību un neprecīzi uzrādot pacienta hemostatisko stāvokli emicizumaba profilaktiskas lietošanas periodā. Brīdinājums, ka šos testus nedrīkst izmantot emicizumaba darbības uzraudzībai, faktoru aizvietošanas devas noteikšanai vai VIII faktora noteikšanai;
 - informācija par laboratoriskajiem izmeklējumiem un metodēm, ko emicizumabs neietekmē un ko var izmantot koagulācijas rādītāju vērtēšanai ārstēšanas laikā, norādot īpašus apsvērumus FVIII aktivitātes hromogēniskajiem testiem;
 - saraksts ar laboratoriskiem izmeklējumiem, kurus neietekmē emicizumabs;

- ieteikums laboratorijas direktoram kontaktēties ar pacienta ārstējošo ārstu, lai pārrunātu testa rezultātus ar novirzēm.

Pacienta kartītei jāsaturs sekojošā galvenā informācija:

- norādījums pacientiem visu laiku nēsāt līdz pacienta kartīti, ieskaitot neatliekamās situācijās, un to parādīt ārsta vizīšu laikā, slimnīcas klīnikās, aprūpētajiem, laboratorijas speciālistiem vai farmaceitiem, lai informētu par ārstēšanu ar emicizumabu un to riskiem;
- informācija par novērotiem, nopietniem, dzīvībai bīstamiem trombembolijas gadījumiem vai TMA gadījumiem, pacientiem, kuri profilaktiski saņem emicizumabu un vienlaicīgi lieto aPCC;
- norādījumi par līdzekļu koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazināšanai un emicizumaba vienlaicīgas lietošanas un rekomendācijas par devām pacientiem, kuriem perioperatīvā periodā nepieciešama ārstēšana ar koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošiem līdzekļiem;
- brīdinājums par emicizumaba ietekmi uz zināmiem laboratoriskiem koagulācijas testiem, mazinot to ticamību un informācija, ka emicizumabs neietekmē viena faktora testus, kuru pamatā ir hromogēniskas vai uz imunoloģiskajām reakcijām balstītas metodes, un tos var izmantot koagulācijas rādītāju novērtēšanai ārstēšanas laikā, norādot īpašus apsvērumus FVIII aktivitātes hromogēniskajiem testiem;
- pacienta ārsta, kas izraksta emicizumabu, kontaktinformācija.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS KARTONA IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hemlibra 30 mg/ml šķīdums injekcijām
emicizumab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā 0,4 ml flakonā ir 12 mg emicizumaba, kas atbilst koncentrācijai 30 mg/ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: L-arginīns, L-histidīns, L-asparagīnskābe, poloksamērs 188, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 flakons
12 mg/0,4 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Nesakratīt

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt

Uzglabāt flakonu ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1271/006

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

hemlibra 12 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Hemlibra 30 mg/ml šķīdums injekcijām
emicizumab
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Nesakratīt

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

12 mg/0,4 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS KARTONA IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hemlibra 30 mg/ml šķīdums injekcijām
emicizumab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā 1 ml flakonā ir 30 mg emicizumaba, kas atbilst koncentrācijai 30 mg/ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: L-arginīns, L-histidīns, L-asparagīnskābe, poloksamērs 188, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 flakons
30 mg/1 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Nesakratīt

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt

Uzglabāt flakonu ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1271/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

hemlibra 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Hemlibra 30 mg/ml šķīdums injekcijām
emicizumab
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Nesakratīt

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

30 mg/1 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS KARTONA IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hemlibra 150 mg/ml šķīdums injekcijām
emicizumab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā 0,4 ml flakonā ir 60 mg emicizumaba, kas atbilst koncentrācijai 150 mg/ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: L-arginīns, L-histidīns, L-asparagīnskābe, poloksamērs 188, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 flakons
60 mg/0,4 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Nesakratīt

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt

Uzglabāt flakonu ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1271/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

hemlibra 60 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Hemlibra 150 mg/ml šķīdums injekcijām
emicizumab
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Nesakratīt

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

60 mg/0,4 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS KARTONA IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hemlibra 150 mg/ml šķīdums injekcijām
emicizumab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā 0,7 ml flakonā ir 105 mg emicizumaba, kas atbilst koncentrācijai 150 mg/ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: L-arginīns, L-histidīns, L-asparagīnskābe, poloksamērs 188, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 flakons
105 mg/0,7 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Nesakratīt

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt

Uzglabāt flakonu ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1271/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

hemlibra 105 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Hemlibra 150 mg/ml šķīdums injekcijām
emicizumab
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Nesakratīt

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

105 mg/0,7 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS KARTONA IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hemlibra 150 mg/ml šķīdums injekcijām
emicizumab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā 1 ml flakonā ir 150 mg emicizumaba, kas atbilst koncentrācijai 150 mg/ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: L-arginīns, L-histidīns, L-asparagīnskābe, poloksamērs 188, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 flakons
150 mg/1 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Nesakratīt

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt

Uzglabāt flakonu ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1271/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

hemlibra 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Hemlibra 150 mg/ml šķīdums injekcijām
emicizumab
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Nesakratīt

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

150 mg/1 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS KARTONA IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hemlibra 150 mg/ml šķīdums injekcijām
emicizumab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā 2 ml flakonā ir 300 mg emicizumaba, kas atbilst koncentrācijai 150 mg/ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: L-arginīns, L-histidīns, L-asparagīnskābe, poloksamērs 188, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 flakons
300 mg/2 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju
Nesakratīt

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt

Uzglabāt flakonu ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1271/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

hemlibra 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Hemlibra 150 mg/ml šķīdums injekcijām
emicizumab
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Nesakratīt

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

300 mg/2 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Hemlibra 30 mg/ml šķīdums injekcijām emicizumab

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Kopā ar šo instrukciju Jūsu ārsts izsniegs Jums pacienta kartīti, kurā ir iekļauti svarīgi drošības paziņojumi, kas Jums ir jāzina. Nēsājiet šo pacienta kartīti vienmēr līdzī.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Hemlibra un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Hemlibra lietošanas
3. Kā lietot Hemlibra
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Hemlibra
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Lietošanas pamācība

1. Kas ir Hemlibra un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Hemlibra

Hemlibra sastāvā ir aktīvā viela emicizumabs. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par monoklonālajām antivielām. Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielu veids, kas atpazīst noteiktu mērķi organismā un saistās pie tā.

Kādam nolūkam lieto Hemlibra

Hemlibra ir zāles, ko lieto, lai ārstētu pacientus visās vecuma grupās ar A hemofiliju (pārmantotu VIII faktora deficītu):

- kuriem ir izveidojušies VIII faktora inhibitori;
- kuriem nav izveidojušies VIII faktora inhibitori un kuriem ir:
 - smaga slimība (VIII faktora līmenis asinīs ir mazāk nekā 1 %);
 - vidēji smaga slimība (VIII faktora līmenis asinīs ir no 1 % līdz 5 %) ar smagu asiņošanas fenotipu.

A hemofilija ir iedzimta slimība, ko izraisa VIII faktora trūkums, kas ir nepieciešama viela asins recēšanai un lai apturētu jebkuru asiņošanu.

Šīs zāles novērš asiņošanu vai samazina asiņošanas epizožu skaitu cilvēkiem ar šo slimību.

Dažiem pacientiem ar A hemofiliju, var izveidoties VIII faktora inhibitori (antivielas pret VIII faktoru), kas pārtrauc VIII faktora darbību.

Kā Hemlibra darbojas

Hemlibra atjauno efektīvai asinsreici nepieciešamā trūkstošā VIII faktora darbību. Hemlibra struktūra atšķiras no VIII faktora, tādēļ to neietekmē VIII faktora inhibitori.

2. Kas Jums jāzina pirms Hemlibra lietošanas

Nelietojiet Hemlibra šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret emicizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja šaubāties, pirms Hemlibra lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Jūs sākat lietot Hemlibra, ir ļoti svarīgi konsultēties ar ārstu par "koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu" (zāles kas veicina asins recēšanu, toties darbojas savādāk nekā VIII faktors) **lietošanu. Terapija ar līdzekļiem koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazināšanai var būt jāpielāgo, kamēr tiek saņemta Hemlibra terapija.** Koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu piemēri ir "aktivēta protrombīna kompleksa koncentrāts" (aPCC) un "rekombinantais FVIIa faktors" (rFVIIa). Pacientiem, kuri saņem arī Hemlibra, lietojot aPCC, var rasties būtiskas un iespējami dzīvībai bīstamas blakusparādības.

Hemlibra lietošanas laikā iespējami bīstamas aPCC lietošanas blakusparādības

- **Sarkano asins šūnu noārdīšanās (trombotiska mikroangiopātija)**
 - Tā ir būtiska un iespējami dzīvībai bīstama slimība.
 - Cilvēkiem ar šo slimību var būt bojāta asinsvadu iekšējā sieniņa un mazajos asinsvados var veidoties asins recekļi. Dažos gadījumos tas var izraisīt nieru un/vai citu orgānu bojājumus.
 - Esiet piesardzīgi, ja Jums ir augsts risks saslimt ar šo slimību (kādreiz ir bijusi šī slimība, vai kāds ģimenes loceklis ir slimojis), vai gadījumā, ja lietojat zāles, kas var paaugstināt šīs slimības rašanās risku, piemēram, ciklosporīns, kvinīns vai takrolīms.
 - Svarīgi zināt trombotiskas mikroangiopātijas simptomus, ja Jums rastos šī slimība (simptomu sarakstu skatīt 4. punktā "Iespējamās blakusparādības").

Ja Jūs vai Jūsu aprūpētājs pamanāt jebkādu trombotiskas mikroangiopātijas simptomus, **pārtrauciet lietot Hemlibra un aPCC un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.**

- **Asins recekļi (trombembolija)**
 - Retos gadījumos asins receklis var veidoties asinsvados, tos nosprostojojot, kas var būt dzīvībai bīstami.
 - Svarīgi zināt trombozes simptomus, gadījumā ja Jums tā rastos (simptomu sarakstu skatīt 4. punktā "Iespējamās blakusparādības").

Ja Jūs vai Jūsu aprūpētājs pamanāt jebkādu asins recekļa veidošanās simptomus asinsvados, **pārtrauciet lietot Hemlibra un aPCC un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.**

Cita svarīga informācija par Hemlibra

- **Antiviēlu veidošanās (imūngenitāte)**
 - Jūs varat novērot, ka asiņošana netiek kontrolēta ar Jums parakstīto šo zāļu devu. Tas var būt, jo izveidojušās antivielas pret šīm zālēm.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jūs vai Jūsu aprūpētājs pamanāt, ka asiņošana pastiprinās. Jūsu ārsts var izlemt mainīt ārstēšanu, ja šīs zāles Jums vairs nedarbojas.

Bērni līdz 1 gada vecumam

Bērniem līdz gada vecumam asins sistēma joprojām attīstās. Ja Jūsu bērns vēl nav sasniedzis viena gada vecumu, ārsts var parakstīt Hemlibra tikai pēc tam, kad rūpīgi izvērtēts paredzamais ieguvums un risks no šo zāļu lietošanas.

Citas zāles un Hemlibra

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

- Koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļa lietošana Hemlibra terapijas laikā
 - **Pirms sākat lietot Hemlibra, konsultējieties ar ārstu un rūpīgi ievērojiet ārsta norādījumus par to, kad lietot līdzekli koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazināšanai, kā arī par šo zāļu devu un lietošanas shēmu.** Hemlibra palielina asins recēšanas spēju. Tāpēc nepieciešamā koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinoša līdzekļa deva var būt mazāka par devu, kāda bija vajadzīga, pirms sākat lietot Hemlibra.
 - Lietojiet aPCC **tikai gadījumā**, ja nav pieejamas citas ārstēšanas iespējas. Ja tomēr ir nepieciešams lietot aPCC, konsultējieties ar ārstu, ja Jums šķiet, ka kopējā nepieciešamā aPCC deva ir lielāka par 50 vienībām/kg. Vairāk informācijas par aPCC lietošanu Hemlibra terapijas laikā skatīt 2. punktā: "Hemlibra lietošanas laikā iespējami bīstamas aPCC lietošanas blakusparādības."
 - Kaut dati par vienlaicīgu antifibrinolītisko līdzekļu ar aPCC vai rFVIIa lietošanu pacientiem, kurus ārstē ar Hemlibra, ir ierobežoti, Jums jābūt informētiem, ka pastāv trombozes rašanās risks, lietojot intravenozi ievadītus antifibrinolītiskos līdzekļus kombinācijā ar aPCC vai rFVIIa.

Laboratoriskās analīzes

Pirms Jums tiek veikti laboratoriskie izmeklējumi, lai noteiktu Jūsu asins recēšanas spēju, informējiet ārstu, ka Jūs lietojat Hemlibra. Tas ir tāpēc, ka Hemlibra atrašanās asinīs var ietekmēt dažus laboratoriskus izmeklējumus un būt par iemeslu neprecīziem rezultātiem.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Hemlibra lietošanas laikā un vēl 6 mēnešus pēc pēdējās Hemlibra injekcijas Jums jālieto efektīva kontracepcijas metode.
- Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Jūsu ārsts novērtēs ieguvumu Jums no Hemlibra lietošanas salīdzinājumā ar risku bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīm zālēm nav paredzama nekāda ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Hemlibra

Hemlibra ir pieejams vienreizējās lietošanas flakonos kā lietošanai gatavs šķīdums, kas nav jāatšķaida. Jūsu ārstēšanu ar Hemlibra sāks ārsts, kuram ir atbilstoša kvalifikācija, lai aprūpētu hemofilijas pacientus. Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet veselības aprūpes speciālistam.

Pierakstu veidošana

Ikreiz, kad lietojat Hemlibra, jāpieraksta zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Cik daudz Hemlibra lietot

Hemlibra deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas, un ārsts aprēķinās devu (mg) un atbilstošo injicējamo Hemlibra šķīduma tilpumu (ml):

- Piesātinošo devu shēma: 1. līdz 4. nedēļa: deva ir 3 miligrami uz katru 1 ķermeņa masas kilogramu; zāles injicē reizi nedēļā.
- Uzturošās devas shēma: Sākot ar 5. nedēļu: deva ir vai nu 1,5 miligrami uz katru 1 ķermeņa masas kilogramu; zāles injicē reizi nedēļā, 3 miligrami uz katru 1 ķermeņa masas kilogramu; zāles injicē ik pēc 2 nedēļām, vai 6 miligrami uz katru 1 ķermeņa masas kilogramu; zāles injicē ik pēc 4 nedēļām.

Lēmums lietot uzturošo devu vai nu 1,5 mg/kg reizi nedēļā, 3 mg/kg ik pēc divām nedēļām, vai 6 mg/kg ik pēc četrām nedēļām jāpieņem pēc konsultēšanās ar ārstu un attiecīgos gadījumos pēc konsultēšanās ar savu aprūpētāju.

Sagatavojot kopējo injicējamo zāļu tilpumu, vienā injekcijā **nedrīkst** kombinēt dažādas Hemlibra koncentrācijas (30 mg/ml un 150 mg/ml).

Vienā injekcijā nedrīkst ievadīt vairāk par 2 ml Hemlibra šķīduma.

Kā lieto Hemlibra

Ja Jūs Hemlibra injicējat pats sev vai, ja Jūsu aprūpētājs veic injekciju, Jums vai Jūsu aprūpētājam uzmanīgi jāizlasa un jāievēro norādījumi, kas sniegti 7. punktā "Lietošanas pamācība".

- Hemlibra ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).
- Jūsu ārsts vai medmāsa parādīs Jums, kā injicēt Hemlibra.
- Pēc Jūsu apmācīšanas Jums vajadzētu spēt injicēt šīs zāles mājas apstākļos patstāvīgi vai ar aprūpētāja palīdzību.
- Lai pareizi ievadītu adatu ādā, satveriet vaļīgas ādas kroku un notīriet injekcijas vietu ar brīvo roku. Ādas satveršana ir svarīga, lai Jūs injicētu zāles zem ādas (taukaudu slānī), bet ne dziļāk (muskulī). Injicēšana muskulī var izraisīt nepatīkamas sajūtas.
- Sagatavojieties un injicējiet zāles tīros un no mikrobiem brīvos apstākļos, izmantojot aseptisku metodi. Vairāk informācijas par to Jums sniegs ārsts vai medmāsa.

Kur injicēt Hemlibra

- Jūsu ārsts parādīs Jums, kurās ķermeņa daļās ir piemērotas Hemlibra injicēšanai.
- Ieteicamās vietas zāļu injicēšanai ir šādas: vēdera priekšpuse vidukļa zonā (vēdera apakšējā daļa), augšdelmu ārējās daļas vai augšstilbu priekšpuse. Injicējiet zāles tikai šajās ieteiktajās ķermeņa daļās.
- Katrai injekcijai, jāizmanto cita ķermeņa daļa nekā iepriekšējā reizē.
- Zāles nedrīkst injicēt vietās, kur āda ir apsārtusi, ar asinsizplūdumu, jutīga vai cieta, kā arī dzimumzīmēs vai rētās.
- Lietojot Hemlibra, jebkuras citas zāles, ko injicē zem ādas, jāievada citā vietā.

Šļircu un adatu izmantošana

- Hemlibra šķīduma ievilkšanai no flakona šļircē un injicēšanai zem ādas izmanto šļirci, adatu ar 5 mikrometru filtru šķīduma pārvešanai vai flakona adapteru ar 5 mikrometru filtru un injekciju adatu.
- Šļircēs, adatas ar filtru šķīduma pārvešanai vai flakona adapters ar filtru un injekciju adatas šajā iepakojumā nav nodrošinātas. Vairāk informācijas skatīt 6. punktā “Kas nepieciešams Hemlibra ievadīšanai un neietilpst šajā komplektā”.
- Raugieties, lai katrai injekcijai tiktu izmantota jauna injekciju adata un pēc vienreizējas lietošanas tā tiktu iznīcināta.
- Lai injicētu līdz 1 ml Hemlibra šķīduma, jāizmanto 1 ml šļirce.
- Lai injicētu vairāk nekā 1 ml un līdz 2 ml Hemlibra šķīduma, jāizmanto 2 līdz 3 ml šļirce.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Hemlibra var izmantot jebkura vecuma pusaudžiem un bērniem.

- Bērns var injicēt šīs zāles pats sev patstāvīgi, ja bērna veselības aprūpes speciālists un vecāks vai aprūpētājs tam piekrīt. Bērniem vecumā līdz 7 gadiem nav atļauts patstāvīgi injicēt sev šīs zāles.

Ja esat lietojis Hemlibra vairāk nekā noteikts

Ja Jūs esat lietojis Hemlibra vairāk nekā noteikts, nekavējoties informējiet ārstu. Tas ir tāpēc, ka Jums var būt blakusparādību, piemēram, asins recekļu veidošanās, risks. Vienmēr lietojiet Hemlibra tieši tā, kā ārsts Jums noteicis, un neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja esat aizmirsis lietot Hemlibra

- Ja aizmirstat veikt plānoto injekciju, injicējiet aizmirsto devu, cik drīz vien iespējams, pirms dienas, kad jālieto nākamā plānotā deva. Pēc tam turpiniet injicēt zāles, kā ielānots. Neinjicējiet vienā dienā divas devas, lai aizvietotu aizmirsto devu.
- Ja neesat pārliecināts, kā rīkoties, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Hemlibra

Nepārtrauciet lietot Hemlibra, nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jūs pārtraucat lietot Hemlibra, Jums vairs var nebūt nodrošināta aizsardzība pret asiņošanu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Būtiskas aPCC blakusparādības Hemlibra lietošanas laikā

Ja Jūs vai Jūsu aprūpētājs pamanāt jebkuru no šādām blakusparādībām, **pārtrauciet lietot Hemlibra un aPCC un nekavējoties konsultējieties ar ārstu:**

- **sarkano asins šūnu noārdīšanās (trombotiska mikroangiopātija):**
 - apjukums, vājums, roku un kāju pietūkums, ādas un acu dzelte, nenoteiktas sāpes vēderā vai mugurā, slikta dūša, vemšana vai samazināta urinēšana – šie simptomi var būt trombotiskas mikroangiopātijas pazīmes;
- **asins recekļi (trombembolija):**
 - pietūkums, siltums, sāpes vai piesārtums – šie simptomi var būt pazīmes asins receklim vēnā netālu no ādas virsmas;

- galvassāpes, sejas notirpums, acs sāpes vai pietūkums vai redzes traucējumi – šie simptomi var būt pazīmes asins receklīm vēnā aiz acs;
- ādas melnēšana – šis simptoms var būt smaga ādas audu bojājuma pazīme.

Citas Hemlibra lietošanas blakusparādības

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- reakcija injekcijas vietā (apsārtums, nieze, sāpes);
- galvassāpes;
- locītavu sāpes.

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem

- drudzis;
- muskuļu sāpes;
- caureja;
- niezoši izsitumi vai nātrene (urtikārija);
- ādas izsitumi.

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem

- sarkano asins šūnu noārdīšanās (trombotiska mikroangiopātija);
- asins receklis vēnā aiz acs (kavernozā sinusa tromboze);
- smags ādas audu bojājums (ādas nekroze);
- asins receklis vēnā netālu no ādas virsmas (virspusējs tromboflebīts);
- sejas, mēles un/vai rīkles pietūkums, un/vai rīšanas traucējumi, vai nātrene, kopā ar apgrūtinātu elpošanu, kas var liecināt par angioedēmu;
- efektivitātes trūkums vai samazināta atbildes reakcija uz terapiju.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Hemlibra

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona etiķetē pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C –8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc izņemšanas no ledusskapja neatvērtus flakonus līdz 7 dienām drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30°C). Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā neatvērtus flakonus drīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Kopējais laiks, cik ilgi šīs zāles var būt uzglabātas istabas temperatūrā, nedrīkst pārsniegt 7 dienas.

Flakoni, kas ilgāk par 7 dienām uzglabāti istabas temperatūrā vai ir atradušies temperatūrā virs 30°C, jāiznīcina.

Pēc šķīduma pārvietošanas no flakona uz šļirci Hemlibra jālieto nekavējoties. Šķīdumu šļircē nedrīkst uzglabāt ledusskapī.

Pirms šo zāļu lietošanas jāpārbauda, vai šķīdumā nav daļiņu vai nav notikusi krāsas maiņa. Šķīdumam jābūt bezkrāsainam līdz gaiši dzeltenam. Ja pamanāt, ka šīs zāles ir duļķainas, mainījušas krāsu vai satur redzamas daļiņas, tās nedrīkst lietot.

Neizlietotais šķīdums atbilstoši jāizmet. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Hemlibra satur

- Aktīvā viela ir emicizumabs. Katrā Hemlibra flakonā ir 12 mg (0,4 ml šķīduma, kura koncentrācija ir 30 mg/ml) vai 30 mg (1 ml šķīduma, kura koncentrācija ir 30 mg/ml), emicizumaba.
- Citas sastāvdaļas ir L-arginīns, L-histidīns, L-asparagīnskābe, poloksamērs 188 un ūdens injekcijām.

Hemlibra ārējais izskats un iepakojums

Hemlibra ir šķīdums injekcijām. Tas ir bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķidrums.

Katrā Hemlibra iepakojumā ir 1 stikla flakons.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Kas nepieciešams Hemlibra ievadīšanai un neietilpst šajā iepakojumā

Hemlibra šķīduma ievilkšanai no flakona šļircē un injicēšanai zem ādas nepieciešama šļirce, adata ar filtru šķīduma pārvešanai vai flakona adapters ar filtru un injekciju adata (skatīt 7. punktu "Lietošanas pamācība").

Šļirces

- **1 ml šļirce:** caurspīdīga polipropilēna vai polikarbonāta šļirce ar *Luer-Lock* galu, iedaļām pa 0,01 ml **vai**
- **2 līdz 3 ml šļirce:** caurspīdīga polipropilēna vai polikarbonāta šļirce ar *Luer-Lock* galu, iedaļām pa 0,1 ml.

Piezīme: tad, ja tiek lietots flakona adapters ar filtru, jāizmanto šļirces ar maza neizmantojamā tilpuma (*Low Dead Space*; LDS) virzuli.

Šķīduma pārvešanas ierīces un adatas

- **Adata ar filtru šķīduma pārvešanai:** nerūsējošā tērauda adata ar *Luer-Lock* savienojumu, 18 G izmērs, garums 35 mm (1½"), ar 5 mikrometru filtru un vēlams, ar daļēji neasu galu **vai**
- **Flakona adapters ar filtru:** no polipropilēna, ar *Luer-Lock* savienojumu, ar integrētu 5 mikrometru filtru, piemērots flakonam ar 15 mm ārējās atveres diametru, **un**
- **Injekciju adata:** nerūsējošā tērauda adata ar *Luer-Lock* savienojumu, 26 G izmērs (pieņemamais diapazons: 25-27 G), vēlamais garums 9 mm (3/8") vai maksimāli 13 mm (½"), vēlams, ar adatas drošības funkciju.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 54 44

Česká republika

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

Danmark

Roche Pharmaceuticals 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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Roche Pharmaceuticals 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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>

7. Lietošanas pamācība

Adata pārņemšanai ar filtru Ievadīšanas variants (zāļu pārņemšanai no flakona uz šļirci)



Lietošanas pamācība
Hemlibra
Šķīdums injekcijām
Vienas devas flakons(-i)

Pirms Hemlibra injicēšanas Jums jāizlasa, jāsaprot un jāievēro tālāk sniegtie norādījumi. Veselības aprūpes speciālistam Jums jāparāda, kā pareizi sagatavot, izmērīt un injicēt Hemlibra pirms pirmās lietošanas reizes. Ja Jums ir kādi jautājumi, vaicājiet veselības aprūpes speciālistam.

Svarīga informācija:

Neizmantojiet šos norādījumus tad, ja Hemlibra atvilkšanai no flakona lietojat flakona adapteru. Šī pamācība jāievēro tikai tad, kad tiek lietota adata šķīduma pārņemšanai.

- **Neinjicējiet** šīs zāles sev vai kādam citam, ja vien veselības aprūpes speciālists Jums nav parādījis, kā tas jādara.
- Pārliedzinieties, vai uz kastītes un flakona etiķetes ir nosaukums “Hemlibra”.
- Pirms flakona atvēršanas izlasiet flakona etiķeti, lai pārliedzinātos, ka Jums ir pareizais(-ie) zāļu stiprums(-i), lai ievadītu Jums parakstīto devu. Jums var būt nepieciešams izmantot vairāk par 1 flakonu, lai ievadītu sev pareizo devu.
- Pārbaudiet derīguma termiņu uz kastītes un flakona etiķetes. **Nelietot** zāles, ja ir beidzies derīguma termiņš.
- **Lietojiet flakonu tikai vienu reizi.** Pēc devas injicēšanas izmetiet neizlietoto Hemlibra. Neglabājiet neizlietotās zāles flakonā vēlākai lietošanai.
- **Izmantojiet šļirci, adatas šķīduma pārņemšanai un injekciju adatas, ko noteicis veselības aprūpes speciālists.**
- **Izmantojiet šļirci, adatas šķīduma pārņemšanai un injekciju adatas tikai vienu reizi. Izmetiet lietotos uzgaļus, flakonus un šļirci un adatas.**
- Ja Jums parakstītā deva ir lielāka nekā 2 ml, Jums būs jāveic vairāk nekā vienu subkutānu Hemlibra injekciju; sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu, lai saņemtu norādījumus par injicēšanu.
- Jums Hemlibra jāinjicē tikai zem ādas.

Hemlibra flakonu uzglabāšana:

- Uzglabāt flakonu ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). **Nesasaldēt.**
- Uzglabāt flakonu oriģinālajā kastītē, lai pasargātu zāles no gaismas.
- Pēc izņemšanas no ledusskapja neatvērtu flakonu var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) līdz 7 dienām. Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā neatvērtus flakonus drīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Kopējais laiks, kad zāles atrodas ārpus ledusskapja istabas temperatūrā, nedrīkst pārsniegt 7 dienas.
- Flakoni, kas uzglabāti istabas temperatūrā ilgāk par 7 dienām, vai ir atradušies temperatūrā virs 30 °C, ir jāiznīcina.
- Uzglabāt flakonus bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- 15 minūtes pirms lietošanas izņemiet flakonu no ledusskapja un ļaujiet tam sasilt līdz istabas temperatūrai (līdz 30 °C), pirms sagatavojat injekciju.
- Flakonu **nedrīkst** sakratīt.

Adatu un šļirču uzglabāšana:

- Adatam šķīduma pārvešanai, injekciju adatam un šļircei ir jābūt sausām.
- Uzglabāt adatu šķīduma pārvešanai, injekciju adatu un šļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Zāļu un piederumu pārbaude:

- Savāciet visus tālāk minētos piederumus, lai sagatavotu un veiktu injekciju.
- **Pārbaudiet** derīguma termiņu uz kastītes, uz flakona etiķetes un tālāk minētajiem piederumiem. **Nelietojiet** zāles, ja ir beidzies derīguma termiņš.
- **Nelietojiet flakonu**, ja:
 - zāles ir duļķainas, dūmakainas vai krāsainas;
 - zāles satur daļiņas;
 - nav vāciņa virs aizbāžņa.
- Pārbaudiet, vai piederumi nav bojāti. **Nelietojiet**, ja tie izskatās bojāti vai ir nokrituši.
- Novietojiet piederumus uz tīras, labi apgaismotas, līdzenas darba virsmas.

Iepakojumā ir:



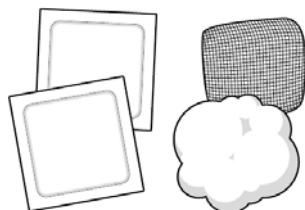
- **Flakons ar zālēm**



- **Hemlibra lietošanas pamācība**



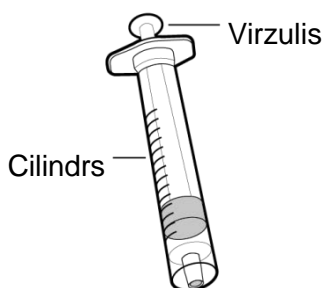
Iepakojumā nav:



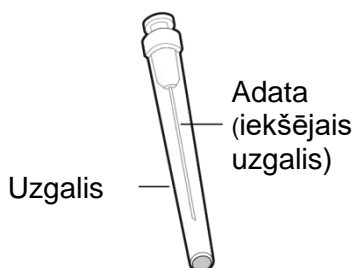
- **Spirta salvetes**

Piezīme. Ja Jums ir jāizmanto vairāk nekā 1 flakons, lai injicētu Jums parakstīto devu, katram flakonam jāizmanto jauna spirta salvete.

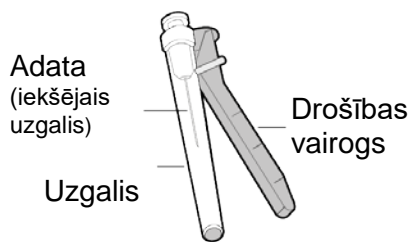
- **Marle**
- **Vates bumbiņa**



- **Šļirce**
- Lai injicētu daudzumu līdz 1 ml, izmantojiet **1 ml šļirci**.
- Lai injicētu daudzumu no 1 ml līdz 2 ml, izmantojiet **2 ml vai 3 ml šļirci**.
- **Piezīme:** Lai ievadītu devas līdz 1 ml, **nedrīkst** izmantot 2 ml vai 3 ml šļirci.



- **18G izmēra adata šķīduma pārvešanai ar 5 mikrometru filtru**
- **Piezīme.** Ja Jums ir jāizmanto vairāk nekā 1 flakons, lai injicētu Jums parakstīto devu, katram flakonam jāizmanto jauna adata šķīduma pārvešanai.
- Adatu, kas paredzēta šķīduma pārvešanai, **nedrīkst izmantot** zāļu injicēšanai.

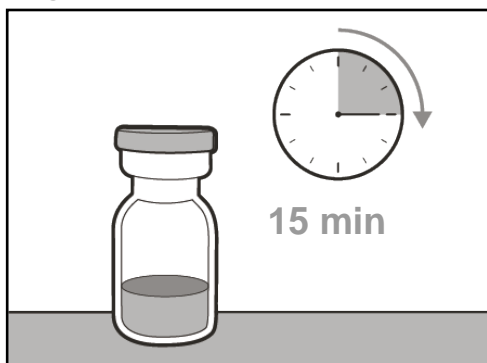


- **Injekciju adata ar drošības vairogu** (izmanto zāļu injicēšanai)
- Injekciju adatu **nedrīkst izmantot** zāļu paņemšanai no flakona.

- **Tvertne asu priekšmetu izmešanai**

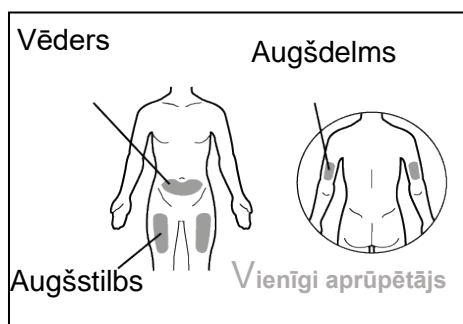


Sagatavošanās:



- Pirms zāļu lietošanas ļaujiet flakonam(-iem) sasniegt istabas temperatūru, aptuveni 15 minūtes paturot uz tīras, līdzenas virsmas atstatu no tiešiem saules stariem.
- **Nemēģiniet** sildīt flakonu nekā citādi.
- Rūpīgi **nomazgājiet rokas** ar ziepēm un ūdeni.

Injekcijas vietas izvēlēšanās un sagatavošana



- Notīriet izvēlēto injekcijas vietu ar spirta salveti.
- Ļaujiet ādai nožūt aptuveni 10 sekundes.
- Pirms injekcijas **nepieskarieties, nevēdiniet** un nepūtiet gaisu uz notīrītās vietas.

Injekcijai varat izmantot:

- augšstilbu (priekšpuse un vidusdaļa);
- vēderu, izņemot 5 cm zonu ap nabu;
- augšdelma ārējo daļu (tikai tad, ja injekciju veic aprūpētājs).
- Katrai injekcijai jāizmanto cita injekcijas vieta, vismaz 2,5 cm attālumā no vietas, kuru izmantojāt jebkurai citai iepriekšējai injekcijai.
- **Neinjicējiet** zāles zonās, ko varētu kairināt josta vai jostasvieta.
- **Neinjicējiet** zāles dzimumzīmēs, rētās, asinsizplūdumos vai vietās, kur āda ir jutīga, piesārtusi, cieta vai bojāta.

Šļirces sagatavošana injekcijai:

- Kad šļirce ir piepildīta ar zālēm, injekcija jāveic nekavējoties.
- Tiklīdz ir noņemts uzgaļis no injekciju adatas, šļircē esošās zāles jāievada zem ādas 5 minūšu laikā.
- **Nepieskarieties** atklātajām adatām un nenovietojiet tās uz virsmas pēc uzgaļa noņemšanas.
- Ja adata saskaras ar jebkuru virsmu, **neizmantojiet** šo šļirci.

Svarīga informācija pēc injekcijas:

- **Ja injekcijas vietā redzami asiņu pilieni, varat piespiest vismaz uz 10 sekundēm injekcijas vietai sterilu vates bumbiņu vai marli, līdz asiņošana apturēta.**
- Ja Jums izveidojies asinsizplūdums (neliela zemādas asiņošana), uz injekcijas vietas var viegli uzspiest arī ledus iepakojumu. Ja asiņošana neapstājas, lūdzu sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.
- Pēc injekcijas **neberzējiet** injekcijas vietu.

Zāļu un piederumu likvidēšana:

Svarīgi: Vienmēr glabājiet asu priekšmetu izmešanai paredzēto tvertni bērniem nepieejamā vietā.

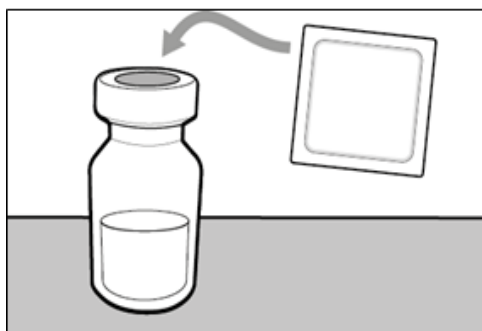
- **Visi izlietotie uzgaļi, flakoni, adatas un šļirces jāizmet asiem priekšmetiem paredzētā vai necaurduramā tvertnē.**
- Tūlīt pēc lietošanas ievietojiet lietotās adatas un šļirces asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē. Atdalītos uzgaļus, flakonus, adatas un šļirces nekādā gadījumā **nedrīkst** izmest sadzīves atkritumos.
- Ja Jums nav atkritumu tvertnes asu priekšmetu izmešanai, varat izmantot sadzīves atkritumu tvertni, kas ir:
 - izgatavota no izturīgas plastmasas;
 - var tikt aizvērta ar cieši pieguļošu, pret dūrieni drošu vāku, caur kuru nevar izspiesties asie priekšmeti;
 - vertikāli stāvoša un stabila lietošanas laikā;
 - izturīga pret noplūdēm;
 - atbilstoši marķēta, lai brīdinātu, ka tvertnē atrodas bīstamie atkritumi.
- Kad asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu tvertne būs gandrīz pilna, Jums vajadzēs ievērot vietējos norādījumus par asiem priekšmetiem paredzētās tvertnes pareizu iznīcināšanu.
- Izlietoto asiem priekšmetiem paredzēto atkritumu tvertni **nedrīkst** izmest sadzīves atkritumos, ja vien tas nav atļauts saskaņā ar vietējām vadlīnijām. Lietoto asiem priekšmetiem paredzēto atkritumu tvertni **nedrīkst** izmantot otrreizējai pārstrādei.

1. SAGATAVOŠANA

1. solis. Noņemiet flakona vāciņu un notīriet augšu

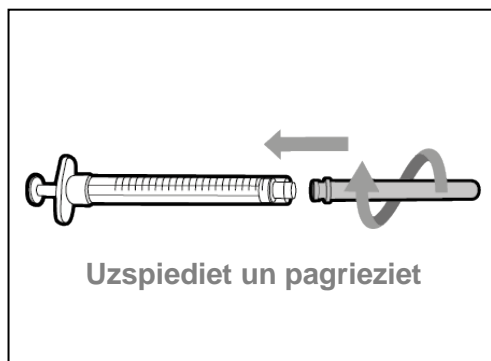


- Noņemiet flakona(-u) vāciņu.
- Izmetiet flakona(-u) vāciņu(-us) asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.

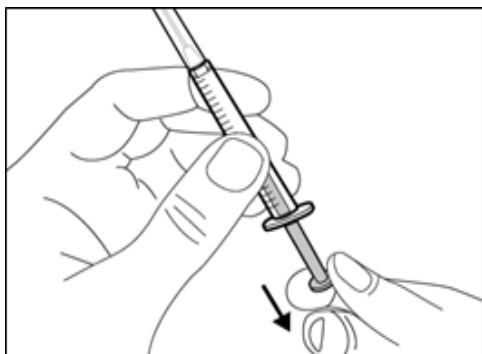


- Notīriet flakona(-u) aizbāzni ar spirta salveti.

2. solis. Piestipriniet šļirci adatu ar filtru, kas paredzēta šķīduma pārņemšanai

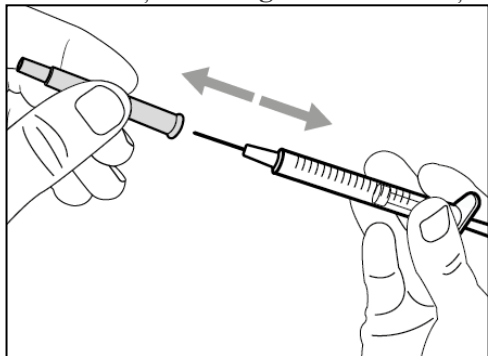


- Uzspiediet un pagrieziet šķīduma pārņemšanai paredzēto adatu ar filtru uz šļirces pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz tā ir pilnībā piestiprināta.



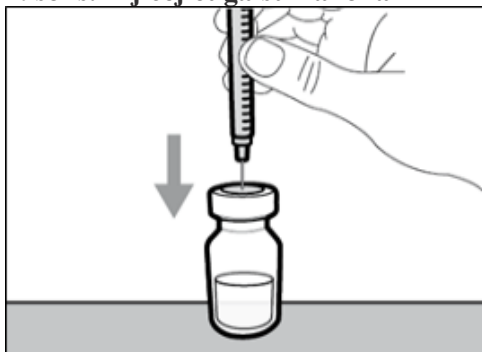
- Lēni pavelciet atpakaļ virzuli un ievelciet šļircē gaisu tādā pašā daudzumā, kā Jums parakstītā deva.

3. solis. Noņemiet uzgali no adatas šķīduma pārņemšanai

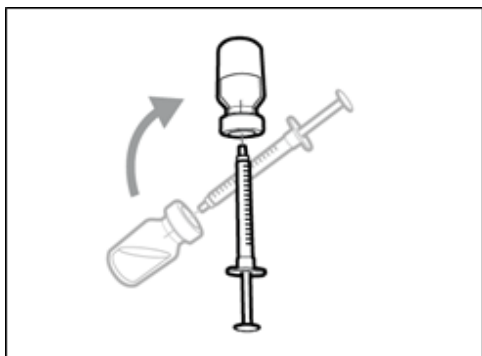


- Turiet šļirci aiz cilindra ar šķīduma pārņemšanai paredzēto adatu uz augšu.
- Uzmanīgi un taisnā virzienā noņemiet šķīduma pārņemšanas adatas uzgali virzienā prom no sava ķermeņa. **Neizmetiet uzgali. Novietojiet šķīduma pārņemšanas adatas uzgali uz tīras līdzenas virsmas.** Pēc zāļu pārņemšanas Jums vajadzēs uzlikt atpakaļ uzgali uz adatas, kas paredzēta šķīduma pārņemšanai.
- **Nepieskarieties** adatas galam un pēc adatas uzgaļa noņemšanas vairs nenovietojiet to uz virsmas.

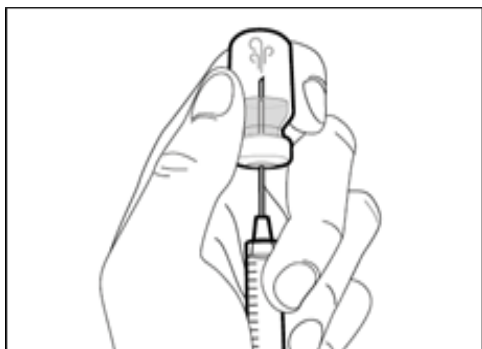
4. solis. Injicējiet gaisu flakonā



- Turiet flakonu uz līdzenas darba virsmas un ievietojiet šķīduma pārņemšanas adatu taisni uz leju caur flakona aizbāžņa centru.

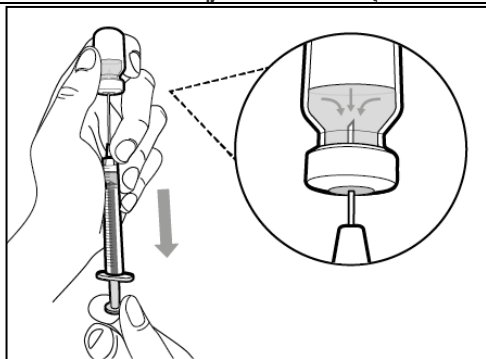


- Turiet adatu flakonā un apgrieziet flakonu otrādi.



- Ar augšup vērstu adatu spiediet uz virzuli, lai **virš zālēm** injicētu gaisu no šļirces.
- Turiet šļirces virzuli piespiestu ar pirkstu.
- **Neinjicējiet** gaisu zālēs, jo tas var radīt zālēs gaisa pūslī.

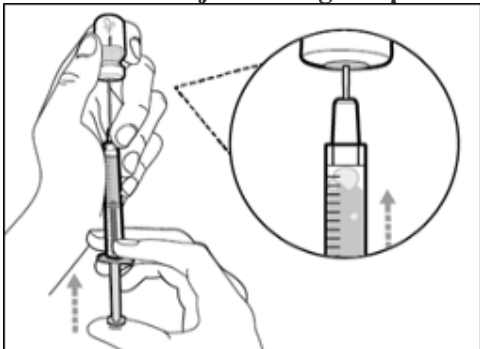
5. solis. Pārvietojiet zāles uz šļirci



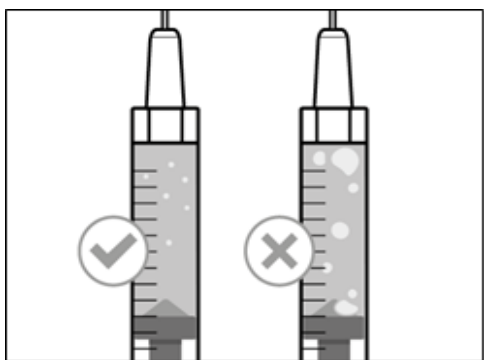
- Virziet adatas galu uz leju, lai tas atrastos **zālēs**.
- Turot šļirci vērstu uz augšu, lēni atvelciet atpakaļ virzuli, lai **šļircē ieplūstu zāļu** daudzums, kas pārsniedz Jums parakstītajai devai nepieciešamo daudzumu.
- **Turiet virzuli stingri**, lai tas nepārvietotos atpakaļ šļircē.
- Uzmanieties, lai neizvilktu virzuli ārā no šļirces.

Svarīgi: Ja Jums parakstītā deva ir lielāka nekā Hemlibra daudzums flakonā, **izvelciet visas zāles** un pārejiet uz sadaļu “**Flakonu kombinēšana**”.

6. solis. Atbrīvojieties no gaisa pūslīšiem



- Turiet adatu flakonā un pārbaudiet, vai šļircē nav lielāku gaisa pūslīšu. Lielu gaisa pūslīši var samazināt devu, kādu Jūs saņemat.



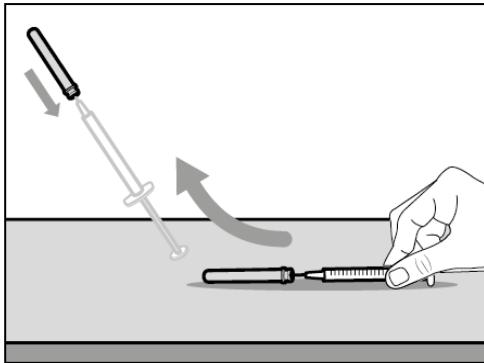
- **Atbrīvojieties no lielākiem gaisa pūslīšiem**, ar pirkstiem uzmanīgi **pasitot** pa šļirces cilindru, līdz gaisa pūslīši paceļas šļirces augšpusē. Pārvietojiet adatas galu **virs zālēm** un lēni spiediet virzuli, lai izspiestu gaisa pūslīšus no šļirces.
- Ja zāļu daudzums šļircē tagad atbilst Jums parakstītajai devai vai ir mazāks par to, pārvietojiet adatas galu, līdz **tas atrodas zālēs**, un lēni velciet atpakaļ virzuli, līdz Jums ir **par parakstīto devu lielāks** zāļu daudzums.
- Uzmanieties, lai neizvilktu virzuli ārā no šļirces.
- Atkārtojiet iepriekš minētās darbības, līdz esat atbrīvojies no lielākiem gaisa pūslīšiem.

Piezīme. Pirms pārejas pie nākamā soļa, pārlicinieties, ka Jums šļircē ir pietiekami daudz zāļu, lai ievadītu visu devu. Ja nevarat paņemt visas zāles, apgrieziet flakonu otrādi, lai piekļūtu atlikušajai daļai.

⚠ Neizmantojiet šķīduma pārvešanas adatu zāļu injicēšanai, jo tas var radīt sāpes un asiņošanu.

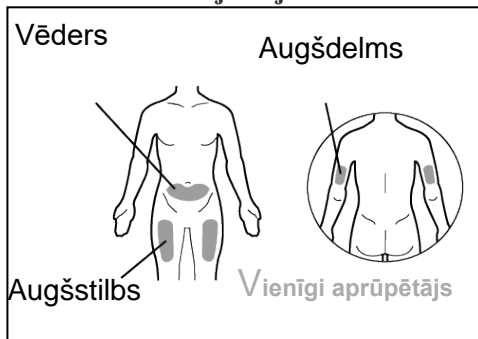
2. INJEKCIJA

7. solis. Uzlieciet atpakaļ uzgali uz šķīduma pārvešanas adatas



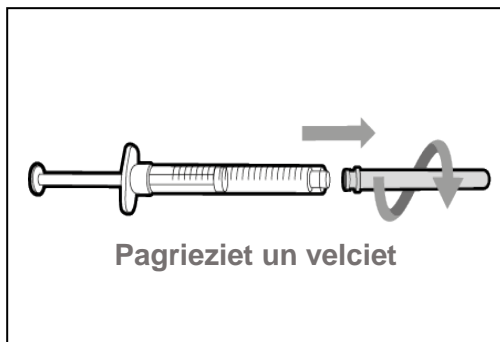
- Noņemiet šļirci un šķīduma pārvešanas adatu no flakona.
- **Ar otru roku ievirziet** šķīduma pārvešanas adatu uzgali un **pavirziet uz augšu**, lai adata tiktu pārklāta.
- Kad adata ir pārklāta, ar **vienu roku** spiediet šķīduma pārvešanas adatu virzienā uz šļirci, lai izvairītos no nejaušas savainošanās ar adatu.

8. solis. Notīriet injekcijas vietu



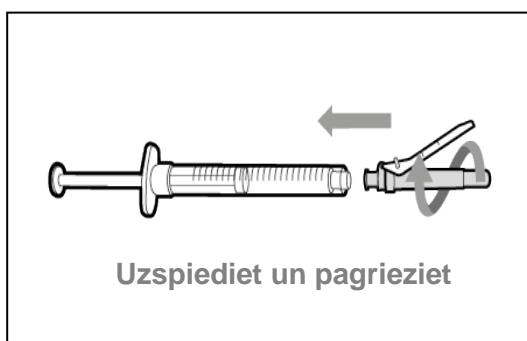
- Izvēlieties un **notīriet** injekcijas vietu ar spirta salveti.

9. solis. Noņemiet izlietoto šķīduma pārvešanas adatu no šļirces



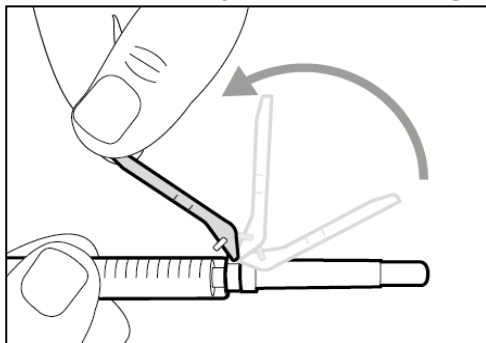
- Noņemiet izmantoto šķīduma pārvešanas adatu no šļirces, griežot pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam un uzmanīgi velkot.
- Izmetiet izlietoto šķīduma pārvešanas adatu asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.

10. solis. Piestipriniet šļircei injekciju adatu



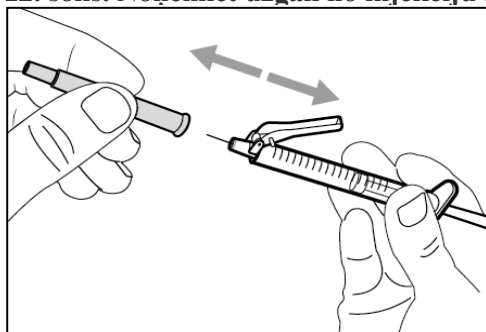
- Uzspiediet un pagrieziet injekciju adatu uz šļirces pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz tā ir pilnībā piestiprināta.

11. solis. Pārvietojiet drošības vairogu



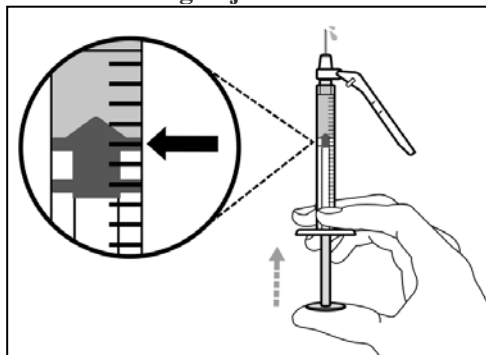
- Pārvietojiet drošības vairogu prom no adatas un **virzienā uz** šļirces cilindru.

12. solis. Noņemiet uzgali no injekciju adatas



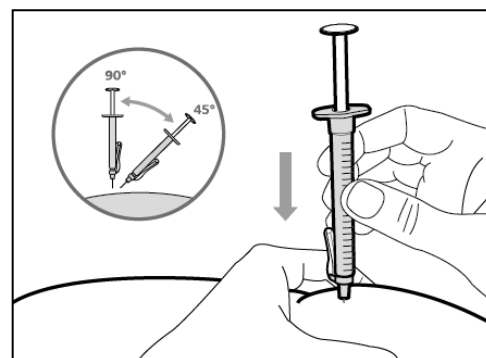
- **Uzmanīgi** noņemiet uzgali no injekciju adatas virzienā **taisni prom** no šļirces.
- Izmetiet uzgali asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.
- Nepieskarieties adatas galam un neļaujiet tam pieskarties nevienai virsmai.
- Pēc uzgaļa noņemšanas no injekciju adatas šļircē esošās zāles jāinjicē 5 minūšu laikā.

13. solis. Noregulējiet virzuli atbilstoši parakstītajai devai



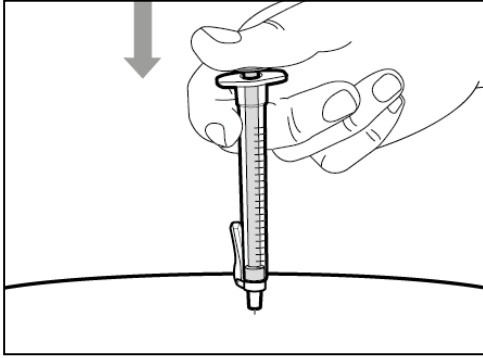
- Turiet šļirci ar adatu uz augšu un lēni spiediet virzuli līdz Jums parakstītajai devai.
- **Pārbaudiet Jums nepieciešamo devu,** raugieties, lai virzuļa augšējā mala atrastos vienā līnijā ar atzīmi uz šļirces, kas atbilst Jums parakstītajai devai.

14. solis. Subkutāna injekcija (injekcija zem ādas)



- Satveriet ādas kroku izvēlētajā injekcijas vietā un ar strauju, pārlicinātu kustību līdz galam ievadiet adatu **45° līdz 90° leņķī**. Adatas ievadīšanas laikā **neturiet un nespiediet** virzuli.
- Turiet šļirci šādā stāvoklī un atlaidiet satverto injekcijas vietu.

15. solis. Injicējiet zāles



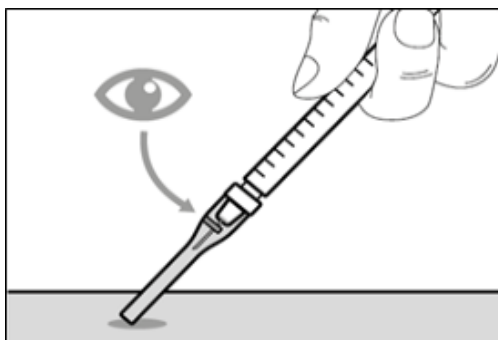
- Lēni injicējiet visu zāļu daudzumu, uzmanīgi spiežot virzuli līdz galam.
- Izņemiet adatu ar šļirci no injekcijas vietas tādā pašā leņķī, kādā tā tika ievadīta.

3. ZĀĻU UN PIEDERUMU LIKVIDĒŠANA

16. solis. Aizsedziet adatu ar drošības vairogu

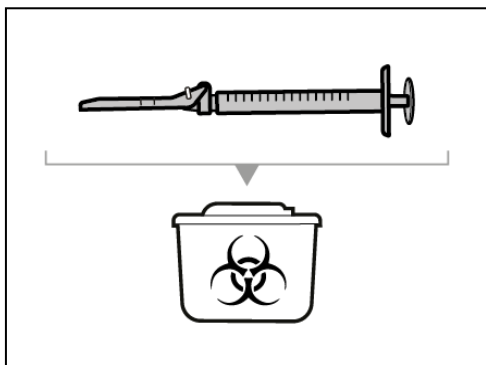


- Pavirziet drošības vairogu uz priekšu par 90°, atstatu no šļirces cilindra.
- **Ar vienu roku turot šļirci**, ar spēcīgu, strauju kustību **spiediet drošības vairogu uz leju** pret līdzenu virsmu, līdz dzirdat “klikšķi”.



- Ja nedzirdat klikšķi, pārliecinieties, vai drošības vairogs pilnībā nosedz adatu.
- Turiet pirkstus aiz drošības vairoga un vienmēr atstatu no adatas.
- **Nenoņemiet** injekciju adatu.

17. solis. Izmetiet adatu un šļirci.

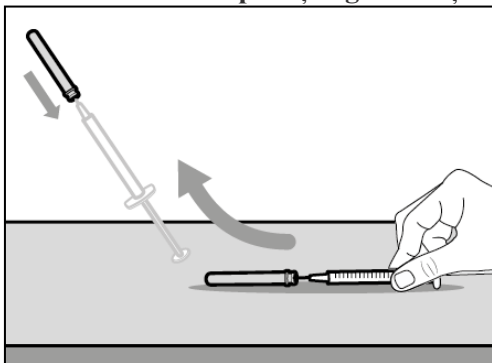


- Tūlīt pēc lietošanas ievietojiet Jūsu lietotās adatas un šļirces asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē. Papildu informāciju lūdzam skatīt punktā “Zāļu un piederumu likvidēšana”.
- **Nemēģiniet** noņemt lietoto injekciju adatu no lietotās šļirces.
- **Nelieciet** injekciju adatu atpakaļ uzgali.
- **Svarīgi:** Vienmēr glabājiet asu priekšmetu izmešanai paredzēto tvertni bērniem nepieejamā vietā.
- Visi izlietotie uzgaļi, flakoni, adatas un šļirces jāizmet asiem priekšmetiem paredzētā vai necaurduramā tvertnē.

Flakonu kombinēšana

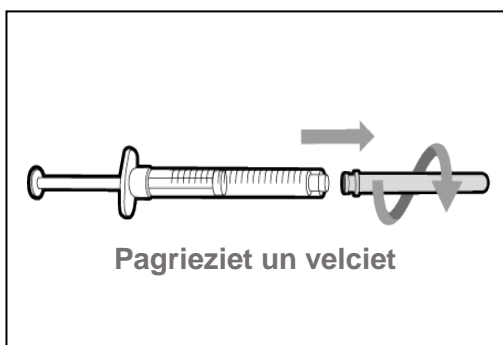
Ja Jums nepieciešams vairāk par 1 flakonu, lai saņemtu Jums parakstīto devu, pēc zāļu paņemšanas no pirmā flakona atbilstoši tam, kā tas aprakstīts 4. solī, veiciet šādas darbības. Katram flakonom ir jāizmanto jauna adata šķīduma pārvešanai.

A solis. Uzlieciet atpakaļ uzgali uz šķīduma pārvešanas adatas



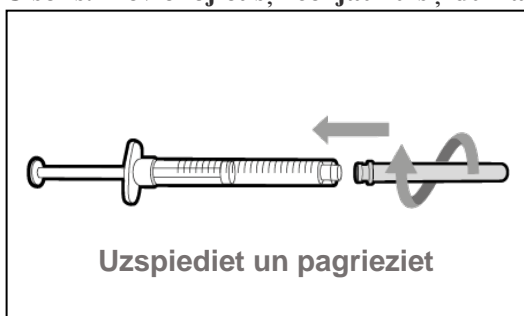
- Noņemiet šļirci un šķīduma pārvešanas adatu no pirmā flakona.
- **Ar vienu roku** ievirziet šķīduma pārvešanas adatu uzgali un **pavirziet uz augšu**, lai adata tiktu pārklāta.
- Kad adata ir pārklāta, ar **vienu roku** spiediet šķīduma pārvešanas adatas uzgali uz šļirci, lai to pilnībā piestiprinātu un izvairītos no nejaušas savainošanās ar adatu.

B solis. Noņemiet izlietoto šķīduma pārvešanas adatu no šļirces



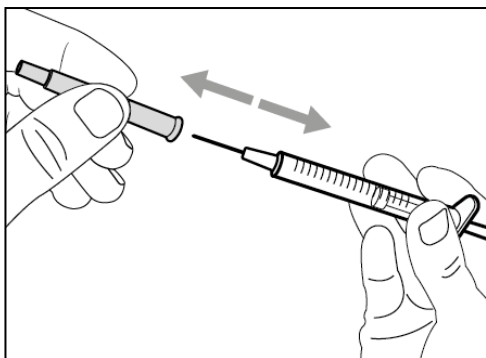
- Noņemiet izmantoto šķīduma pārvešanas adatu no šļirces, griežot pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam un uzmanīgi velkot.
- Izmetiet izlietoto šķīduma pārvešanas adatu asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.

C solis. Pievienojiet šļircei jaunu šķīduma pārvešanas adatu ar filtru



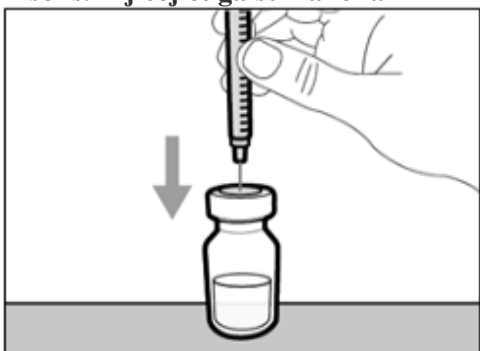
- Uzspiediet un pagrieziet jauno šķīduma pārvešanai paredzēto adatu uz šļirces pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz tā ir pilnībā piestiprināta.
- Lēni velciet atpakaļ virzuli un ievielciet šļircē nelielu daudzumu gaisa.

D solis. Noņemiet uzgali no šķīduma pārvešanas adatas

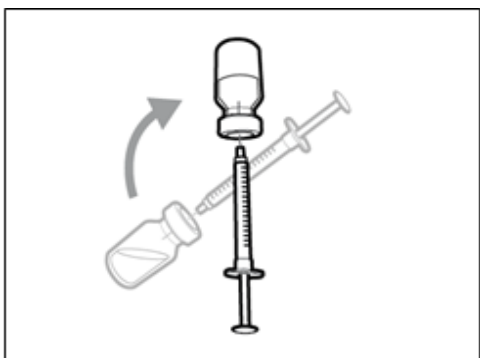


- Turiet šļirci aiz cilindra ar šķīduma pārvešanas adatas uzgali uz augšu.
- Uzmanīgi un taisnā virzienā noņemiet šķīduma pārvešanas adatas uzgali virzienā prom no sava ķermeņa. **Neizmetiet uzgali.** Pēc zāļu pārvešanas Jums vajadzēs uzlikt atpakaļ uzgali uz adatas, kas paredzēta šķīduma pārvešanai.
- **Nepieskarieties** adatas galam.

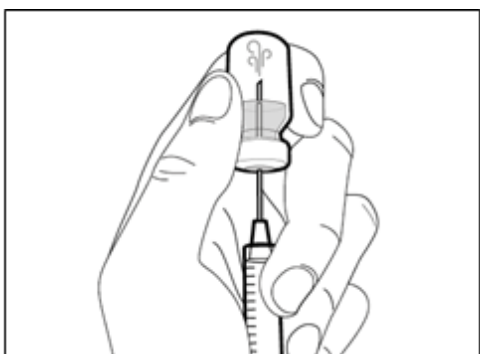
E solis. Injicējiet gaisu flakonā



- Jaunajam flakonam atrodoties uz līdzenas darba virsmas, ievietojiet jauno šķīduma pārvešanas adatu un šļirci taisni uz leju caur flakona aizbāžņa centru.

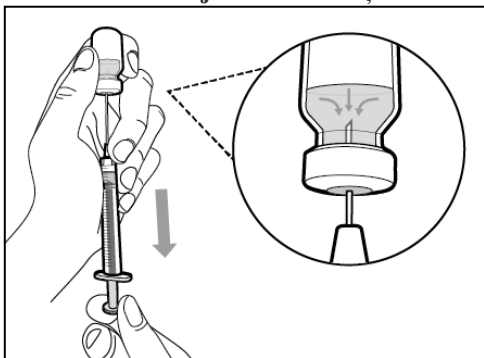


- Turiet šķīduma pārvešanas adatu flakonā un apgrieziet flakonu otrādi.



- Ar augšup vērstu adatu injicējiet gaisu no šļirces **viens zālēm.**
- Turiet šļirces virzuli piespiestu ar pirkstu.
- **Neinjicējiet** gaisu zālēs, jo tas var radīt zālēs gaisa pūslīšus vai putas

F solis. Pārvietojiet zāles uz šļirci



- Virziet adatas galu uz leju, lai **tas atrastos zālēs**.
- Turot šļirci vērstu uz augšu, lēni atvelciet atpakaļ virzuli, lai **šļircē ieplūstu zāļu** daudzums, kas pārsniedz Jums parakstītajai devai nepieciešamo daudzumu.
- **Turiet virzuli stingri**, lai tas nepārvietotos atpakaļ šļircē.
- Uzmanieties, lai neizvilktu virzuli ārā no šļirces.

Piezīme. Pirms pārejat pie nākamā soļa, pārlicinieties, ka Jums šļircē ir pietiekami daudz zāļu, lai ievadītu visu devu. Ja nevarat paņemt visas zāles, apgrieziet flakonu otrādi, lai piekļūtu atlikušajai daļai.

⚠ Neizmantojiet šķiduma pārvešanas adatu zāļu injicēšanai, jo tas var izraisīt sāpes un asiņošanu.

Atkārtojiet A līdz F darbību ar katru papildu flakonu, līdz Jums ir par Jums parakstīto devu lielāks zāļu daudzums. Kad tas izdarīts, paturiet šķiduma pārvešanas adatu ievietotu flakonā un atgriezieties pie 6. soļa “Atbrīvojieties no gaisa pūslīšiem”. Turpiniet ar atlikušajiem soļiem.

Flakona adapters ar filtru Ievadīšanas variants (zāļu pārņemšanai no flakona uz šļirci)



Lietošanas pamācība
Hemlibra
Šķīdums injekcijām
Vienas devas flakons(-i)

Pirms Hemlibra injicēšanas Jums jāizlasa, jāsaprot un jāievēro tālāk sniegtie norādījumi. Veselības aprūpes speciālistam Jums jāparāda, kā pareizi sagatavot, izmērīt un injicēt Hemlibra pirms pirmās lietošanas reizes. Ja Jums ir kādi jautājumi, vaicājiet veselības aprūpes speciālistam.

Svarīga informācija:

Neizmantojiet šos norādījumus tad, ja Hemlibra atvilkšanai no flakona lietojat adatu šķīduma pārņemšanai. Šī pamācība jāievēro tikai tad, kad tiek lietots flakona adapters.

- **Neinjicējiet** šīs zāles sev vai kādam citam, ja vien veselības aprūpes speciālists Jums nav parādījis, kā tas jā dara.
- Pārliecinieties, vai uz kastītes un flakona etiķetes ir nosaukums “Hemlibra”.
- Pirms flakona atvēršanas izlasiet flakona etiķeti, lai pārliecinātos, ka Jums ir pareizais(-ie) zāļu stiprums(-i), lai ievadītu Jums parakstīto devu. Jums var būt nepieciešams izmantot vairāk par 1 flakonu, lai ievadītu sev pareizo devu.
- Pārbaudiet derīguma termiņu uz kastītes un flakona etiķetes. **Nelietot**, ja ir beidzies derīguma termiņš.
- **Lietojiet flakonu tikai vienu reizi.** Pēc devas injicēšanas izmetiet neizlietoto Hemlibra. **Neglabājiet** neizlietotās zāles flakonā vēlākai lietošanai.
- **Izmantojiet šļirci, flakona adapterus un injekciju adatas, ko noteicis veselības aprūpes speciālists.**
- **Izmantojiet šļirci, flakona adapterus un injekciju adatas tikai vienu reizi. Izmetiet izlietotos uzgaļus, flakonus un šļirci un adatas.**
- Ja Jums parakstītā deva ir lielāka par 2 ml, Jums būs jāveic vairāk nekā vienu subkutānu Hemlibra injekciju; sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu, lai saņemtu norādījumus par injekciju.
- Jums Hemlibra jāinjicē tikai zem ādas.

Hemlibra flakonu uzglabāšana:

- Uzglabāt flakonu ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). **Nesaldēt.**
- Uzglabāt flakonu oriģinālajā kastītē, lai pasargātu zāles no gaismas.
- Pēc izņemšanas no ledusskapja neatvērtu flakonu var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) līdz 7 dienām. Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā neatvērtus flakonus drīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Kopējais laiks, kad zāles atrodas ārpus ledusskapja istabas temperatūrā, nedrīkst pārsniegt 7 dienas.
- Flakoni, kas uzglabāti istabas temperatūrā ilgāk par 7 dienām, vai ir atradušies temperatūrā virs 30 °C, ir jāiznīcina.
- Uzglabāt flakonus bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

- 15 minūtes pirms lietošanas izņemiet flakonu no ledusskapja un ļaujiet tam sasilt līdz istabas temperatūrai (līdz 30 °C), pirms sagatavojat injekciju.
- Flakonu **nedrīkst** sakratīt.

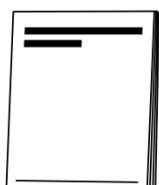
Flakona adapteru, adatu un šļircu uzglabāšana:

- Flakona adapterim, injekciju adatai un šļircei ir jābūt sausiem.
- Uzglabāt flakona adapteru, injekciju adatu un šļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Zāļu un piederumu pārbaude:

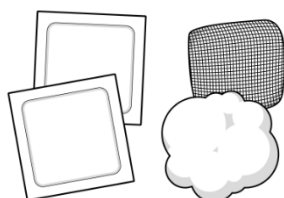
- Savāciet visus tālāk minētos piederumus, lai sagatavotu un veiktu injekciju.
- **Pārbaudiet** derīguma termiņu uz kastītes, uz flakona etiķetes un tālāk minētajiem piederumiem. **Nelietojiet** zāles, ja ir beidzies derīguma termiņš.
- **Nelietojiet flakonu**, ja:
 - zāles ir duļķainas, dūmakainas vai krāsainas;
 - zāles satur daļiņas;
 - nav vāciņa virs aizbāžņa.
- Pārbaudiet, vai piederumi nav bojāti. **Nelietojiet**, ja tie izskatās bojāti vai ir nokrituši.
- Novietojiet piederumus uz tīras, labi apgaismotas, līdzenas darba virsmas.

Iepakojumā ir:



- **Flakons ar zālēm**
- **Hemlibra lietošanas pamācība**

Iepakojumā nav:



- **Spirta salvetes**
Piezīme. Ja Jums ir jāizmanto vairāk nekā 1 flakons, lai injicētu Jums parakstīto devu, katram flakonam jāizmanto jauna spirta salvete.
- **Marle**
- **Vates bumbiņa**

- **Flakona adapters ar filtru** (jāpievieno flakona augšpusē).

Piezīme. Lieto zāļu ievilkšanai no flakona šļircē. Ja parakstītās devas injicēšanai ir nepieciešams vairāk nekā 1 flakons, katram flakonam ir jāizmanto jauns flakona adapters.

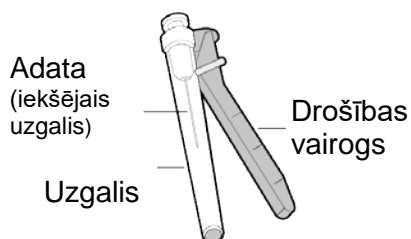
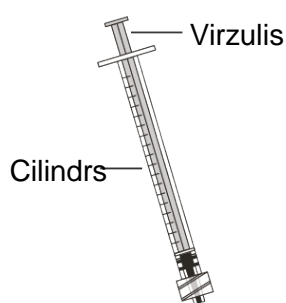
⚠ Nekādā gadījumā neievadiet injekcijas adatu flakona adapterā.

- **Šļirce ar maza neizmantojamā tilpuma (LDS) virzuli**

Svarīgi:

- Lai injicētu daudzumu līdz 1 ml, izmantojiet **1 ml LDS šļirci**.
- Lai injicētu vairāk nekā 1 ml, izmantojiet **2 ml vai 3 ml LDS šļirci**.

Piezīme. Lai ievadītu devas līdz 1 ml, **nedrīkst** izmantot 2 ml vai 3 ml LDS šļirci.

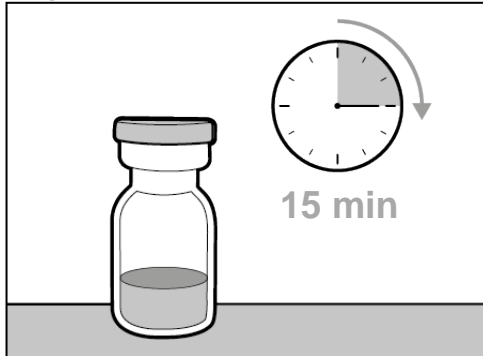


- Injekciju adatu ar drošības vairogu (izmanto zāļu injicēšanai).
- Injekciju adatu **nedrīkst** ievadīt flakona adapterī vai izmantot zāļu paņemšanai no flakona.



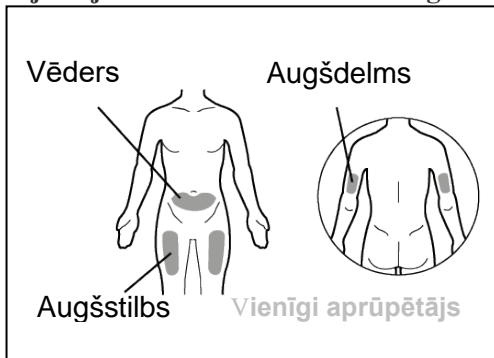
- **Tvertne asu priekšmetu izmešanai**

Sagatavošanās:



- Pirms zāļu lietošanas ļaujiet flakonom(-iem) sasniegt istabas temperatūru, aptuveni 15 minūtes paturot uz tīras, līdzenas virsmas atstatu no tiešiem saules stariem.
- **Nemēģiniet** sildīt flakonu nekā citādi.
- Rūpīgi **nomazgājiet rokas** ar ziepēm un ūdeni.

Injekcijas vietas izvēlēšanās un sagatavošana



- Notīriet izvēlēto injekcijas vietu ar spirta salveti.
- Ļaujiet ādai nožūt aptuveni 10 sekundes.
- Pirms injekcijas **nepieskarieties, nevēdiniet** un nepūtiet gaisu uz notīrītās vietas.

Injekcijas veikšanai varat izmantot:

- augšstilbu (priekšpuse un vidusdaļa);
- vēderu, izņemot 5 cm zonu ap nabu;
- augšdelma ārējo daļu (tikai tad, ja injekciju veic aprūpētājs).
- Katrai injekcijai jāizmanto cita injekcijas vieta, vismaz 2,5 cm attālumā no vietas, kuru izmantojāt jebkurai iepriekšējai injekcijai.
- **Neinjicējiet** zāles zonās, ko varētu kairināt josta vai jostasvieta.
- **Neinjicējiet** zāles dzimumzīmēs, rētās, asinsizplūdumos vai vietās, kur āda ir jutīga, piesārtusi, cieta vai bojāta.

Šļirces sagatavošana injekcijai:

- Kad šļirce ir piepildīta ar zālēm, injekcija jāveic nekavējoties.
- Tiklīdz ir noņemts uzgalis no injekciju adatas, šļircē esošās zāles jāievada zem ādas 5 minūšu laikā.
- **Nepieskarieties** atklātajām adatām un nenovietojiet tās uz virsmas pēc uzgaļa noņemšanas.
- Ja adata saskaras ar jebkuru virsmu, **neizmantojiet** šo šļirci.

Svarīga informācija pēc injekcijas:

- **Ja injekcijas vietā redzami asiņu pilieni, varat piespiest vismaz uz 10 sekundēm injekcijas vietai sterilu vates bumbiņu vai marli, līdz asiņošana apturēta.**
- Ja Jums izveidojies asinsizplūdums (neliela zemādas asiņošana), uz injekcijas vietas var viegli uzspiest arī ledus iepakojumu. Ja asiņošana neapstājas, lūdzu sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.
- Pēc injekcijas **neberzējiet** injekcijas vietu.

Zaļu un piederumu likvidēšana:

Svarīgi: Vienmēr glabājiet asu priekšmetu izmešanai paredzēto tvertni bērniem nepieejamā vietā.

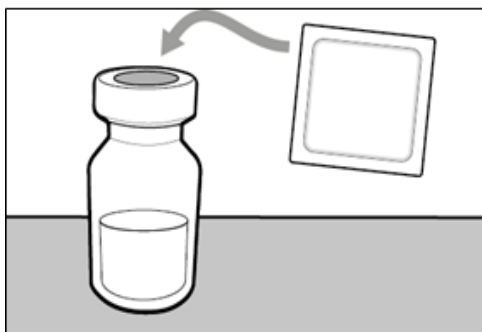
- **Visi izlietotie uzgaļi, flakoni, flakona adapteri, adatas un šļirces jāizmet asiem priekšmetiem paredzētā vai necaurduramā tvertnē.**
- Tūlīt pēc lietošanas ievietojiet lietotos flakona adapterus, adatas un šļirces asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē. Atdalītos uzgaļus, flakonus, adatas un šļirces nekādā gadījumā **nedrīkst** izmest sadzīves atkritumos.
- Ja Jums nav atkritumu tvertnes asu priekšmetu izmešanai, varat izmantot sadzīves atkritumu tvertni, kas ir:
 - izgatavota no izturīgas plastmasas;
 - var tikt aizvērta ar cieši pieguļošu, pret dūrieniem drošu vāku, caur kuru nevar izspiesties asie priekšmeti;
 - vertikāli stāvoša un stabila lietošanas laikā;
 - izturīga pret noplūdēm;
 - atbilstoši marķēta, lai brīdinātu, ka tvertnē atrodas bīstamie atkritumi.
- Kad asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu tvertne būs gandrīz pilna, Jums vajadzēs ievērot vietējos norādījumus par asiem priekšmetiem paredzētās tvertnes pareizu iznīcināšanu.
- Izlietoto asiem priekšmetiem paredzēto atkritumu tvertni **nedrīkst** izmest sadzīves atkritumos, ja vien tas nav atļauts saskaņā ar vietējām vadlīnijām. Lietoto asiem priekšmetiem paredzēto atkritumu tvertni **nedrīkst** izmantot otrreizējai pārstrādei.

1. SAGATAVOŠANA

1. solis. Noņemiet flakona vāciņu un notīriet augšu

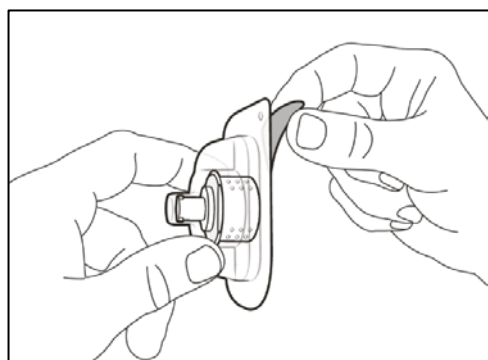


- Noņemiet flakona(-u) vāciņu.
- Izmetiet flakona(-u) vāciņu(-us) asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.

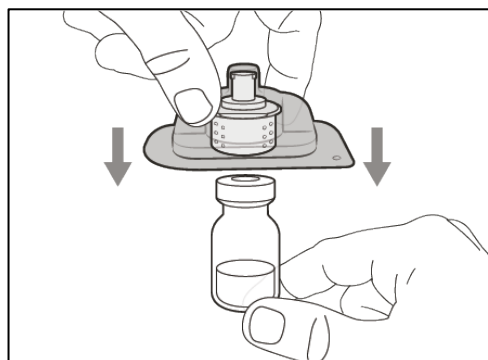


- Notīriet flakona(-u) aizbāzni ar spirta salveti.

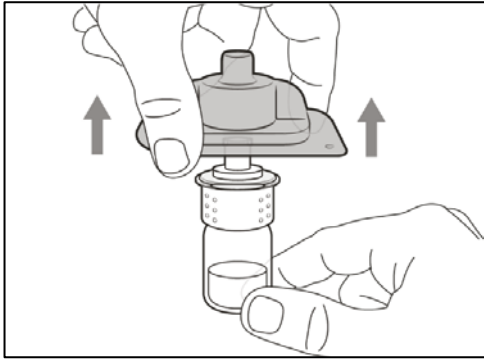
2. solis. Uzlieciet flakona adapteru uz flakona



- Atveriet blisteriepakojumu, noplēšot tā mugurējo slāni.
- ⚠ • **Neizņemiet** flakona adapteru no blisteriepakojuma caurspīdīgās plastmasas daļas.

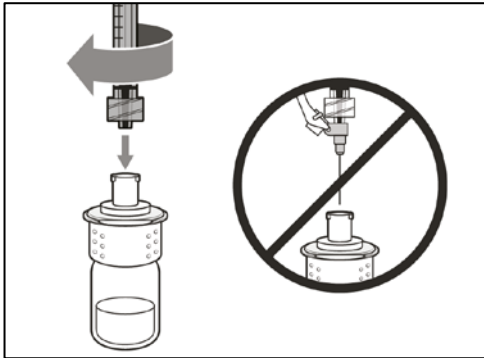


- Blisteriepakojuma plastmasas ligzdu ar tajā esošo flakona adapteru stingri uzspiediet uz jauna flakona, līdz izdzirdiet “klikšķi”.



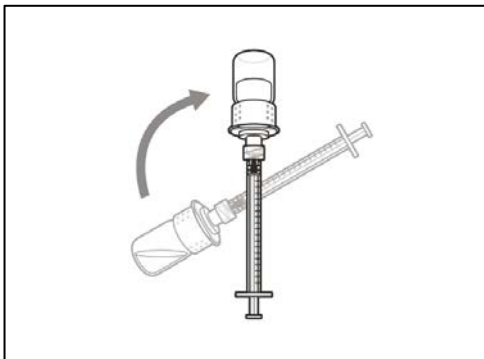
- Noņemiet un izmetiet blisteriepakojuma plastmasas ligzdu.
- **Nedrīkst** pieskarties flakona adaptera galam.

3. solis. Pievienojiet šļirci flakona adapteram

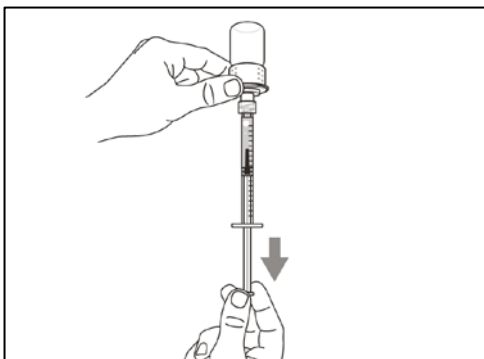


- **Noņemiet šļirces vāciņu** (ja tas nepieciešams).
- **Uzspiediet un pulksteņrādītāju kustības virzienā pagrieziet šļirci uz flakona adaptera**, līdz tā ir pilnībā piestiprināta.

4. solis. Atvelciet zāles šļircē



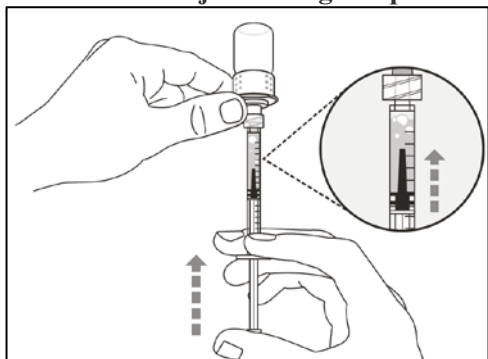
- Turiet flakona adapteru piestiprinātu pie šļirces un apgrieziet flakonu otrādi.



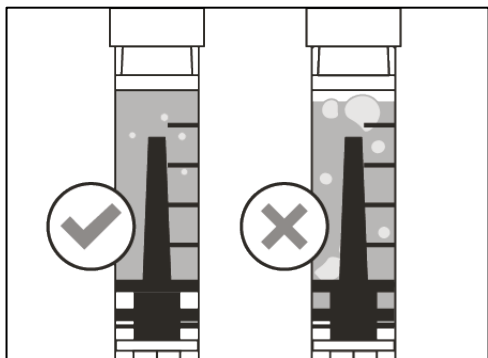
- Turot šļirci vērstu uz augšu, lēni atvelciet atpakaļ virzuli, lai **šļircē ieplūstu zāļu daudzums**, kas pārsniedz Jums parakstītajai devai nepieciešamo daudzumu.
- **Turiet virzuli stingri**, lai tas nepārvietotos atpakaļ šļircē.
- Uzmanieties, lai neizvilktu virzuli ārā no šļirces.

Svarīgi: Ja Jums parakstītā deva ir lielāka nekā Hemlibra daudzums flakonā, **izvelciet visas zāles** un pārejiet uz sadaļu “**Flakonu kombinēšana**”.

5. solis. Atbrīvojieties no gaisa pūslīšiem



- Turiet flakonu piestiprinātu pie šļirces un **pārbaudiet, vai šļircē nav lielāku gaisa pūslīšu**. Lielu gaisa pūslīšu var samazināt devu, kādu Jūs saņemat.

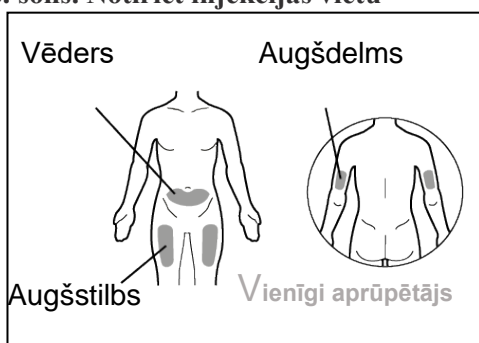


- **Atbrīvojieties no lielākiem gaisa pūslīšiem**, ar pirkstiem uzmanīgi **pasitot** pa šļirces cilindru, līdz gaisa pūslīši paceļas šļirces augšpusē. **Lēni spiediet virzuli**, lai izspiestu lielos gaisa pūslīšus no šļirces.
- Ja zāļu daudzums šļircē tagad atbilst Jums parakstītajai devai vai ir mazāks par to, lēni atvelciet atpakaļ virzuli, līdz Jums ir **par parakstīto devu lielāks** zāļu daudzums.
- Uzmanieties, lai neizvilktu virzuli ārā no šļirces.
- Atkārtojiet iepriekš minētās darbības, līdz esat atbrīvojies no lielākiem gaisa pūslīšiem.

Piezīme. Pirms pārejas pie nākamā soļa, pārliecinieties, ka Jums šļircē ir pietiekami daudz zāļu, lai ievadītu visu devu.

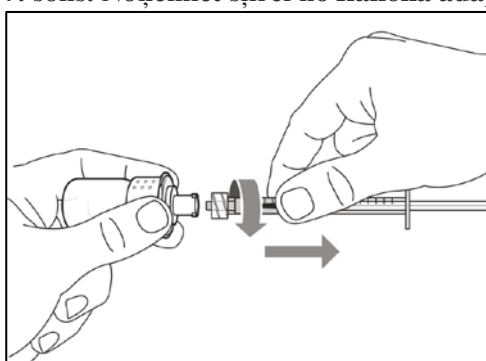
2. INJEKCIJA

6. solis. Notīriet injekcijas vietu



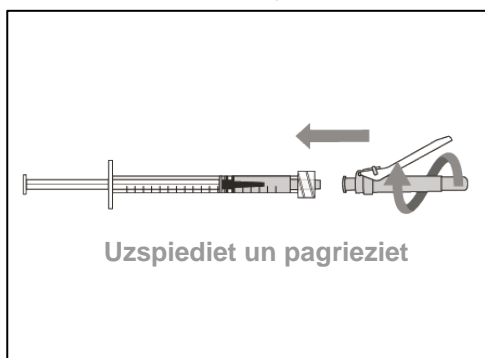
- Izvēlieties un **notīriet** injekcijas vietu ar spirta salveti.

7. solis. Noņemiet šļirci no flakona adaptera



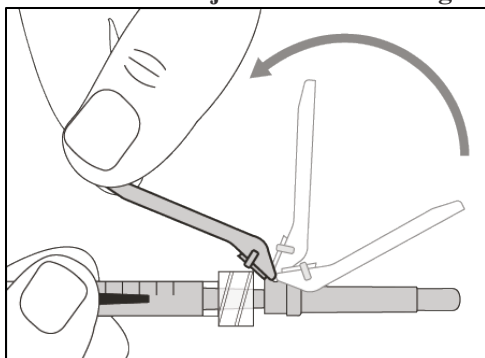
- Noņemiet šļirci no flakona adaptera, pagriežot pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam un uzmanīgi velkot.
- Izmetiet izlietoto flakonu/flakona adapteru asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.

8. solis. Piestipriniet šļircei injekciju adatu



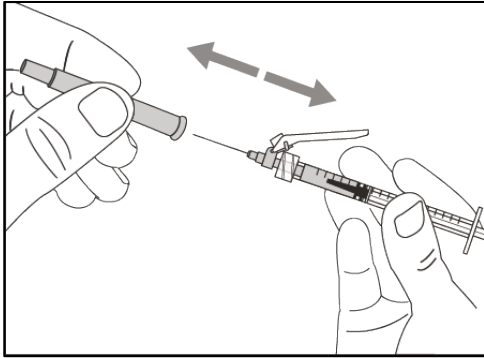
- Uzspiediet un pagriežiet injekciju adatu uz šļirces pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz tā ir pilnībā piestiprināta.
- **Neievietojiet** injekciju adatu flakona adapterā un neizmantojiet injekciju adatu zāļu atvilkšanai no flakona.

9. solis. Pārvietojiet drošības vairogu



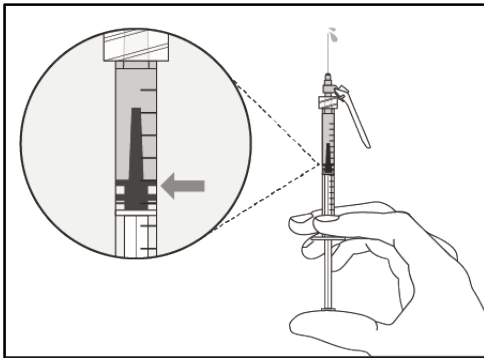
- Pārvietojiet drošības vairogu prom no adatas un **virzienā uz** šļirces cilindru.

10. solis. Noņemiet uzgali no injekciju adatas



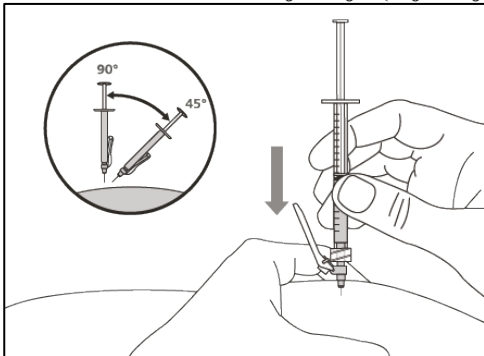
- **Uzmanīgi** noņemiet uzgali no injekciju adatas virzienā **taisni prom** no šļirces.
- Izmetiet uzgali asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.
- **Nepieskarieties** adatas galam un neļaujiet tam pieskarties nevienai virsmai.
- Pēc uzgaļa noņemšanas no injekciju adatas šļircē esošās zāles jāinjicē 5 minūšu laikā.

11. solis. Noregulējiet virzuli atbilstoši parakstītajai devai



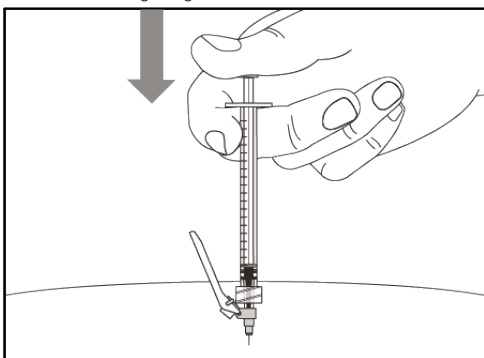
- Turiet šļirci ar adatu uz augšu un lēni spiediet virzuli līdz Jums parakstītajai devai.
- **Pārbaudiet Jums nepieciešamo devu**, raugieties, lai virzuļa augšējā mala atrastos vienā līnijā ar atzīmi uz šļirces, kas atbilst Jums parakstītajai devai.

12. solis. Subkutāna injekcija (injekcija zem ādas)



- Satveriet ādas kroku izvēlētajā injekcijas vietā un ar strauju, pārlicinātu kustību līdz galam ievadiet adatu **45° līdz 90° leņķī**. Adatas ievadīšanas laikā **neturiet un nespiediet** virzuli.
- Turiet šļirci šādā stāvoklī un atlaidiet satverto injekcijas vietu.

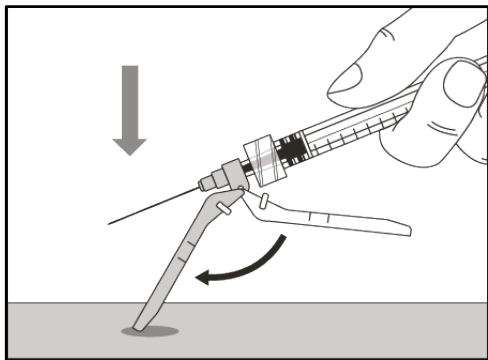
13. solis. Injicējiet zāles



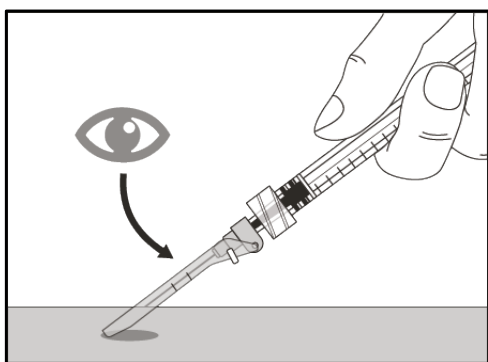
- Lēni injicējiet visu zāļu daudzumu, uzmanīgi spiežot virzuli līdz galam.
- Izņemiet adatu ar šļirci no injekcijas vietas tādā pašā leņķī, kādā tā tika ievadīta.

3. ZĀĻU UN PIEDERUMU LIKVIDĒŠANA

14. solis. Aizsedziet adatu ar drošības vairogu

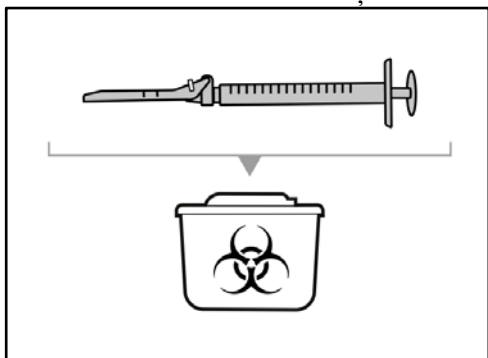


- Pavirziet drošības vairogu uz priekšu par 90°, atstatu no šļirces cilindra.
- Ar vienu roku turot šļirci, ar spēcīgu, strauju kustību **spiediet drošības vairogu uz leju** pret līdzenu virsmu, līdz dzirdat “klikšķi”.



- Ja nedzirdat klikšķi, pārliecinieties, vai drošības vairogs pilnībā nosedz adatu.
- Turiet pirkstus aiz drošības vairoga un vienmēr atstatu no adatas.
- **Nenoņemiet** injekciju adatu.

15. solis. Izmetiet adatu un šļirci

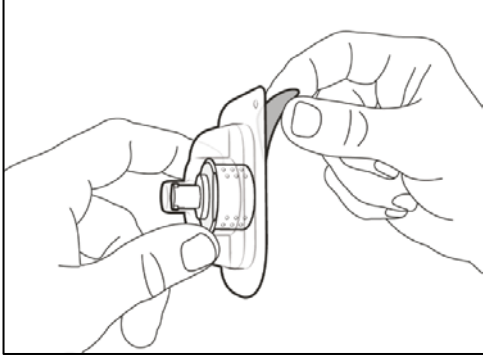


- Tūlīt pēc lietošanas ievietojiet Jūsu lietotās adatas un šļirces asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē. Papildu informāciju lūdzam skatīt punktā “Zāļu un piederumu likvidēšana”.
- **Nemēģiniet** noņemt lietoto injekciju adatu no lietotās šļirces.
- **Nelieciet** injekciju adatu atpakaļ uzgali.
- **Svarīgi:** Vienmēr glabājiet asu priekšmetu izmešanai paredzēto tvertni bērniem nepieejamā vietā.
- Visi izlietotie uzgaļi, flakoni, flakona adapteri, adatas un šļirces jāizmet asiem priekšmetiem paredzētā vai necaurduramā tvertnē.

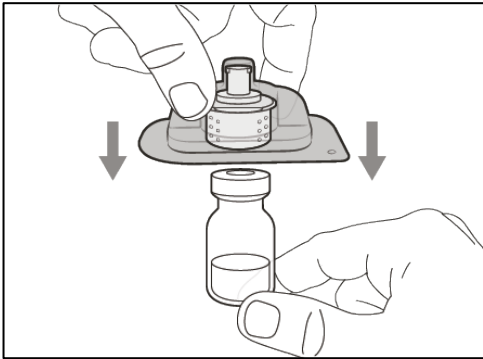
Flakonu kombinēšana

Ja Jums nepieciešams vairāk par 1 flakonu, lai saņemtu parakstīto devu, pēc zāļu paņemšanas no pirmā flakona atbilstoši tam, kā tas aprakstīts 4. solī, veiciet šādas darbības. Katram flakonam ir jāizmanto jauns flakona adapters.

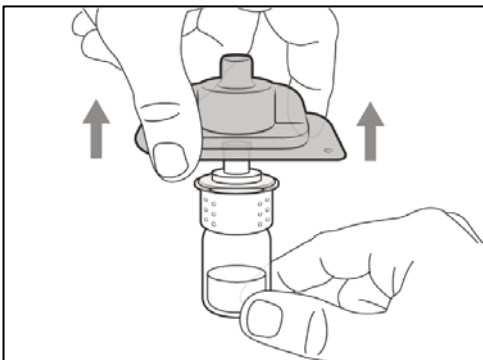
A solis. Uzlieciet jaunu flakona adapteru uz jauna flakona



- Atveriet blisteriekpakojumu, noplēšot tā mugurējo slāni.
- ⚠ **Neizņemiet** flakona adapteru no blisteriekpakojuma caurspīdīgās plastmasas daļas.

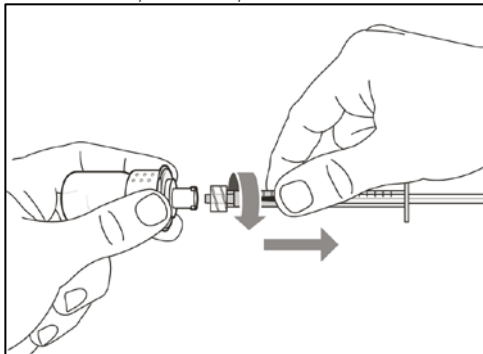


- Blisteriekpakojuma plastmasas ligzdu ar tajā esošo flakona adapteru stingri uzspiediet uz jauna flakona, līdz izdzirdiet “klikšķi”.



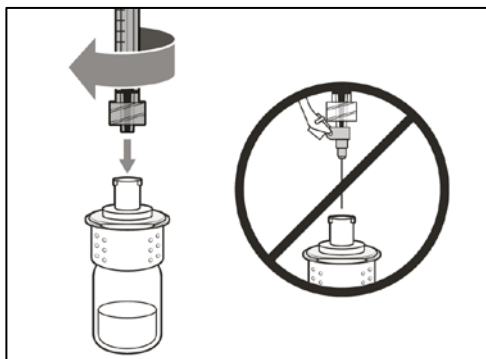
- Noņemiet un izmetiet blisteriekpakojuma plastmasas ligzdu.
- **Nedrīkst** pieskarties flakona adaptera galam.

B solis. Noņemiet šļirci no lietotā flakona adaptera



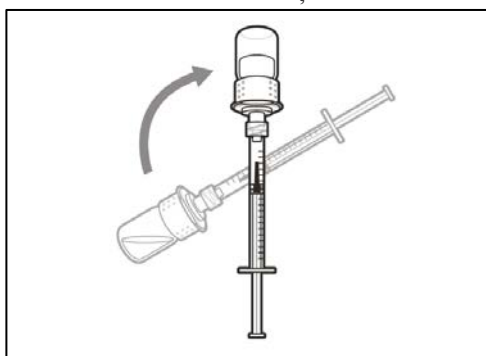
- Noņemiet šļirci no lietotā flakona adaptera, pagriežot pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam un uzmanīgi velkot.
- Izmetiet izlietoto flakonu/flakona adapteru asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.

C solis. Pievienojiet šļirci jaunam flakona adapteram

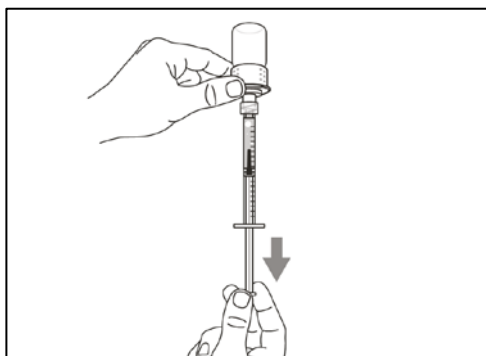


- Uzspiediet un pulksteņrādītāju kustības virzienā pagrieziet to pašu šļirci uz nākamā flakona adaptera, līdz tā ir pilnībā piestiprināta.

D solis. Atvelciet zāles šļircē



- Turiet flakona adapteru piestiprinātu pie šļirces un apgrieziet flakonu otrādi.



- Turot šļirci vērstu uz augšu, lēni atvelciet atpakaļ virzuli, lai šļircē ieplūstu zāļu daudzums, kas pārsniedz Jums parakstītajai devai nepieciešamo daudzumu.
- Turiet virzuli stingri, lai tas nepārvietotos atpakaļ šļircē.
- Uzmanieties, lai neizvilktu virzuli ārā no šļirces.

Piezīme. Pirms pārejas pie nākamā soļa, pārlicinieties, ka Jums šļircē ir pietiekami daudz zāļu, lai ievadītu visu devu.

Atkārtojiet A līdz D darbību ar katru papildu flakonu, līdz Jums ir par Jums parakstīto devu lielāks zāļu daudzums. Kad tas izdarīts, atstājiet flakona adapteru uz flakona un atgriezieties pie 5. soļa “Atbrīvojieties no gaisa pūšļiem”. Turpiniet ar atlikušajiem soļiem.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Hemlibra 150 mg/ml šķīdums injekcijām emicizumab

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Kopā ar šo instrukciju Jūsu ārsts izsniegs Jums pacienta kartīti, kurā ir iekļauti svarīgi drošības paziņojumi, kas Jums ir jāzina. Nēsājiet šo pacienta kartīti vienmēr līdzī.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Hemlibra un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Hemlibra lietošanas
3. Kā lietot Hemlibra
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Hemlibra
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Lietošanas pamācība

1. Kas ir Hemlibra un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Hemlibra

Hemlibra sastāvā ir aktīvā viela emicizumabs. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par monoklonālajām antivielām. Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielu veids, kas atpazīst noteiktu mērķi organismā un saistās pie tā.

Kādam nolūkam lieto Hemlibra

Hemlibra ir zāles, ko lieto, lai ārstētu pacientus visās vecuma grupās ar A hemofiliju (pārmantotu VIII faktora deficītu):

- kuriem ir izveidojušies VIII faktora inhibitori;
- kuriem nav izveidojušies VIII faktora inhibitori un kuriem ir:
 - smaga slimība (VIII faktora līmenis asinīs ir mazāk nekā 1%);
 - vidēji smaga slimība (VIII faktora līmenis asinīs ir no 1 % līdz 5 %) ar smagu asiņošanas fenotipu.

A hemofilija ir iedzimta slimība, ko izraisa VIII faktora trūkums, kas ir nepieciešama viela asins recēšanai un lai apturētu jebkuru asiņošanu.

Šīs zāles novērš asiņošanu vai samazina asiņošanas epizožu skaitu cilvēkiem ar šo slimību.

Dažiem pacientiem ar A hemofiliju, var izveidoties VIII faktora inhibitori (antivielas pret VIII faktoru), kas pārtrauc VIII faktora darbību.

Kā Hemlibra darbojas

Hemlibra atjauno efektīvai asinsreici nepieciešamā trūkstošā VIII faktora darbību. Hemlibra struktūra atšķiras no VIII faktora, tādēļ to neietekmē VIII faktora inhibitori.

2. Kas Jums jāzina pirms Hemlibra lietošanas

Nelietojiet Hemlibra šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret emicizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja šaubāties, pirms Hemlibra lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Jūs sākat lietot Hemlibra, ir ļoti svarīgi konsultēties ar ārstu par "koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu" (zāles kas veicina asins recēšanu, toties darbojas savādāk nekā VIII faktors) **lietošanu. Terapija ar līdzekļiem koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazināšanai var būt jāpielāgo, kamēr tiek saņemta Hemlibra terapija.** Koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļu piemēri ir "aktivēta protrombīna kompleksa koncentrāts" (aPCC) un "rekombinantais FVIIa faktors" (rFVIIa). Pacientiem, kuri saņem arī Hemlibra, lietojot aPCC, var rasties būtiskas un iespējami dzīvībai bīstamas blakusparādības.

Hemlibra lietošanas laikā iespējami bīstamas aPCC lietošanas blakusparādības

- **Sarkano asins šūnu noārdīšanās (trombotiska mikroangiopātija)**
 - Tā ir būtiska un iespējami dzīvībai bīstama slimība.
 - Cilvēkiem ar šo slimību var būt bojāta asinsvadu iekšējā sieniņa un mazajos asinsvados var veidoties asins recekļi. Dažos gadījumos tas var izraisīt nieru un/vai citu orgānu bojājumus.
 - Esiet piesardzīgi, ja Jums ir augsts risks saslimt ar šo slimību (kādreiz ir bijusi šī slimība, vai kāds ģimenes loceklis ir slimojis), vai gadījumā, ja lietojat zāles, kas var paaugstināt šīs slimības rašanās risku, piemēram, ciklosporīns, kvinīns vai takrolīms.
 - Svarīgi zināt trombotiskas mikroangiopātijas simptomus, ja Jums rastos šī slimība (simptomu sarakstu skatīt 4. punktā "Iespējamās blakusparādības").

Ja Jūs vai Jūsu aprūpētājs pamanāt jebkādus trombotiskas mikroangiopātijas simptomus, **pārtrauciet lietot Hemlibra un aPCC un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.**

- **Asins recekļi (trombembolija)**
 - Retos gadījumos asins receklis var veidoties asinsvados, tos nosprostojojot, kas var būt dzīvībai bīstami.
 - Svarīgi zināt trombozes simptomus, gadījumā, ja Jums tā rastos (simptomu sarakstu skatīt 4. punktā "Iespējamās blakusparādības").

Ja Jūs vai Jūsu aprūpētājs pamanāt jebkādus asins recekļa veidošanās simptomus asinsvados, **pārtrauciet lietot Hemlibra un aPCC un nekavējoties konsultējieties ar ārstu.**

Cita svarīga informācija par Hemlibra

- **Antivielu veidošanās (imūngenitāte)**
 - Jūs varat novērot, ka asiņošana netiek kontrolēta ar Jums parakstīto šo zāļu devu. Tas var būt, jo izveidojušās antivielas pret šīm zālēm.

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jūs vai Jūsu aprūpētājs pamanāt, ka asiņošana pastiprinās. Jūsu ārsts var izlemt mainīt ārstēšanu, ja šīs zāles Jums vairs nedarbojas.

Bērni līdz 1 gada vecumam

Bērniem līdz gada vecumam asins sistēma joprojām attīstās. Ja Jūsu bērns vēl nav sasniedzis viena gada vecumu, ārsts var parakstīt Hemlibra tikai pēc tam, kad rūpīgi izvērtēts paredzamais ieguvums un risks no šo zāļu lietošanas.

Citas zāles un Hemlibra

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

- Koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinošu līdzekļa lietošana Hemlibra terapijas laikā
 - **Pirms sākat lietot Hemlibra, konsultējieties ar ārstu un rūpīgi ievērojiet ārsta norādījumus par to, kad lietot līdzekli koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazināšanai, kā arī par šo zāļu devu un lietošanas shēmu.** Hemlibra palielina asins recēšanas spēju. Tāpēc nepieciešamā koagulācijas faktora inhibitoru aktivitātes mazinoša līdzekļa deva var būt mazāka par devu, kāda bija vajadzīga, pirms sākat lietot Hemlibra.
 - Lietojiet aPCC **tikai gadījumā**, ja nav pieejamas citas ārstēšanas iespējas. Ja tomēr ir nepieciešams lietot aPCC, konsultējieties ar ārstu, ja Jums šķiet, ka kopējā nepieciešamā aPCC deva ir lielāka par 50 vienībām/kg. Vairāk informācijas par aPCC lietošanu Hemlibra terapijas laikā skatīt 2. punktā: "Hemlibra lietošanas laikā iespējami bīstamas aPCC lietošanas blakusparādības."
 - Kaut dati par vienlaicīgu antifibrinolītisko līdzekļu ar aPCC vai rFVIIa lietošanu pacientiem, kurus ārstē ar Hemlibra, ir ierobežoti, Jums jābūt informētiem, ka pastāv trombozes rašanās risks, lietojot intravenozi ievadītus antifibrinolītiskos līdzekļus kombinācijā ar aPCC vai rFVIIa.

Laboratoriskās analīzes

Pirms Jums tiek veikti laboratoriskie izmeklējumi, lai noteiktu Jūsu asins recēšanas spēju, informējiet ārstu, ka Jūs lietojat Hemlibra. Tas ir tāpēc, ka Hemlibra atrašanās asinīs var ietekmēt dažus laboratoriskus izmeklējumus un būt par iemeslu neprecīziem rezultātiem.

Grūtniecība un barošana ar krūti

- Hemlibra lietošanas laikā un vēl 6 mēnešus pēc pēdējās Hemlibra injekcijas Jums jālieto efektīva kontracepcijas metode.
- Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Jūsu ārsts novērtēs ieguvumu Jums no Hemlibra lietošanas salīdzinājumā ar risku bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīm zālēm nav paredzama nekāda ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Hemlibra

Hemlibra ir pieejams vienreizējās lietošanas flakonos kā lietošanai gatavs šķīdums, kas nav jāatšķaida. Jūsu ārstēšanu ar Hemlibra sāks ārsts, kuram ir atbilstoša kvalifikācija, lai aprūpētu hemofilijas pacientus. Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet veselības aprūpes speciālistam.

Pierakstu veidošana

Ikreiz, kad lietojat Hemlibra, jāpieraksta zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Cik daudz Hemlibra lietot

Hemlibra deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas, un ārsts aprēķinās devu (mg) un atbilstošo injicējamo Hemlibra šķīduma tilpumu (ml):

- Piesātinošo devu shēma: 1. līdz 4. nedēļa: deva ir 3 miligrami uz katru 1 ķermeņa masas kilogramu; zāles injicē reizi nedēļā.
- Uzturošās devas shēma: Sākot ar 5. nedēļu: deva ir vai nu 1,5 miligrami uz katru 1 ķermeņa masas kilogramu; zāles injicē reizi nedēļā, 3 miligrami uz katru 1 ķermeņa masas kilogramu; zāles injicē ik pa 2 nedēļām, vai 6 miligrami uz ķermeņa masas kilogramu; zāles injicē ik pa 4 nedēļām.

Lēmums lietot uzturošo devu vai nu 1,5 mg/kg reizi nedēļā, 3 mg/kg ik pa divām nedēļām, vai 6 mg/kg ik pa četrām nedēļām jāpieņem pēc konsultēšanās ar ārstu un attiecīgos gadījumos pēc konsultēšanās ar savu aprūpētāju.

Sagatavojot kopējo injicējamo zāļu tilpumu, vienā injekcijā **nedrīkst** kombinēt dažādas Hemlibra koncentrācijas (30 mg/ml un 150 mg/ml).

Vienā injekcijā **nedrīkst** ievadīt vairāk par 2 ml Hemlibra šķīduma.

Kā lieto Hemlibra

Ja Jūs Hemlibra injicējat pats sev vai, ja Jūsu aprūpētājs veic injekciju, Jums vai Jūsu aprūpētājam uzmanīgi jāizlasa un jāievēro norādījumi, kas sniegti 7. punktā "Lietošanas pamācība".

- Hemlibra ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).
- Jūsu ārsts vai medmāsa parādīs Jums, kā injicēt Hemlibra.
- Pēc Jūsu apmācīšanas Jums vajadzētu spēt injicēt šīs zāles mājas apstākļos patstāvīgi vai ar aprūpētāja palīdzību.
- Lai pareizi ievadītu adatu ādā, satveriet vaļīgas ādas kroku un notīriet injekcijas vietu ar brīvo roku. Ādas satveršana ir svarīga, lai Jūs injicētu zāles zem ādas (taukaudu slānī), bet ne dziļāk (muskulī). Injicēšana muskulī var izraisīt nepatīkamas sajūtas.
- Sagatavojieties un injicējiet zāles tīros un no mikrobiem brīvos apstākļos, izmantojot aseptisku metodi. Vairāk informācijas par to Jums sniegs ārsts vai medmāsa.

Kur injicēt Hemlibra

- Jūsu ārsts parādīs Jums, kurās ķermeņa daļās ir piemērotas Hemlibra injicēšanai.
- Ieteicamās vietas zāļu injicēšanai ir šādas: vēdera priekšpuse vidukļa zonā (vēdera apakšējā daļa), augšdelmu ārējās daļas vai augšstilbu priekšpuse. Injicējiet zāles tikai šajās ieteiktajās ķermeņa daļās.
- Katrai injekcijai, jāizmanto cita ķermeņa daļa nekā iepriekšējā reizē.
- Zāles nedrīkst injicēt vietās, kur āda ir apsārtusi, ar asinsizplūdumu, jutīga vai cieta, kā arī dzimumzīmēs vai rētās.
- Lietojot Hemlibra, jebkuras citas zāles, ko injicē zem ādas, jāievada citā vietā.

Šļircu un adatu izmantošana

- Hemlibra šķīduma ievilkšanai no flakona šļircē un injicēšanai zem ādas izmanto šļirci, adatu ar 5 mikrometru filtru šķīduma pārvešanai vai flakona adapteru ar 5 mikrometru filtru un injekciju adatu.
- Šļircēs, adatas ar filtru šķīduma pārvešanai vai flakona adapters ar filtru un injekciju adatas šajā iepakojumā nav nodrošinātas. Vairāk informācijas skatīt 6. punktā “Kas nepieciešams Hemlibra ievadīšanai un neietilpst šajā komplektā”.
- Raugieties, lai katrai injekcijai tiktu izmantota jauna injekciju adata un pēc vienreizējas lietošanas tā tiktu iznīcināta.
- Lai injicētu līdz 1 ml Hemlibra šķīduma, jāizmanto 1 ml šļirce.
- Lai injicētu vairāk nekā 1 ml un līdz 2 ml Hemlibra šķīduma, jāizmanto 2 līdz 3 ml šļirce.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Hemlibra var izmantot jebkura vecuma pusaudžiem un bērniem.

- Bērns var injicēt šīs zāles pats sev patstāvīgi, ja bērna veselības aprūpes speciālists un vecāks vai aprūpētājs tam piekrīt. Bērniem vecumā līdz 7 gadiem nav atļauts patstāvīgi injicēt sev šīs zāles.

Ja esat lietojis Hemlibra vairāk nekā noteikts

Ja Jūs esat lietojis Hemlibra vairāk nekā noteikts, nekavējoties informējiet ārstu. Tas ir tāpēc, ka Jums var būt blakusparādību, piemēram, asins recekļu veidošanās, risks. Vienmēr lietojiet Hemlibra tieši tā, kā ārsts Jums noteicis, un neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja esat aizmirsis lietot Hemlibra

- Ja aizmirstat veikt plānoto injekciju, injicējiet aizmirsto devu, cik drīz vien iespējams, pirms dienas, kad jālieto nākamā plānotā deva. Pēc tam turpiniet injicēt zāles, kā ielānots. Neinjicējiet vienā dienā divas devas, lai aizvietotu aizmirsto devu.
- Ja neesat pārliecināts, kā rīkoties, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Hemlibra

Nepārtrauciet lietot Hemlibra, nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jūs pārtraucat lietot Hemlibra, Jums vairs var nebūt nodrošināta aizsardzība pret asiņošanu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Būtiskas aPCC blakusparādības Hemlibra lietošanas laikā

Ja Jūs vai Jūsu aprūpētājs pamanāt jebkuru no šādām blakusparādībām, **pārtrauciet lietot Hemlibra un aPCC un nekavējoties konsultējieties ar ārstu:**

- **sarkano asins šūnu noārdīšanās (trombotiska mikroangiopātija):**
 - apjukums, vājums, roku un kāju pietūkums, ādas un acu dzelte, nenoteiktas sāpes vēderā vai mugurā, slikta dūša, vemšana vai samazināta urinēšana – šie simptomi var būt trombotiskas mikroangiopātijas pazīmes;
- **asins recekļi (trombembolija):**
 - pietūkums, siltums, sāpes vai piesārtums – šie simptomi var būt pazīmes asins receklim vēnā netālu no ādas virsmas;

- galvassāpes, sejas notirpums, acs sāpes vai pietūkums vai redzes traucējumi – šie simptomi var būt pazīmes asins receklim vēnā aiz acs;
- ādas melnēšana – šis simptoms var būt smaga ādas audu bojājuma pazīme.

Citas Hemlibra lietošanas blakusparādības

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- reakcija injekcijas vietā (apsārtums, nieze, sāpes);
- galvassāpes;
- locītavu sāpes.

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem

- drudzis;
- muskuļu sāpes;
- caureja;
- niezoši izsitumi vai nātrene (urtikārija);
- ādas izsitumi.

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem

- sarkano asins šūnu noārdīšanās (trombotiska mikroangiopātija);
- asins receklis vēnā aiz acs (kavernozā sinusa tromboze);
- smags ādas audu bojājums (ādas nekroze);
- asins receklis vēnā netālu no ādas virsmas (virspusējs tromboflebīts);
- sejas, mēles un/vai rīkles pietūkums, un/vai rīšanas traucējumi, vai nātrene, kopā ar apgrūtinātu elpošanu, kas var liecināt par angioedēmu;
- efektivitātes trūkums vai samazināta atbildes reakcija uz terapiju.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Hemlibra

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona etiķetē pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C –8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc izņemšanas no ledusskapja neatvērtus flakonus līdz 7 dienām drīkst uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30°C). Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā neatvērtus flakonus drīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Kopējais laiks, cik ilgi šīs zāles var būt uzglabātas istabas temperatūrā, nedrīkst pārsniegt 7 dienas.

Flakoni, kas ilgāk par 7 dienām uzglabāti istabas temperatūrā vai ir atradušies temperatūrā virs 30°C, jāiznīcina.

Pēc šķīduma pārvietošanas no flakona uz šļirci Hemlibra jālieto nekavējoties. Šķīdumu šļircē nedrīkst uzglabāt ledusskapī.

Pirms šo zāļu lietošanas jāpārbauda, vai šķīdumā nav daļiņu vai nav notikusi krāsas maiņa. Šķīdumam jābūt bezkrāsainam līdz gaiši dzeltenam. Ja pamanāt, ka šīs zāles ir duļķainas, mainījušas krāsu vai satur redzamas daļiņas, tās nedrīkst lietot.

Neizlietotais šķīdums atbilstoši jāizmet. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Hemlibra satur

- Aktīvā viela ir emicizumabs. Katrā Hemlibra flakonā ir 60 mg (0,4 ml šķīduma, kura koncentrācija ir 150 mg/ml), 105 mg (0,7 ml šķīduma, kura koncentrācija ir 150 mg/ml), 150 mg (1 ml šķīduma, kura koncentrācija ir 150 mg/ml) vai 300 mg (2 ml šķīduma, kura koncentrācija ir 150 mg/ml) emicizumaba.
- Citas sastāvdaļas ir L-arginīns, L-histidīns, L-asparagīnskābe, poloksamērs 188 un ūdens injekcijām.

Hemlibra ārējais izskats un iepakojums

Hemlibra ir šķīdums injekcijām. Tas ir bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķidrums.

Katrā Hemlibra iepakojumā ir 1 stikla flakons.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Kas nepieciešams Hemlibra ievadīšanai un neietilpst šajā iepakojumā

Hemlibra šķīduma ievilkšanai no flakona šļircē un injicēšanai zem ādas nepieciešama šļirce, adata ar filtru šķīduma pārvešanai vai flakona adapters ar filtru un injekciju adata (skatīt 7. punktu "Lietošanas pamācība").

Šļirces

- **1 ml šļirce:** caurspīdīga polipropilēna vai polikarbonāta šļirce ar *Luer-Lock* galu, iedaļām pa 0,01 ml **vai**
- **2 līdz 3 ml šļirce:** caurspīdīga polipropilēna vai polikarbonāta šļirce ar *Luer-Lock* galu, iedaļām pa 0,1 ml.

Piezīme: tad, ja tiek lietots flakona adapters ar filtru, jāizmanto šļirces ar maza neizmantojamā tilpuma (LDS) virzuli.

Šķīduma pārvešanas ierīces un adatas

- **Adata ar filtru šķīduma pārvešanai:** nerūsējošā tērauda adata ar *Luer-Lock* savienojumu, 18 G izmērs, garums 35 mm (1½"), ar 5 mikrometru filtru un vēlams, ar daļēji neasu galu **vai**
- **Flakona adapters ar filtru:** no polipropilēna, ar *Luer-Lock* savienojumu, ar integrētu 5 mikrometru filtru, piemērots flakonam ar 15 mm ārējās atveres diametru, **un**
- **Injekciju adata:** nerūsējošā tērauda adata ar *Luer-Lock* savienojumu, 26 G izmērs (pieņemamais diapazons: 25–27 G), vēlamais garums 9 mm (3/8") vai maksimāli 13 mm (½"), vēlams, ar adatas drošības funkciju.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 54 44

Česká republika

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

Danmark

Roche Pharmaceuticals 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

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

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

Ireland

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

Ísland

Roche Pharmaceuticals 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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>

7. Lietošanas pamācība

Adata pārvešanai ar filtru Ievadīšanas variants (zāļu pārvešanai no flakona uz šļirci)



Lietošanas pamācība
Hemlibra
Šķīdums injekcijām
Vienas devas flakons(-i)

Pirms Hemlibra injicēšanas Jums jāizlasa, jāsaprot un jāievēro tālāk sniegtie norādījumi. Veselības aprūpes speciālistam Jums jāparāda, kā pareizi sagatavot, izmērīt un injicēt Hemlibra pirms pirmās lietošanas reizes. Ja Jums ir kādi jautājumi, vaicājiet veselības aprūpes speciālistam.

Svarīga informācija:

Neizmantojiet šos norādījumus tad, ja Hemlibra atvilkšanai no flakona lietojat flakona adapteru. Šī pamācība jāievēro tikai tad, kad tiek lietota adata šķīduma pārvešanai.

- **Neinjicējiet** šīs zāles sev vai kādam citam, ja vien veselības aprūpes speciālists Jums nav parādījis, kā tas jādara.
- Pārliedzinieties, vai uz kastītes un flakona etiķetes ir nosaukums “Hemlibra”.
- Pirms flakona atvēršanas izlasiet flakona etiķeti, lai pārliedzinātos, ka Jums ir pareizais(-ie) zāļu stiprums(-i), lai ievadītu Jums parakstīto devu. Jums var būt nepieciešams izmantot vairāk par 1 flakonu, lai ievadītu sev pareizo devu.
- Pārbaudiet derīguma termiņu uz kastītes un flakona etiķetes. **Nelietot** zāles, ja ir beidzies derīguma termiņš.
- **Lietojiet flakonu tikai vienu reizi.** Pēc devas injicēšanas izmetiet neizlietoto Hemlibra. Neglabājiet neizlietotās zāles flakonā vēlākai lietošanai.
- **Izmantojiet šļirci, adatas šķīduma pārvešanai un injekciju adatas, ko noteicis veselības aprūpes speciālists.**
- **Izmantojiet šļirci, adatas šķīduma pārvešanai un injekciju adatas tikai vienu reizi. Izmetiet lietotos uzgaļus, flakonus un šļirci un adatas.**
- Ja Jums parakstītā deva ir lielāka nekā 2 ml, Jums būs jāveic vairāk nekā vienu subkutānu Hemlibra injekciju; sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu, lai saņemtu norādījumus par injicēšanu.
- Jums Hemlibra jāinjicē tikai zem ādas.

Hemlibra flakonu uzglabāšana:

- Uzglabāt flakonu ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). **Nesasaldēt.**
- Uzglabāt flakonu oriģinālajā kastītē, lai pasargātu zāles no gaismas.
- Pēc izņemšanas no ledusskapja neatvērtu flakonu var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) līdz 7 dienām. Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā neatvērtus flakonus drīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Kopējais laiks, kad zāles atrodas ārpus ledusskapja istabas temperatūrā, nedrīkst pārsniegt 7 dienas.
- Flakoni, kas uzglabāti istabas temperatūrā ilgāk par 7 dienām, vai ir atradušies temperatūrā virs 30 °C, ir jāiznīcina.
- Uzglabāt flakonus bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- 15 minūtes pirms lietošanas izņemiet flakonu no ledusskapja un ļaujiet tam sasilt līdz istabas temperatūrai (līdz 30 °C), pirms sagatavojat injekciju.
- Flakonu **nedrīkst** sakratīt.

Adatu un šļirču uzglabāšana:

- Adatam šķīduma pārņemšanai, injekciju adatam un šļircei ir jābūt sausām.
- Uzglabāt adatu šķīduma pārņemšanai, injekciju adatu un šļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Zāļu un piederumu pārbaude:

- Savāciet visus tālāk minētos piederumus, lai sagatavotu un veiktu injekciju.
- **Pārbaudiet** derīguma termiņu uz kastītes, uz flakona etiķetes un tālāk minētajiem piederumiem. **Nelietojiet** zāles, ja ir beidzies derīguma termiņš.
- **Nelietojiet flakonu**, ja:
 - zāles ir duļķainas, dūmakainas vai krāsainas;
 - zāles satur daļiņas;
 - nav vāciņa virs aizbāžņa.
- Pārbaudiet, vai piederumi nav bojāti. **Nelietojiet**, ja tie izskatās bojāti vai ir nokrituši.
- Novietojiet piederumus uz tīras, labi apgaismotas, līdzenas darba virsmas.

Iepakojumā ir:



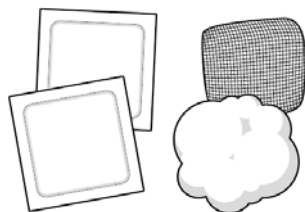
- **Flakons ar zālēm**



- **Hemlibra lietošanas pamācība**



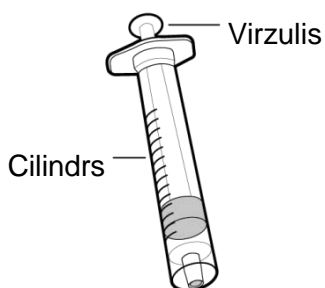
Iepakojumā nav:



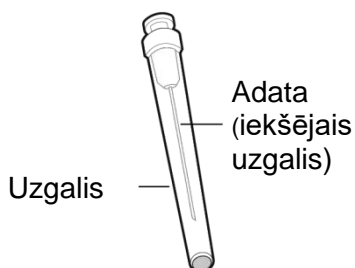
- **Spirta salvetes**

Piezīme. Ja Jums ir jāizmanto vairāk nekā 1 flakons, lai injicētu Jums parakstīto devu, katram flakonam jāizmanto jauna spirta salvete.

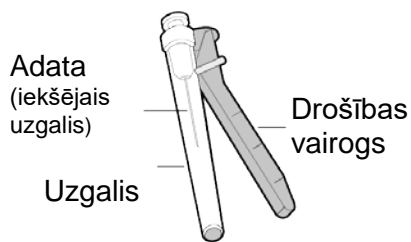
- **Marle**
- **Vates bumbiņa**



- **Šļirce**
- Lai injicētu daudzumu līdz 1 ml, izmantojiet **1 ml šļirci**.
- Lai injicētu daudzumu no 1 ml līdz 2 ml, izmantojiet **2 ml vai 3 ml šļirci**.
- **Piezīme.** Lai ievadītu devas līdz 1 ml, **nedrīkst** izmantot 2 ml vai 3 ml šļirci.



- **18G izmēra adata šķīduma pārvešanai ar 5 mikrometru filtru**
- **Piezīme.** Ja Jums ir jāizmanto vairāk nekā 1 flakons, lai injicētu Jums parakstīto devu, katram flakonam jāizmanto jauna adata šķīduma pārvešanai.
- Adatu, kas paredzēta šķīduma pārvešanai, **nedrīkst izmantot** zāļu injicēšanai.

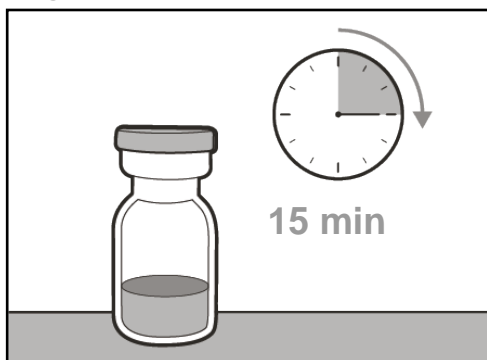


- **Injekciju adata ar drošības vairogu** (izmanto zāļu injicēšanai)
- Injekciju adatu **nedrīkst izmantot** zāļu paņemšanai no flakona.

- **Tvertne asu priekšmetu izmešanai**

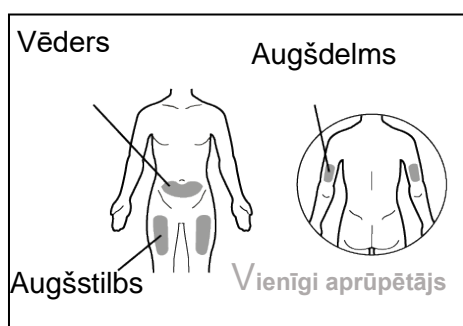


Sagatavošanās:



- Pirms zāļu lietošanas ļaujiet flakonam(-iem) sasniegt istabas temperatūru, aptuveni 15 minūtes paturot uz tīras, līdzenas virsmas atstatu no tiešiem saules stariem.
- **Nemēģiniet** sildīt flakonu nekā citādi.
- Rūpīgi **nomazgājiet rokas** ar ziepēm un ūdeni.

Injekcijas vietas izvēlēšanās un sagatavošana



- Notīriet izvēlēto injekcijas vietu ar spirta salveti.
- Ļaujiet ādai nožūt aptuveni 10 sekundes.
- Pirms injekcijas **nepieskarieties, nevēdiniet** un nepūtiet gaisu uz notīrītās vietas.

Injekcijai varat izmantot:

- augšstilbu (priekšpuse un vidusdaļa);
- vēderu, izņemot 5 cm zonu ap nabu;
- augšdelma ārējo daļu (tikai tad, ja injekciju veic aprūpētājs).
- Katrai injekcijai jāizmanto cita injekcijas vieta, vismaz 2,5 cm attālumā no vietas, kuru izmantojāt jebkurai iepriekšējai injekcijai.
- **Neinjicējiet** zāles zonās, ko varētu kairināt josta vai jostasvieta.
- **Neinjicējiet** zāles dzimumzīmēs, rētās, asinsizplūdumos vai vietās, kur āda ir jutīga, piesārtusi, cieta vai bojāta.

Šļirces sagatavošana injekcijai:

- Kad šļirce ir piepildīta ar zālēm, injekcija jāveic nekavējoties.
- Tiklīdz ir noņemts uzgaļis no injekciju adatas, šļircē esošās zāles jāievada zem ādas 5 minūšu laikā.
- **Nepieskarieties** atklātajām adatām un nenovietojiet tās uz virsmas pēc uzgaļa noņemšanas.
- Ja adata saskaras ar jebkuru virsmu, **neizmantojiet** šo šļirci.

Svarīga informācija pēc injekcijas:

- **Ja injekcijas vietā redzami asiņu pilieni, varat piespiest vismaz uz 10 sekundēm injekcijas vietai sterilu vates bumbiņu vai marli, līdz asiņošana apturēta.**
- Ja Jums izveidojies asinsizplūdums (neliela zemādas asiņošana), uz injekcijas vietas var viegli uzspiest arī ledus iepakojumu. Ja asiņošana nebeidzas, lūdzu sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.
- Pēc injekcijas **neberzējiet** injekcijas vietu.

Zāļu un piederumu likvidēšana:

Svarīgi: Vienmēr glabājiet asu priekšmetu izmešanai paredzēto tvertni bērniem nepieejamā vietā.

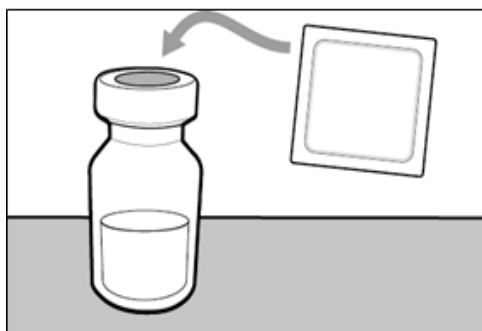
- **Visi izlietotie uzgaļi, flakoni, adatas un šļirces jāizmet asiem priekšmetiem paredzētā vai necaurduramā tvertnē.**
- Tūlīt pēc lietošanas ievietojiet lietotās adatas un šļirces asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē. Atdalītos uzgaļus, flakonus, adatas un šļirces nekādā gadījumā **nedrīkst** izmest sadzīves atkritumos.
- Ja Jums nav atkritumu tvertnes asu priekšmetu izmešanai, varat izmantot sadzīves atkritumu tvertni, kas ir:
 - izgatavota no izturīgas plastmasas;
 - var tikt aizvērta ar cieši pieguļošu, pret dūrieniem drošu vāku, caur kuru nevar izspiesties asie priekšmeti;
 - vertikāli stāvoša un stabila lietošanas laikā;
 - izturīga pret noplūdēm;
 - atbilstoši marķēta, lai brīdinātu, ka tvertnē atrodas bīstamie atkritumi.
- Kad asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu tvertne būs gandrīz pilna, Jums vajadzēs ievērot vietējos norādījumus par asiem priekšmetiem paredzētās tvertnes pareizu iznīcināšanu.
- Izlietoto asiem priekšmetiem paredzēto atkritumu tvertni **nedrīkst** izmest sadzīves atkritumos, ja vien tas nav atļauts saskaņā ar vietējām vadlīnijām. Lietoto asiem priekšmetiem paredzēto atkritumu tvertni **nedrīkst** izmantot otrreizējai pārstrādei.

1. SAGATAVOŠANA

1. solis. Noņemiet flakona vāciņu un notīriet augšu

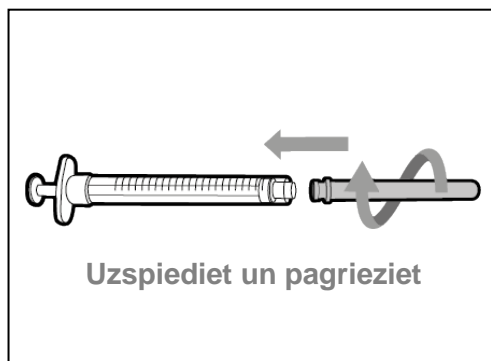


- Noņemiet flakona(-u) vāciņu.
- Izmetiet flakona(-u) vāciņu(-us) asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.

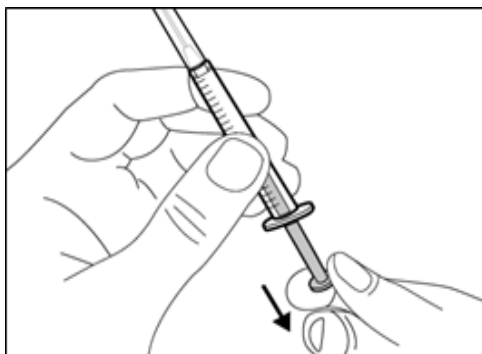


- Notīriet flakona(-u) aizbāzni ar spirta salveti.

2. solis. Piestipriniet šļirci adatu ar filtru, kas paredzēta šķīduma pārņemšanai

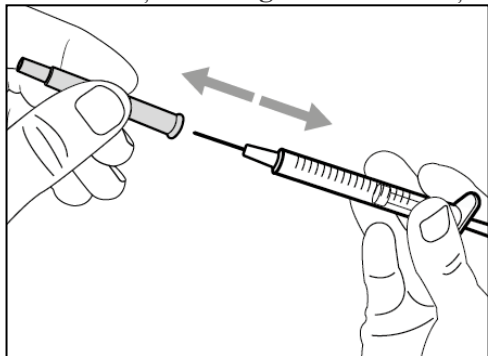


- Uzspiediet un pagrieziet šķīduma pārņemšanai paredzēto adatu ar filtru uz šļirces pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz tā ir pilnībā piestiprināta.



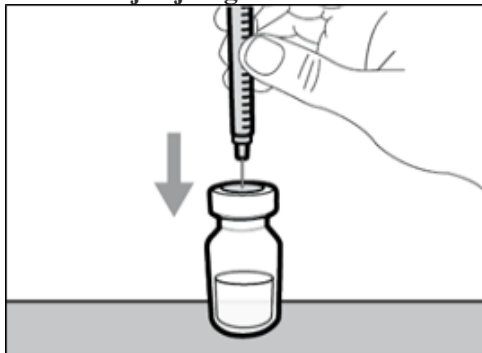
- Lēni pavelciet atpakaļ virzuli un ievelciet šļircē gaisu tādā pašā daudzumā, kā Jums parakstītā deva.

3. solis. Noņemiet uzgali no adatas šķīduma pārņemšanai

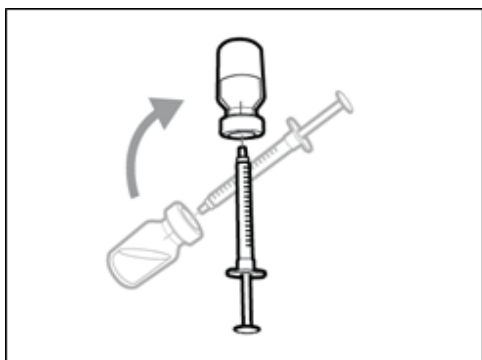


- Turiet šļirci aiz cilindra ar šķīduma pārņemšanai paredzēto adatu uz augšu.
- Uzmanīgi un taisnā virzienā noņemiet šķīduma pārņemšanas adatas uzgali virzienā prom no sava ķermeņa. **Neizmetiet uzgali. Novietojiet šķīduma pārņemšanas adatas uzgali uz tīras līdzenas virsmas.** Pēc zāļu pārņemšanas Jums vajadzēs uzlikt atpakaļ uzgali uz adatas, kas paredzēta šķīduma pārņemšanai.
- **Nepieskarieties** adatas galam un pēc adatas uzgaļa noņemšanas vairs nenovietojiet to uz virsmas.

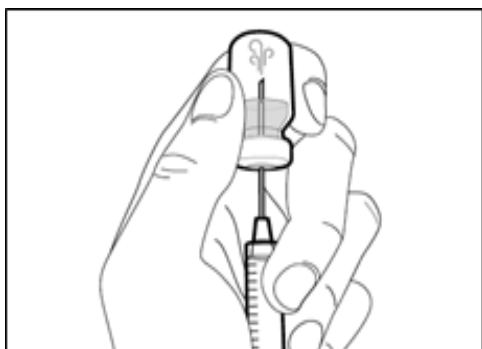
4. solis. Injicējiet gaisu flakonā



- Turiet flakonu uz līdzenas darba virsmas un ievietojiet šķīduma pārņemšanas adatu taisni uz leju caur flakona aizbāžņa centru.

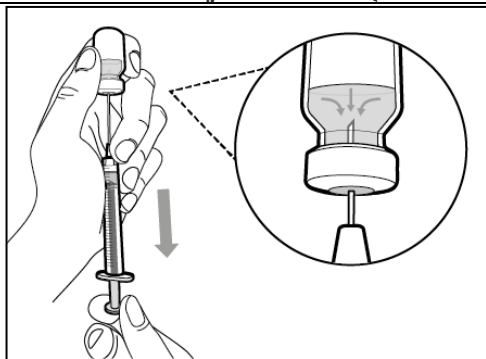


- Turiet adatu flakonā un apgrieziet flakonu otrādi.



- Ar augšup vērstu adatu spiediet uz virzuli, lai **virus zālēm** injicētu gaisu no šļirces.
- Turiet šļirces virzuli piespiestu ar pirkstu.
- **Neinjicējiet** gaisu zālēs, jo tas var radīt zālēs gaisa pūslī.

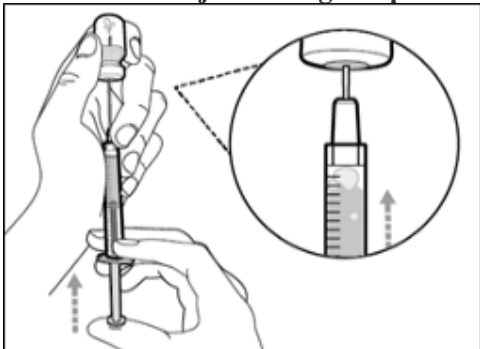
5. solis. Pārvietojiet zāles uz šļirci



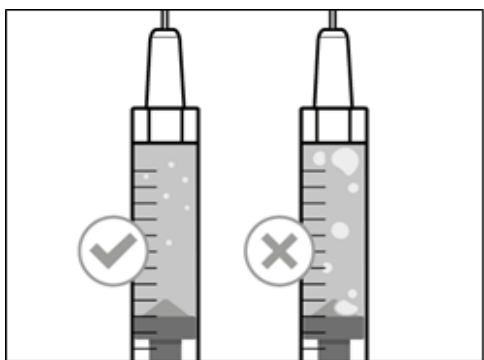
- Virziet adatas galu uz leju, lai tas atrastos **zālēs**.
- Turot šļirci vērstu uz augšu, lēni atvelciet atpakaļ virzuli, lai **šļircē ieplūstu zāļu** daudzums, kas pārsniedz Jums parakstītajai devai nepieciešamo daudzumu.
- **Turiet virzuli stingri**, lai tas nepārvietotos atpakaļ šļircē.
- Uzmanieties, lai neizvilktu virzuli ārā no šļirces.

Svarīgi: Ja Jums parakstītā deva ir lielākā nekā Hemlibra daudzums flakonā, **izvelciet visas zāles** un pārejiet uz sadaļu “**Flakonu kombinēšana**”.

6. solis. Atbrīvojieties no gaisa pūslīšiem



- Turiet adatu flakonā un pārbaudiet, vai šļircē nav lielāku gaisa pūslīšu. Lielu gaisa pūslīšu var samazināt devu, kādu Jūs saņemat.



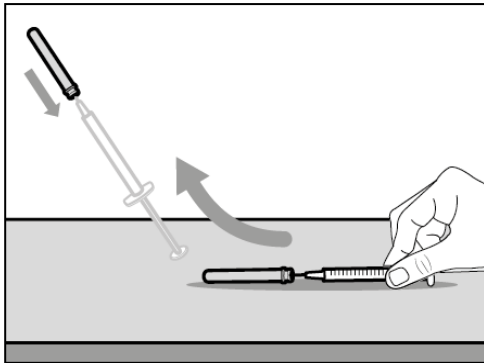
- **Atbrīvojieties no lielākiem gaisa pūslīšiem**, ar pirkstiem uzmanīgi **pasitot** pa šļirces cilindru, līdz gaisa pūslīši paceļas šļirces augšpusē. Pārvietojiet adatas galu **virs zālēm** un lēni spiediet virzuli, lai izspiestu gaisa pūslīšus no šļirces.
- Ja zāļu daudzums šļircē tagad atbilst Jums parakstītajai devai vai ir mazāks par to, pārvietojiet adatas galu, līdz **tas atrodas zālēs**, un lēni velciet atpakaļ virzuli, līdz Jums ir **par parakstīto devu lielāks** zāļu daudzums.
- Uzmanieties, lai neizvilktu virzuli ārā no šļirces.
- Atkārtojiet iepriekš minētās darbības, līdz esat atbrīvojies no lielākiem gaisa pūslīšiem.

Piezīme. Pirms pārejas pie nākamā soļa, pārlicinieties, ka Jums šļircē ir pietiekami daudz zāļu, lai ievadītu visu devu. Ja nevarat paņemt visas zāles, apgrieziet flakonu otrādi, lai piekļūtu atlikušajai daļai.

⚠ Neizmantojiet šķīduma pārvešanas adatu zāļu injicēšanai, jo tas var radīt sāpes un asiņošanu.

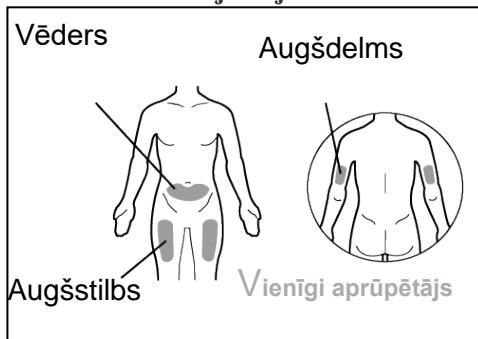
2. INJEKCIJA

7. solis. Uzlieciet atpakaļ uzgali uz šķīduma pārvešanas adatas



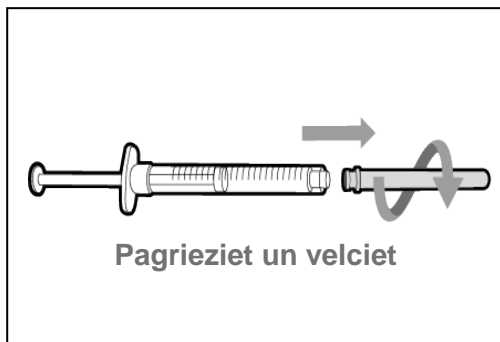
- Noņemiet šļirci un šķīduma pārvešanas adatu no flakona.
- **Ar otru roku ievirziet** šķīduma pārvešanas adatu uzgali un **pavirziet uz augšu**, lai adata tiktu pārklāta.
- Kad adata ir pārklāta, ar **vienu roku** spiediet šķīduma pārvešanas adatu virzienā uz šļirci, lai izvairītos no nejaušas savainošanās ar adatu.

8. solis. Notīriet injekcijas vietu



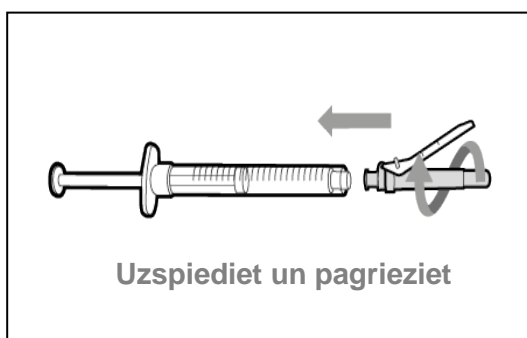
- Izvēlieties un **notīriet** injekcijas vietu ar spirta salveti.

9. solis. Noņemiet izlietoto šķīduma pārvešanas adatu no šļirces



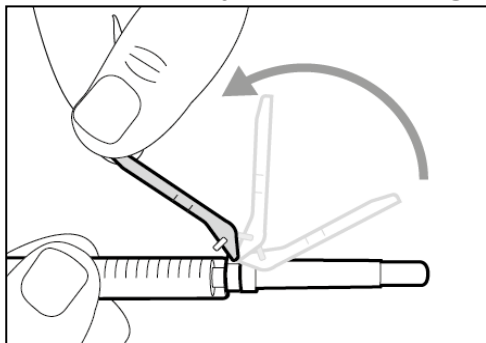
- Noņemiet izmantoto šķīduma pārvešanas adatu no šļirces, griežot pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam un uzmanīgi velkot.
- Izmetiet izlietoto šķīduma pārvešanas adatu asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.

10. solis. Piestipriniet šļircei injekciju adatu



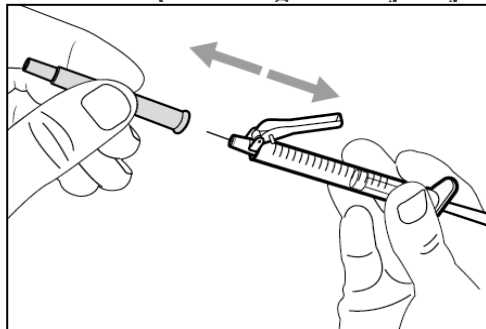
- Uzspiediet un pagrieziet injekciju adatu uz šļirces pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz tā ir pilnībā piestiprināta.

11. solis. Pārvietojiet drošības vairogu



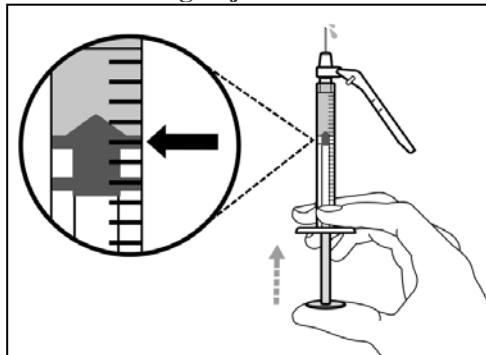
- Pārvietojiet drošības vairogu prom no adatas un **virzienā uz** šļirces cilindru.

12. solis. Noņemiet uzgali no injekciju adatas



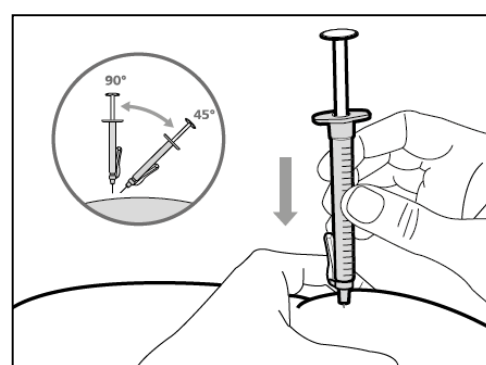
- **Uzmanīgi** noņemiet uzgali no injekciju adatas virzienā **taisni prom** no šļirces.
- Izmetiet uzgali asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.
- Nepieskarieties adatas galam un neļaujiet tam pieskarties nevienai virsmai.
- Pēc uzgaļa noņemšanas no injekciju adatas šļircē esošās zāles jāinjicē 5 minūšu laikā.

13. solis. Noregulējiet virzuli atbilstoši parakstītajai devai



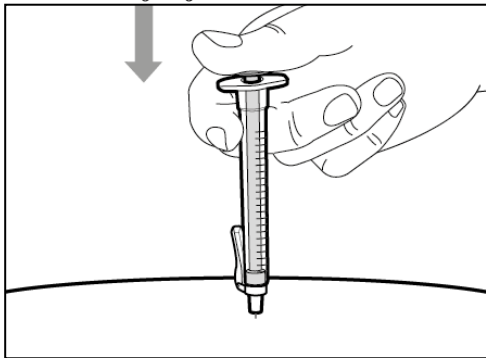
- Turiet šļirci ar adatu uz augšu un lēni spiediet virzuli līdz Jums parakstītajai devai.
- **Pārbaudiet Jums nepieciešamo devu,** raugieties, lai virzuļa augšējā mala atrastos vienā līnijā ar atzīmi uz šļirces, kas atbilst Jums parakstītajai devai.

14. solis. Subkutāna injekcija (injekcija zem ādas)



- Satveriet ādas kroku izvēlētajā injekcijas vietā un ar strauju, pārlicinātu kustību līdz galam ievadiet adatu **45° līdz 90° leņķī**. Adatas ievadīšanas laikā **neturiet un nespiediet** virzuli.
- Turiet šļirci šādā stāvoklī un atlaidiet satverto injekcijas vietu.

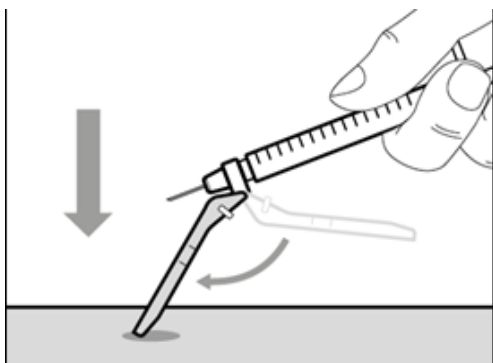
15. solis. Injicējiet zāles



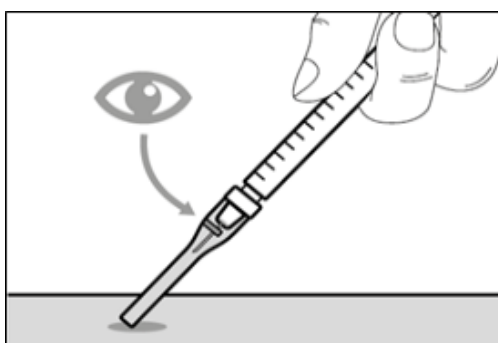
- Lēni injicējiet visu zāļu daudzumu, uzmanīgi spiežot virzuli līdz galam.
- Izņemiet adatu ar šļirci no injekcijas vietas tādā pašā leņķī, kādā tā tika ievadīta.

3. ZĀĻU UN PIEDERUMU LIKVIDĒŠANA

16. solis. Aizsedziet adatu ar drošības vairogu

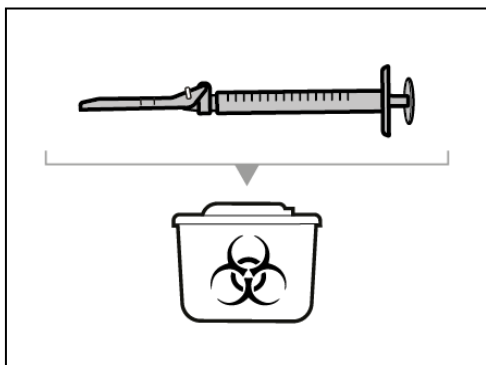


- Pavirziet drošības vairogu uz priekšu par 90°, atstatu no šļirces cilindra.
- **Ar vienu roku turot šļirci**, ar spēcīgu, strauju kustību **spiediet drošības vairogu uz leju** pret līdzenu virsmu, līdz dzirdat “klikšķi”.



- Ja nedzirdat klikšķi, pārliecinieties, vai drošības vairogs pilnībā nosedz adatu.
- Turiet pirkstus aiz drošības vairoga un vienmēr atstatu no adatas.
- **Nenoņemiet** injekciju adatu.

17. solis. Izmetiet adatu un šļirci.

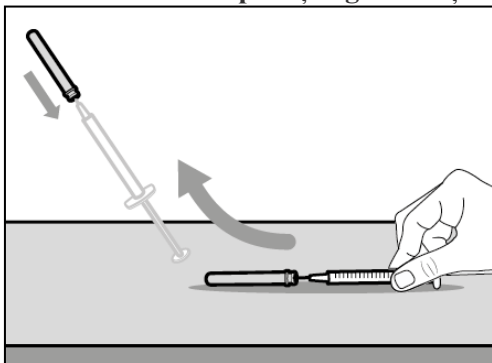


- Tūlīt pēc lietošanas ievietojiet Jūsu lietotās adatas un šļirces asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē. Papildu informāciju lūdzam skatīt punktā “Zāļu un piederumu likvidēšana”.
- **Nemēģiniet** noņemt lietoto injekciju adatu no lietotās šļirces.
- **Nelieciet** injekciju adatu atpakaļ uzgali.
- **Svarīgi:** Vienmēr glabājiet asu priekšmetu izmešanai paredzēto tvertni bērniem nepieejamā vietā.
- Visi izlietotie uzgaļi, flakoni, adatas un šļirces jāizmet asiem priekšmetiem paredzētā vai necaurduramā tvertnē.

Flakonu kombinēšana

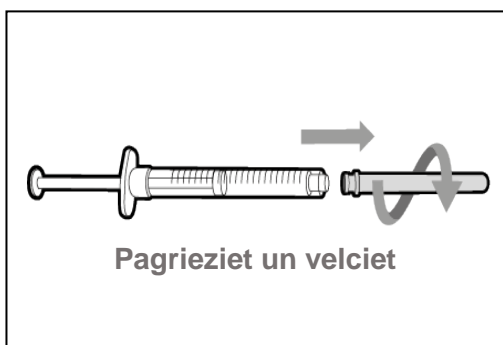
Ja Jums nepieciešams vairāk par 1 flakonu, lai saņemtu Jums parakstīto devu, pēc zāļu paņemšanas no pirmā flakona atbilstoši tam, kā tas aprakstīts 4. solī, veiciet šādas darbības. Katram flakonam ir jāizmanto jauna adata šķīduma pārvešanai.

A solis. Uzlieciet atpakaļ uzgali uz šķīduma pārvešanas adatas



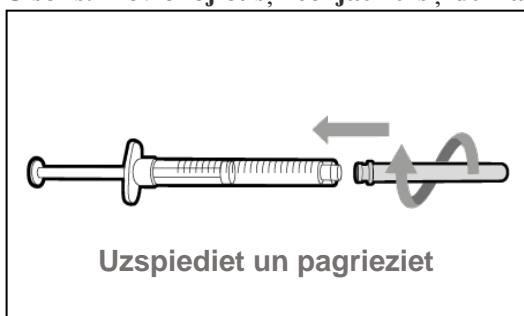
- Noņemiet šļirci un šķīduma pārvešanas adatu no pirmā flakona.
- **Ar vienu roku** ievirziet šķīduma pārvešanas adatu uzgali un **pavirziet uz augšu**, lai adata tiktu pārklāta.
- Kad adata ir pārklāta, ar **vienu roku** spiediet šķīduma pārvešanas adatas uzgali uz šļirci, lai to pilnībā piestiprinātu un izvairītos no nejaušas savainošanās ar adatu.

B solis. Noņemiet izlietoto šķīduma pārvešanas adatu no šļirci



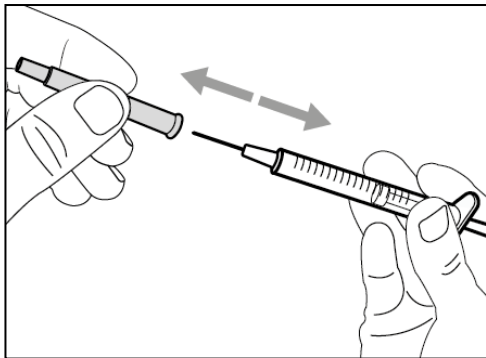
- Noņemiet izmantoto šķīduma pārvešanas adatu no šļirci, griežot pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam un uzmanīgi velkot.
- Izmetiet izlietoto šķīduma pārvešanas adatu asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.

C solis. Pievienojiet šļircei jaunu šķīduma pārvešanas adatu ar filtru



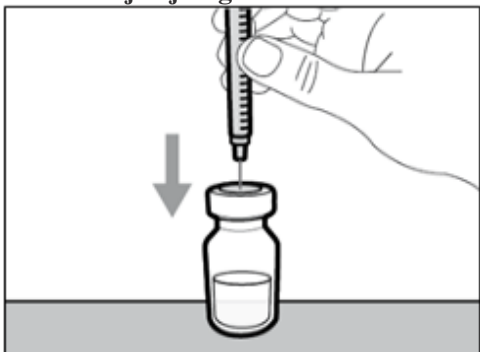
- Uzspiediet un pagrieziet jauno šķīduma pārvešanai paredzēto adatu uz šļirci pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz tā ir pilnībā piestiprināta.
- Lēni velciet atpakaļ virzuli un ievielciet šļircē nelielu daudzumu gaisa.

D solis. Noņemiet uzgali no šķīduma pārvešanas adatas

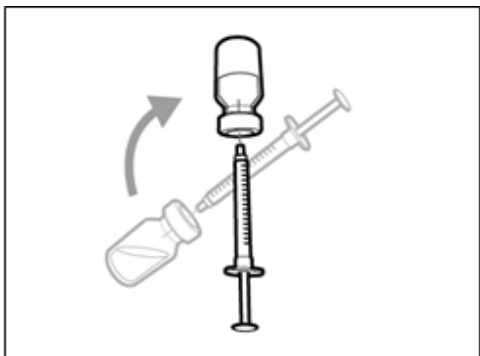


- Turiet šļirci aiz cilindra ar šķīduma pārvešanas adatas uzgali uz augšu.
- Uzmanīgi un taisnā virzienā noņemiet šķīduma pārvešanas adatas uzgali virzienā prom no sava ķermeņa. **Neizmetiet uzgali.** Pēc zāļu pārvešanas Jums vajadzēs uzlikt atpakaļ uzgali uz adatas, kas paredzēta šķīduma pārvešanai.
- **Nepieskarieties** adatas galam.

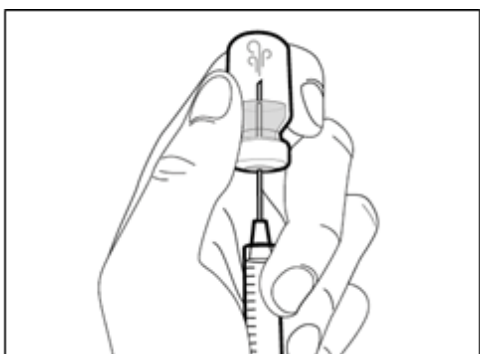
E solis. Injicējiet gaisu flakonā



- Jaunajam flakonam atrodies uz līdzenas darba virsmas, ievietojiet jauno šķīduma pārvešanas adatu un šļirci taisni uz leju caur flakona aizbāžņa centru.

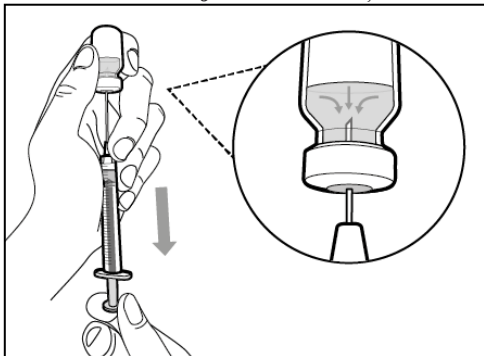


- Turiet šķīduma pārvešanas adatu flakonā un apgrieziet flakonu otrādi.



- Ar augšup vērstu adatu injicējiet gaisu no šļirces **viens zālēm.**
- Turiet šļirces virzuli piespiestu ar pirkstu.
- **Neinjicējiet** gaisu zālēs, jo tas var radīt zālēs gaisa pūslīšus vai putas

F solis. Pārvietojiet zāles uz šļirci



- Virziet adatas galu uz leju, lai **tas atrastos zālēs**.
- Turot šļirci vērstu uz augšu, lēni atvelciet atpakaļ virzuli, lai **šļircē ieplūstu zāļu** daudzums, kas pārsniedz Jums parakstītajai devai nepieciešamo daudzumu.
- **Turiet virzuli stingri**, lai tas nepārvietotos atpakaļ šļircē.
- Uzmanieties, lai neizvilktu virzuli ārā no šļirces.

Piezīme. Pirms pārejat pie nākamā soļa, pārbaudiet, ka Jums šļircē ir pietiekami daudz zāļu, lai ievadītu visu devu. Ja nevarat paņemt visas zāles, apgrieziet flakonu otrādi, lai piekļūtu atlikušajai daļai.

⚠ Neizmantojiet šķiduma pārvešanas adatu zāļu injicēšanai, jo tas var izraisīt sāpes un asiņošanu.

Atkārtojiet A līdz F darbību ar katru papildu flakonu, līdz Jums ir par Jums parakstīto devu lielāks zāļu daudzums. Kad tas izdarīts, paturiet šķiduma pārvešanas adatu ievietotu flakonā un atgriezieties pie 6. soļa “Atbrīvojieties no gaisa pūšļiem”. Turpiniet ar atlikušajiem soļiem.

Flakona adapters ar filtru Ievadīšanas variants (zāļu pārņemšanai no flakona uz šļirci)



Lietošanas pamācība
Hemlibra
Šķīdums injekcijām
Vienas devas flakons(-i)

Pirms Hemlibra injicēšanas Jums jāizlasa, jāsaprot un jāievēro tālāk sniegtie norādījumi. Veselības aprūpes speciālistam Jums jāparāda, kā pareizi sagatavot, izmērīt un injicēt Hemlibra pirms pirmās lietošanas reizes. Ja Jums ir kādi jautājumi, vaicājiet veselības aprūpes speciālistam.

Svarīga informācija:

Neizmantojiet šos norādījumus tad, ja Hemlibra atvilkšanai no flakona lietojat adatu šķīduma pārņemšanai. Šī pamācība jāievēro tikai tad, kad tiek lietots flakona adapters.

- **Neinjicējiet** šīs zāles sev vai kādam citam, ja vien veselības aprūpes speciālists Jums nav parādījis, kā tas jā dara.
- Pārliecinieties, vai uz kastītes un flakona etiķetes ir nosaukums “Hemlibra”.
- Pirms flakona atvēršanas izlasiet flakona etiķeti, lai pārliecinātos, ka Jums ir pareizais(-ie) zāļu stiprums(-i), lai ievadītu Jums parakstīto devu. Jums var būt nepieciešams izmantot vairāk par 1 flakonu, lai sev ievadītu pareizo devu.
- Pārbaudiet derīguma termiņu uz kastītes un flakona etiķetes. **Nelietot** zāles, ja ir beidzies derīguma termiņš.
- **Lietojiet flakonu tikai vienu reizi.** Pēc devas injicēšanas izmetiet neizlietoto Hemlibra. **Neglabājiet** neizlietotās zāles flakonā vēlākai lietošanai.
- **Izmantojiet šļirci, flakona adapterus un injekciju adatas, ko noteicis veselības aprūpes speciālists.**
- **Izmantojiet šļirci, flakona adapterus un injekciju adatas tikai vienu reizi. Izmetiet izlietotos uzgaļus, flakonus un šļirci un adatas.**
- Ja Jums parakstītā deva ir lielāka par 2 ml, Jums būs jāveic vairāk nekā vienu subkutānu Hemlibra injekciju; sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu, lai saņemtu norādījumus par injicēšanu.
- Jums Hemlibra jāinjicē tikai zem ādas.

Hemlibra flakonu uzglabāšana:

- Uzglabāt flakonu ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C). **Nesalsdēt.**
- Uzglabāt flakonu oriģinālajā kastītē, lai pasargātu zāles no gaismas.
- Pēc izņemšanas no ledusskapja neatvērtu flakonu var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) līdz 7 dienām. Pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā neatvērtus flakonus drīkst ievietot atpakaļ ledusskapī. Kopējais laiks, kad zāles atrodas ārpus ledusskapja istabas temperatūrā, nedrīkst pārsniegt 7 dienas.
- Flakoni, kas uzglabāti istabas temperatūrā ilgāk par 7 dienām, vai ir atradušies temperatūrā virs 30 °C, ir jāiznīcina.
- Uzglabāt flakonus bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

- 15 minūtes pirms lietošanas izņemiet flakonu no ledusskapja un ļaujiet tam uzsilt līdz istabas temperatūrai (līdz 30 °C), pirms sagatavojat injekciju.
- Flakonu **nedrīkst** sakratīt.

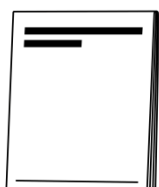
Flakona adapteru, adatu un šļircu uzglabāšana:

- Flakona adapterim, injekciju adatai un šļircei ir jābūt sausiem.
- Uzglabāt flakona adapteru, injekciju adatu un šļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

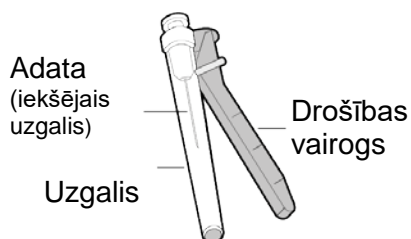
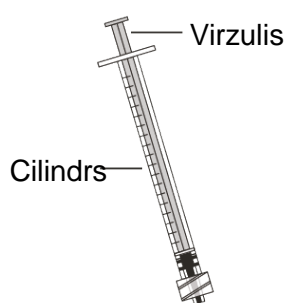
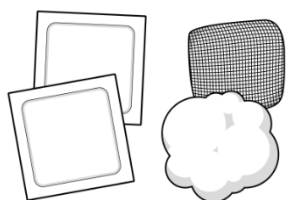
Zāļu un piederumu pārbaude:

- Savāciet visus tālāk minētos piederumus, lai sagatavotu un veiktu injekciju.
- **Pārbaudiet** derīguma termiņu uz kastītes, uz flakona etiķetes un tālāk minētajiem piederumiem. **Nelietojiet** zāles, ja ir beidzies derīguma termiņš.
- **Nelietojiet flakonu**, ja:
 - zāles ir duļķainas, dūmakainas vai krāsainas;
 - zāles satur daļiņas;
 - nav vāciņa virs aizbāžņa.
- Pārbaudiet, vai piederumi nav bojāti. **Nelietojiet**, ja tie izskatās bojāti vai ir nokrituši.
- Novietojiet piederumus uz tīras, labi apgaismotas, līdzenas darba virsmas.

Iepakojumā ir:



Iepakojumā nav:



- **Flakons ar zālēm**

- **Hemlibra lietošanas pamācība**

- **Spirta salvetes**

Piezīme. Ja Jums ir jāizmanto vairāk nekā 1 flakons, lai injicētu Jums parakstīto devu, katram flakonam jāizmanto jauna spirta salvete.

- **Marle**
- **Vates bumbiņa**

- **Flakona adapters ar filtru** (jāpievieno uz flakona).

Piezīme. Lieto zāļu ievilkšanai no flakona šļircē. Ja parakstītās devas injicēšanai ir nepieciešams vairāk nekā 1 flakons, katram flakonam ir jāizmanto jauns flakona adapters.

⚠ Nekādā gadījumā neievadiet injekcijas adatu flakona adapterā.

- **Šļirce ar maza neizmantojamā tilpuma (LDS) virzuli**

Svarīgi:

- Lai injicētu daudzumu līdz 1 ml, izmantojiet **1 ml LDS šļirci.**

- Lai injicētu vairāk nekā 1 ml, izmantojiet **2 ml vai 3 ml LDS šļirci.**

Piezīme. Lai ievadītu devas līdz 1 ml, **nedrīkst** izmantot 2 ml vai 3 ml LDS šļirci.

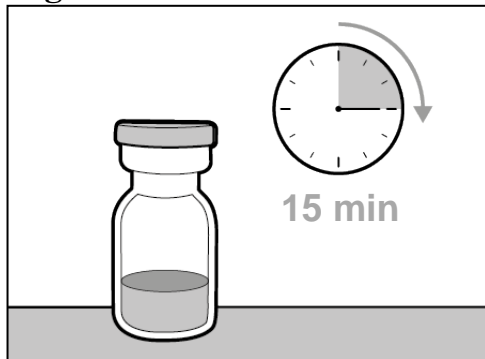
- Injekciju adatu ar drošības vairogu (izmanto zāļu injicēšanai).

- Injekciju adatu **nedrīkst** ievadīt flakona adapterī vai izmantot zāļu paņemšanai no flakona.



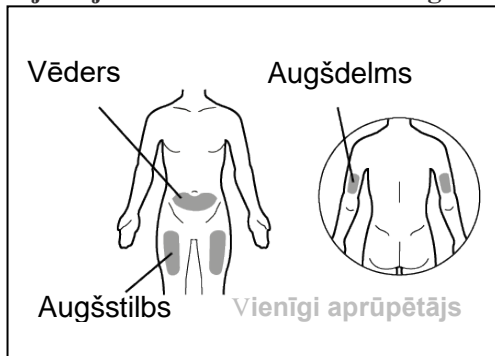
- **Tvertne asu priekšmetu izmešanai**

Sagatavošanās:



- Pirms zāļu lietošanas ļaujiet flakonam(-iem) sasniegt istabas temperatūru, aptuveni 15 minūtes paturot uz tīras, līdzenas virsmas atstatu no tiešiem saules stariem.
- **Nemēģiniet** sildīt flakonu nekā citādi.
- Rūpīgi **nomazgājiet rokas** ar ziepēm un ūdeni.

Injekcijas vietas izvēlēšanās un sagatavošana



- Notīriet izvēlēto injekcijas vietu ar spirta salveti.
- Ļaujiet ādai nožūt aptuveni 10 sekundes.
- Pirms injekcijas **nepieskarieties, nevēdiniet un nepūtiet gaidu** uz notīrītās vietas.

Injekcijai varat izmantot:

- augšstilbu (priekšpusē un vidusdaļā);
- vēderu, izņemot 5 cm zonu ap nabu;
- augšdelma ārējo daļu (tikai tad, ja injekciju veic aprūpētājs).
- Katrai injekcijai jāizmanto cita injekcijas vieta, vismaz 2,5 cm attālumā no vietas, kuru izmantojāt jebkurai iepriekšējai injekcijai.
- **Neinjicējiet** zāles zonās, ko varētu kairināt jostas vai jostasvieta.
- **Neinjicējiet** zāles dzimumzīmēs, rētās, asinsizplūdumos vai vietās, kur āda ir jutīga, piesārtusi, cieta vai bojāta.

Šļirces sagatavošana injekcijai:

- Kad šļirce ir piepildīta ar zālēm, injekcija jāveic nekavējoties.
- Tiklīdz ir noņemts uzgalis no injekciju adatas, šļircē esošās zāles jāievada zem ādas 5 minūšu laikā.
- **Nepieskarieties** atklātajām adatām un nenovietojiet tās uz virsmas pēc uzgaļa noņemšanas.
- Ja adata saskaras ar jebkuru virsmu, **neizmantojiet** šo šļirci.

Svarīga informācija pēc injekcijas:

- Ja injekcijas vietā redzami asiņu pilieni, varat piespiest vismaz uz 10 sekundēm injekcijas vietai sterilu vates bumbiņu vai marli, līdz asiņošana apturēta.
- Ja Jums izveidojies asinsizplūdums (neliela zemādas asiņošana), uz injekcijas vietas var viegli uzspiest arī ledus iepakojumu. Ja asiņošana neapstājas, lūdzu sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.
- Pēc injekcijas **neberzējiet** injekcijas vietu.

Zaļu un piederumu likvidēšana:

Svarīgi: Vienmēr glabāriet asu priekšmetu izmešanai paredzēto tvertni bērniem nepieejamā vietā.

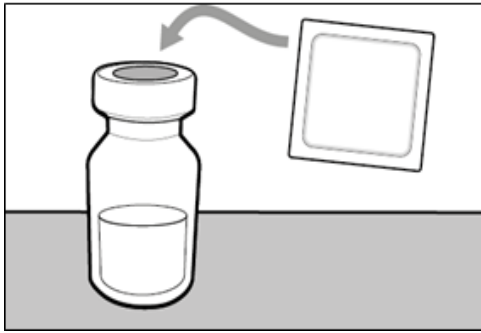
- Visi izlietotie uzgaļi, flakoni, flakona adapteri, adatas un šļirces jāizmet asiem priekšmetiem paredzētā vai necaurduramā tvertnē.
- Tūlīt pēc lietošanas ievietojiet lietotos flakona adapterus, adatas un šļirces asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē. Atdalītos uzgaļus, flakonus, adatas un šļirces nekādā gadījumā **nedrīkst** izmest sadzīves atkritumos.
- Ja Jums nav atkritumu tvertnes asu priekšmetu izmešanai, varat izmantot sadzīves atkritumu tvertni, kas ir:
 - izgatavota no izturīgas plastmasas;
 - var tikt aizvērta ar cieši pieguļošu, pret dūrieniem drošu vāku, caur kuru nevar izspiesties asie priekšmeti;
 - vertikāli stāvoša un stabila lietošanas laikā;
 - izturīga pret noplūdēm;
 - atbilstoši marķēta, lai brīdinātu, ka tvertnē atrodas bīstamie atkritumi.
- Kad asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu tvertne būs gandrīz pilna, Jums vajadzēs ievērot vietējos norādījumus par asiem priekšmetiem paredzētās tvertnes pareizu iznīcināšanu.
- Izlietoto asiem priekšmetiem paredzēto atkritumu tvertni **nedrīkst** izmest sadzīves atkritumos, ja vien tas nav atļauts saskaņā ar vietējām vadlīnijām. Lietoto asiem priekšmetiem paredzēto atkritumu tvertni **nedrīkst** izmantot otrreizējai pārstrādei.

1. SAGATAVOŠANA

1. solis. Noņemiet flakona vāciņu un notīriet augšu

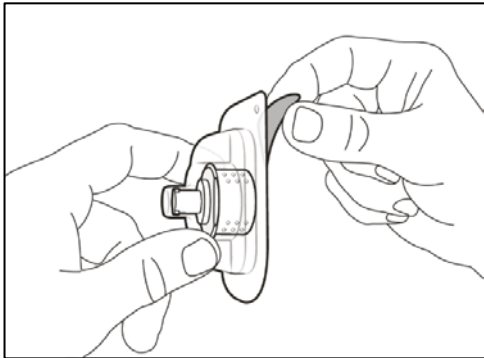


- Noņemiet flakona(-u) vāciņu.
- Izmetiet flakona(-u) vāciņu(-us) asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.

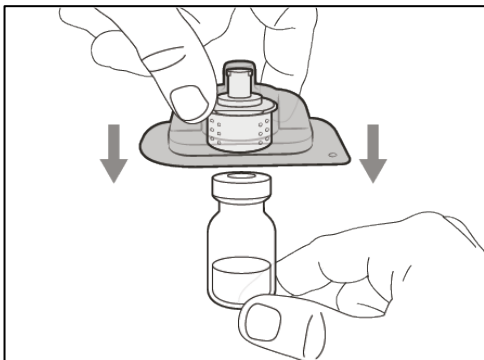


- Notīriet flakona(-u) aizbāzni ar spirta salveti.

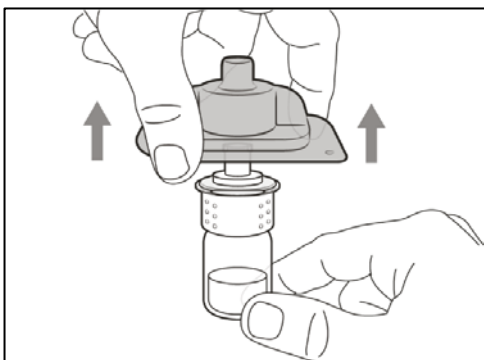
2. solis. Uzlieciet flakona adapteru uz flakona



- Atveriet blisteriepakojumu, noplēšot tā mugurējo slāni.
- ⚠ • **Neizņemiet** flakona adapteru no blisteriepakojuma caurspīdīgās plastmasas daļas.

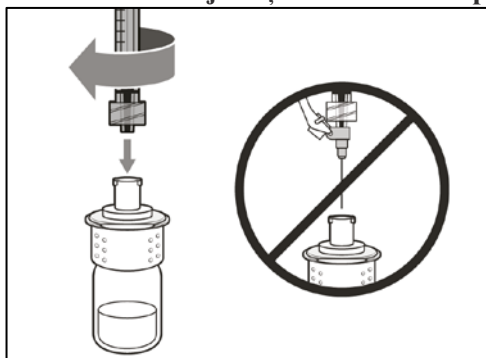


- Blisteriepakojuma plastmasas līdzi ar tajā esošo flakona adapteru stingri uzspiediet uz jauna flakona, līdz izdzirdiet “klikšķi”.



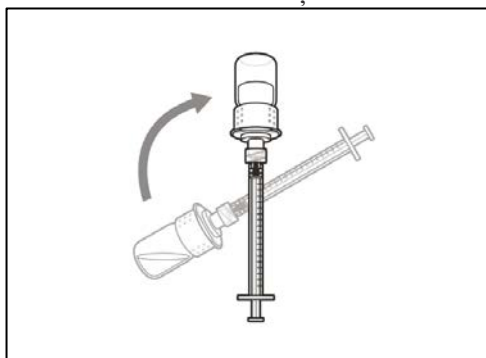
- Noņemiet un izmetiet blisteriepakojuma plastmasas līzdu.
- **Nedrīkst** pieskarties flakona adaptera galam.

3. solis. Pievienojiet šļirci flakona adapteram

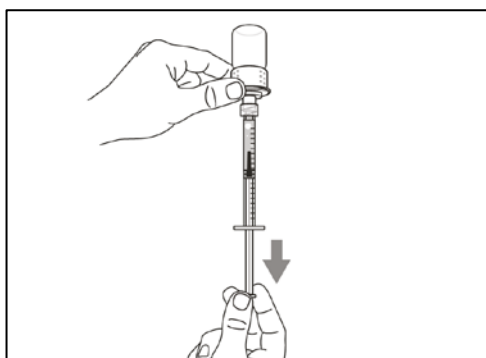


- **Noņemiet šļirces vāciņu** (ja tas nepieciešams).
- **Uzspiediet un pulksteņrādītāju kustības virzienā pagrieziet šļirci uz flakona adaptera**, līdz tā ir pilnībā piestiprināta.

4. solis. Atvelciet zāles šļircē



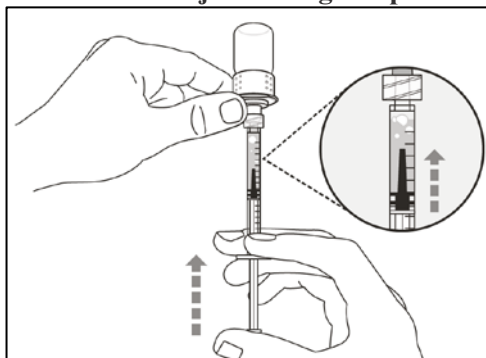
- Turiet flakona adapteru piestiprinātu pie šļirces un apgrieziet flakonu otrādi.



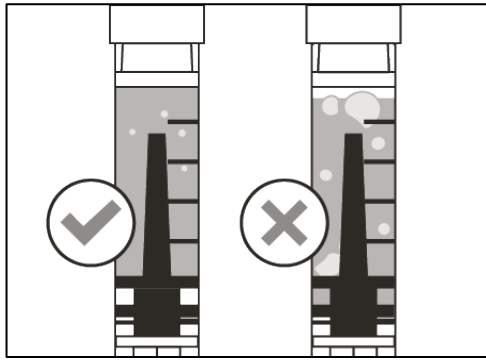
- Turot šļirci vērstu uz augšu, lēni atvelciet atpakaļ virzuli, lai **šļircē ieplūstu zāļu daudzums**, kas pārsniedz Jums parakstītajai devai nepieciešamo daudzumu.
- **Turiet virzuli stingri**, lai tas nepārvietotos atpakaļ šļircē.
- Uzmanieties, lai neizvilktu virzuli ārā no šļirces.

Svarīgi: Ja Jums parakstītā deva ir lielāka nekā Hemlibra daudzums flakonā, **izvelciet visas zāles** un pārejiet uz sadaļu “**Flakonu kombinēšana**”.

5. solis. Atbrīvojieties no gaisa pūslīšiem



- Turiet flakonu piestiprinātu pie šļirces un **pārbaudiet, vai šļircē nav lielāku gaisa pūslīšu**. Lielu gaisa pūslīši var samazināt devu, kādu Jūs saņemat.

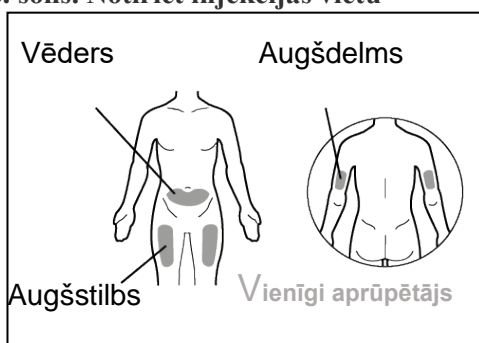


- **Atbrīvojieties no lielākiem gaisa pūslīšiem**, ar pirkstiem uzmanīgi **pasitot** pa šļirces cilindru, līdz gaisa pūslīši paceļas šļirces augšpusē. **Lēni spiediet virzuli**, lai izspiestu lielos gaisa pūslīšus no šļirces.
- Ja zāļu daudzums šļircē tagad atbilst Jums parakstītajai devai vai ir mazāks par to, lēni atvelciet atpakaļ virzuli, līdz Jums ir **par parakstīto devu lielāks** zāļu daudzums.
- Uzmanieties, lai neizvilktu virzuli ārā no šļirces.
- Atkārtojiet iepriekš minētās darbības, līdz esat atbrīvojies no lielākiem gaisa pūslīšiem.

Piezīme. Pirms pārejat pie nākamā soļa, pārliecinieties, ka Jums šļircē ir pietiekami daudz zāļu, lai ievadītu visu devu.

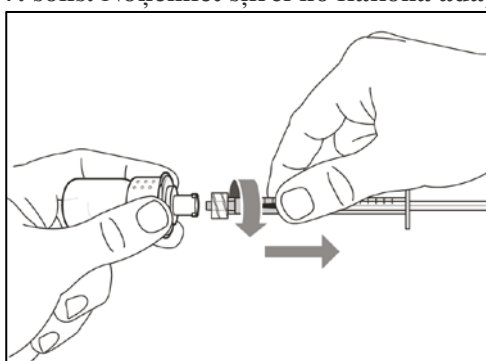
2. INJEKCIJA

6. solis. Notīriet injekcijas vietu



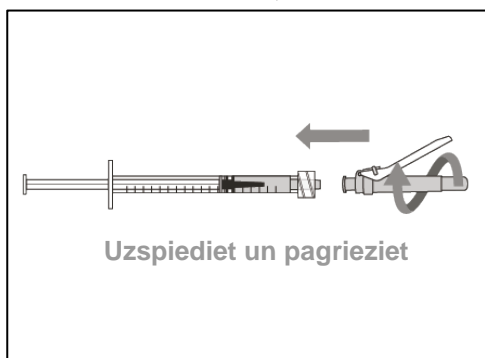
- Izvēlieties un **notīriet** injekcijas vietu ar spirta salveti.

7. solis. Noņemiet šļirci no flakona adaptera



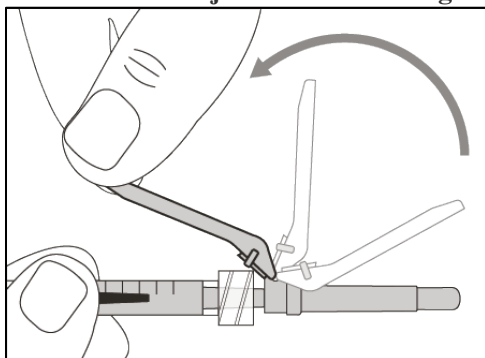
- Noņemiet šļirci no flakona adaptera, pagriežot pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam un uzmanīgi velkot.
- Izmetiet izlietoto flakonu/flakona adapteru asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.

8. solis. Piestipriniet šļircei injekciju adatu



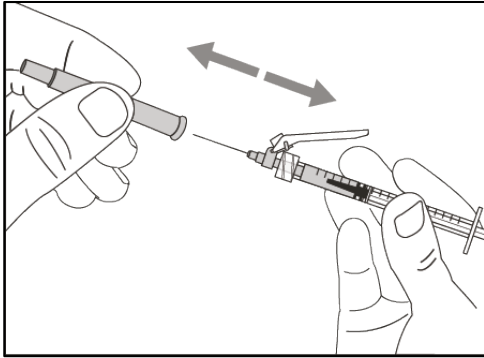
- Uzspiediet un pagriežiet injekciju adatu uz šļirces pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz tā ir pilnībā piestiprināta.
- **Neievietojiet** injekciju adatu flakona adapterā un neizmantojiet injekciju adatu zāļu atvilkšanai no flakona.

9. solis. Pārvietojiet drošības vairogu



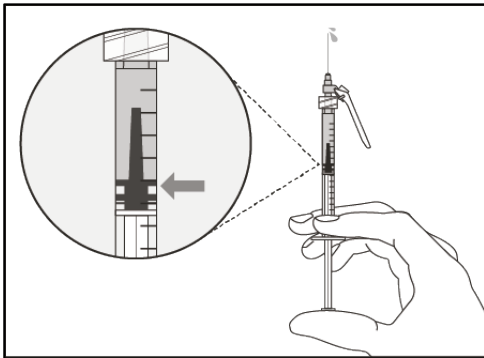
- Pārvietojiet drošības vairogu prom no adatas un **virzienā uz** šļirces cilindru.

10. solis. Noņemiet uzgali no injekciju adatas



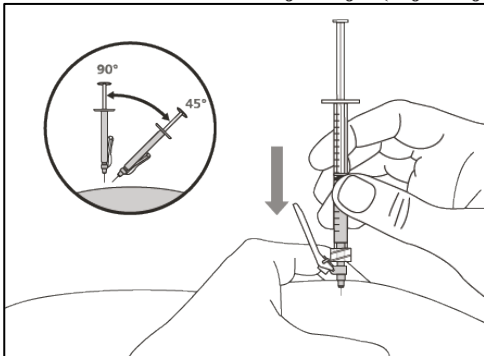
- **Uzmanīgi** noņemiet uzgali no injekciju adatas virzienā **taisni prom** no šļirces.
- Izmetiet uzgali asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.
- **Nepieskarieties** adatas galam un neļaujiet tam pieskarties nevienai virsmai.
- Pēc uzgaļa noņemšanas no injekciju adatas šļircē esošās zāles jāinjicē 5 minūšu laikā.

11. solis. Noregulējiet virzuli atbilstoši parakstītajai devai



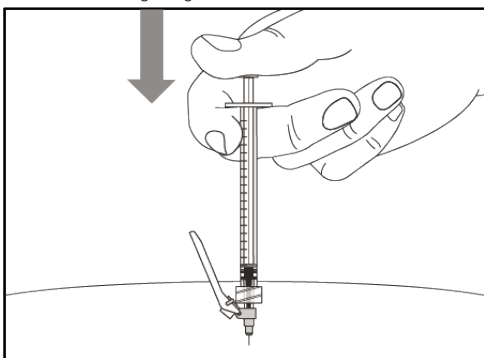
- Turiet šļirci ar adatu uz augšu un lēni spiediet virzuli līdz Jums parakstītajai devai.
- **Pārbaudiet Jums nepieciešamo devu**, raugieties, lai virzuļa augšējā mala atrastos vienā līnijā ar atzīmi uz šļirces, kas atbilst Jums parakstītajai devai.

12. solis. Subkutāna injekcija (injekcija zem ādas)



- Satveriet ādas kroku izvēlētajā injekcijas vietā un ar strauju, pārlicinātu kustību līdz galam ievadiet adatu **45° līdz 90° leņķī**. Adatas ievadīšanas laikā **neturiet un nespiediet** virzuli.
- Turiet šļirci šādā stāvoklī un atlaidiet satverto injekcijas vietu.

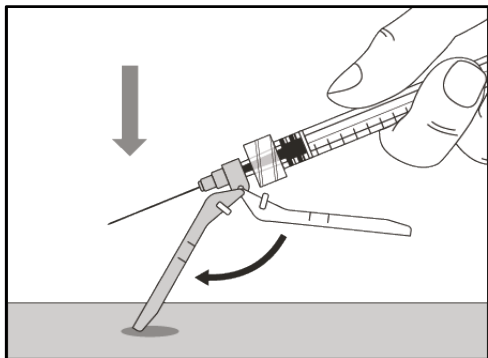
13. solis. Injicējiet zāles



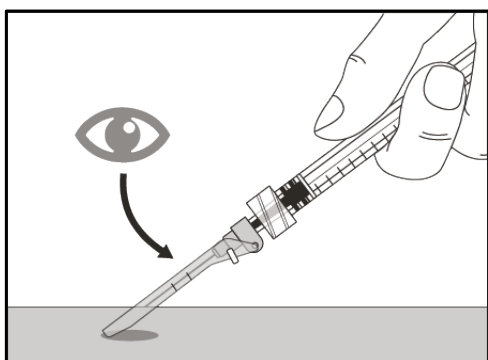
- Lēni injicējiet visu zāļu daudzumu, uzmanīgi spiežot virzuli līdz galam.
- Izņemiet adatu ar šļirci no injekcijas vietas tādā pašā leņķī, kādā tā tika ievadīta.

3. ZĀĻU UN PIEDERUMU LIKVIDĒŠANA

14. solis. Aizsedziet adatu ar drošības vairogu

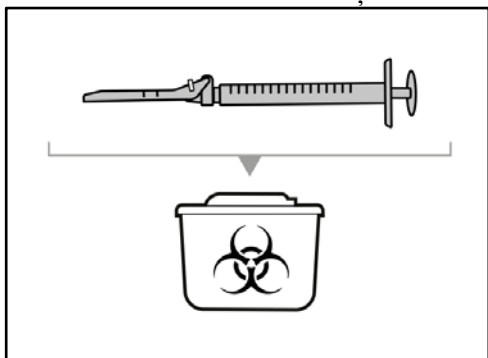


- Pavirziet drošības vairogu uz priekšu par 90°, atstatu no šļirces cilindra.
- **Ar vienu roku turot šļirci**, ar spēcīgu, strauju kustību **spiediet drošības vairogu uz leju** pret līdzenu virsmu, līdz dzirdat “klikšķi”.



- Ja nedzirdat klikšķi, pārliecinieties, vai drošības vairogs pilnībā nosedz adatu.
- Turiet pirkstus aiz drošības vairoga un vienmēr atstatu no adatas.
- **Nenoņemiet** injekciju adatu.

15. solis. Izmetiet adatu un šļirci

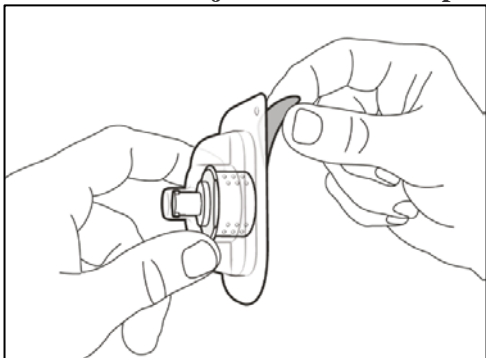


- Tūlīt pēc lietošanas ievietojiet Jūsu lietotās adatas un šļirces asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē. Papildu informāciju lūdzam skatīt punktā “Zāļu un piederumu likvidēšana”.
- **Nemēģiniet** noņemt lietoto injekciju adatu no lietotās šļirces.
- **Nelieciet** injekciju adatu atpakaļ uzgali.
- **Svarīgi:** Vienmēr glabājiet asu priekšmetu izmešanai paredzēto tvertni bērniem nepieejamā vietā.
- Visi izlietotie uzgaļi, flakoni, flakona adapteri, adatas un šļirces jāizmet asiem priekšmetiem paredzētā vai necaurduramā tvertnē.

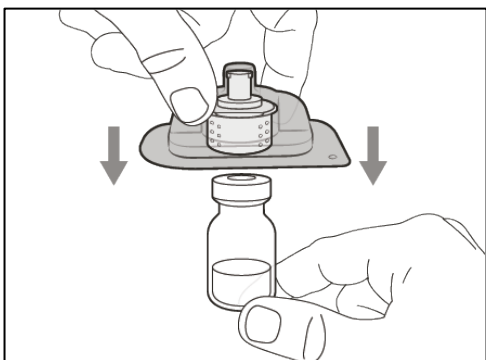
Flakonu kombinēšana

Ja Jums nepieciešams vairāk par 1 flakonu, lai saņemtu parakstīto devu, pēc zāļu paņemšanas no pirmā flakona atbilstoši tam, kā tas aprakstīts 4. solī, veiciet šādas darbības. Katram flakonam ir jāizmanto jauns flakona adapters.

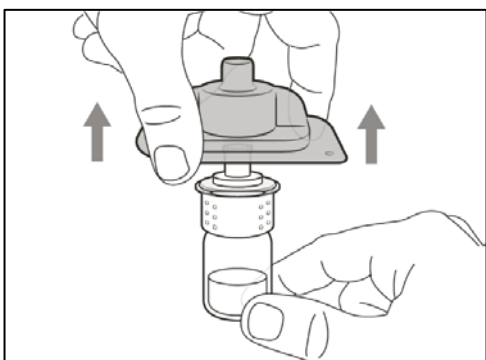
A solis. Uzlieciet jaunu flakona adapteru uz jauna flakona



- Atveriet blisteriepakojumu, noplēšot tā mugurējo slāni.
- ⚠ **Neizņemiet** flakona adapteru no blisteriepakojuma caurspīdīgās plastmasas daļas.

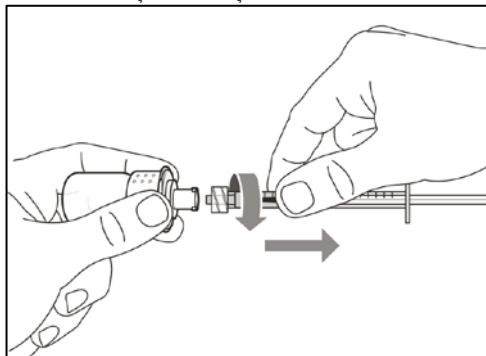


- Blisteriepakojuma plastmasas ligzdu ar tajā esošo flakona adapteru stingri uzspiediet uz jauna flakona, līdz izdzirdiet “klikšķi”.



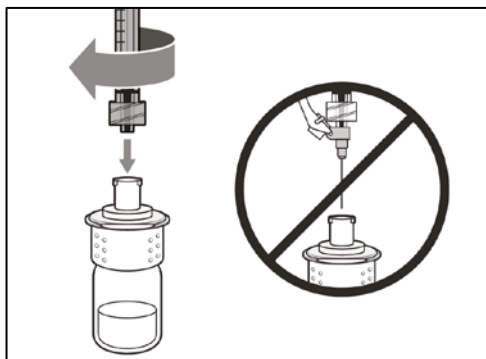
- Noņemiet un izmetiet blisteriepakojuma plastmasas ligzdu.
- **Nedrīkst** pieskarties flakona adaptera galam.

B solis. Noņemiet šļirci no lietotā flakona adaptera



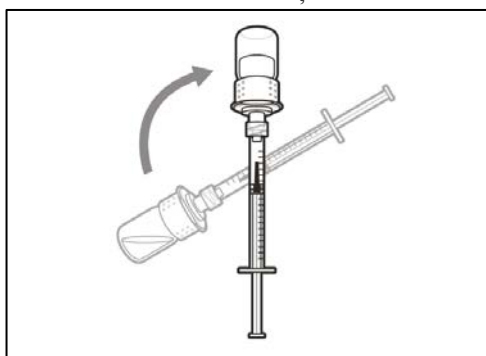
- Noņemiet šļirci no lietotā flakona adaptera, pagriežot pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam un uzmanīgi velkot.
- Izmetiet izlietoto flakonu/flakona adapteru asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.

C solis. Pievienojiet šļirci jaunam flakona adapteram

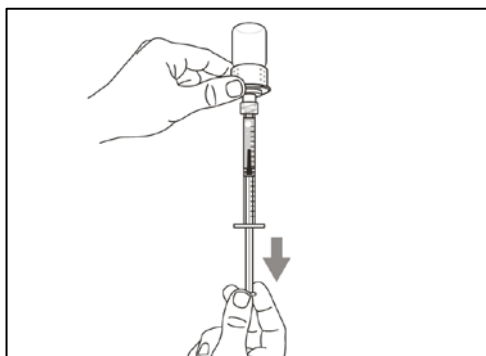


- **Uzspiediet un pulksteņrādītāju kustības virzienā pagrieziet to pašu šļirci uz nākamā flakona adaptera, līdz tā ir pilnībā piestiprināta.**

D solis. Atvelciet zāles šļircē



- **Turiet flakona adapteru piestiprinātu pie šļirces un apgrieziet flakonu otrādi.**



- **Turot šļirci vērstu uz augšu, lēni atvelciet atpakaļ virzuli, lai šļircē ieplūstu zāļu daudzums, kas pārsniedz Jums parakstītajai devai nepieciešamo daudzumu.**
- **Turiet virzuli stingri**, lai tas nepārvietotos atpakaļ šļircē.
- **Uzmanieties, lai neizvilktu virzuli ārā no šļirces.**

Piezīme. Pirms pārejas pie nākamā soļa, pārlicinieties, ka Jums šļircē ir pietiekami daudz zāļu, lai ievadītu visu devu.

Atkārtojiet A līdz D darbību ar katru papildu flakonu, līdz Jums ir par Jums parakstīto devu lielāks zāļu daudzums. Kad tas izdarīts, atstājiet flakona adapteru uz flakona un atgriezieties pie 5. soļa “Atbrīvojieties no gaisa pūšļiem”. Turpiniet ar atlikušajiem soļiem.