

Monza, 14 Aprile 2020

Oggetto: interferenze note tra Hemlibra[▼] (emicizumab) e analisi di laboratorio utilizzate per diagnosticare e gestire la coagulopatia associata a grave infezione da COVID-19

A tutti i Centri Emofilia, specialisti in emofilia, clinici e altri operatori sanitari,

Vi contattiamo in merito a Hemlibra[▼] e alle sue interazioni note con alcuni saggi di laboratorio. Alcune di queste interazioni possono essere rilevanti per alcuni pazienti che sono in trattamento con Hemlibra e si infettano con il nuovo coronavirus che causa COVID-19. Dato che i medici e i laboratori che trattano i pazienti con COVID-19 potrebbero non avere familiarità con Hemlibra, desideriamo che siate pronti a condividere queste informazioni nei casi dove ciò sia rilevante. Tali informazioni sono in linea con l'utilizzo del farmaco secondo le indicazioni locali approvate.

COVID-19 è causato da un nuovo coronavirus, pertanto la conoscenza su come può influenzare le persone con emofilia A non è ben compresa. Pazienti gravi con COVID-19 con o senza emofilia possono sviluppare una coagulopatia associata a COVID-19 simile alla coagulazione intravascolare disseminata (CID) mentre la malattia progredisce.

È importante sottolineare che Hemlibra è noto interferire con i test di coagulazione one-stage, alcuni dei quali vengono utilizzati per diagnosticare e monitorare i pazienti con CID. La tabella seguente elenca i saggi di coagulazione comuni che possono essere utilizzati per diagnosticare, monitorare e gestire i pazienti con coagulopatia associata a COVID-19; se questi saggi sono influenzati da Hemlibra e le possibili alternative (ove applicabili).

Analita / Saggio	Interferenza del saggio con Hemlibra?	Alternative
aPTT	Si (sopravaluta il potenziale di coagulazione di Hemlibra)	Per il monitoraggio dell'eparina: test anti-Xa
PT	Si (effetto debole)	Nessuna mitigazione richiesta (effetto debole)
D-dimero	No	
Fibrinogeno: metodo di Clauss	No	
Fibrinogeno: derivato	Si (effetto debole)	Nessuna mitigazione richiesta (effetto debole); o usare il metodo di Clauss
Proteina C: cromogenico	No	

Proteina C: basato su aPTT	Si (sopravvaluta il potenziale di coagulazione di Hemlibra)	Saggio cromogenico della proteina C
Attività antitrombinica	No	
Attività anti-Xa	No	
Attività del FVIII: basato su aPTT	Si (sopravvaluta il potenziale di coagulazione di Hemlibra)	Saggio cromogenico del FVIII (vedere la guida di seguito)
Attività FVIII: reagenti bovini cromogenici	No	Non rileva Hemlibra, ma consente la misurazione dell'attività del FVIII endogeno o infuso
Attività FVIII: reagenti umani cromogenici	No	Reattivo a Hemlibra, ma può sopravvalutare il potenziale clinico emostatico di Hemlibra

1) Per ulteriori informazioni sugli effetti e le interferenze di Hemlibra sui test di coagulazione, fare riferimento a Adamkewicz, et al. Thromb Haemost 2019; 119: 1084-1093.

2) Consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto per ulteriori informazioni.

Mentre queste informazioni sono note nella comunità dell'emofilia, se un paziente in trattamento con Hemlibra richiede un trattamento a causa dei sintomi di COVID-19, raccomandiamo che la tabella sopra o le informazioni vengano comunicate proattivamente al medico curante, per assicurarsi che sia informato e ricordargli di consultare le indicazioni locali approvate in merito all'utilizzo del farmaco. La lunga emivita (~30 giorni) di Hemlibra deve essere presa in considerazione anche nel contesto della gestione clinica. Consultare in tutti i casi le indicazioni locali approvate in merito all'utilizzo del farmaco.

Richiesta aggiuntiva di segnalazione di farmacovigilanza

La sicurezza dei pazienti è la massima priorità di Roche. Al momento, l'interazione tra Hemlibra e la coagulopatia secondaria all'infezione da COVID-19 non è nota. Ci impegniamo a ottenere quante più informazioni possibili. Stiamo monitorando da vicino l'evoluzione della situazione COVID-19 e rivedendo qualsiasi informazione relativa alle infezioni da COVID-19 in pazienti che ricevono Hemlibra non appena è disponibile.

Incoraggiamo la segnalazione a Roche di tutti i casi confermati / sospetti di COVID-19 in pazienti che ricevono Hemlibra attraverso la casella mail: monza.drug_safety@roche.com e chiediamo che colui che riporta la segnalazione fornisca il maggior numero possibile di dettagli, inclusi dettagli specifici del COVID-19 come:

- Dati demografici del paziente
- Risultati dei test diagnostici COVID-19

- Uso concomitante o recente di farmaci che possono avere un impatto sull'emostasi (ad es. fattore sostitutivo, FFP, eparina a basso peso molecolare, ecc.)
- Valutazione della causalità
- Dettagli di contatto per condurre il follow-up, se necessario

Potreste trovare utili queste risorse aggiuntive:

- [ISTH COVID-19 Resource center](#)
- [WFH COVID-19 guidance](#)
- [World Health Organization's website.](#)
- [AICE Online "MALATTIE EMORRRAGICHE CONGENITE E COVID-19"](#)

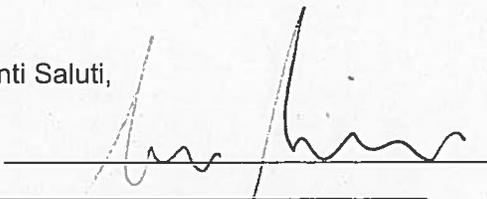
Nel caso necessiti ulteriori approfondimenti di natura medica riguardo Hemlibra, La preghiamo di fare riferimento alla Direzione Medica di Roche S.p.A. tramite il numero verde di Medical Information - 800.31.21.55 o la casella di posta milano.romis@roche.com.

Segnalazione reazioni avverse

I medici e gli altri operatori sanitari, a norma di legge, devono trasmettere le segnalazioni di sospette reazioni avverse, entro 2 giorni o entro 36 ore in caso di medicinali di origine biologica, al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o, qualora operanti in strutture sanitarie private, tramite la direzione sanitaria, al responsabile di farmacovigilanza della ASL competente per territorio, utilizzando le apposite schede (cartacea o elettronica) reperibili al seguente link: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

In alternativa la segnalazione di sospetta reazione avversa può essere comunicata direttamente al titolare AIC del farmaco (per Roche, direttamente alla casella mail monza.drug_safety@roche.com)

Distinti Saluti,



Dr. ssa Alessandra Ghirardini
I2ON and Rare Diseases Medical Lead



Dr. ssa Lisa Stagi
Drug Safety & Quality Head

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 dell'RCP per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.