

**Cablivi 10 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań** Każda fiolka z proszkiem zawiera 10 mg kaplacyzumabu\*. Każda ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem zawiera 1 ml wody do wstrzykiwań. \*Kaplacyzumab jest humanizowanym, biwalentnym nanociałem wytwarzanym przez *Escherichia coli* przy użyciu technologii rekombinacji DNA. Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Biały liofilizowany proszek. Rozpuszczalnik jest przejrzystym, bezbarwnym płynem. **Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Cablivi jest wskazany do stosowania w leczeniu osób dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, o masie ciała co najmniej 40kg, podczas epizodu nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej (ang. *acquired thrombotic thrombocytopenic purpura*, aTTP) w połączeniu z wymianą osocza i immunosupresją. **Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie produktem leczniczym Cablivi powinno być rozpoczynane i nadzorowane przez lekarzy posiadających doświadczenie w leczeniu chorych na mikroangiopatie zakrzepowe. Dawkowanie Pierwsza dawka Wstrzyknięcie dożylnie kaplacyzumabu w dawce 10 mg przed wymianą osocza. Kolejne dawki Codzienne podskórne wstrzyknięcia kaplacyzumabu w dawce 10 mg po każdej wymianie osocza, przez okres leczenia polegającego na codziennej wymianie osocza, a następnie codzienne wstrzyknięcia podskórne kaplacyzumabu w dawce 10 mg przez 30 dni po zaprzestaniu leczenia polegającego na codziennej wymianie osocza. Jeżeli na koniec tego okresu zostaną stwierdzone objawy utrzymującej się choroby immunologicznej, zalecane jest zoptymalizowanie leczenia immunosupresyjnego i kontynuowanie codziennych wstrzyknięć kaplacyzumabu w dawce 10 mg do czasu ustąpienia objawów podstawowej choroby immunologicznej (np. trwałej normalizacji poziomu aktywności ADAMTS13). W programie badań klinicznych kaplacyzumab był podawany raz na dobę przez maksymalnie 71 kolejnych dni. Dostępne są dane dotyczące ponownego leczenia kaplacyzumabem. Pominięcie dawki Pierwszą dawkę kaplacyzumabu należy podać dożylnie przed początkową wymianą osocza. Jeśli podanie pierwszej dożylnej dawki kaplacyzumabu zostanie pominięte i wymiana osocza została już przeprowadzona, pierwszą dawkę kaplacyzumabu nadal należy podać dożylnie po zakończeniu wymiany osocza, a kolejną dawkę należy podać podskórnie następnego dnia zgodnie z dotychczasowym schematem dawkowania. W przypadku pominięcia dawki produktu leczniczego Cablivi należy ją podać w ciągu 12 godzin. Jeżeli upłynęło więcej niż 12 godzin, NIE należy podawać pominiętej dawki, a kolejną dawkę podać zgodnie z dotychczasowym schematem dawkowania. Szczególne grupy pacjentów Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Pacjenci w podeszłym wieku Doświadczenie w stosowaniu kaplacyzumabu u pacjentów w podeszłym wieku jest ograniczone, jednakże nie ma danych wskazujących na konieczność dostosowania dawki lub podjęcia specjalnych środków ostrożności u pacjentów w podeszłym wieku. Dzieci i młodzież W badaniach klinicznych nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności kaplacyzumabu u dzieci i młodzieży. Dawkowanie produktu leczniczego Cablivi u młodzieży w wieku 12 lat i starszej, o masie ciała przynajmniej 40 kg, jest takie samo jak u dorosłych. Nie można zalecić dawkowania produktu leczniczego Cablivi w przypadku dzieci i młodzieży o masie ciała poniżej 40kg. Sposób podawania Pierwszą dawkę produktu leczniczego Cablivi należy podać we wstrzyknięciu dożylnym. Kolejne dawki należy podawać we wstrzyknięciach podskórnych do powłok jamy brzusznej. Należy unikać wstrzyknięć w okolicy pępka i nie należy podawać kolejnych wstrzyknięć w tym samym kwadrancie brzucha. Po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie wykonywania wstrzyknięć podskórnych pacjenci lub ich opiekunowie mogą sami wstrzykiwać produkt leczniczy. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Identyfikowalność W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. Krwawienie Produkt leczniczy Cablivi zwiększa ryzyko krwawienia. U pacjentów otrzymujących kaplacyzumab, głównie u tych, którzy stosowali jednocześnie leki przeciwplatekcyjne lub przeciwzakrzepowe, zgłaszano przypadki ciężkich krwawień, w tym krwawień zagrażających życiu i prowadzących do zgonu. Należy zachować ostrożność podczas stosowania kaplacyzumabu u pacjentów z chorobami współistniejącymi, które mogą predysponować do zwiększonego ryzyka krwawienia. W przypadku wystąpienia istotnego klinicznie krwawienia należy przerwać leczenie produktem leczniczym Cablivi. W razie potrzeby można rozważyć zastosowanie koncentratu czynnika von Willebranda (vWF) w celu przywrócenia hemostazy. Stosowanie produktu leczniczego Cablivi można wznowić wyłącznie po konsultacji z lekarzem posiadającym doświadczenie w leczeniu mikroangiopatii zakrzepowych. W przypadku

wznowienia stosowania produktu leczniczego Cablivi, pacjentów należy uważnie obserwować pod kątem występowania objawów krwawienia. *W przypadku jednoczesnego stosowania doustnych leków przeciwzakrzepowych, przeciwplatek, trombolitycznych lub heparyny:* Ryzyko krwawienia zwiększa się w przypadku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Cablivi z innymi lekami wpływającymi na hemostazę i krzepnięcie. Rozpoczęcie lub kontynuowanie leczenia doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (np. antagonistami witaminy K lub bezpośrednimi doustnymi antykoagulantami [ang. *direct oral anticoagulants*, DOAC], takimi jak inhibitory trombiny lub czynnika Xa), lekami przeciwplatekowymi, lekami trombolitycznymi, takimi jak urokinaza, tkankowy aktywator plazminogenu (t-PA) (np. alteplaza) lub heparyną wymaga starannego rozważenia i uważnej obserwacji klinicznej. *W przypadku pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi (koagulopatiami):* Z uwagi na potencjalnie zwiększone ryzyko krwawienia, konieczna jest uważna obserwacja kliniczna pacjentów z podstawowymi koagulopatiami (takimi jak hemofilia lub inne niedobory czynników krzepnięcia), którzy stosują produkt leczniczy Cablivi. *W przypadku pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym:* Pacjentom, u których planuje się wykonanie zabiegu chirurgicznego, inwazyjnego zabiegu stomatologicznego lub innych inwazyjnych zabiegów należy poradzić, aby poinformowali lekarza lub lekarza dentyście o przyjmowaniu kaplacyzumabu i zaleca się wstrzymanie leczenia co najmniej 7 dni przed planowanym zabiegiem. Pacjent musi również powiadomić lekarza nadzorującego leczenie kaplacyzumabem o planowanym zabiegu. Po ustąpieniu ryzyka krwawienia chirurgicznego i wznowieniu przyjmowania kaplacyzumabu, pacjenta należy uważnie obserwować pod kątem występowania objawów krwawienia. W przypadku nagłej operacji zaleca się zastosowanie koncentratu czynnika von Willebranda w celu przywrócenia hemostazy. **Ciężkie zaburzenia czynności wątroby** Nie przeprowadzono oficjalnych badań dotyczących stosowania kaplacyzumabu u pacjentów z przewlekłą lub ostrą niewydolnością wątroby o ciężkim nasileniu. Brak dostępnych danych dotyczących stosowania kaplacyzumabu w tej grupie pacjentów. W tym przypadku stosowanie produktu leczniczego Cablivi wymaga oceny stosunku korzyści do ryzyka i uważnej obserwacji klinicznej. **Zawartość sodu** Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa** Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi podczas badań klinicznych TITAN i HERCULES były: krwawienie z nosa, ból głowy i krwawienie z dziąseł. Najczęstszym ciężkim działaniem niepożądanym było krwawienie z nosa. **Zestawienie działań niepożądanych w badaniach TITAN i HERCULES** Poniżej wymieniono działania niepożądane oraz częstości występowania według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. Częstość występowania zdefiniowano w następujący sposób: *Bardzo często* ( $\geq 1/10$ ): ból głowy, krwawienie z nosa\*, krwawienie z dziąseł\*, pokrzywka, gorączka, zmęczenie *Często* ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) udar mózgu, krwotok do oka\*, krwiak\*, duszność, krwioplucie\*, krwiste wymioty\*, obecność krwi w kale, krwiste stolce\*, krwotok z górnego odcinka przewodu pokarmowego\*, krwotok z hemoroidów\*, krwotok z odbytnicy\*, krwiak w ścianie jamy brzusznej\*, ból mięśni, krwimocz\*, krwotok miesiączkowy\*, krwotok z pochwy\*, krwotok w miejscu wstrzyknięcia\*, świąd w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, krwotok podpańczynówkowy\* \*Epizody krwawienia: patrz poniżej **Opis wybranych działań niepożądanych**

**Krwawienie** Podczas badań klinicznych epizody krwawienia występowały w różnych układach organizmu, niezależnie od czasu trwania leczenia. Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, u pacjentów otrzymujących kaplacyzumab, głównie u tych, którzy stosowali jednocześnie leki przeciwplatekowe lub przeciwzakrzepowe, zgłaszano przypadki ciężkich krwawień, w tym krwawień zagrażających życiu i prowadzących do zgonu.

**Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego z datą 11/2024.

Rpż – produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania.

Podmiot odpowiedzialny: Ablynx NV, Technologiepark 21, 9052 Zwijnaarde, Belgia  
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Wspólnot Europejskich nr:  
EU/1/18/1305/001-003. Informacji w Polsce udziela: Sanofi Sp. z o.o., ul. Marcina Kasprzaka 6,  
01-211 Warszawa, tel. (22) 2800000.