



# Panduan untuk Tenaga Kesehatan

Hemlibra (emicizumab)

Larutan untuk injeksi subkutan

## **Panduan untuk Tenaga Kesehatan\* untuk penyedia layanan kesehatan untuk memastikan penggunaan yang aman dari Hemlibra untuk pengobatan Hemofilia A.**

- Materi ini menjabarkan rekomendasi untuk mengurangi atau mencegah risiko yang penting untuk diketahui dari penggunaan obat.
- Harap merujuk pada Informasi Produk (PI) untuk informasi lebih lanjut terkait efek samping yang mungkin terjadi pada penggunaan Hemlibra.

### **INFORMASI KEAMANAN PENTING**

Catatan: Bila “agen pemintas” atau “*bypassing agent*” diindikasikan pada seorang pasien yang menerima profilaksis Hemlibra, lihat panduan dosis di bawah ini untuk penggunaan agen pemintas.

#### **Mikroangiopati trombotik (TMA) terkait Hemlibra dan aPCC**

- Kasus-kasus mikroangiopati trombotik telah dilaporkan dari uji klinik pada pasien yang menerima profilaksis Hemlibra dengan penggunaan dosis tinggi kumulatif dari konsentrat kompleks protrombin teraktivasi (*activated prothrombin complex concentrate* atau yang dikenal dengan sebutan aPCC)
- Pasien-pasien yang menerima profilaksis Hemlibra harus diawasi terhadap timbulnya mikroangiopati trombotik saat menggunakan aPCC.

#### **Tromboembolisme (TE) terkait Hemlibra dan aPCC**

- Kejadian-kejadian thrombosis telah dilaporkan dari uji klinik pada pasien yang menerima profilaksis Hemlibra dengan penggunaan dosis tinggi kumulatif dari aPCC.
- Pasien-pasien yang menerima profilaksis Hemlibra harus diawasi terhadap timbulnya tromboembolisme saat menggunakan aPCC.

#### **Intervensi pada uji laboratorium koagulasi**

- Hemlibra memengaruhi uji *activated partial thromboplastin time* (aPTT) dan semua pengujian berbasis aPTT, seperti *one-stage Factor VIII activity*
- Oleh karena itu hasil uji laboratorium koagulasi berbasis aPTT pada pasien yang telah menggunakan profilaksis Hemlibra tidak dapat digunakan untuk memonitor aktivitas Hemlibra, menentukan dosis untuk faktor pengganti atau antikoagulan maupun menghitung titer inhibitor Faktor VIII.

\*Materi edukasi ini wajib diimplementasikan oleh pemegang izin edar Hemlibra subkutan untuk pengobatan pasien-pasien Hemofilia A dengan inhibitor faktor VIII dengan tujuan mengurangi risiko-risiko penting yang spesifik.

**Mohon untuk membaca informasi ini dengan saksama sebelum meresepkan produk**



# Panduan untuk Tenaga Kesehatan

Hemlibra (emicizumab)

Larutan untuk injeksi subkutan

## Kartu Peringatan Pasien (*Patient Alert Card*) dan Panduan untuk Pasien/Orang yang merawat pasien (*Patient/carer Guide*)

Semua pasien yang menerima pengobatan dengan Hemlibra harus diberikan sebuah Kartu Peringatan Pasien (*Patient Alert Card*) dan sebuah Panduan untuk Pasien/Orang yang merawat pasien (*Patient/carer Guide*) oleh tenaga kesehatan. Kartu Peringatan Pasien ini harus selalu dibawa oleh pasien sepanjang waktu. Materi-materi ini digunakan untuk memberi edukasi kepada pasien dan orang yang merawat pasien (*caregiver*) mengenai risiko-risiko penting, bagaimana mengurangi risiko-risiko, dan pentingnya melaporkan adanya tanda-tanda atau gejala-gejala dari kejadian tidak diinginkan (*adverse event*) potensial kepada dokter yang merawat secepatnya.

Dokter yang merawat harus menyarankan pasien-pasien mereka untuk menyimpan Kartu Peringatan Pasien bersama mereka sepanjang waktu dan menunjukkannya kepada tenaga kesehatan yang merawat mereka, termasuk setiap dokter, apoteker, staf laboratorium, perawat atau dokter gigi yang ditemui – tidak hanya dokter spesialis yang meresepkan Hemlibra.

Untuk mendapatkan salinan dari Kartu Peringatan Pasien dan Panduan untuk Pasien/Orang yang merawat pasien, mohon menghubungi Roche Medical Information (Email: jakarta.medical\_information@roche.com).

## Apa itu Hemlibra?

### Produk Medis

- Hemlibra (emicizumab) adalah antibodi imunoglobulin G4 (IgG4) termodifikasi monoklonal dengan sebuah struktur antibodi bispesifik yang diproduksi dengan teknologi DNA rekombinan dalam sel *Chinese hamster ovary* (CHO)
- *Pharmacotherapeutic group*: Antihemoragik, kode ATC: B02BX06

### Cara Kerja

- Hemlibra menjembatani faktor IX dan faktor X teraktivasi untuk mengembalikan fungsi faktor VIII teraktivasi yang hilang yang dibutuhkan untuk hemostasis yang efektif.
- Hemlibra tidak memiliki hubungan struktur atau sekuens yang homolog dengan faktor VIII, sehingga tidak menginduksi atau meningkatkan inhibitor langsung ke faktor VIII.

### Farmakodinamik

- Terapi profilaksis dengan Hemlibra memperpendek aPTT dan meningkatkan aktivitas faktor VIII terukur (menggunakan uji kromogenik dengan faktor koagulasi manusia). Kedua penanda farmakodinamik tersebut tidak menggambarkan efek hemostatik yang sebenarnya dari Hemlibra secara *in vivo* (aPTT terlalu pendek sehingga aktivitas Faktor VIII mungkin ditaksir terlalu tinggi) tetapi memberikan indikasi relatif dari efek pro-koagulan Hemlibra.



# Panduan untuk Tenaga Kesehatan

Hemlibra (emicizumab)

Larutan untuk injeksi subkutan

## Indikasi terapeutik

- Hemlibra diindikasikan untuk mengurangi episode perdarahan pada pasien dengan Hemofilia A yang mengalami pembentukan inhibitor (penghambat) faktor VIII.
- Hemlibra dapat digunakan untuk segala usia.

## Cara penggunaan

- Hemlibra ditujukan sebagai terapi profilaksis untuk penggunaan jangka panjang.
- Mohon merujuk bagian 2.2 dari Informasi Produk Hemlibra untuk informasi lebih lanjut dan instruksi yang komprehensif.
- Hemlibra dimaksudkan hanya untuk penggunaan subkutan.
- Hemlibra harus diadministrasikan dengan teknik aseptik yang sesuai.

**Risiko teridentifikasi penting berhubungan dengan penggunaan Hemlibra dan bagaimana cara mencegahnya:**

## Mikroangiopati trombotik berhubungan dengan Hemlibra dan aPCC

- Kasus-kasus mikroangiopati trombotik (TMA) telah dilaporkan dari uji klinik pada pasien-pasien yang menerima profilaksis Hemlibra ketika rata-rata dosis kumulatif dari konsentrat kompleks protrombin teraktivasi (*activated prothrombin complex concentrate* (aPCC)) sebesar > 100 U/kg/24 jam diadministrasikan selama 24 jam atau lebih [**“PENTING: lihat Informasi Produk untuk detail lebih lanjut”**]
- Pasien-pasien yang menerima profilaksis Hemlibra harus dimonitor terhadap timbulnya TMA saat menggunakan aPCC

## Tromboembolisme (TE) terkait penggunaan Hemlibra dan aPCC

- Kejadian-kejadian trombosis telah dilaporkan terjadi pada pasien-pasien uji klinik yang menerima profilaksis Hemlibra ketika rata-rata dosis kumulatif dari konsentrat kompleks protrombin teraktivasi (*activated prothrombin complex concentrate* (aPCC)) sebesar > 100 U/kg/24 jam diadministrasikan selama 24 jam atau lebih [**“PENTING: lihat Informasi Produk untuk detail lebih lanjut”**]
- Pasien-pasien yang menerima profilaksis Hemlibra harus selalu dipantau terhadap timbulnya tromboembolisme saat menggunakan aPCC

## Panduan penggunaan agen pemintas pada pasien-pasien yang menerima profilaksis Hemlibra

- Pengobatan dengan profilaksis agen pemintas harus dihentikan sehari sebelum memulai terapi dengan Hemlibra.
- Dokter harus selalu berdiskusi dengan semua pasien dan/atau orang yang merawat pasien mengenai dosis dan jadwal penggunaan yang tepat dari agen pemintas, jika dibutuhkan selama menerima profilaksis Hemlibra.
- Hemlibra meningkatkan potensi koagulasi pasien. Oleh karena itu, dosis agen pemintas yang dibutuhkan akan lebih rendah dibanding tanpa penggunaan



# Panduan untuk Tenaga Kesehatan

Hemlibra (emicizumab)

Larutan untuk injeksi subkutan

profilaksis Hemlibra. Dosis dan durasi pengobatan dengan agen pemintas akan bergantung pada lokasi, tingkat perdarahan, dan kondisi klinis pasien.

- Untuk semua agen koagulasi (aPCC, rFVIIa, FVIII, dll.) perhatian harus diberikan untuk memverifikasi perdarahan sebelum dosis berulang.
- Penggunaan aPCC harus dihindari kecuali tidak ada pilihan/alternatif pengobatan lain yang tersedia.
  - Jika aPCC adalah satu-satunya pilihan untuk mengobati perdarahan pada pasien yang menerima profilaksis Hemlibra, dosis awal tidak boleh melebihi 50 U/kg dan pemantauan laboratorium direkomendasikan (termasuk tetapi tidak terbatas pada pemantauan ginjal, uji platelet, dan evaluasi trombosis).
  - Jika perdarahan tidak dikontrol dengan dosis awal aPCC hingga 50 U/kg, penambahan dosis aPCC harus dilakukan di bawah panduan atau pengawasan medis dengan mempertimbangkan pemantauan laboratorium untuk diagnosis TMA atau tromboembolism dan verifikasi perdarahan sebelum dosis berulang. Total dosis aPCC tidak boleh melebihi 100 U/kg dalam waktu pengobatan 24 jam.
  - Dokter yang merawat harus dengan hati-hati menimbang risiko TMA dan TE terhadap risiko perdarahan saat mempertimbangan pengobatan aPCC di atas 100 U/kg dalam waktu 24 jam.
- Efikasi dan keamanan Hemlibra belum secara formal dievaluasi pada kondisi pembedahan. Jika pasien membutuhkan agen pemintas pada kondisi perioperatif (saat dilakukan pembedahan), direkomendasikan agar panduan dosis untuk aPCC di atas diikuti.
- Pada uji klinik, tidak ada kasus TMA atau TE yang ditemukan saat penggunaan *activated recombinant human FVII* (rFVIIa) monoterapi pada pasien-pasien yang menerima profilaksis Hemlibra; tetapi, dosis paling rendah yang diharapkan dapat mencapai hemostasis harus diresepkan. Oleh karena waktu paruh Hemlibra yang panjang, panduan dosis untuk penggunaan agen pemintas harus diikuti hingga setidaknya 6 bulan setelah penghentian profilaksis Hemlibra.
- Mohon untuk merujuk pada bagian 2.4 dari Informasi Produk Hemlibra untuk informasi tambahan dan instruksi komprehensif.

## Intervensi pada hasil uji laboratorium koagulasi

- Hemlibra memengaruhi kadar dari *activated partial thromboplastin time* (aPTT) dan semua kadar berdasarkan aPTT, seperti aktivitas *one-stage factor VIII* (lihat tabel 1 di bawah).
- Oleh karena itu, hasil pengukuran kadar aPTT dan *one-stage FVIII* pada pasien yang telah diobati dengan profilaksis Hemlibra tidak dapat digunakan untuk menilai aktivitas Hemlibra, menentukan dosis untuk faktor pengganti atau antikoagulasi, atau menghitung titer inhibitor faktor VIII (lihat di bawah)



## Panduan untuk Tenaga Kesehatan

Hemlibra (emicizumab)

Larutan untuk injeksi subkutan

- Namun, pengujian faktor tunggal menggunakan metode kromogenik atau berbasis imun tidak dipengaruhi oleh Hemlibra dan dapat digunakan untuk memonitor parameter koagulasi selama pengobatan dengan pertimbangan spesifik terhadap pengujian aktivitas kromogenik FVIII.
- Pengujian aktivitas kromogenik FVIII yang mengandung faktor koagulasi bovine tidak sensitif terhadap Hemlibra (tidak ada aktivitas yang terukur) sehingga dapat digunakan untuk memonitor aktivitas faktor VIII endogen atau infus maupun dapat digunakan untuk mengukur inhibitor anti-FVIII. Uji Bethesda kromogenik dengan menggunakan tes kromogenik faktor VIII berbasis bovine yang tidak sensitif terhadap Hemlibra dapat digunakan.
- Tes laboratorium yang tidak dipengaruhi oleh Hemlibra dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah.
- Oleh karena waktu paruh Hemlibra yang panjang, efek-efek pada pengujian koagulasi tersebut dapat bertahan hingga 6 bulan setelah dosis terakhir (lihat bagian 2.4 dari Informasi Produk Hemlibra).

**Tabel 1 Hasil Tes Koagulasi yang Dipengaruhi dan Tidak Dipengaruhi oleh Hemlibra**

<b>Hasil Tes yang Dipengaruhi Hemlibra</b>	<b>Hasil Tes yang Tidak Dipengaruhi Hemlibra</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- <i>Activated partial thromboplastin time (aPTT)</i></li><li>- <i>Activated clotting time (ACT)</i></li><li>- <i>One-stage, aPTT-based, single-factor assays</i></li><li>- <i>aPTT-based Activated Protein C Resistance (APC-R)</i></li><li>- Uji Bethesda (berdasarkan penggumpalan darah) untuk titer inhibitor FVIII</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- <i>Thrombin time (TT)</i></li><li>- <i>One-stage, PT-based, single-factor assays</i></li><li>- <i>Chromogenic-based single-factor assays selain faktor VIII<sup>1</sup></i></li><li>- Pengujian berbasis imun (contoh: ELISA, metode turbidometri)</li><li>- Uji Bethesda (kromogenik bovine) untuk titer inhibitor FVIII</li><li>- Uji genetik untuk faktor koagulasi (contoh: <i>Faktor V Leiden, Protrombin 20210</i>)</li></ul>

<sup>1</sup>Untuk pertimbangan penting terkait aktivitas kadar kromogenik FVIII (*FVIII chromogenic activity assays*), lihat bagian 2.8 dari Informasi Produk Hemlibra

### Himbauan untuk Pelaporan

- Mohon untuk merujuk pada Informasi Produk (PI) sebelum meresepkan, menyiapkan atau menggunakan Hemlibra.
- Untuk informasi lengkap terkait semua kejadian tidak diinginkan yang mungkin terjadi, mohon melihat Informasi Produk yang dapat diakses Pusat Informasi Obat Nasional (PIONas-<http://pionas.pom.go.id/>)
- Tenaga kesehatan dihimbau untuk menginformasikan Bagian Laboratorium yang mana hasil tes laboratoriumnya mungkin dipengaruhi atau tidak dipengaruhi oleh Hemlibra. Tenaga kesehatan sebaiknya dapat dihubungi oleh Bagian Laboratorium tersebut untuk berdiskusi jika terdapat hasil tes abnormal.



## Panduan untuk Tenaga Kesehatan

Hemlibra (emicizumab)

Larutan untuk injeksi subkutan

- Tenaga kesehatan dimohon untuk melaporkan semua kejadian tidak diinginkan yang diduga berhubungan dengan penggunaan Hemlibra ke:

### **PT Roche Indonesia – Tim *Patient Safety***

Melalui pos ke:

AIA Central lantai 35

Jl. Jend. Sudirman Kav. 48A Jakarta 12930, Indonesia

Email: indonesia.safety@roche.com

Telepon: 0-800-140-1579 (bebas biaya)

Sebagai alternatif, informasi tersebut dapat dilaporkan ke:

**Pusat Farmakovigilans Nasional**

**Direktur Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika,  
Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif**

**Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) RI**

Melalui pos ke:

Jl. Percetakan Negara No.23, Jakarta Pusat, 10560, Indonesia

Email: pv-center@pom.go.id

Telepon.: +62-21-4244691 Ext.1079

Situs web: <http://e-meso.pom.go.id>

Jika Anda memiliki pertanyaan atau membutuhkan informasi lebih lanjut mengenai penggunaan Hemlibra, silakan menghubungi kami di:

**PT Roche Indonesia – *Medical Information***

Melalui pos ke:

AIA Central lantai 35

Jl. Jend. Sudirman Kav. 48A Jakarta 12930, Indonesia

Email: jakarta.medical\_information@roche.com