עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

המליברה 30 מ"ג/מ"ל
המליברה 150 מ"ג/מ"ל

תמיסה להזרקה

הרכב:
כל בקבוקון מכיל:
אמיסיזומאב (Emicizumab)

*למידע על מרכיבים בלתי פעילים ראה סעיף 6 - "מידע נוסף".

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

תרופה זו נרשמה לטיפול במחלתך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

1) למה מיועדת התרופה?

המליברה מיועדת כטיפול שגרה למניעת דימומים או הורדת שכיחות אירועי הדמם בחולי המופיליה מסוג A (חוסר מולד בפקטור קרישה 8) עם או ללא מעכבי פקטור 8.

קבוצה תרפויטית: תכשירים נוגדי דימום.

המליברה מכילה את החומר הפעיל אמיסיזומאב (emicizumab). החומר הפעיל שייך לקבוצת תרופות הנקראת "נוגדנים חד-שבטיים" (monoclonal antibodies). נוגדנים חד-שבטיים הינם סוג של חלבון אשר מזהה ונקשר למטרה בגוף.

המופיליה A הינה מצב מולד הנגרם על-ידי מחסור בפקטור 8, חומר חיוני הדרוש לדם כדי להיקרש ולעצור כל דימום.

כיצד המליברה פועלת:
גופם של חלק מחולי המופיליה A עשוי לפתח מעכבי פקטור 8 (נוגדנים כנגד פקטור 8) אשר עוצרים את פעולת תחליפי פקטור 8.

המליברה משיבה את תפקוד פקטור 8 (בצורתו הפעילה) החסר הדרוש לקרישת דם יעילה. המבנה של המליברה שונה מפקטור 8, לכן המליברה אינה מושפעת על-ידי מעכבי פקטור 8.

2) לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:
הנך רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל אמיסיזומאב או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6 – "מידע נוסף").
אם אינך בטוח, היוועץ עם הרופא, הרוקח או האחות לפני השימוש בהמליברה.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה
לפני התחלת השימוש בהמליברה, חשוב מאוד לדבר עם הרופא המטפל בנוגע לשימוש ב"תרופות מעקף" (bypassing agents) (תרופות אשר עוזרות לדם להיקרש אך פועלות בצורה אחרת מפקטור 8). **זאת מאחר שטיפול עם תרופות מעקף עלול להשתנות כאשר מקבלים המליברה.** דוגמאות לתרופות מעקף כוללות activated prothrombin complex concentrate (aPCC) ופקטור 7a רקומבינטי (rFVIIa). תופעות לוואי חמורות וכאלה שעלולות להיות מסכנות חיים עלולות להתרחש כאשר נעשה שימוש ב-aPCC במטופלים אשר מקבלים גם המליברה:

תופעות לוואי חמורות אפשריות בשימוש ב-aPCC כאשר מקבלים המליברה:

- **הרס של תאי דם אדומים (thrombotic microangiopathy)**
  - זהו מצב חמור ובעל אפשרות להיות מסכן חיים.
  - במטופלים עם מצב זה, הדופן של כלי הדם יכולה להינזק וקרישי דם עלולים להתפתח בכלי דם קטנים. במקרים מסויימים, זה עלול לגרום נזק לכליות ולאיברים אחרים.
  - שים לב אם הנך בסיכון גבוה למצב זה (היה לך מצב זה בעבר, או בן משפחה סבל מזה), או אם אתה לוקח תרופות שיכולות להעלות את הסיכון להתפתחות מצב זה, כגון ציקלוספורין, קווינין או טקרולימוס.
  - חשוב להכיר את התסמינים של הרס תאי דם אדומים, אם הנך מפתח מצב זה (ראה סעיף 4 – תופעות לוואי, לרשימה של התסמינים).

הפסק את השימוש בהמליברה וב-aPCC וספר מיד לרופא אם אתה או המטפלים בך מבחינים בכל תסמין של הרס תאי דם אדומים.

- **קרישי דם (thromboembolism)**
  - במקרים נדירים, קריש דם עלול להיווצר בתוך כלי דם ולחסום אותם, ועלול להיות מסכן חיים.
  - חשוב להכיר את התסמינים של קרישי דם פנימיים אלו, במידה והם מתפתחים (ראה סעיף 4 – תופעות לוואי, לרשימה של התסמינים).

הפסק את השימוש בהמליברה וב-aPCC וספר מיד לרופא אם אתה או המטפלים בך מבחינים בכל תסמין של קרישי דם בכלי דם.

מידע חשוב נוסף בנוגע להמליברה

- **היווצרות נוגדנים (immunogenicity)**

אתה עשוי להבחין שמידת הדימום אינה נשלטת על ידי מינון התכשיר שנרשם לך. תופעה זו עשויה להיגרם כתוצאה מהיווצרות נוגדנים כנגד התכשיר. **ספר מיד לרופא** אם אתה או המטפלים בך מבחינים בעלייה בדימומים. הרופא שלך עשוי לשנות את הטיפול, במידה והתכשיר אינו מועיל עבורך יותר.

ילדים מתחת לגיל שנה
אין מידע בילדים מתחת לגיל שנה.

תגובות בין תרופתיות
אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:

- שימוש בתרופות מעקף (bypassing agents) כאשר משתמשים בהמליברה
  - **לפני שאתה מתחיל שימוש בהמליברה, היוועץ ברופא המטפל ועקוב בזהירות אחרי ההוראות שלו מתי להשתמש בתרופת מעקף ובנוגע למנה ולתדירות שעליך להשתמש.** המליברה מגבירה את היכולת של הדם שלך להיקרש. לכן המנה הדרושה של תרופת המעקף עשויה להיות נמוכה יותר מאשר המנה בה השתמשת לפני תחילת השימוש בהמליברה.
  - השתמש ב-aPCC **רק אם** לא ניתן להשתמש בטיפול אחר. אם נדרש aPCC, היוועץ ברופא המטפל אם הנך חושב שאתה זקוק ליותר מ-50 יחידות/ק"ג של aPCC בסך הכל. למידע נוסף בנוגע לשימוש ב-aPCC בעת שימוש בהמליברה ראה בסעיף 2: "תופעות לוואי חמורות אפשריות בשימוש ב-aPCC כאשר מקבלים המליברה".
  - למרות נסיון מוגבל במתן צמוד של תרופות המונעות פירוק קרישי דם (anti-fibrinolytics) עם aPCC או rFVIIa בחולים המטופלים עם המליברה, עליך להכיר שישנה אפשרות של מקרי קרישה בשימוש ב- anti-fibrinolytics במתן תוך-ורידי בשילוב עם aPCC או rFVIIa.

בדיקות ומעקב
ספר לרופא המטפל אם הנך משתמש בהמליברה לפני ביצוע בדיקות מעבדה אשר מודדות כיצד הדם שלך נקרש. זאת מכיוון שנוכחות המליברה בדם עלולה לשנות חלק מבדיקות המעבדה ולגרום לתוצאות לא מדויקות.

היריון, הנקה ופוריות
- השתמשי באמצעי מניעה יעיל במהלך הטיפול עם המליברה ו-6 חודשים לאחר ההזרקה האחרונה של המליברה.
- אם הנך בהיריון או מניקה, חושבת שאת עלולה להיות בהיריון או מתכננת היריון, יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני השימוש בהמליברה. הרופא ישקול את התועלת בנטילת המליברה כנגד הסיכון לתינוק שלך.

נהיגה ושימוש במכונות
המליברה לא צפויה להשפיע על יכולתך לנהוג או להשתמש במכונות.

3) כיצד תשתמש בתרופה?

המליברה מסופקת בבקבוקונים לשימוש חד-פעמי כתמיסה מוכנה לשימוש שאין צורך למהול אותה.

רופא שמוסמך לטפל בחולים עם המופיליה יתחיל בטיפול בך עם המליברה. יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.

שמירת רשומה
בכל פעם שאתה משתמש בהמליברה, תעד את השם ואת מספר האצווה של התרופה.

מינון מקובל
המינון ואופן הטיפול יקבעו על-ידי הרופא בלבד.

המינון של המליברה תלוי במשקל שלך והרופא המטפל יחשב את הכמות (במיליגרם) והכמות התואמת של תמיסת המליברה (במיליליטר) להזרקה:

- מנת העמסה: שבוע 1 עד 4: המינון הינו 3 מיליגרם לכל קילוגרם משקל גוף, בהזרקה אחת לשבוע.
- מנת אחזקה: שבוע 5 ואילך: המינון הינו 1.5 מיליגרם לכל קילוגרם משקל גוף, בהזרקה אחת לשבוע, או 3 מיליגרם לכל קילוגרם משקל גוף, בהזרקה כל שבועיים, או 6 מיליגרם לכל קילוגרם משקל גוף, בהזרקה כל ארבעה שבועות.

ההחלטה אם להשתמש במנת אחזקה של 1.5 מ"ג/ק"ג אחת לשבוע, 3 מ"ג/ק"ג כל שבועיים או 6 מ"ג/ק"ג כל ארבעה שבועות צריכה להתקבל בהיוועצות עם הרופא המטפל וייתכן שגם עם המטפלים בך.

אין לשלב ריכוזים שונים של המליברה (30 מ"ג/מ"ל ו-150 מ"ג/מ"ל) בהזרקה אחת כאשר מכינים את הנפח הכולל להזרקה.

הכמות של תמיסת המליברה הניתנת בכל הזרקה לא תהיה יותר מ-2 מ"ל.

אין לעבור על המנה המומלצת.

אופן מתן המליברה
אם אתה מזריק המליברה בעצמך או אם המטפל שלך מזריק לך המליברה, עליך או על המטפל שלך לקרוא בעיון ולעקוב אחר ההנחיות לשימוש בהמליברה אשר קיימות בחוברת מידע ובה הוראות הזרקה. את החוברת ניתן לקבל באמצעות הצוות הרפואי והיא זמינה כל העת במאגר התרופות אשר באתר האינטרנט של משרד הבריאות (www.health.gov.il) ובאתר רוש ישראל (www.roche.co.il).

- המליברה ניתנת על-ידי זריקה מתחת לעור (תת-עורית).
- הרופא המטפל או האחות יראו לך כיצד להזריק המליברה.
- לאחר שהודרכת, תוכל להזריק את התרופה בביתך, בעצמך או בעזרת המטפל שלך.
- על-מנת להכניס באופן נכון את המחט מתחת לעור, צור קפל עור משוחרר באתר ההזרקה הנקי בעזרת ידך החופשית. צביטת העור היא חשובה על מנת להבטיח שהנך מזריק מתחת לעור (לתוך רקמה שומנית) אך לא עמוק יותר (לתוך שריר). הזרקה לתוך שריר עלולה לגרום לאי נוחות.
- הכן והזרק תחת תנאים נקיים ונטולי חיידקים בעזרת "שיטה סטרילית". הרופא המטפל או האחות יתנו לך מידע נוסף בנוגע לכך.

היכן להזריק המליברה
- הרופא המטפל יראה לך אילו איזורים בגוף מתאימים להזרקת המליברה.
- האיזורים המומלצים להזרקה הינם: החלק הקדמי של המותניים (בטן תחתונה), החלק החיצוני העליון של הזרועות, או בקדמת הירכיים. הזרק אך ורק באיזורים המומלצים.
- בכל הזרקה השתמש באיזור אחר בגוף מזה שהשתמשת בהזרקה האחרונה.
- אל תזריק באיזורים בהם העור אדום, חבול, רגיש, קשה, או איזורים שבהם קיימות שומות או צלקות.
- כאשר משתמשים בהמליברה, יש להזריק תרופות אחרות המוזרקות מתחת לעור באיזור אחר.

שימוש במזרקים ומחטים
- יש להשתמש במזרק, מחט העברה עם פילטר 5 מיקרומטר ומחט להזרקה על מנת לשאוב את תמיסת ההמליברה מהבקבוקון לתוך המזרק ולהזריק אותה מתחת לעור.
- מזרקים, מחטים להעברה עם פילטר ומחטים להזרקה אינם ניתנים באריזה זו. למידע נוסף ראה בסעיף 6 "מה נדרש על מנת להזריק המליברה ואינו כלול באריזה זו".
- ודא שהנך משתמש במחט חדשה להזרקה בכל הזרקה והשלך אותה לאחר כל שימוש יחיד.
- יש לעשות שימוש במזרק של 1 מ"ל להזרקה של עד 1 מ"ל תמיסת המליברה.
- יש לעשות שימוש במזרק של 2 עד 3 מ"ל להזרקה של יותר מ-1 מ"ל ועד 2 מ"ל תמיסת המליברה.

שימוש בילדים ובמתבגרים
ניתן להשתמש בהמליברה בילדים ובמתבגרים בכל הגילאים.

- ילד יכול להזריק לעצמו המליברה אם הרופא או האחות של הילד וההורה או המטפל מסכימים לכך. הזרקה עצמית לילדים מתחת לגיל 7 אינה מומלצת.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר
אם השתמשת במינון גבוה יותר של המליברה ממה שהיית צריך, ספר על כך מיד לרופא שלך. זאת מאחר שאתה עלול להיות בסיכון לפתח תופעות לוואי כגון קרישי דם. השתמש תמיד בהמליברה בדיוק כפי שהרופא הורה לך, ובדוק עם הרופא, הרוקח או האחות אם אינך בטוח. אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא את אריזת התרופה איתך.

אם שכחת ליטול את התרופה
- אם שכחת את הזריקה המתוכננת שלך, הזרק את המנה הנשכחת בהקדם האפשרי לפני היום של הזריקה הבאה המתוכננת שלך. לאחר מכן, המשך להזריק את התרופה לפי התכנון. אל תזריק שתי מנות באותו היום על מנת לפצות על מנה שנשכחה.
- אם אינך בטוח מה לעשות, שאל את הרופא, הרוקח או האחות.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על-ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה
אל תפסיק את השימוש בהמליברה בלי להיוועץ ברופא שלך. אם אתה מפסיק את השימוש בהמליברה, אתה עלול שלא להיות מוגן מדימומים.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהנך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הנך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4) תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בהמליברה עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

תופעות לוואי חמורות בשימוש ב-aPCC כאשר מקבלים המליברה
הפסק את השימוש בהמליברה וב-aPCC וספר מיד לרופא אם אתה או המטפל שלך מבחינים בכל אחת מתופעות הלוואי הבאות:

- **הרס של תאי דם אדומים (thrombotic microangiopathy):**
  - בלבול, חולשה, נפיחות של הזרועות והרגליים, צבע צהוב בעור ובעיניים, כאב עמום בבטן או בגב, בחילה, הקאות או ירידה במתן שתן – תסמינים אלו עשויים להיות סימנים להרס תאי דם אדומים.
- **קרישי דם (thromboembolism):**
  - נפיחות, חמימות, כאב או אודם – תסמינים אלו עשויים להיות סימנים לקריש דם בוריד סמוך לפני השטח של העור.
  - כאב ראש, חוסר תחושה בפנים, כאב או נפיחות בעין, פגיעה בראייה - תסמינים אלו עשויים להיות סימנים לקריש דם בוריד מאחורי העיניים שלך.
  - השחרה של העור – תסמין זה עשוי להיות סימן לנזק חמור ברקמת העור.

תופעות לוואי נוספות בשימוש בהמליברה
תופעות לוואי **שכיחות מאוד** (עשויות להשפיע על יותר ממשתמש אחד מתוך עשרה):
- תגובה באיזור ההזרקה (אדמומיות, גירוד, כאב)
- כאב ראש
- כאב במפרקים

תופעות לוואי **שכיחות** (עשויות להשפיע על 1-10 משתמשים מתוך 100):
- חום
- כאבי שרירים
- שלשול
- פריחה מגרדת או סרפדת (אורטיקריה)
- פריחה עורית

תופעות לוואי **שאינן שכיחות** (עשויות להשפיע על 1-10 משתמשים מתוך 1000):
- הרס של תאי דם אדומים (thrombotic microangiopathy)
- קריש דם בוריד מאחורי העין (cavernous sinus thrombosis)
- נזק חמור לרקמת העור (skin necrosis)
- קריש דם בוריד סמוך לפני השטח של העור (superficial thrombophlebitis)
- נפיחות בפנים, לשון ו/או גרון ו/או קושי בבליעה, או סרפדת, יחד עם קושי בנשימה אשר מרמזים על אנגיואדמה
- חוסר השפעה או ירידה בתגובה לטיפול

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

דיווח על תופעות לוואי
ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור: https://sideeffects.health.gov.il

5) איך לאחסן את התרופה?

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם ולטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.

אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה החיצונית והבקבוקון. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

תנאי אחסון
- יש לאחסן את התרופה במקרר בטמפרטורה של 2°C-8°C. אל תקפיא.
- יש לאחסן את התרופה באריזה המקורית על מנת להגן מאור.
- לאחר שהוצא מהמקרר, ניתן לשמור בקבוקון שאינו נפתח בטמפרטורת החדר (מתחת ל-30°C) עד 7 ימים. לאחר אחסנה בטמפרטורת החדר, ניתן להחזיר בקבוקונים שלא נפתחו בחזרה למקרר. הזמן הכולל שבו התרופה יכולה להיות מאוחסנת בטמפרטורת החדר לא יהיה מעבר ל-7 ימים.
- השלך בקבוקונים שנשמרו בטמפרטורת החדר מעבר ל-7 ימים או אשר נחשפו לטמפרטורות מעל ל-30°C.
- לאחר שהועברה מהבקבוקון למזרק, יש להשתמש בהמליברה באופן מיידי. אין לשמור במקרר את התמיסה בתוך המזרק.
- לפני השימוש בתרופה, בדוק את התמיסה להימצאות חלקיקים או לשינוי בצבע. התמיסה צריכה להיות חסרת צבע עד צהבהבה. אל תשתמש בתרופה אם הבחנת שהיא עכורה, שצבעה השתנה, או מכילה חלקיקים נראים לעין.
- השלך באופן מתאים כל תמיסה שלא נעשה בה שימוש. אין להשליך את התרופה לפח האשפה הביתי או למי הביוב. שאל את הרוקח כיצד להשליך תרופות שאין לך בהן יותר צורך. צעדים אלו יעזרו להגן על הסביבה.

6) מידע נוסף

החומר הפעיל הינו אמיסיזומאב. כל בקבוקון של המליברה מכיל 30 מ"ג (1 מ"ל בריכוז 30 מ"ג/מ"ל), 60 מ"ג (0.4 מ"ל בריכוז 150 מ"ג/מ"ל), 105 מ"ג (0.7 מ"ל בריכוז 150 מ"ג/מ"ל) או 150 מ"ג (1 מ"ל בריכוז 150 מ"ג/מ"ל) של אמיסיזומאב*.

* ייתכן שלא כל החוזקים יהיו משווקים.

נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם:
L-arginine, L-histidine, Poloxamer 188, L-aspartic acid and water for injection.

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה?
המליברה הינה תמיסה להזרקה. התמיסה הינה חסרת צבע עד צהבהבה.

כל אריזה של המליברה מכילה בקבוקון זכוכית אחד.

מה נדרש על מנת להזריק המליברה ואינו כלול באריזה זו
מזרק, מחט העברה ומחט הזרקה נדרשים על מנת להעביר את תמיסת ההמליברה מהבקבוקון למזרק ולהזריק אותה מתחת לעור (ראה חוברת מידע ובה הנחיות לשימוש בהמליברה. את החוברת ניתן לקבל באמצעות הצוות הרפואי והיא זמינה כל העת במאגר התרופות אשר באתר האינטרנט של משרד הבריאות (www.health.gov.il) ובאתר רוש ישראל (www.roche.co.il)).

מזרקים
- **מזרק 1 מ"ל:** שקוף, בעל שנתות של 0.01 מ"ל **או**
- **מזרק 2 או 3 מ"ל:** שקוף, בעל שנתות של 0.1 מ"ל

מחטים
- **מחט העברה עם פילטר:** gauge 18 G, באורך 35 מ"מ ("1½), המכילה פילטר 5 מיקרומטר ובעדיפות בעלת קצה קהה למחצה **ובנוסף,**
- **מחט הזרקה:** gauge 26 G (טווח מקובל: 25-27 gauge), עדיף באורך 9 מ"מ ("3/8) או מקסימום 13 מ"מ ("1/2), בעדיפות שתכלול מגן בטיחות

בעל הרישום וכתובתו: רוש פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ, ת.ד. 6391, הוד השרון 4524079.

שם היצרן וכתובתו: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel, Switzerland

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:
המליברה 30 מ"ג/מ"ל: 161-18-35414-00
המליברה 150 מ"ג/מ"ל: 161-19-35415-00

עלון זה נערך במאי 2022 בהתאם להנחיות משרד הבריאות

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.