

医疗保健专业人员指南

向医疗保健专业人员提供医疗保健专业人员指南，目的是确保安全使用舒友立乐®治疗A型血友病。

- 由当地监管机构评估舒友立乐®(艾美赛珠单抗)的风险最小化材料。
- 本材料描述了最小化或预防药品重要风险的建议。
- 有关舒友立乐®潜在不良事件的更多信息请参见舒友立乐®产品的中国说明书。

特定重要安全性信息

注意:如果接受舒友立乐®预防治疗的患者需要使用旁路制剂,请参见下文的旁路制剂给药指南。

与舒友立乐®和PCC/aPCC相关的血栓性微血管病

- 接受艾美赛珠单抗预防治疗的同时,接受aPCC治疗24小时或更长时间且平均累积用量>100 U/kg/24小时的临床试验患者中,观察到血栓性微血管病事件(TMA)。
- 目前临床试验中或上市后尚无接受艾美赛珠单抗治疗患者使用PCC的临床经验。
- 对于接受舒友立乐®预防治疗的患者,给予PCC/aPCC时应监测TMA的发生。

与舒友立乐®和PCC/aPCC相关的血栓栓塞

- 接受艾美赛珠单抗预防治疗的同时,接受aPCC治疗24小时或更长时间且平均累积用量>100 U/kg/24小时的临床试验患者中,观察到血栓栓塞事件。
- 目前临床试验中或上市后尚无接受艾美赛珠单抗治疗患者使用PCC的临床经验。
- 对于接受舒友立乐®预防治疗的患者,给予PCC/aPCC时应监测血栓栓塞的发生。

实验室凝血试验结果干扰

- 舒友立乐®会影响部分凝血活酶时间(aPTT)测定和所有以aPTT为基础的测定结果,如一期法凝血因子VIII活性测定。
- 因此,接受舒友立乐®预防治疗的患者,不可使用以aPTT为基础的凝血功能实验室检查监测舒友立乐®活性,决定凝血因子替代治疗剂量,抗凝剂药物给药剂量,或测定凝血因子VIII抑制物滴度。

开具本产品处方前请仔细阅读本信息。

患者卡和患者/看护者指南

所有接受舒友立乐®治疗的患者，都应该由其医疗保健专业人员向其提供一份患者卡和患者/看护者指南。患者/看护者应时刻携带患者卡。上述材料的目的是希望患者及看护者了解以下信息：舒友立乐®的重要风险、重要风险的缓解方法，以及立即向主诊医生报告潜在不良事件症状或体征报告的必要性。

主诊医生应该告知患者时刻携带患者卡，并向任何为其提供医疗服务的医疗专业人士出示患者卡，不仅仅是向处方舒友立乐®的血液科医生，也包括他见到的所有医生、药剂师、实验室检查人员、药剂师、牙医。

如需患者卡和患者/看护者指南的副本，请联系罗氏公司医学信息部(电话：400-820-2999转7，邮箱：china.mi@roche.com)。

什么是舒友立乐®?

药品

-艾美赛珠单抗是一种人源化单克隆修饰免疫球蛋白G4(IgG4)抗体，具有双特异性抗体结构，通过重组DNA技术由中国仓鼠卵巢(CHO)细胞生成。

-药物治疗类型：抗出血药，ATC编码：B02BX06

作用机制

-艾美赛珠单抗桥接活化凝血因子IX和凝血因子X，从而恢复缺失活化凝血因子VIII(有效止血必需)的功能。

-艾美赛珠单抗与凝血因子VIII无结构相关性或序列同源性，所以不会诱导或增强凝血因子VIII直接抑制物的产生。

药效学

-舒友立乐®预防性治疗缩短aPTT，增强实验室检测所得的凝血因子VIII活性(人凝血因子显色法测定)。以上药效学标志物无法反映艾美赛珠单抗在体内的实际止血作用，因为aPTT缩短程度超过实际止血作用程度，而实验室检测所得凝血因子VIII活性可能过高估计体内实际凝血因子VIII活性，但提供了艾美赛珠单抗抗凝作用的间接指标。

治疗适应症

-本品适用于以下成人及儿童患者的常规预防治疗，以防止出血或降低出血发作的频率：存在凝血因子VIII抑制物的A型血友病(先天性凝血因子VIII缺乏)；或不存在凝血因子VIII抑制物的重度A型血友病(先天性凝血因子VIII缺乏，FVIII<1%)。

给药方法

-其他信息和完整说明请参考中国产品说明书【用法用量】部分。

-舒友立乐®只能经皮下给药。

-舒友立乐®给药应遵循无菌原则。

-其他信息和完整说明请参见中国产品说明书。

与使用舒友立乐®相关的重要风险和规避方法：

与舒友立乐®和PCC/aPCC相关的血栓性微血管病

- 接受艾美赛珠单抗预防治疗的同时，接受aPCC治疗24小时或更长时间且平均累积用量>100 U/kg/24小时的临床试验患者中，观察到血栓性微血管病事件(TMA)【详情见中国说明书】。
- 目前临床试验中或上市后尚无接受艾美赛珠单抗治疗患者使用PCC的临床经验。
- 对于接受舒友立乐®预防治疗的患者，给予PCC/aPCC时应监测TMA的发生。

与舒友立乐®和PCC/aPCC相关的血栓栓塞

- 接受艾美赛珠单抗预防治疗的同时，接受aPCC治疗24小时或更长时间且平均累积用量>100 U/kg/24小时的临床试验患者中，观察到血栓栓塞事件。【详情见中国说明书】
- 目前临床试验中或上市后尚无接受艾美赛珠单抗治疗患者使用PCC的临床经验。
- 对于接受舒友立乐®预防治疗的患者，给予PCC/aPCC时应监测血栓栓塞的发生。

接受舒友立乐®预防治疗患者的旁路制剂给药指南

- 开始舒友立乐®治疗前一天应该停止旁路制剂治疗。
- 如果需要舒友立乐®预防治疗，医生应与患者和/或看护者讨论舒友立乐®治疗中旁路制剂使用的准确剂量和频次。
- 舒友立乐®可增强患者的凝血能力。因此，舒友立乐®预防治疗中需要的旁路制剂剂量可能低于未进行舒友立乐®预防治疗时的剂量。旁路制剂的剂量和治疗持续时间取决于出血部位和程度，以及患者的临床状况。
- 所有促凝血药物(如PCC、aPCC、rFVIIa、FVIII)重复给药前，均应考虑复查出血情况。
- 活化凝血酶原复合物(aPCC)：除非没有其他治疗选择，否则应避免使用aPCC。如果接受艾美赛珠单抗预防治疗的患者需要aPCC治疗，则起始剂量不得超过50 U/kg，并应进行严密的实验室监测(包括但不限于肾功能、血小板计数和血栓相

关检查)。如果起始剂量50 U/kg的aPCC无法控制出血,应在医学指导或监督下给予额外剂量的aPCC,但治疗最初24小时内aPCC总剂量不得超过100 U/kg。治疗最初24小时内,需要的aPCC剂量如果高于最大剂量100 U/kg,主治医生必须仔细权衡TMA、血栓栓塞风险和出血风险。

- 凝血酶原复合物(PCC):目前在临床试验和上市后环境中尚无艾美赛珠单抗与PCC合用的临床经验,避免接受艾美赛珠单抗的患者同时接受PCC治疗。如果PCC是患者唯一的可选择治疗,应前往专门的血友病治疗中心接受治疗,同时严密监测,注意有无血栓栓塞事件或血栓性微血管病的发生。
- 活化重组人FVII(rFVIIa):临床试验中,接受舒友立乐®预防治疗同时,仅使用活化重组人FVII(rFVIIa)的患者,未发生血栓性微血管病或血栓栓塞事件,但仍应处方预期发挥止血效应的最低剂量。
- 尚未正式评估艾美赛珠单抗在手术情况下的安全性和有效性。如果您在手术前后使用旁路制剂,建议您的医生参考以上的旁路制剂给药指南。
- 由于舒友立乐®半衰期较长,终止舒友立乐®预防治疗后,应该遵循本旁路制剂给药指南至少6个月。
- 其他信息和完整说明请参见中国产品说明书中的【注意事项】部分。
- 如果接受舒友立乐®预防治疗的患者,同时使用了PCC,请立即向罗氏公司医学部报告:8008208780(固话)或4008208780(手机)(人工接听时间周一至周五9:00-17:00)。

实验室凝血试验结果干扰

- 舒友立乐®会影响部分凝血活酶时间(aPTT)测定和所有以aPTT为基础的测定结果,如一期法凝血因子VIII活性测定。
- 因此,接受舒友立乐®预防治疗的患者,不可使用以aPTT为基础的凝血功能实验室检查监测舒友立乐®活性,决定凝血因子替代治疗剂量,抗凝剂药物给药剂量,或测定凝血因子VIII抑制物滴度。
- 然而显色法或免疫法单因子测定不受舒友立乐®影响,可用于舒友立乐®治疗期间凝血功能参数的监测。但FVIII显色法活性测定时,应特别注意。
- 使用牛凝血因子的FVIII显色法活性测定对舒友立乐®不敏感(无法测定其活性),可用于监测内源性或输注FVIII活性,或检测FVIII抑制物水平。显色Bethesda测定法以牛凝血因子VIII显色法检测为基础,对舒友立乐®不敏感,可以使用。
- 受本品影响和不受本品影响的实验室检查参见下表1。

- 舒友立乐®半衰期较长，对凝血功能实验室检查结果的影响可能最长持续至末次给药后6个月(请参见中国产品说明书中的【药代动力学】)。

表格 1 受或不受本品影响的凝血试验结果

受本品影响的结果	不受本品影响的结果
活化部分凝血活酶时间(aPTT)	Bethesda法测定的FVIII抑制物滴度(牛凝血酶显色法)
Bethesda法测定的FVIII抑制物滴度(凝血法)	凝血酶时间(TT)
以aPTT为基础的一期法单因子测定(如FVIII活性)	以凝血酶原时间(PT)为基础的一期法单因子测定
以aPTT为基础的活化蛋白C抵抗(APC-R)	显色法单因子测定(FVIII除外) ¹
活化凝血时间(ACT)	免疫法测定(如ELISA、比浊法)
	凝血因子的遗传学检测(如凝血因子V Leiden, 凝血酶原20210)

¹关于FVIII显色法活性测定的重要考虑因素请参见中国产品说明书中的【药物相互作用】。【备注 一期法:One Stage】

要求报告

- 请在处方、配制、给予舒友立乐®前查阅中国产品说明书。
- 所有可能不良事件的完整信息，请参见中国产品说明书。
- 按照国家药品不良反应报告和监测管理办法，医疗机构获知或者发现可能与用药有关的不良反应，应当通过国家药品不良反应监测信息网络报告(WWW.ADRS.ORG.CN)；不具备在线报告条件的，应当通过纸质报表报所在地药品不良反应监测机构，由所在地药品不良反应监测机构代为在线报告。
- 同时应该通过以下公司联系方式将不良反应报告给罗氏公司医学部。
- 如果患者接受舒友立乐®预防治疗时，使用了PCC，请立即通过以下公司联系方式向罗氏公司医学部报告。
- 建议医疗保健专业人士向实验室检测负责人告知哪些实验室检测受艾美赛珠单抗影响或不受影响，出现异常结果时，应与其讨论解读。

公司联系方式

如果您有任何疑问：

医疗保健专业人员指南，4.0版

请致电 8008208780(固话) 或 4008208780(手机)(人工接听时间周一至周五
9:00-17:00)或
访问 <http://www.roche.com.cn/>

