



OPISY PRZYPADKÓW PACJENTÓW OTRZYMUJĄCYCH LEK HEMLIBRA

ZASADY WŁĄCZANIA LEKU

Warszawa, 23 marca 2019 r.

Joanna Zdziarska
Katedra i Klinika Hematologii
Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie



PROFIL PACJENTA – CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA DECYZJĘ O WŁĄCZENIU LEKU HEMLIBRA (doświadczenia własne)

ISTOTNE MEDYCZNIE

- Wiek, choroby towarzyszące
- Współpraca z ośrodkiem, stosowanie się do zaleceń
- **Reakcja na FEIBĘ i NovoSeven**
 - Dobra tylko na FEIBĘ (-)
 - Dobra tylko na NovoSeven (+)
 - Dobra na oba preparaty (+)
 - Zła na oba preparaty (+)
- Wskazania do profilaktyki (częstość krwawień, krwawienia zagrażające życiu w wywiadzie, dotychczasowe leczenie)
- Skuteczność dotychczasowej profilaktyki
- Bariery w stosowaniu profilaktyki (wkłucia?)
- Przewidywana znaczna poprawa jakości życia

ISTOTNE DLA PŁATNIKA

Efektywność kosztowa
LUB

Efektywność medyczna

EDUKACJA PACJENTA

- Nauka wkłucia podskórnego (pielęgniarki Ośrodka – pierwsze dawki w Ośrodku)
- Rozpuszczanie leku, łączenie fiolek, maksymalna objętość wstrzyknięcia, pominięcie dawki
- Jak nie zapominać dawek? (pomysł Pacjenta)
- Przechowywanie, transport leku
- **Pisemny schemat dawkowania (dawka początkowa, dawka podtrzymująca – rozpisane pojemności fiolek i objętości wstrzyknięć, odstępy między dawkami)**



**strzykawki 1ml
X 12**



**igły do pobierania
leku z fiołki x12**



**igły do podawania
leku x12**



**opatrunki
x12**



**tampony
do dezynfekcji
x24**



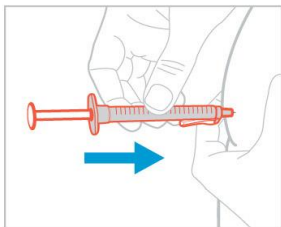
**gazy opatrunkowe
x12**

Zmieszenie obciążenia leczeniem dla pacjentów z inhibitorami WSTRZYKIĘCIE PODSKÓRNE RAZ NA TYDZIEŃ



WSTRZYKIĘCIE PODSKÓRNE¹⁰

- Raz na tydzień



ZALECANA DAWKA¹⁰

- Dawka nasycająca: 3 mg/kg mc. raz na tydzień przez pierwsze 4 tygodnie.
- Dawka podtrzymująca: 1,5 mg/kg mc. raz na tydzień.
- W przypadku pominięcia dawki leku HEMLIBRA, należy przyjąć ją jak najszybciej, do jednego dnia przed dniem, w którym jest wyznaczone wstrzyknięcie kolejnej dawki. Następnie pacjent powinien przyjąć kolejną dawkę leku według wcześniejszego harmonogramu. Pacjent nie powinien przyjmować podwójnej dawki, aby uzupełnić pominiętą dawkę leku.
- Nie zaleca się dostosowywania dawki leku HEMLIBRA podczas leczenia.

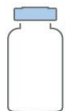


PRZECHOWYWANIE PRODUKTU HEMLIBRA

- Lek HEMLIBRA należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C w oryginalnym pudełku kartonowym w celu ochrony przed światłem; nie zamrażać; nie wstrząsać.
- Po wyjęciu z lodówki nieotwarte fiolki można przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C) przez łączny okres 7 dni.

Fiolki jedнокrotnego użytku ułatwiają zindywidualizowane dawkowanie dzięki niskiej przeciętnej objętości wstrzyknięcia

*Nie należy łączyć zawartości tej fiolki z fiolkami z lekiem HEMLIBRA o innym stężeniu w ramach jednego wstrzyknięcia.



Błękit
30 mg/1 ml
(30 mg/1 ml)



Fiolet
60 mg/0,4 ml
(150 mg/1 ml)



Turkus
105 mg/0,7 ml
(150 mg/1 ml)



Brąz
150 mg/1 ml
(150 mg/1 ml)

PRZYKŁADOWE OBJĘTOŚCI PODAWANIA DAWKI PODTRZYMUJĄCEJ:

DAWKA PODTRZYMUJĄCA

Masa ciała pacjenta (kg) x dawka (1,5 mg/kg mc.)
= całkowita potrzebna ilość (mg) leku HEMLIBRA

Dziecko 20 kg
potrzebuje
1,0 ml dawki 30 mg/0,4 ml

Dziecko 40 kg
potrzebuje
0,4 ml dawki 60 mg/0,4 ml

Dorosły 60 kg
potrzebuje
0,6 ml dawki 105 mg/0,7 ml

Dorosły 100 kg
potrzebuje
1 ml dawki 150 mg/1 ml

Obliczanie całkowitej objętości leku do podania we wstrzyknięciu



Całkowita dawka nasycająca (mg) (pierwsze 4 tygodnie)

= masa ciała pacjenta (kg) × dawka (3 mg/kg)

Objętość do podania

= należna dawka całkowita (mg) ÷ stężenie w fiołce (30 mg/ml LUB 150 mg/ml)*

*Nie należy łączyć fiołek zawierających produkt leczniczy HEMLIBRA w różnym stężeniu (30 mg/ml i 150 mg/ml) w jednej strzykawce.

Przykładowe dawki nasycające (pierwsze 4 tygodnie)

Osoba dorosła o masie ciała 60 kg

Dawka nasycająca (pierwsze 4 tygodnie)

= 60 kg × 3 mg/kg

= 180 mg produktu leczniczego HEMLIBRA
raz na tydzień

Objętość do podania

= 180 mg produktu leczniczego HEMLIBRA
÷ 150 mg/ml

= 1,20 ml produktu leczniczego HEMLIBRA
150 mg/ml



Aby uzyskać 1,20 ml, należy użyć trzech (3) fioletowych fiołek (choć nie zaleca się łączenia trzech fiołek w jednej strzykawce).

Dziecko o masie ciała 16 kg

Dawka nasycająca (pierwsze 4 tygodnie)

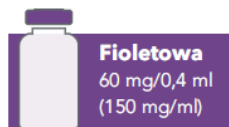
= 16 kg × 3 mg/kg

= 48 mg produktu leczniczego HEMLIBRA
raz na tydzień

Objętość do podania

= 48 mg produktu leczniczego HEMLIBRA
÷ 150 mg/ml

= 0,32 ml produktu leczniczego HEMLIBRA
150 mg/ml



Należy pobrać 0,32 ml z jednej (1) fioletowej fiołki.

PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT DAWKOWANIA I PODAWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO HEMLIBRA



Zalecana profilaktyczna dawka produktu leczniczego HEMLIBRA u pacjentów z hemofilią typu A powikłaną inhibitorami wynosi 3 mg/kg raz na tydzień przez pierwsze 4 tygodnie (dawka nasycająca), a następnie 1,5 mg/kg raz na tydzień (dawka podtrzymująca) podawane w podskórnym wstrzyknięciu.

Dokładne informacje na temat dawkowania i sposobu podawania produktu leczniczego HEMLIBRA znajdują się w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Nie zaleca się zmiany dawkowania produktu leczniczego HEMLIBRA

Opóźnienie przyjęcia dawki lub jej pominięcie

Jeśli pacjent pominie planową cotygodniową dawkę produktu leczniczego HEMLIBRA podawanego w podskórnym wstrzyknięciu, powinien jak najszybciej przyjąć pominiętą dawkę, jednak nie później niż na dzień przed planowym przyjęciem kolejnej dawki. Następnie pacjent powinien przyjąć kolejną planową dawkę o zwykłej porze. Nie należy przyjmować podwójnej dawki w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przechowywanie

Produkt leczniczy HEMLIBRA należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C, w oryginalnym kartonowym pudełku w celu ochrony przed światłem. Nie zamrażać. Nie wstrząsać fiolką. Po wyjęciu z lodówki nieotwarte fiolki można przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C) łącznie przez 7 dni.

EDUKACJA PACJENTA – BEZPIECZEŃSTWO

- Zakaz podawania FEIBA bez uzgodnienia z lekarzem z Ośrodka (zwrot leku do Ośrodka?)
- Podawanie FEIBA jedynie w Ośrodku
- Dawkowanie NovoSeven w razie krwawienia – dawki, odstępy, raportowanie lekarzowi
- Odstęp 24 h Hemlibry od preparatu omijającego
- Objawy zakrzepicy / mikroangiopatii zakrzepowej
- Ścisła dokumentacja dawek i odstępstw od schematu leczenia
- Postępowanie w stanie nagłym
- **DO ROZWAŻENIA:** pisemna informacja na temat leku, środków ostrożności, postępowania w stanie nagłym / konieczności operacji (lub ujęcie tych informacji w Karcie Postępowania)



KANDYDACI DO LECZENIA LEKIEM HEMLIBRA

OPISY PRZYPADKÓW



1. Pacjent ur. 1978, ciężka hemofilia A z inhibitorem, m.c. 78 kg

Stan po **nieskutecznej** indukcji tolerancji immunologicznej (12.2009-12.2011) – IHIT

Miano inhibitora max **1012 jB** (w trakcie ITI), przed ITI **12 jB**, obecnie 5,28 jB

Zaawansowana artropatia wszystkich dużych stawów (sztywne kolano prawe, stały ból łokci, st. skokowych, lewego kolana)

Nie pracuje z powodu częstych krwawień oraz artropatii (regularne próby podjęcia pracy)

Od 2017 roku intensywne rehabilitacja w osłonie FEIBA (terapia manualna): znaczna poprawa czynnościowa, mniej bólu, jednak krwawienia utrudniają postępy

Nadciśnienie tętnicze

WZW C – po skutecznej terapii

1. Pacjent ur. 1978, ciężka hemofilia A z inhibitorem, m.c. 78 kg

Leczenie na żądanie:

- krwawienia do stawów do 3 x tyg.
- podawał średnio 2 dawki FEIBA 6000-7000 j (78-91 j/kg) lub 1 dawka NovoSeven 21 mg (272 mcg/kg)
- przejściowo terapia sekwencyjna (co 12 h na przemian 6000 j FEIBA i 21 mg Novoseven) – do 6 dni
- skuteczność NovoSeven w standardowej dawce słaba

3 badania kliniczne (profilaktyka FEIBA, leczenie na żądanie rVIIa o przedłużonym działaniu)

Od 2012 roku:

- częstość krwawień mniejsza (postęp artropatii): średnio 2 w miesiącu
- okresowo więcej, np. 08.2015 – 19 dni leczenia
- Skuteczność preparatów omijających zmienna, nadal duże dawki

1. Pacjent ur. 1978, ciężka hemofilia A z inhibitorem, m.c. 78 kg

Profilaktyka od 01.2016

- **FEIBA 5000 j co 2 dni** – krwawienia raz w miesiącu
- **FEIBA 6000 j co 2 dni** – nadal średnio 1 krwawienie/mc, ale ból mniejszy, aktywność fizyczna większa
- Inne krwawienia: 2 x z ucha, krwimocz (7 dni leczenia), rozległe krwawienie do mięśni uda
- **11.2017:** 5 krwawień w ciągu 2 miesięcy: zalecono **4000 j FEIBA raz na dobę**
- W ciągu 2 tygodni 1 krwawienie do stawu, z powodu trudności z wklęciami wrócił do dawkowania co 2 dni
- **2018:** 5000-6000 j co 2 dni, 1-3 krwawienia na miesiąc (Novoseven 21 mg + FEIBA 6000 j co 12 h 1-2 dawki), jakość życia zła, duże trudności z wklęciami objawy depresyjne
- **10.2018:** 5000 j raz dziennie, mimo tego 2-3 krwawienia na miesiąc
- **OBECNIE:** w planie badanie kliniczne z concizumabem

1. Pacjent ur. 1978, ciężka hemofilia A z inhibitorem, m.c. 78 kg

PODSUMOWANIE:

- Pilna potrzeba skutecznego leczenia profilaktycznego
- Ogromne zużycie preparatów omijających (efektywność kosztowa)
- **OBAWA:** słaba skuteczność Novoseven!

2. Pacjent ur. 1985, ciężka hemofilia A z inhibitorem, m.c. 62 kg

Stan po **nieskutecznej** indukcji tolerancji immunologicznej (05.2015-07.2017) – Kraków

Miano inhibitora max 512 jB (w trakcie ITI), przed ITI **1,5-105 jB**, obecnie **38 jB**

Zaawansowana artropatia st. kolanowych, skokowych, lewego biodra i łokci, uporczywy ból

2006 uraz brzucha (krwawienie do otrzewnej, pęknięcie śledziony)

2007 pourazowe krwawienie podpajęczynówkowe

2014 rozległy krwiak szyi po urazie, krwiaki okularowe

Nie pracuje (renta), problem z alkoholem

Leczone krwawienia do stawów średnio raz na miesiąc (czynnikami omijającymi należącymi do brata)

Większości krwawień nie leczył.

2. Pacjent ur. 1985, ciężka hemofilia A z inhibitorem, m.c. 62 kg

Od 01.2015: stała opieka hematologiczna, bardzo dobra współpraca, abstynencja, podjął pracę

Leczenie domowe FEIBA – przestrzega zaleceń, dobrze dokumentuje leczenie

ITI 5000 j/d cz. VIII (w ciągu 2 lat opuścił jedynie 6 dni!)

Krwawienia w trakcie ITI: od 2 x tyg. do 1/mc, w tym rozległe do mięśni (leczone FEIBA)

NovoSeven wg pacjenta nieskuteczne (stosowano doraźnie przed 2015 w leczeniu pourazowych krwiaków)

Od 01.2016 profilaktyka FEIBA: 0-2 krwawienia do stawów

Koniec ITI 07.2017: przerwał również regularną profilaktykę FEIBA (trudności z wkluciami)

Podaje FEIBA 7-22 razy w miesiącu (1-3 krwawienia do stawów na mc + dawki prewencyjne – wysięk, nasilenie bólu stawów)

2. Pacjent ur. 1985, ciężka hemofilia A z inhibitorem, m.c. 62 kg

PODSUMOWANIE:

- Brak regularnej profilaktyki mimo wskazań medycznych
- Bardzo duże zużycie FEIBA (efektywność kosztowa)
- **OBAWA:** konieczna ocena skuteczności NovoSeven (nie stosował od 2015 roku)

3. Dziecko ur. 2011 ciężka hemofilia A z inhibitorem, m.c. 34 kg

Profilaktyka pierwotna od 11 miesiąca życia

Inhibitor 14 jB 03.2016 (po 489 dniach ekspozycji)

Nieskuteczna ITI (2 lata 2 miesiące)

Profilaktyka FEIBA 2000-3000 j co 2 dni

Mimo profilaktyki: częste krwawienia podskórne (również po wkłuciach w celu podania FEIBA), okresowo krwawienia do stawów

Zły dostęp dożylny (w wywiadzie 2 vascuporty)

Hospitalizacja z powodu krwiaków w jamie brzusznej po urazie, codzienne podawanie FEIBA/NovoSeven

4. Pacjent ur. 1974, ciężka hemofilia A bez inhibitora, m.c. 83 kg

Zaawansowana artropatia hemofilowa dużych stawów, oba st. kolanowe sztywne (przykurcz w zgięciu)

Stan po synowektomiach obu st. kolanowych 1983-1984

Minimalna aktywność fizyczna, krwawienia do stawów raz na 2-3 miesiące

Stan po endoprotezoplastyce prawego stawu kolanowego 6.09.2011

.....i reoperacji z powodu zwknięcia protezy 24.10.2011

Stan po endoprotezoplastyce lewego stawu biodrowego 8.01.2013

Stan po endoprotezoplastyce lewego stawu kolanowego 21.01.2014

Stan po drugiej reoperacji prawego stawu kolanowego 19.01.2015

EFEKT: znacznie większa aktywność, mniejszy ból, dobra ruchomość kolan, pracuje

4. Pacjent ur. 1974, ciężka hemofilia A bez inhibitora, m.c. 83 kg

OGROMNE TRUDNOŚCI Z WKŁUCIAMI DOŻYLNymi

NIE LECZY WIĘKSZOŚCI KRWAWIEN !!!

Używa żył podudzia (okolicy st. skokowego) – z różnym skutkiem

Port naczyniowy (Lublin): prawa żyła szyjna wew. 7.09.2019

Wymiana komory portu 24.11.2016 (z powodu niedrożności oraz infekcji)

NADAL NIE LECZY KRWAWIEN (2-3 krwawienia w miesiącu)

Wymiana portu (lewa ż. szyjna wewn.) 16.02.2017 – z powodu niedrożności

Leczenie czynnikiem VIII: od 1.03.2017 (port działa)

PROFILAKTYKA 3000 j cz. VIII 2 x tyg., bez krwawień

OBECNIE TRUDNOŚĆ: koszt igieł do portu (przerzywa profilaktykę z tego powodu – leczy krwawienia)

4. Pacjent ur. 1974, ciężka hemofilia A bez inhibitora, m.c. 83 kg

PODSUMOWANIE:

- Przykład braku leczenia z powodu trudności z wklęciami
- Pacjent bez inhibitora: koszt terapii czynnikiem VIII mniejszy niż koszt Hemlibry!
- Wskazania medyczne do zmiany leczenia: obecnie ryzyko związane z portem (infekcja, sepsa, zakrzepica), w przyszłości potencjalnie brak możliwości leczenia (w razie utraty portu)
- Dodatkowa trudność (w aspekcie zarówno portu, jak i terapii Hemlibrą: RYZYKO ZAKRZEPICY ZWIĘKSZONE z powodu nałogowego palenia tytoniu oraz nadkrwistości (Hb 19-19,5 g/dl)