

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Alhemo 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Alhemo 60 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Alhemo 150 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Alhemo 300 mg/3 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Alhemo 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Един ml разтвор съдържа 10 mg концизумаб (concizumab)*.
Всяка предварително напълнена писалка съдържа 15 mg концизумаб в 1,5 ml разтвор (10 mg/ml).

Alhemo 60 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Един ml разтвор съдържа 40 mg концизумаб (concizumab)*.
Всяка предварително напълнена писалка съдържа 60 mg концизумаб в 1,5 ml разтвор (40 mg/ml).

Alhemo 150 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Един ml разтвор съдържа 100 mg концизумаб (concizumab)*.
Всяка предварително напълнена писалка съдържа 150 mg концизумаб в 1,5 ml разтвор (100 mg/ml).

Alhemo 300 mg/3 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Един ml разтвор съдържа 100 mg концизумаб (concizumab)*.
Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 mg концизумаб в 3 ml разтвор (100 mg/ml).

*Концизумаб е хуманизирано IgG4 моноклонално антитяло, произведено чрез рекомбинантна ДНК технология в клетки от яйчник на китайски хамстер (Chinese Hamster Ovary, CHO).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистра до леко опалесцентна, безцветна до бледожълта течност и практически без видими частици, която може да съдържа полупрозрачни до бели частици протеин.

Изотоничен разтвор с pH приблизително 6. Осмолалитетът е 316-387 mOsmol/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Alhemo е показан за рутинно профилактично лечение на кървене при пациенти на възраст 12 или повече години с:

- хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII) с инхибитори на FVIII.
- тежка хемофилия А (вроден дефицит на фактор VIII, FVIII < 1%) без инхибитори на FVIII.
- хемофилия В (вроден дефицит на фактор IX) с инхибитори на FIX.
- умерена/тежка хемофилия В (вроден дефицит на фактор IX, FIX ≤ 2%) без инхибитори на FIX.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да започне под наблюдението на лекар с опит в лечението на хемофилия и/или нарушения на кръвосъсирването.

Дозировка

Лечението трябва да започне при състояние без наличие на кървене.

Лечението с rFVIIa трябва да бъде преустановено най-малко 12 часа преди започване на терапия с концизумаб, а лечението с aPCC - най-малко 48 часа преди това. Профилактичната употреба на продукти, съдържащи фактор VIII (FVIII) и фактор IX (FIX), трябва да се преустанови за периода от два полуживота преди започване на профилактика с концизумаб. Няма налични данни от клинични изпитвания, които да дават насоки за преминаване на пациенти от лекарства, които не съдържат фактор, към концизумаб. Интервал на очистване за период от приблизително 5 полуживота от предходната терапия, въз основа на полуживота, посочен в съответната КХП, може да се обмисли преди започване на профилактика с концизумаб. Подкрепа на хемостазата с продукти, съдържащи фактор, или „байпас“ средства може да е необходима по време на преминаването от продукти, които не съдържат фактор.

Препоръчителната схема на прилагане е

- Ден 1: натоварваща доза 1 mg/kg еднократно.
- Ден 2 и до определяне на индивидуална поддържаща доза (вж. по-долу): 0,20 mg/kg, прилагани веднъж дневно.
- 4 седмици след започване на лечението: измерване на плазмената концентрация на концизумаб преди приложение на следващата планирана доза. Измерването трябва да се извърши с помощта на валидиран *in vitro* диагностичен тест.
- Когато се получи резултат за плазмената концентрация на концизумаб: индивидуалната поддържаща доза се определя веднъж въз основа на плазмената концентрация на концизумаб, както е посочено по-долу в Таблица 1.

Таблица 1 Индивидуална поддържаща доза въз основа на плазмената концентрация на концизумаб

Плазмена концентрация на концизумаб	Доза на Alhemo, приложен веднъж дневно
< 200 ng/ml	0,25 mg/kg
200–4 000 ng/ml	0,20 mg/kg
> 4 000 ng/ml	0,15 mg/kg

Определянето на индивидуална поддържаща доза трябва да се извърши възможно най-рано (след като се получи резултат за плазмената концентрация на концизумаб) и за препоръчване не по-късно от 8 седмици след започване на лечението. Допълнително(и) измерване(ия) на плазмената концентрация на концизумаб може(гат) да се направи(ят) след 8 седмици лечение със същата поддържаща доза в зависимост от медицинското състояние на пациента. Например това трябва да се обмисли, ако пациент получи повишена честота на кървене, голяма промяна в

телесното тегло, пропуснал е дози преди определяне на поддържащата доза, или развие съпътстващо заболяване, което може да доведе до повишаване на цялостния тромбоемболичен риск.

Тъй като концизумаб се дозира спрямо телесното тегло (mg/kg), е важно да се преизчисли дозата (mg), когато телесното тегло се промени.

Изчисляване на дозата

Дозата (в mg) се изчислява, както следва:

Телесното тегло на пациента (kg) x дозата (1; 0,15; 0,20 или 0,25 mg/kg) = общото количество (mg) концизумаб, което трябва да бъде приложено.

Дозата се набира на стъпки от

- 0,1 mg на писалката от 15 mg/1,5 ml (синя),
- 0,4 mg на писалката от 60 mg/1,5 ml (кафява) и
- 1,0 mg на писалките от 150 mg/1,5 ml и 300 mg/3 ml (златисти).

Изчислената доза се закръглява до най-близката възможна за инжектиране доза, отбелязана върху писалката. Лекарят или медицинската сестра трябва да помогнат на пациента при закръгляването и задаването на подходящата възможна за инжектиране доза на писалката. В идеалния случай на пациентите трябва да бъде предписана и те да използват писалка, която може да доставя необходимата дневна поддържаща доза с една инжекция. Най-близката възможна за инжектиране доза може да се определи чрез завъртане на селектора на дозата на писалката или може да се изчисли, както следва:

Разделете общата доза в mg на дозата на една стъпка.

Закръглете до най-близкото цяло число.

Умножете по дозата на една стъпка.

Примери:

Телесното тегло на пациент е 42 kg, използващ поддържаща доза 0,15 mg/kg.

Ден 1 използва натоварваща доза 1 mg/kg:

- $42 \text{ kg} \times 1 \text{ mg/kg} = 42 \text{ mg}$ концизумаб.

Ден 2 и до определяне на индивидуална поддържаща доза използва доза 0,20 mg/kg:

- $42 \text{ kg} \times 0,20 \text{ mg/kg} = 8,4 \text{ mg}$ концизумаб.

Поддържаща доза:

- $42 \text{ kg} \times 0,15 \text{ mg/kg} = 6,3 \text{ mg}$ концизумаб.

Пациент трябва да получава 6,3 mg концизумаб с предварително напълнена писалка 60 mg/1,5 ml, за да се осигури най-дълготрайно използване на писалката (дни) при телесното тегло на този пациент.

За да се определи най-близката възможна за инжектиране доза:

- 6,3 mg, разделени на 0,4 mg/стъпка = 15,75 стъпки
- 15,75 стъпки се закръгляват до 16 стъпки
- 16 умножено по 0,4 mg/стъпка = 6,4 mg.

6,4 mg е доза, която може да се набере на предварително напълнената писалка 60 mg/1,5 ml и е най-близката възможна за инжектиране доза до 6,3 mg.

Телесното тегло на пациент е 67 kg, използващ поддържаща доза 0,20 mg/kg.

Ден 1 използва натоварваща доза 1 mg/kg:

- $67 \text{ kg} \times 1 \text{ mg/kg} = 67 \text{ mg}$ концизумаб.

Ден 2 и до определяне на индивидуална поддържаща доза използва доза 0,20 mg/kg:

- $67 \text{ kg} \times 0,20 \text{ mg/kg} = 13,4 \text{ mg}$ концизумаб.

Поддържаща доза:

- $67 \text{ kg} \times 0,20 \text{ mg/kg} = 13,4 \text{ mg}$ концизумаб.

Пациентът трябва да получава 13,4 mg концизумаб с предварително напълнена писалка 300 mg/3 ml, за да се осигури най-дълготрайно използване на писалката (дни) при телесното тегло на този пациент.

За да се определи най-близката възможна за инжектиране доза:

- 13,4 mg, разделени на 1,0 mg/стъпка = 13,4 стъпки
- 13,4 стъпки се закръглява до 13 стъпки
- 13 стъпки умножени по 1,0 mg/стъпка = 13,0 mg.

13,0 mg е доза, която може да се набере на предварително напълнената писалка 300 mg/3 ml и е най-близката възможна за инжектиране доза до 13,4 mg.

Избор на необходимата концентрация и обем на лекарството

Въз основа на техническите характеристики предварително напълнените писалки Alhemo може да са подходящи за следните диапазони на телесно тегло:

За пациенти на лечение с дневна доза 0,15 mg/kg телесно тегло

Концентрация на продукта	Телесно тегло	Дозова стъпка	Максимална доза на една инжекция
15 mg/1,5 ml	5-53 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 ml	19-213 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 ml	47 kg и повече	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	73 kg и повече	1,0 mg	80 mg

За пациенти на лечение с дневна доза 0,20 mg/kg телесно тегло

Концентрация на продукта	Телесно тегло	Дозова стъпка	Максимална доза на една инжекция
15 mg/1,5 ml	4-40 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 ml	14-160 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 ml	35 kg и повече	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	55 kg и повече	1,0 mg	80 mg

За пациенти на лечение с дневна доза 0,25 mg/kg телесно тегло

Концентрация на продукта	Телесно тегло	Дозова стъпка	Максимална доза на една инжекция
15 mg/1,5 ml	3-32 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 ml	11-128 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 ml	28 kg и повече	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	44 kg и повече	1,0 mg	80 mg

Ако въз основа на диапазоните на телесното тегло, е необходима повече от една писалка Alhemo, трябва да се избере писалката с най-голяма концентрация на продукта. Писалката с по-голяма концентрация съдържа повече дози, които могат да се приложат, което позволява писалката да се използва повече дни.

Продължителност на лечението

Alhemo е предназначен за дългосрочно профилактично лечение.

Пропуснатата доза

Концизумаб може да се прилага по всяко време на деня.

Важно е всеки пациент да спазва ежедневното приложение на дозата. Това е особено важно през първите 4 седмици, за да е сигурно, че точната поддържаща доза е определена правилно въз основа на плазмената концентрация на концизумаб на седмица 4 (вж. точка 4.2 за дозировката). Пациенти, които са пропуснали дози, преди да бъде определена поддържащата доза, трябва да възобновят лечението възможно най-скоро с първоначалната доза 0,2 mg/kg дневно и да информират своя лекуващ лекар.

Пропуснати дози след като е определена поддържащата доза

Следните указания за прилагане трябва да се използват, **САМО** когато пациентът е забравил или пропуснал да приложи поддържащата доза, прилагана веднъж дневно.

- 1 пропусната дневна доза: пациентът трябва да възобнови дневната поддържаща доза, без да прилага допълнителна доза.
- 2 до 6 пропуснати последователни дневни дози: пациентът трябва да приложи дневната доза два пъти (като две отделни инжекции, всяка от които съответства на дневната доза) и след това да продължи с приложението на дневната поддържаща доза на следващия ден.
- 7 или повече пропуснати последователни дневни дози: пациентът трябва да се свърже незабавно с неговия лекуващ лекар. Може да се наложи пациентът да получи нова натоварваща доза, преди да продължи с дневната си поддържаща доза на следващия ден, след внимателно обмисляне на клиничната картина.

Когато има съмнения, пациентът трябва да се свърже с неговия лекуващ лекар.

Овластяване на пробивно кървене

Дозата на Alhemo не трябва да се коригира в случай на пробивно кървене.

Лекарите трябва да обсъдят с пациента и/или обгрижващото лице дозата и графика за прилагане на „байпас“ средства, ако се налага такова лечение, докато пациентът получава профилактично лечение с концизумаб.

Лечение с FVIII, FIX или „байпас“ средства (напр. rFVIIa или aPCC) може да се прилага при пробивно кървене, а дозата и продължителността на лечението зависят от локализацията и тежестта на кървенето.

При леко и умерено кървене, което налага допълнително лечение с FVIII, FIX или „байпас“ средства (напр. rFVIIa или aPCC), се препоръчва да се използват най-ниската разрешена за употреба доза и дозовия интервал, както е описано в одобрената кратка характеристика на продукта. Освен това при приложение на aPCC се препоръчва максимална доза 100 U/kg телесно тегло в рамките на 24 часа.

При тежко кървене се препоръчва да се следва схемата на прилагане, предоставена в одобрената кратка характеристика на продукта, въз основа на клинична преценка.

Подход в периоперативен период

Не се налага коригиране на дозата на Alhemo в случай на малки хирургични интервенции.

Преди голяма хирургична интервенция трябва да се направи консултация с медицински специалист с опит в лечението на хемофилия и/или нарушения на кръвосъсирването. Тъй като има ограничен клиничен опит от употребата на концизумаб по време на големи хирургични интервенции, обикновено се препоръчва приложението на концизумаб да се спре временно поне 4 дни преди планирана голяма хирургична интервенция. Терапията с концизумаб може да се възобнови 10-14 дни след интервенцията със същата поддържаща доза, без да е необходима нова натоварваща доза, като се има предвид общата клинична картина на пациента. Критериите за голяма хирургична интервенция са всяка инвазивна хирургична процедура, която изисква ≥ 3 дози „байпас“ терапия и/или при която възниква едно или повече от следните:

- Проникване в телесна кухина
- Пресичане на мезенхимна бариера (напр. плевра, перитонеум или дара матер)
- Отваряне на фасциално пространство
- Отстраняване на орган
- Хирургична корекция на нормална анатомична структура

Индукция на имунен толеранс (ИИТ)

Безопасността и ефикасността на едновременната употреба на концизумаб при пациенти, получаващи текущо лечение с ИИТ, десенсибилизираща стратегия за ерадикация на инхибитори, не са установени. Липсват данни. Необходима е внимателна оценка на потенциалните ползи и рискове, ако се обмисля продължаване или започване на терапия с концизумаб по време на ИИТ.

Старческа възраст

Не се препоръчва коригиране на дозата (освен определяне на индивидуална поддържаща доза) при пациенти на възраст ≥ 65 години. Има ограничени данни при пациенти на възраст 65 години и по-възрастни. За повече информация, вижте 5.2.

Бъбречно увреждане

Не се препоръчва коригиране на дозата (освен определяне на индивидуална поддържаща доза) при пациенти с бъбречно увреждане. Има ограничени или липсващи данни при пациенти с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане, вижте точка 5.2.

Чернодробно увреждане

Не се препоръчва коригиране на дозата (освен определяне на индивидуална поддържаща доза) при пациенти с чернодробно увреждане. Има ограничени или липсващи данни при пациенти с чернодробно увреждане, вижте точка 5.2.

Педиатрична популация

Ефикасността и безопасността на концизумаб при деца на възраст < 12 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Alhemo е само за подкожно приложение.

Концизумаб се доставя в предварително напълнена писалка, готова за приложение. Не са включени игли, вижте точка 6.5.

Концизумаб трябва да се прилага ежедневно, по всяко време на деня, не непременно по едно и също време всеки ден.

Концизумаб може да се прилага самостоятелно или от обгрижващо лице след получаване на подходящо обучение от медицински специалист и след като се прочетат указанията за употреба.

Концизумаб трябва да се прилага чрез подкожна инжекция в корема или бедрото с редуване на мястото на инжектиране всеки ден. Подкожните инжекции не трябва да се поставят в области, където кожата е чувствителна, с кръвонасядане, зачервена или твърда, или в области, където има бенки или белези.

Трябва винаги да се използва нова игла за всяка инжекция.

Всяка предварително напълнена писалка Alhemo е предназначена да се използва от един пациент. Предварително напълнената писалка Alhemo не трябва да се споделя между пациентите, дори ако бъде сменена иглата.

За подробни указания относно приложението на лекарствения продукт вижте точка 6.6 и листовката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Реакции на свръхчувствителност

Реакции на свръхчувствителност от алергичен тип са възниквали при приложение на концизумаб в рамките на първите седмици от лечението, включително хоспитализация и окончателно преустановяване на терапията. Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците на остри реакции на свръхчувствителност.

Ако възникнат симптоми на свръхчувствителност, пациентът трябва да бъде посъветван да преустанови употребата на Alhemo и да се свърже с лекаря, който трябва да осигури подходящо лечение.

Имуногенност

Развитието на неутрализиращи антитела срещу концизумаб, наблюдавано при някои пациенти, не е довело до загуба на ефикасност (вж. точка 5.1). Въпреки това, пациенти с клинични признаци на загуба на ефикасност (напр. увеличаване на случаите на пробивно кървене) трябва да бъдат оценени, за да се оцени етиологията и трябва да се обмислят други терапевтични възможности, ако има съмнение за образуване на неутрализиращи антитела срещу концизумаб.

Тромбоемболични събития

В клиничните изпитвания с концизумаб се съобщава за случаи на нелетални артериални и венозни тромбоемболични събития. Тези случаи са настъпили при пациенти с множество

рискови фактори, включително високи или често прилагани дози средства за лечение на пробивно кървене (вж. точка 4.8).

Пациентите, лекувани с концизумаб, трябва да бъдат информирани и наблюдавани за възникване на признаци и симптоми на тромбоемболични събития. В случай на съмнение за тромбоемболични събития, приложението на концизумаб трябва да бъде преустановено и трябва да се започнат допълнителни изследвания и подходящо медицинско лечение. Трябва внимателно да се прецени дали потенциалната полза от лечението с концизумаб надвишава потенциалния риск при пациенти с висок риск от тромбоемболични събития. Тази преценка трябва да се преразглежда периодично.

При състояния, при които тъканният фактор е свръхекспресиран (напр. напреднала атеросклероза, травми с притискане на тъкани, рак или септицемия), може да има риск от тромбоемболични събития или дисеминирана интравасална коагулация (ДИК). В тези ситуации трябва да се прецени потенциалната полза от лечението с концизумаб спрямо риска от такива усложнения.

Ефекти на концизумаб върху коагулационните тестове

Терапията с концизумаб не води до клинично значими промени при стандартните измервания на коагулацията, включително активирано парциално тромбопластиново време (аРТТ) и протромбиново време (РТ).

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Този лекарствен продукт съдържа 0,25 mg полисорбат 80 във всеки ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани клинични изпитвания за лекарствени взаимодействия. Проведено е проучване за токсичност в резултат на лекарствени взаимодействия с rFVIIa при дългоопашати макаци, третирани с концизумаб. Не са наблюдавани признаци на тромбоза или други нежелани находки при маймуни с нормално кръвосъсирване след добавяне на три последователни дози до 1 mg/kg rFVIIa към концизумаб в стационарно състояние, вижте точка 5.3.

Проведени са *in vitro* и *ex vivo* проучвания за лекарствени взаимодействия с rFVIIa, aPCC, rFVIII или rFIX в кръв от пациенти с хемофилия, които са на профилактично лечение с концизумаб. Тези проучвания не предполагат клинично значими лекарствени взаимодействия.

Адитивно и понякога синергично повишаване на тромбиновия пик, количествено определено в теста за генериране на тромбин, е наблюдавано в плазмата от пациенти с хемофилия, които са били на профилактично лечение с концизумаб със съпътстващо присъствие на rFVIII, rFIX или „байпас“ средства, включително rFVIIa и aPCC. В зависимост от концентрациите на концизумаб и хемостатичните средства, въздействието върху тромбиновия пик варира от адитивен с всички хемостатични средства до допълнителен 40% ефект с rFVIIa, допълнителен 33% ефект с aPCC, допълнителни 22% с rFVIII и по-малко от 13% с rFIX.

Добавянето на концизумаб към плазма, съдържаща аналог на емицизумаб с идентична последователност (sequence-identical analogue, SIA), води до 33% синергичен ефект, без да се засилва известното положително взаимодействие между емицизумаб-SIA и aPCC или отрицателното взаимодействие между емицизумаб-SIA и rFVIII. Лекарственото взаимодействие между концизумаб и rFVIIa продължава при комбиниране с емицизумаб-SIA.

За насоки относно употребата на „байпас“ средства при лечение на епизоди на пробивно кървене при пациенти, получаващи профилактично лечение с концизумаб, вижте точка 4.2.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/контрацепция при мъже и жени

Жени с детероден потенциал, получаващи концизумаб, трябва да използват високоефективна контрацепция по време на лечението с концизумаб и до 7 седмици след края на лечението. Ползите и рисковете от тромбоза, свързани с използвания вид контрацептиви трябва да бъдат оценени от лекуващия лекар.

Бременност

Липсват данни от употребата на концизумаб при бременни жени. Не са провеждани проучвания за репродуктивна токсичност с концизумаб при животни. Не е известно дали концизумаб може да причини увреждане на фетуса, когато се прилага на бременна жена, или да повлияе репродуктивната способност. Концизумаб трябва да се използва по време на бременност, само ако потенциалната полза за майката надвишава потенциалния риск за фетуса.

Кърмене

Не е известно дали концизумаб се екскретира в кърмата. За човешките IgG е известно, че се екскретират в кърмата през първите няколко дни след раждането, което скоро след това намалява до ниски концентрации; следователно не може да се изключи риск за кърмачето през този кратък период. След това концизумаб може да се използва в периода на кърмене, ако е клинично необходимо.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с фертилитета, вижте точка 5.3. Липсват данни за ефектите върху фертилитета при хора. Поради това ефектът на концизумаб върху мъжкия и женския фертилитет е неизвестен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Alhemo не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Общият профил на безопасност на концизумаб се основава на данни от клинични изпитвания. Най-сериозните нежелани реакции при клиничните изпитвания с концизумаб са тромбоемболични събития (0,9%) и свръхчувствителност (0,3%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Следните нежелани реакции се основават на данни от постмаркетинговото наблюдение и сборни данни от клиничните изпитвания NN7415-4159 (фаза 1b), NN7415-4310 (фаза 2), NN7415-4255 (фаза 2), NN7415-4311 (фаза 3) и NN7415-4307 (фаза 3), в които общо 320 пациенти от мъжки пол с хемофилия А със и без инхибитори и хемофилия В със и без инхибитори са получили поне една доза концизумаб като рутинно профилактично лечение. Експозицията на пациентите е с продължителност общо 475 години експозиция в клинични изпитвания.

Таблица 2, представена по-долу, съответства на системо-органната класификация по MedDRA (на ниво СОК и предпочитан термин). Категориите по честота са определени съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 2 Нежелани реакции от сборни данни от клиничните изпитвания с концизумаб

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Чести
Съдови нарушения	Тромбоемболични събития	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на инжектиране	Много чести

Описание на избрани нежелани реакции

Реакции на мястото на инжектиране

Има съобщения за реакции на мястото на инжектиране при клиничните изпитвания с многократно приложение. Най-често съобщаваните симптоми са еритема на мястото на инжектиране (5,9%), кръвонасядане на мястото на инжектиране (4,4%) и хематом на мястото на инжектиране (4,1%). В повечето случаи те се съобщават като леки.

Педиатрична популация

78 от участниците в клиничното изпитване са юноши (≥ 12 до < 18 години). Профилът на безопасност е сходен между пациентите в юношеска възраст и възрастните пациенти и отговаря на очаквания за възрастовата група.

Безопасността и ефикасността на концизумаб при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Има ограничен опит с предозиране на концизумаб. Съобщени са случаи на предозиране с до 5 пъти по-висока от предвидената доза без клинични последствия. Случайното предозиране може да доведе до склонност към хиперкоагулация и пациентите трябва да се свържат с техния лекар за наблюдение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихеморагични средства, други системни хемостатици; АТС код: B02BX10.

Механизъм на действие

Концизумаб е антиятло, насочено срещу инхибитора на пътя на тъканния фактор (tissue factor pathway inhibitor, TFPI) (анти-TFPI). TFPI е инхибитор на фактор Ха (FXa). Свързването на концизумаб с TFPI предотвратява инхибирането на FXa от TFPI. Повишената активност на FXa удължава началната фаза на коагулация и позволява да се образува достатъчно количество тромбин за осигуряване на ефективна хемостаза. Концизумаб действа независимо от FVIII и FIX.

Фармакодинамични ефекти

В изпитванията NN7415-4311 и NN7415-4307 средната стойност на свободния TFPI (TFPI в плазмата, който не е свързан с концизумаб) при пациенти на профилактично лечение с концизумаб, намалява съответно с 87% и 86% в рамките на 24 часа след приложение на натоварващата доза концизумаб и остава стабилна с течение на времето. Концизумаб възстановява капацитета за образуване на тромбин, което се отчита чрез средната пикова стойност на тромбина, която трябва да е в рамките на диапазона при нормална плазма (26–147 nM), това е налице при 94% от пациентите към датата на заключване на данните на 56-тата седмица в двете изпитвания. Преходните, умерено повишени пикови нива на тромбин са съобщени при 37,6% от пациентите в изпитване NN7415-4311 и при 22,1% от пациентите в изпитване NN7415-4307 без съображения, свързани с безопасността.

Съобщени са повишени нива на фибринов D-димер и фрагмент 1.2 в изпитванията с многократно приложение. Плазмената концентрация на концизумаб има положителна корелация с фибриновия D-димер и протромбиновите фрагменти 1.2, което показва наличие на хемостатичен ефект на концизумаб. Не са наблюдавани клинично значими промени по отношение на фибриногена, антитромбина и тромбоцитите.

Клинична ефикасност и безопасност

Хемофилия А и В с инхибитори (HAWI и HBWI), възраст 12 и повече години (NN7415-4311)

Изпитването NN7415-4311 е многонационално, многоцентрово, открито изпитване фаза 3 за изследване на ефикасността и безопасността на концизумаб при профилактично лечение на епизоди на кървене при 91 възрастни пациенти (58 HAWI и 33 HBWI) и 42 пациенти в юношеска възраст (22 HAWI и 20 HBWI) от мъжки пол с хемофилия А или В с инхибитори.

Изпитването е с 4 рамена, включително две нерандомизирани рамена:

- Рамена 1 и 2: 52 пациенти, лекувани преди това при нужда, са рандомизирани да не получават профилактично лечение (лечение при нужда с „байпас“ средства; рамо 1) или да получават профилактично лечение с концизумаб (рамо 2), с ≥ 6 епизода на лечение на кървене през последните 24 седмици или ≥ 12 епизода на лечение на кървене през последните 52 седмици преди скрининга, или които са прехвърлени от NN7415-4322
- Рамена 3 и 4: 81 допълнителни пациенти (53 HAWI и 28 HBWI), получили профилактично лечение с концизумаб

Пациентите са на възраст ≥ 12 години и телесно тегло > 25 kg, с вродена хемофилия А или В с различни видове тежест, с документирана анамнеза за наличие на инхибитори ($\geq 0,6$ BU), на които е предписано или са се нуждаели от лечение с „байпас“ средства през последните 24 седмици преди скрининга.

Пациентите са получили схема на прилагане в съответствие с препоръките в КХП.

Основната цел на проучването е да се сравни ефектът от профилактичното лечение с концизумаб спрямо лечение без профилактика (лечение при нужда с „байпас“ средства), за намаляване на броя на епизодите на кървене при възрастни пациенти и пациенти в юношеска възраст с хемофилия А или В с инхибитори (вж. таблица 3). С помощта на отрицателен биномен модел, съотношението на честотата на кървене на годишна база (Annualized Bleed Rate, ABR) е с изчислена стойност 0,14 ($p < 0,001$), което съответства на намаление на ABR с 86% при участници на профилактично лечение с концизумаб, в сравнение с тези без профилактично лечение. Допълнителен анализ, включващ цялата налична информация, следвайки принципа на популацията с intent-to-treat (ITT), показва изчислено съотношение на ABR 0,20 (95% CI [0,09;0,45], $p < 0,001$).

Освен това е изчислен броят на пациентите с нулев брой случаи на кървене.

Медианата на ABR и броят на пациентите с нулев брой случаи на кървене са показани в Таблица 3.

Ефикасността е оценена и когато всички пациенти в рамена 2, 3 и 4 са завършили най-малко 56 седмици на лечение и резултатите съответстват на резултатите, представени в Таблица 3.

Таблица 3 Честота на кървене на годишна база при профилактично лечение с концизумаб спрямо лечение без профилактично лечение при пациенти с хемофилия А с инхибитори и хемофилия В с инхибитори на възраст ≥ 12 години (NN7415-4311, рамена 1 и 2)

	HAwI и HBwI профилактично лечение с концизумаб N=33	HAwI и HBwI без профилактично лечение N=19	Съотношение на ABR [95% CI]
Лекувано спонтанно и травматично кървене			
Изчислена средна ABR [95% CI]	2,1 [1,32; 3,46]	14,8 [8,96; 24,35]	0,14 [0,07; 0,29]
Медиана (Мин; Макс) на ABR	0,00 (0,0; 66,4)	9,76 (0,0; 94,7)	
# пациенти с нулево кървене, които са завършили 24 седмици на лечение (%)	17 (51,5%)	1 (5,3%)	
# пациенти с нулево кървене, които не са завършили 24 седмици на лечение (%)	4 (12,1%)	1 (5,3%)	
Лекувано ставно кървене			
Изчислена средна ABR [95% CI]	1,7 [1,00; 2,97]	11,4 [6,60; 19,68]	0,15 [0,07; 0,32]
Лекувано кървене в таргетни стави			
Изчислена средна ABR [95% CI]	1,4 [0,40; 4,80]	6,8 [2,00; 22,87]	0,21 [0,04; 1,17]
Лекувано и нелекувано кървене			
Изчислена средна ABR [95% CI]	5,2 [3,43; 8,02]	15,8 [9,59; 26,10]	0,33 [0,17; 0,64]

– брой; HAwI – хемофилия А с инхибитори; HBwI – Хемофилия В с инхибитори; ABR – честота на кървене на годишна база; Дефинициите за кървене са според критериите на Световната федерация по хемофилия (World Federation of Haemophilia).

Ефикасността е оценена при пациенти с хемофилия А и В с инхибитори, когато всички пациенти в рамена 1 и 2 са завършили основната част от изпитването (съответно най-малко 24 или най-малко 32 седмици), чрез сравняване на броя на лекуваните епизоди на кървене между пациентите на профилактично лечение с концизумаб (рамо 2) и пациентите без профилактично лечение (рамо 1).

Изчислените средни ABR и свързаните с тях съотношения на ABR се основават на отрицателна биномна регресия, като броят на анализирания случаи на кървене при пациента е функция от рандомизираната схема на лечение, типа хемофилия (HAWI или HBWI) и честотата на кървене (< 9 или ≥ 9 епизода на кървене през последните 24 седмици преди скрининга), а логаритъмът на продължителността на периода на наблюдение е включен като фиксирана стойност в модела. Изчислените средни ABR са маргинални изчисления, въз основа на ковариантното разпределение, налично в изследваната популация. Моделът се основава на всички рандомизирани пациенти и отчита прилагането на допълнителна терапия. Статистическият модел за лекуваните случаи на кървене в таргетни стави е подходящ само за пациентите с таргетни стави на изходното ниво.

Хемофилия А и В (НА и НВ), възраст 12 и повече години (NN7415-4307)

Изпитването NN7415-4307 е многонационално, многоцентрово, открито изпитване фаза 3 за изследване на ефикасността и безопасността на концизумаб за профилактично лечение на епизоди на кървене при 118 възрастни пациенти (67 НА и 51 НВ) и 38 пациенти в юношеска възраст (23 НА и 15 НВ) от мъжки пол с хемофилия А или В без инхибитори.

Изпитването е с 4 рамена, включително две нерандомизирани рамена:

- Рамена 1 и 2: 63 пациенти (27 НА и 36 НВ), лекувани преди това при нужда, са рандомизирани да не получават профилактично лечение (при нужда FVIII/FIX, рамо 1) или да получават профилактично лечение с концизумаб (рамо 2), със стратификация по тип хемофилия (НА, НВ) и предишна 24-седмична честота на кървене (< 9 или ≥ 9)
- Рамена 3 и 4: 93 допълнителни пациенти (63 НА и 30 НВ), получили профилактично лечение с концизумаб, от които
 - 29 пациенти с НА и 22 пациенти с НВ, които преди това са получавали профилактично лечение с продукт, съдържащ фактор, в NN7415-4322 (неинтервенционално, лекувани в съответствие с рутинната клинична практика), използвано за сравнение при един и същи пациент
 - 34 пациенти с НА и 8 пациенти с НВ, разпределени за профилактично лечение с концизумаб.

Пациентите са на възраст ≥ 12 години и с телесно тегло > 25 kg, с вродена тежка хемофилия А (FVIII $< 1\%$) или умерена/тежка хемофилия В (FIX $\leq 2\%$), на които е предписано или са се нуждаели от лечение с продукт, съдържащ коагулационен фактор през последните 24 седмици преди скрининга.

Пациентите са лекувани по схема на прилагане в съответствие с препоръките в КХП.

Основната цел на проучването е да се сравни ефектът от профилактичното лечение с концизумаб спрямо лечение без профилактика (лечение при нужда с FVIII/FIX продукти) за намаляване на броя на епизодите на кървене при възрастни пациенти и пациенти в юношеска възраст с тежка хемофилия А или умерена/тежка хемофилия В (вж. Таблица 4 и 5).

Ефикасността е оценена поотделно при пациенти с НА и НВ без инхибитори, когато всички пациенти в рамена 1, 2 и 4 са завършили основната част от изпитването (24 седмици в рамо 1, най-малко 32 седмици в рамена 2 и 4).

Превъзходството на профилактичното лечение с концизумаб спрямо лечение без профилактика е потвърдено при сравняване на намаляването на броя на епизодите на кървене в рамо 1 и рамо 2 при възрастни пациенти и пациенти в юношеска възраст с НА или НВ. С помощта на отрицателен биномен модел, съотношението на честотата на кървене на годишна база (Annualized Bleed Rate, ABR) е изчислено на 0,14 ($p < 0,001$) за пациенти с НА, което съответства на намаление на ABR с 86% при участници на профилактично лечение с концизумаб в сравнение с тези без профилактично лечение. С използване на същия модел при пациенти с НВ, съотношението е изчислено на 0,21 ($p < 0,001$), което съответства на намаление на ABR със 79% при участници на профилактично лечение с концизумаб в сравнение с тези без профилактично лечение.

Таблица 4 Честота на кървене на годишна база при профилактично лечение с концизумаб спрямо лечение без профилактично лечение при пациенти с хемофилия А без инхибитори ≥ 12 годишна възраст (NN7415-4307, рамена 1 и 2)

	НА профилактично лечение с концизумаб N=18	НА без профилактично лечение N=9	Съотношение на ABR [95% CI]
Лекувано спонтанно и травматично кървене			
Изчислена средна ABR [95% CI]	3,5 [2,18; 5,54]	24,5 [14,50; 41,48]	0,14 [0,07; 0,29]
Медиана (мин; макс) на ABR	2,92 (0,0; 29,5)	19,57 (3,3; 71,7)	
# пациенти с нулево кървене, които са завършили 24 седмици на лечение (%)	6 (33,3%)	0 (0,0%)	
# пациенти с нулево кървене, които не са завършили 24 седмици на лечение (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Лекувано ставно кървене			
Изчислена средна ABR [95% CI]	2,8 [1,71; 4,56]	17,6 [10,19; 30,39]	0,16 [0,08; 0,33]
Лекувано кървене в таргетни стави			
Изчислена средна ABR [95% CI]	2,0 [1,19; 3,47]	8,8 [4,84; 15,91]	0,23 [0,11; 0,48]
Лекувано и нелекувано кървене			
Изчислена средна ABR [95% CI]	6,2 [4,03; 9,48]	26,8 [15,37; 46,72]	0,23 [0,11; 0,47]

– брой; НА – хемофилия А; ABR – честота на кървене на годишна база; Дефинициите за кървене са според критериите на Световната федерация по хемофилия (World Federation of Haemophilia).

Ефикасността е оценена при пациенти с хемофилия А, когато всички пациенти в рамена 1 и 2 са завършили основната част от изпитването (съответно най-малко 24 или най-малко 32 седмици), чрез сравняване на броя на лекуваните епизоди на кървене между пациентите на профилактично лечение с концизумаб (рамо 2) и пациентите без профилактично лечение (рамо 1).

Изчислените средни ABR и свързаните с тях съотношения на ABR се основават на отрицателна биномна регресия, като броят на анализирания случаи на кървене при пациента е функция от рандомизираната схема на лечение и честотата на кървене (< 9 или ≥ 9 епизода на кървене през последните 24 седмици преди скрининга), а логаритъмът на продължителността на периода на наблюдение е включен като фиксирана стойност в модела. Изчислените средни ABR са маргинални изчисления, въз основа на ковариантното разпределение, налично в изследваната популация. Моделът се основава на всички рандомизирани пациенти и отчита прилагането на допълнителна терапия.

Статистическият модел за лекуваните случаи на кървене в таргетни стави е подходящ само за пациентите с таргетни стави на изходното ниво.

Таблица 5 Честота на кървене на годишна база при профилактично лечение с концизумаб спрямо лечение без профилактично лечение при пациенти с хемофилия В без инхибитори ≥ 12 годишна възраст (NN7415-4307, рамена 1 и 2)

	НВ профилактично лечение с концизумаб N=24	НВ без профилактично лечение N=12	Съотношение на ABR [95% CI]
Лекувано спонтанно и травматично кървене			
Изчислена средна ABR [95% CI]	3,2 [2,00; 5,22]	15,4 [8,55; 27,78]	0,21 [0,10; 0,45]
Медиана (мин; макс) на ABR	1,62 (0,0; 11,9)	14,92 (0,0; 50,9)	

	НВ профилактично лечение с концизумаб N=24	НВ без профилактично лечение N=12	Съотношение на ABR [95% CI]
# пациенти с нулево кървене, които са завършили 24 седмици на лечение (%)	10 (41,7%)	1 (8,3%)	
# пациенти с нулево кървене, които не са завършили 24 седмици на лечение (%)	1 (4,2%)	0 (0,0%)	
Лекувано ставно кървене			
Изчислена средна ABR [95% CI]	2,7 [1,58; 4,72]	13,1 [6,63; 26,01]	0,21 [0,09; 0,50]
Лекувано кървене в таргетни стави			
Изчислена средна ABR [95% CI]	1,9 [0,95; 3,67]	5,4 [2,22; 13,21]	0,34 [0,11; 1,06]
Лекувано и нелекувано кървене			
Изчислена средна ABR [95% CI]	4,2 [2,71; 6,37]	20,2 [11,90; 34,17]	0,21 [0,10; 0,41]

– брой; НВ – хемофилия В; ABR – честота на кървене на годишна база; Дефинициите за кървене са според критериите на Световната федерация по хемофилия (World Federation of Haemophilia).

Ефикасността е оценена при пациенти с хемофилия В, когато всички пациенти в рамена 1 и 2 са завършили основната част от изпитването (съответно най-малко 24 или най-малко 32 седмици), чрез сравняване на броя на лекуваните епизоди на кървене между пациентите на профилактично лечение с концизумаб (рамо 2) и пациентите без профилактично лечение (рамо 1).

Изчислените средни ABR и свързаните с тях съотношения на ABR се основават на отрицателна биномна регресия, като броят на анализирания случаи на кървене при пациента е функция от рандомизираната схема на лечение и честотата на кървене (< 9 или ≥ 9 епизода на кървене през последните 24 седмици преди скрининга), а логаритъмът на продължителността на периода на наблюдение е включен като фиксирана стойност в модела. Изчислените средни ABR са маргинални изчисления, въз основа на ковариантното разпределение, налично в изследваната популация. Моделът се основава на всички рандомизирани пациенти и отчита прилагането на допълнителна терапия.

Статистическият модел за лекуваните случаи на кървене в таргетни стави е подходящ само за пациентите с таргетни стави на изходното ниво.

Вторичната цел на проучването е да се сравни ефектът от профилактичното лечение с концизумаб спрямо предходно профилактично лечение с FVIII и FIX продукти със стандартен полуживот или удължен полуживот за намаляване на броя на епизодите на кървене при възрастни пациенти и пациенти в юношеска възраст с НА или НВ без инхибитори (вж. Таблица 6 и 7). Изчисленото съотношение (95% CI) на честотата на ABR е 1,39 (0,73; 2,63) за НА и 1,75 (0,81; 3,78) за НВ.

Таблица 6 Сравнение на честотата на кървене на годишна база при един същ пациент при профилактично лечение с концизумаб спрямо предходно профилактично лечение с FVIII при пациенти с хемофилия А без инхибитори ≥ 12 годишна възраст (NN7415-4307, рамо 4 спрямо NN7415-4322)

	НА профилактично лечение с концизумаб N=29	НА предходно профилактично лечение с FVIII N=29	Съотношение на ABR [95% CI]
Лекувано спонтанно и травматично кървене			
Изчислена средна ABR [95% CI]	5,1 [2,71; 9,65]	3,7 [2,51; 5,42]	1,39 [0,73; 2,63]
Медиана (мин; макс) на ABR	2,33 (0,0; 46,7)	2,17 (0,0; 13,5)	
# пациенти с нулево кървене, които са завършили първите	11 (37,9%)	10 (34,5%)	

	НА профилактично лечение с концизумаб N=29	НА предходно профилактично лечение с FVIII N=29	Съотношение на ABR [95% CI]
24 седмици на стабилно лечение (%)			
# пациенти с нулево кървене, които не са завършили първите 24 седмици на стабилно лечение (%)	0 (0,0%)		
Лекувано ставно кървене			
Изчислена средна ABR [95% CI]	3,9 [1,35; 7,58]	2,6 [1,80; 3,72]	1,50 [0,69; 3,28]
Лекувано и нелекувано кървене			
Изчислена средна ABR [95% CI]	5,5 [3,13; 9,79]	3,9 [2,68; 5,57]	1,43 [0,80; 2,55]

– брой; НА – хемофилия А; ABR – честота на кървене на годишна база; Дефинициите за кървене са според критериите на Световната федерация по хемофилия (World Federation of Haemophilia). Ефикасността е оценена при пациенти с хемофилия А, когато всички пациенти в рамена 1 и 2 са завършили основната част от изпитването (съответно най-малко 24 или най-малко 32 седмици), чрез сравняване на броя на лекуваните епизоди на кървене между пациентите на профилактично лечение с концизумаб (рамо 4) и пациентите на предходно профилактично лечение (NN7415-4322). Изчислените средни ABR и свързаните с тях съотношения на ABR се основават на отрицателна биномна регресия, като броят на анализирания случаи на кървене при пациента е функция от рандомизираната схема на лечение, а логаритъмът на продължителността на периода на наблюдение е включен като фиксирана стойност в модела, както и повтарящи се измервания при един и същи пациент, включени чрез неструктурирана ковариационна матрица. Неинфериорността е потвърдена, ако горната граница на 95% CI на ABR-съотношението е под 2,0.

Таблица 7 Сравнение на честотата на кървене на годишна база при един същ пациент при профилактично лечение с концизумаб спрямо предходно профилактично лечение с FIX при пациенти с хемофилия В без инхибитори ≥ 12 годишна възраст (NN7415-4307, рамо 4 спрямо NN7415-4322)

	НВ профилактично лечение с концизумаб N=22	НВ предходно профилактично лечение с FIX N=22	Съотношение на ABR [95% CI]
Лекувано спонтанно и травматично кървене			
Изчислена средна ABR [95% CI]	5,4 [2,27; 12,91]	3,1 [2,07; 4,62]	1,75 [0,81; 3,78]
Медиана (мин; макс) на ABR	1,44 (0,0; 50,6)	2,07 (0,0; 10,6)	
# пациенти с нулево кървене, които са завършили първите 24 седмици на стабилно лечение (%)	9 (40,9%)	7 (31,8%)	
# пациенти с нулево кървене, които не са завършили първите 24 седмици на стабилно лечение (%)	1 (4,5%)		
Лекувано ставно кървене			
Изчислена средна ABR [95% CI]	4,2 [1,94; 8,95]	2,6 [1,69; 4,13]	1,58 [0,80; 3,11]
Лекувано и нелекувано кървене			
Изчислена средна ABR [95% CI]	6,4 [2,94; 13,68]	3,4 [2,22; 5,10]	1,89 [0,90; 3,95]

– брой; НВ – хемофилия В; АВР – честота на кървене на годишна база; Дефинициите за кървене са според критериите на Световната федерация по хемофилия (World Federation of Haemophilia). Ефикасността е оценена при пациенти с хемофилия В, когато всички пациенти в рамена 1 и 2 са завършили основната част от изпитването (съответно най-малко 24 или най-малко 32 седмици), чрез сравняване на броя на лекуваните епизоди на кървене между пациентите на профилактично лечение с концизумаб (рамо 4) и пациентите на предходно профилактично лечение (NN7415-4322). Изчислените средни АВР и свързаните с тях съотношения на АВР се основават на отрицателна биномна регресия, като броят на анализирания случаи на кървене при пациента е функция от рандомизираната схема на лечение, а логаритъмът на продължителността на периода на наблюдение е включен като фиксирана стойност в модела, както и повтарящи се измервания при един и същи пациент, включени чрез неструктурирана ковариационна матрица. Неинфериорността е потвърдена, ако горната граница на 95% CI на АВР-съотношението е под 2,0.

Изпитването също така оценява ефикасността на профилактичното лечение с концизумаб при пациенти с НА и НВ без инхибитори, за намаляване на броя на лекувано спонтанно кървене, лекувано ставно кървене, лекувано кървене в таргетни стави и всички епизоди на кървене (лекувани и нелекувани). Медианата на АВР и броят на пациентите с нулево кървене са показани в таблици 4 и 5 (рандомизирани рамена 1 и 2) и таблици 6 и 7 (сравнение при един същ пациент в рамо 4).

Ефикасността е оценена и когато всички пациенти в рамо 2, 3 и 4 са завършили поне 56 седмици лечение и резултатите са в съответствие с резултатите, представени в Таблица 4 и 5.

Лечение на пробивно кървене в клинични изпитвания

Когато се използват схемата на прилагане на концизумаб и указанията за лечение на пробивно кървене в точка 4.2, кървенето е лекувано ефективно и безопасно и не са наблюдавани тромбоемболични събития. Безопасността и ефикасността на съпътстващото приложение на профилактично лечение с концизумаб по схема и лечение на пробивно кървене са потвърдени в изпитване NN7415-4311 и NN7415-4307 (≥ 56 седмици при рамената на лечение с концизумаб). Общо 408 епизода на кървене в NN7415-4311 са лекувани с rFVIIa (большинството) и FEIBA, а общо 662 епизода на кървене в NN7415-4307 са лекувани с FVIII и FIX.

Имуногенност

По време на периодите на лечение в изпитванията NN7415-4159 (11 седмици), NN7415-4310 и NN7415-4255 (≥ 76 седмици), NN7415-4311 (≥ 56 седмици при рамената на лечение с концизумаб) и NN7415-4307 (≥ 56 седмици при рамената на лечение с концизумаб), 71 от 320 лекувани с концизумаб пациенти (22,2%) са с положителен резултат от теста за антитела срещу концизумаб, от които 18 пациенти (5,6%) са положителни за *in vitro*-неутрализиращи антитела. При 2 (2,8%) от 71 пациенти с положителен резултат от теста за антитела срещу концизумаб *in vitro*-неутрализиращите антитела възникват едновременно с възстановяването на нивата на свободния TFPI. При останалите 69 пациенти (97,2%) не е установен клинично значим ефект на антителата върху фармакокинетиката, фармакодинамиката, безопасността или ефикасността на концизумаб.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучвания с концизумаб в една или повече подгрупи от педиатричната популация при лечение на вродена хемофилия А със или без инхибитори и лечение на вродена хемофилия В със или без инхибитори (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните изпитвания показват, че системната експозиция на концизумаб, измерена чрез AUC и C_{max} , се увеличава с увеличаването на дозата повече от доза-пропорционално. Това нелинейно фармакокинетично поведение е резултат от таргет-медирана лекарствена диспозиция (target-mediated drug disposition, TMDD), която се получава, когато концизумаб се свързва към прикрепения към ендотелни клетки TFPI, с последващо елиминиране на комплекса

лекарство-таргет. Този процес търпи насищане и степента на елиминиране на концизумаб чрез TMDD се определя от количеството TFPI, прикрепен към ендотелните клетки. Това води до бързо елиминиране/бърз клирънс при ниски концентрации на концизумаб (където нелинейният път е доминиращ) и по-бавно елиминиране/по-бавен клирънс при по-високи концентрации на концизумаб (където линейният път е доминиращ).

Експозицията на концизумаб е сходна при хемофилия А и В със или без инхибитори.

Средно геометричните концентрации на концизумаб в стационарно състояние на седмица 24 са показани в Таблица 8. (най-ниските) плазмени концентрации преди приложение на дозата остават стабилни през 56-те седмици на лечение.

Таблица 8 Плазмени концентрации на концизумаб в стационарно състояние през 24-часовия интервал между приложенията на седмица 24

Показатели	НА N=73*	НВ N=54*	НАwI N=62*	НВwI N=37*
$C_{\max,ss}$ (ng/ml), средно геометрична стойност (CV%)	1 028,7 (129%)	721,8 (164%)	1 165,9 (147%)	1 168,9 (103%)
$C_{\text{trough},ss}$ (ng/ml), средно геометрична стойност (CV%)	724,4 (153%)	554,9 (216%)	652,1 (256%)	689,6 (172%)
Съотношение $C_{\max}/C_{\text{trough}}$, средно (SD)	1,4 (0,4)	1,6 (0,6)	2,6 (6,6)	1,5 (0,5)

$C_{\max,ss}$ = максимална плазмена концентрация в стационарно състояние.

$C_{\text{trough},ss}$ = (най-ниска) плазмена концентрация в стационарно състояние преди приложение на дозата.

* на лечение с концизумаб по схема.

Абсорбция

След подкожно приложение на единична доза 0,05–3 mg/kg концизумаб при здрави участници и участници с хемофилия времето до достигане на максимална плазмена концентрация на концизумаб ($t_{\max}$) е в диапазона от 8 часа до 99 часа (4,1 дни).

Биотрансформация

Концизумаб е антияло и подобно на други големи протеини се катаболизира главно чрез лизозомна протеолиза до аминокиселини, които впоследствие се екскретират или използват повторно от организма. Очаква се концизумаб да следва този катаболен път, както при нелинейния път на елиминиране чрез TMDD, така и при линейния път на елиминиране чрез свързване с Fc рецептора, което е обичайно за антителата.

Елиминиране

Както линейните, така и нелинейните пътища допринасят за елиминирането на концизумаб. Терминалният полуживот при здрави участници и участници с хемофилия, на които е приложена единична доза 0,25–3 mg/kg подкожно, е измерен в диапазона от 39 часа (1,6 дни) до 195 часа (8,1 дни). При нива в стационарно състояние, при които линейното елиминиране става доминиращо, общият полуживот може да се окаже по-дълъг.

Специални популации

Възраст

Възрастта не повлиява експозицията на концизумаб при пациенти с хемофилия А или В със или без инхибитори. Изследваната популация е във възрастов диапазон 12–68 години.

Бъбречно увреждане

Има ограничени данни при бъбречно увреждане. От 256 пациенти, лекувани с концизумаб по схема в NN7415-4311 и NN7415-4307, 19 пациенти са с лека степен на бъбречно увреждане (eGFR между 60 и 90 ml/min/1,73 m²) и 1 пациент е с умерена степен на бъбречно увреждане (eGFR между 30 и 60 ml/min/1,73 m²) към момента на приложението на натоварващата доза. Не е наблюдавано влияние върху експозицията на концизумаб. Липсват данни при тежко бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Данните са ограничени или липсват при чернодробно увреждане. От 256 пациенти, лекувани с концизумаб по схема в NN7415-4311 и NN7415-4307, 9 пациенти са с повишени чернодробни ензими (ALT или AST $\geq 1,5 \times \text{ULN}$) към момента на приложението на натоварващата доза. Не е наблюдавано влияние върху експозицията на концизумаб.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане.

Лекарствено медирано тромбоемболизационно състояние е наблюдавано в 52-седмично токсикологично проучване при дългоопашати макаци при дози $\geq 1 \text{ mg/kg/ден}$ (съответстващи на 300 пъти експозицията при хора въз основа на $\text{AUC}_{0-24\text{h}}$), прилагани подкожно.

Канцерогенност

Не са провеждани проучвания при животни за оценка на канцерогенния потенциал на концизумаб или проучвания за определяне на ефектите на концизумаб върху генотоксичността.

Фертилитет

В 26-седмично проучване за токсичност при полово зрели мъжки и женски дългоопашати макаци при дози до 9 mg/kg/ден (съответстващи на 3 400 пъти експозицията при хора, въз основа на $\text{AUC}_{0-24\text{h}}$), прилагани подкожно, концизумаб не повлиява фертилитета (размера на тестисите, функционалността на сперматозоидите или продължителността на менструалния цикъл) и не причинява никакви промени в мъжките или женските репродуктивни органи.

Тератогенност

Липсват данни относно потенциалните нежелани реакции на концизумаб върху ембриофеталното развитие.

Взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“

В 28-дневно проучване за токсичност в резултат на взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ при дългоопашати макаци, получавали дневна доза 1 mg/kg концизумаб за постигане на стационарно състояние, на животните, получавали концизумаб, са приложени три последователни интравенозни дози до 1 mg/kg rFVIIa през 2-часови интервали. Не са наблюдавани нежелани находки при експозиция на концизумаб, съответстваща на 200 пъти експозицията при хора, въз основа на $\text{AUC}_{0-24\text{h}}$.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

L-аргининов хидрохлорид
L-хистидин
Натриев хлорид
Захароза
Полисорбат 80 (Е 433)
Фенол
Хлороводородна киселина (за корекция на рН) (Е 507)
Натриев хидроксид (за корекция на рН) (Е 524)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Преди първа употреба

3 години.

След първа употреба

Да се съхранява до 4 седмици при температура до 30 °С или в хладилник.

Химичната и физичната стабилност в периода на използване е доказана за 28 дни при 30 °С или в хладилник. От микробиологична гледна точка, след отваряне продуктът може да се съхранява за максимален период от 28 дни при 30 °С или в хладилник. Различни от тези срокове и условия на съхранение в периода на използване са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Преди първа употреба

Да се съхранява в хладилник (2 °С – 8 °С).

Да не се замразява. Да се пази далеч от охлаждащия елемент в хладилника.

След първа употреба

Съхранявайте предварително напълнената писалка с поставена капачка, за да се предпази разтворът от светлина.

Съхранявайте предварително напълнената писалка без поставена игла. Това осигурява точно дозиране и предотвратява замърсяване, инфекция и изтичане.

Да не се замразява. Да се пази далеч от охлаждащия елемент в хладилника.

Alheto трябва да се предпазва от топлина и светлина и не трябва да се съхранява на пряка слънчева светлина.

За условията на съхранение след първо отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Alhemo се предлага в преносима многодозова предварително напълнена писалка, която се изхвърля след последното приложение и се състои от стъклен патрон с 1,5 ml или 3 ml, запечатан в инжектираща писалка, изработена от пластмасови компоненти и метални пружини. Патронът е затворен в долната част с гумен диск, а в горната част с ламиниран гумен диск, запечатан с алуминиева капачка. Гумените дискове не са направени от естествен латекс.

Предварително напълнената писалка е поставена в картонена опаковка. Alhemo се предлага в следните видове опаковки, а дозовият бутон и държачът на патрона на инжектиращата писалка са цветово кодирани според концентрацията:

- 15 mg/1,5 ml (синя): Единични опаковки, съдържащи 1 предварително напълнена писалка и групови опаковки, съдържащи 5 (5 опаковки по 1) предварително напълнени писалки.
- 60 mg/1,5 ml (кафява): Единични опаковки, съдържащи 1 предварително напълнена писалка и групови опаковки, съдържащи 5 (5 опаковки по 1) предварително напълнени писалки.
- 150 mg/1,5 ml (златиста): Единични опаковки, съдържащи 1 предварително напълнена писалка и групови опаковки, съдържащи 5 (5 опаковки по 1) предварително напълнени писалки.
- 300 mg/3 ml (златиста): Единични опаковки, съдържащи 1 предварително напълнена писалка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Не са включени инжекционни игли. Alhemo е предназначен за употреба с игли NovoFine Plus или NovoFine с размер 32 и дължина 4 mm. При употреба на игли, по-дълги от 4 mm, трябва да се използват инжекционни техники, които свеждат до минимум риска от интрамускулно инжектиране, напр. инжектиране в леко захваната кожна гънка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За по-комфортно инжектиране, оставете лекарственият продукт да се затопли до стайна температура, ако е бил съхраняван в хладилник. Не използвайте други източници на топлина.

Проверете разтвора визуално преди употреба. Alhemo, погледнат през прозорчето на писалката е бистра до леко опалесцентна и безцветна до бледожълта течност, и практически без видими частици. Допустимо е наличието на прозрачни до бели частици протеин.

Не използвайте, ако лекарството е с променен цвят.

Изчерпателни инструкции за приготвяне и приложение на лекарствения продукт са предоставени в „Указания за употреба“.

Юношите и пациентите с ниско тегло трябва да бъдат инструктирани да използват инжекционни техники, които свеждат до минимум риска от интрамускулно инжектиране, напр. инжектиране в леко захваната кожна гънка.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1881/001
EU/1/24/1881/002
EU/1/24/1881/003
EU/1/24/1881/004
EU/1/24/1881/005
EU/1/24/1881/006
EU/1/24/1881/007

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13 декември 2024 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Patheon Biologics LLC
4766 LaGuardia Drive,
St. Louis, MO 63134
САЩ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаването на партиди

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsvaerd
Дания

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Обучителните материали за медицинските специалисти трябва да включват:

- Кратката характеристика на продукта.
- Ръководство за медицински специалисти със следните ключови елементи:
 - Кратко въведение относно концизумаб и риска от тромбоемболични събития.
 - Ръководство за употребата на концизумаб, вкл. следната информация:
 - o Лекарите трябва да обсъдят с пациента и/или обгрижващото лице дозата и схемата на прилагане на „байпас“ средствата, ако е необходимо, докато получават профилактично лечение с концизумаб.
 - o Трябва да се внимава, когато пациентът е с висок риск от развитие на тромбоемболични събития.
 - o Пациентите трябва да бъдат информирани и наблюдавани за поява на признаци и симптоми на тромбоемболични събития.
 - o В случай на съмнение за тромбоемболични събития, трябва да се преустанови употребата на концизумаб, да се направят допълнителни изследвания и да се започне подходящо медицинско лечение.
 - Напомняне за разпространение на обучителния материал на всички пациенти и гарантиране, че те четат и разбират тези материали.
 - Напомняне, че на всички пациенти, получаващи лечение с концизумаб, трябва да се даде сигнална пациентска карта и да се напомни да я носят по всяко време и да я показват на медицинските специалисти, които може да ги лекуват.
 - Напомняне за съобщаване на всички нежелани събития, свързани с употребата на концизумаб.

Обучителните материали за пациенти/болногледачи трябва да включват:

- Листовка.
- Ръководство за пациенти/обгрижващи лица със следните ключови послания:
 - Кратко въведение относно концизумаб и риска от тромбоемболични събития.
 - Описание на признаците и симптомите на тромбоемболични събития.
 - Напомняне да се спре употребата на концизумаб, ако се появят симптоми и да се свържат незабавно с лекаря.
 - Напомняне винаги да носят своята карта на пациента и да я показват на медицинските специалисти, които може да ги лекуват.
 - Напомняне за съобщаване на всички нежелани събития на лекуващия лекар.
- Сигнална карта на пациента със следните ключови елементи:
 - Напомняне да носят картата по всяко време и да я показват на медицинските специалисти, за да ги информират за лечението с концизумаб и риска от тромбоемболични събития.
 - Данни за контакт на лекаря, предписващ концизумаб на пациента.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Alhemo 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
концизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 15 mg концизумаб в 1,5 ml разтвор (10 mg/ml).
1 ml разтвор съдържа 10 mg концизумаб,

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

L-аргининов хидрохлорид, L-хистидин, натриев хлорид, захароза, полисорбат 80, фенол, хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

подкожно приложение
Не са включени игли
Преди употреба прочетете листовката
Прочетете указанията
Вижте листовката под писалката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първата употреба: Използвайте в рамките на 4 седмици
Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди употреба: Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
След първата употреба: да се съхранява в хладилник или извън него, но под 30 °C.
Да не се замразява или съхранява на пряка слънчева светлина.
Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.
Не съхранявайте писалката с поставена игла.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1881/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Алхемо 15 мг

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (с blue box)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Alhemo 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
концизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 15 mg концизумаб в 1,5 ml разтвор (10 mg/ml).
1 ml разтвор съдържа 10 mg концизумаб,

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

L-аргининов хидрохлорид, L-хистидин, натриев хлорид, захароза, полисорбат 80, фенол, хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 5 (5 опаковки по 1) предварително напълнени писалки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

подкожно приложение
Не са включени игли
Преди употреба прочетете листовката
Прочетете указанията
Вижте листовката под писалката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първата употреба: Използвайте в рамките на 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди употреба: Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
След първата употреба: да се съхранява в хладилник или извън него, но под 30 °C.
Да не се замразява или съхранява на пряка слънчева светлина.
Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.
Не съхранявайте писалката с поставена игла.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1881/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Алхемо 15 мг

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА В ГРУПОВА ОПАКОВКА (без blue box)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Alhemo 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
концизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 15 mg концизумаб в 1,5 ml разтвор (10 mg/ml).
1 ml разтвор съдържа 10 mg концизумаб,

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

L-аргининов хидрохлорид, L-хистидин, натриев хлорид, захароза, полисорбат 80, фенол, хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка. Част от групова опаковка, не може да се продава отделно

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

подкожно приложение
Не са включени игли
Преди употреба прочетете листовката
Прочетете указанията
Вижте листовката под писалката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първата употреба: Използвайте в рамките на 4 седмици
Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди употреба: Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
След първата употреба: да се съхранява в хладилник или извън него, но под 30 °C.
Да не се замразява или съхранява на пряка слънчева светлина.
Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.
Не съхранявайте писалката с поставена игла.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1881/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Alhemo 15 mg/1,5 ml инжекция
концизумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,5 ml

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Alhemo 60 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
концизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 60 mg концизумаб в 1,5 ml разтвор
(40 mg/ml).
1 ml разтвор съдържа 40 mg концизумаб,

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

L-аргининов хидрохлорид, L-хистидин, натриев хлорид, захароза, полисорбат 80, фенол,
хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

подкожно приложение
Не са включени игли
Преди употреба прочетете листовката
Прочетете указанията
Вижте листовката под писалката

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първата употреба: Използвайте в рамките на 4 седмици
Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди употреба: Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
След първата употреба: да се съхранява в хладилник или извън него, но под 30 °C.
Да не се замразява или съхранява на пряка слънчева светлина.
Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.
Не съхранявайте писалката с поставена игла.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1881/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Алхемо 60 мг

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (с blue box)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Alhemo 60 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
концизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 60 mg концизумаб в 1,5 ml разтвор
(40 mg/ml).
1 ml разтвор съдържа 40 mg концизумаб,

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

L-аргининов хидрохлорид, L-хистидин, натриев хлорид, захароза, полисорбат 80, фенол,
хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 5 (5 опаковки по 1) предварително напълнени писалки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

подкожно приложение
Не са включени игли
Преди употреба прочетете листовката
Прочетете указанията
Вижте листовката под писалката

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първата употреба: Използвайте в рамките на 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди употреба: Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
След първата употреба: да се съхранява в хладилник или извън него, но под 30 °C.
Да не се замразява или съхранява на пряка слънчева светлина.
Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.
Не съхранявайте писалката с поставена игла.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1881/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Алхемо 60 мг

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА В ГРУПОВА ОПАКОВКА (без blue box)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Alhemo 60 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
концизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 60 mg концизумаб в 1,5 ml разтвор
(40 mg/ml).
1 ml разтвор съдържа 40 mg концизумаб,

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

L-аргининов хидрохлорид, L-хистидин, натриев хлорид, захароза, полисорбат 80, фенол,
хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка. Част от групова опаковка, не може да се продава отделно

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

подкожно приложение
Не са включени игли
Преди употреба прочетете листовката
Прочетете указанията
Вижте листовката под писалката

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първата употреба: Използвайте в рамките на 4 седмици
Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди употреба: Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
След първата употреба: да се съхранява в хладилник или извън него, но под 30 °C.
Да не се замразява или съхранява на пряка слънчева светлина.
Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.
Не съхранявайте писалката с поставена игла.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1881/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Alhemo 60 mg/1,5 ml инжекция
концизумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,5 ml

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Alhemo 150 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
концизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 150 mg концизумаб в 1,5 ml разтвор (100 mg/ml).
1 ml разтвор съдържа 100 mg концизумаб,

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

L-аргининов хидрохлорид, L-хистидин, натриев хлорид, захароза, полисорбат 80, фенол, хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

подкожно приложение
Не са включени игли
Преди употреба прочетете листовката
Прочетете указанията
Вижте листовката под писалката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първата употреба: Използвайте в рамките на 4 седмици
Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди употреба: Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
След първата употреба: да се съхранява в хладилник или извън него, но под 30 °C.
Да не се замразява или съхранява на пряка слънчева светлина.
Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.
Не съхранявайте писалката с поставена игла.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1881/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Алхемо 150 мг

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (с blue box)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Alhemo 150 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
концизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 150 mg концизумаб в 1,5 ml разтвор
(100 mg/ml).
1 ml разтвор съдържа 100 mg концизумаб,

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

L-аргинин хидрохлорид, L-хистидин, натриев хлорид, захароза, полисорбат 80, фенол,
хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 5 (5 опаковки по 1) предварително напълнени писалки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

подкожно приложение
Не са включени игли
Преди употреба прочетете листовката
Прочетете указанията
Вижте листовката под писалката

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първата употреба: Използвайте в рамките на 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди употреба: Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
След първата употреба: да се съхранява в хладилник или извън него, но под 30 °C.
Да не се замразява или съхранява на пряка слънчева светлина.
Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.
Не съхранявайте писалката с поставена игла.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1881/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Алхемо 150 мг

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА В ГРУПОВА ОПАКОВКА (без blue box)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Alhemo 150 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
концизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 150 mg концизумаб в 1,5 ml разтвор (100 mg/ml).
1 ml разтвор съдържа 100 mg концизумаб,

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

L-аргининов хидрохлорид, L-хистидин, натриев хлорид, захароза, полисорбат 80, фенол, хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка. Част от групова опаковка, не може да се продава отделно

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

подкожно приложение
Не са включени игли
Преди употреба прочетете листовката
Прочетете указанията
Вижте листовката под писалката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първата употреба: Използвайте в рамките на 4 седмици
Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди употреба: Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
След първата употреба: да се съхранява в хладилник или извън него, но под 30 °C.
Да не се замразява или съхранява на пряка слънчева светлина.
Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.
Не съхранявайте писалката с поставена игла.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1881/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Alhemo 150 mg/1,5 ml инжекция
концизумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,5 ml

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Alhemo 300 mg/3 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
концизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 mg концизумаб в 3 ml разтвор
(100 mg/ml).
1 ml разтвор съдържа 100 mg концизумаб,

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

L-аргининов хидрохлорид, L-хистидин, натриев хлорид, захароза, полисорбат 80, фенол,
хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 предварително напълнена писалка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

подкожно приложение
Не са включени игли
Преди употреба прочетете листовката
Прочетете указанията
Вижте листовката под писалката

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първата употреба: Използвайте в рамките на 4 седмици
Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди употреба: Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
След първата употреба: да се съхранява в хладилник или извън него, но под 30 °C.
Да не се замразява или съхранява на пряка слънчева светлина.
Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.
Не съхранявайте писалката с поставена игла.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1881/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Алхемо 300 мг

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Alhemo 300 mg/3 ml инжекция
концизумаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Alhemo 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка концизумаб (concizumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Alhemo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Alhemo
3. Как да използвате Alhemo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Alhemo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Alhemo и за какво се използва

Какво представлява Alhemo

Alhemo съдържа активното вещество концизумаб, което принадлежи към група лекарства, наречени „моноклонални антитела“. Концизумаб е протеин, който разпознава и се свързва с прицелна молекула в кръвта, която участва в процеса на кръвосъсирване.

За какво се използва Alhemo

Alhemo се използва за предотвратяване или намаляване на честотата на кръвене при възрастни и юноши от 12 години с:

- хемофилия А с инхибитори.
- тежка хемофилия А (когато нивото на фактор VIII в кръвта е по-малко от 1%) без инхибитори.
- хемофилия В с инхибитори.
- умерена/тежка хемофилия В (когато на фактор IX в кръвта е по-ниско или равно на 2%) без инхибитори.

Хемофилия А е заболяване, причинено от вроден дефицит на фактор VIII на кръвосъсирването, а хемофилия В е заболяване, причинено от вроден дефицит на фактор IX на кръвосъсирването.

Как действа Alhemo

Концизумаб блокира естествен фактор в кръвта Ви, който предотвратява съсирването на кръвта. Този фактор се нарича инхибитор на пътя на тъканния фактор. Това блокиране прави съсирването на кръвта Ви по-ефективно и следователно помага за предотвратяване или намаляване на кръвенето, когато при Вас има недостиг или липса на фактор на кръвосъсирването.

Alhemo действа независимо от фактор VIII и фактор IX, и независимо от техните инхибитори.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Alhemo

Не използвайте Alhemo

- Ако сте алергични към концизумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Алергични реакции

Съществува риск да получите алергична реакция. Спрете лечението и се свържете с Вашия лекар, ако имате симптоми на алергични реакции като обрив, зачервяване, уртикария и сърбеж. Може да изпитате и симптоми на тежки алергични реакции като:

- Сърбеж по големи участъци от кожата
- Зачервяване и/или подуване на устните, езика, лицето или дланите
- Затруднено преглъщане
- Задух
- Хрипове
- Стягане в областта на гърдите
- Бледа и студена кожа
- Ускорен сърдечен ритъм
- Замайване поради ниско кръвно налягане.

Спрете да използвате Alhemo и незабавно потърсете спешна помощ, ако имате симптоми на тежки алергични реакции.

Кръвни съсиреци

Кръвни съсиреци могат да се образуват навсякъде в тялото.

Спрете да използвате Alhemo и се свържете незабавно с Вашия лекар, ако имате симптоми на образували се кръвни съсиреци като:

- Подуване, затопляне, болка или зачервяване на кожата – това може да са симптоми на кръвен съсирек в краката или ръцете.
- Чувство на задух, силна болка в гърдите – това може да са симптоми на кръвни съсиреци в сърцето или белите дробове.
- Главоболие, обърканост, проблеми с говора или движението, изтръпване на лицето, болка или подуване на очите или проблеми със зрението – това може да са симптоми на кръвен съсирек в мозъка или очите.
- Внезапна болка в стомаха или в областта на кръста – това може да са симптоми на кръвни съсиреци в червата или бъбреците.

Деца и юноши

Alhemo не се препоръчва при деца на възраст под 12 години. Безопасността и ползите от това лекарство все още не са известни при тази популация.

Други лекарства и Alhemo

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност и кърмене

Използвайте високоефективен метод за контрацепция по време на лечението с Alhemo и в продължение на 7 седмици след последната Ви инжекция. Говорете с Вашия лекар относно вида на контрацептива, който да използвате.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Няма вероятност Alhemo да повлияе на способността Ви за шофиране и работа с машини.

Alhemo съдържа натрий и полисорбати

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа 0,25 mg полисорбат 80 във всеки ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате известни алергии.

3. Как да използвате Alhemo

Вижте подробните **Указания за употреба** на другата страна на тази листовка, преди да използвате Вашата предварително напълнена писалка Alhemo. Попитайте Вашия лекар, ако трябва да използвате други възможни инжекционни техники, напр. при пациенти с по-ниско телесно тегло и юноши може да се наложи инжектиране в леко захваната кожна гънка, за да се избегне твърде дълбоко инжектиране (в мускула).

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Овластяване на пробивно кървене

Може да се наложи да използвате фактор VIII, фактор IX или „байпас“ средства за лечение на епизоди на пробивно кървене, докато използвате Alhemo. Следвайте внимателно указанията на Вашия медицински специалист относно това кога и как да използвате тези продукти, съдържащи фактор VIII или фактор IX, или „байпас“ средства.

Препоръчителната доза за възрастни и юноши е

- Начална доза на ден 1: 1 mg на kg телесно тегло.
- От ден 2 до определяне на поддържащата доза: 0,2 mg на kg телесно тегло веднъж дневно.
- Индивидуална поддържаща доза, определена от лекаря: 0,15; 0,20 или 0,25 mg на kg телесно тегло веднъж дневно.

Alhemo се инжектира под кожата в областта на корема или бедрото и може да се използва по всяко време на деня.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Alhemo

Свържете се с Вашия лекар незабавно.

Ако сте пропуснали да използвате Alhemo

Alhemo може да се използва по всяко време на деня.

Пропускането на една или повече дози Alhemo повлиява ефикасността на лекарството. Важно е да прилагате Alhemo всеки ден.

Ако сте пропуснали дневната си доза Alhemo:

Ако сте пропуснали доза през първите 4 седмици от лечението, свържете се с Вашия лекар, за да обсъдите как да възобновите лечението.

Ако сте пропуснали доза след определяне на поддържащата доза:

- Ако сте пропуснали 1 дневна доза, възобновете дневната си доза.
- Ако сте пропуснали 2 до 6 дневни дози, приложете дневната си доза два пъти (като две отделни инжекции, всяка от които съответства на дневната доза) и след това продължете с приложение на дневната доза на следващия ден.
- Ако сте пропуснали 7 или повече дневни дози, свържете се веднага с Вашия лекар, тъй като ще трябва да получите нова натоварваща доза, преди да продължите с дневната си доза на следващия ден.

Ако се колебаете, свържете се с Вашия лекар.

Ако сте спрели употребата на Alhemo

Може вече да не сте защитени от кървене. Не спирайте употребата на Alhemo, без да сте говорили с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Спрете да използвате Alhemo и незабавно се свържете с Вашия лекар, ако имате някакви симптоми на **тежки алергични реакции или симптоми на образуване кръвни съсиреци**. Вижте „Предупреждения и предпазни мерки“ в точка 2.

Други нежелани реакции

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- Реакции на мястото на инжектиране като зачервяване, кървене, сърбеж, уртикария, подуване, болка, изтръпване.

Чести: може да засегнат до 1 на 10 души

- Алергична реакция

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 души

- Кръвни съсиреци

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани

реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Alhemo

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на писалката и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че разтворът е с променен цвят.

Преди употреба

- Съхранявайте неизползваните писалки Alhemo при 2 °C – 8 °C в хладилник.
- Съхранявайте Вашата нова, неизползвана писалка с поставена капачка.
- При съхранение в хладилник, не съхранявайте писалката непосредствено до охлаждащия елемент.
- Не използвайте Alhemo, ако е бил замразен или съхраняван при температури над 30 °C.

След първата употреба

- Съхранявайте писалката Alhemo, която използвате в момента, без поставена игла в продължение на до 28 дни (4 седмици), или:
 - В хладилник при 2 °C – 8 °C.
Не съхранявайте писалката непосредствено до охлаждащия елемент. Не използвайте Alhemo, ако е бил замразен.
- или
- На стайна температура под 30 °C.
Изхвърлете писалката, ако е била съхранявана при температура над 30 °C. Не съхранявайте писалката на пряка слънчева светлина.
- Съхранявайте писалката Alhemo с поставена капачка в периода на използване.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Alhemo

- Активното вещество е концизумаб.
Един милилитър Alhemo 15 mg/1,5 ml съдържа 10 mg концизумаб.
- Другите съставки са L-аргининов хидрохлорид, L-хистидин, натриев хлорид, захароза, полисорбат 80, фенол, хлороводородна киселина/натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции. Вижте също точка 2 „Alhemo съдържа натрий и полисорбати“.

Как изглежда Alhemo и какво съдържа опаковката

Alhemo е бистър до леко мътен и безцветен до бледожълт инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка, която се изхвърля след последното приложение. Допустимо е да има прозрачни до бели частици протеин.

Alhemo 15 mg/1,5 ml е наличен като единична опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена писалка, или групово опаковка от 5 (5 опаковки по 1) предварително напълнени писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Не са включени инжекционни игли.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба

Alhemo 15 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка концизумаб



Какво съдържа тази опаковка?

- 1 предварително напълнена писалка Alhemo
- Листовка

Не са включени игли.

Прочетете указанията и се уверете, че сте обучени от Вашия лекар или медицинска сестра, преди да използвате писалката.

Следвайте указанията на Вашия лекар или медицинска сестра за това как да използвате Alhemo и колко често да го инжектирате.

Писалката е предварително напълнена с 15 mg Alhemo само за подкожно приложение (инжекция в кожата). Писалката съдържа няколко дози Alhemo.

Писалката може да достави максимум 8 mg с едно инжектиране. Едно деление на дозовия брояч отговаря на 0,1 mg. Ако се нуждаете от повече от 8 mg, ще са необходими няколко инжекции. Предлага се и други видове писалки, които могат да доставят дневната Ви доза с една инжекция. Попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.



Информация за безопасност

Писалката е за употреба само от един пациент и не трябва да се споделя. Споделянето на Вашата писалка или игли може да доведе до инфекция и предаване на заболяване.

Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция. Не използвайте повторно иглите, тъй като това може да доведе до запушване на иглата, инфекция и приложение на неправилна доза.

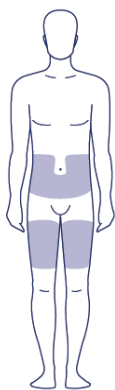
Иглата е покрита с две капачки. Трябва да отстраните и двете капачки. Ако пропуснете да свалите и двете капачки, разтвор няма да се инжектира.

Къде по тялото ми трябва да инжектирам дозата си?

Можете да инжектирате в кожата в областта на:

- Корема ИЛИ
- Бедрото.

Инжектирайте под ъгъл 90°. Сивите зони на картинката вдясно показват местата за инжектиране. За всяка инжекция изберете ново място за инжектиране най-малко на 5 сантиметра от мястото, където последно сте инжектирали.



Проверете писалката си 1

Проверете етикета на писалката

Погледнете името и цвета, за да се уверите, че имате правилното лекарство.

Проверете лекарството

Отстранете капачката на писалката и проверете в прозорчето на писалката дали Alhemo е бистър до леко мътен и безцветен до бледожълт разтвор. Допустимо е да има прозрачни до бели частици протеин. Ако цветът на Alhemo е променен, не използвайте писалката.

Проверете срока на годност

Проверете срока на годност върху етикета на писалката, за да се уверите, че не е изтекъл. Не използвайте писалката, ако срокът на годност е изтекъл.

Ако писалката Ви е студена

Можете да инжектирате Alhemo директно след изваждане от хладилника или да го оставите да достигне стайна температура, преди да инжектирате. Можете да затоплите писалката в дланите на ръцете си. Не използвайте други източници на топлина.

Поставете нова игла

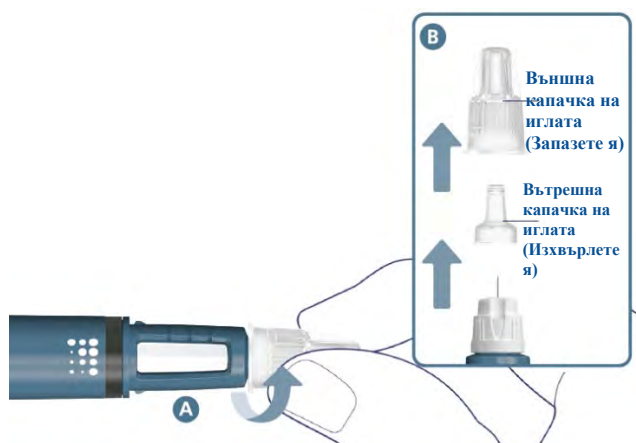
2

Вземете нова игла и отстранете хартиения етикет.

- Натиснете иглата право върху писалката. Завийте, докато се закрепи здраво. Вижте А.
- Отстранете външната капачка на иглата и я запазете. Вижте В.
- Отстранете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете. Вижте В.

Никога не използвайте изкривена или повредена игла.

Използвайте само игли, препоръчани от Вашия лекар или медицинска сестра. Тази писалка е предназначена за употреба с инжекционни игли NovoFine Plus 32G x 4 mm или NovoFine 32G x 4 mm. Ако използвате игли, по-дълги от 4 mm, говорете с Вашия лекар или медицинска сестра за това как да поставите Вашата инжекция.



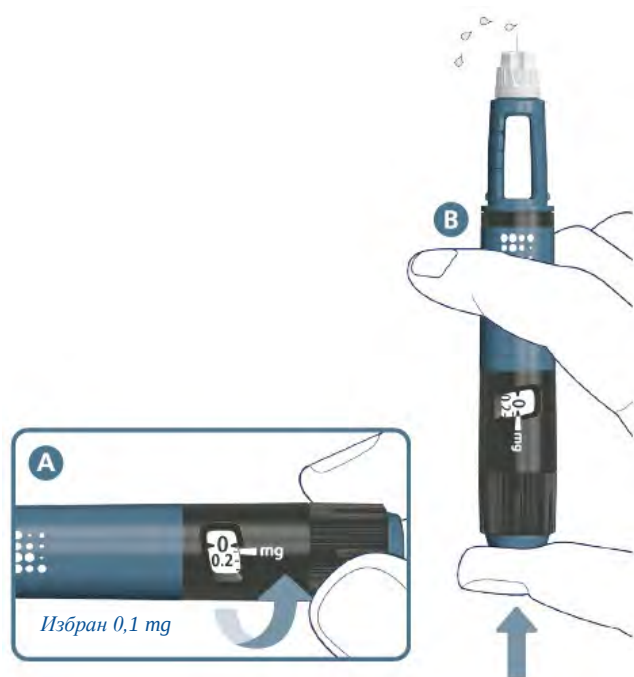
Проверете изтичането

3

На върха на иглата може да се появи капка Alhemo, но все пак трябва да проверите дали Alhemo тече свободно преди **всяка инжекция**, за да избегнете приложение на по-ниска доза:

- Завъртете селектора на дозата с едно деление, за да изберете 0,1 mg. Вижте А на фигурата по-долу. Задръжте писалката с насочена нагоре игла.
- Натиснете дозовия бутон. Вижте В.
- Проследете дали струя Alhemo изтича от върха на иглата. Вижте В.

Ако не се появи струя, отидете на *Отстраняване на неизправности, ако не се появи струя при проверка на изтичането*.



Изберете Вашата доза

4

Завъртете селектора на дозата, за да изберете предписаната Ви доза.

Уверете се, че сте избрали правилната доза.

Можете да регулирате дозата си, като въртите селектора на дозата в двете посоки.

Ако се нуждаете от доза, по-голяма отколкото е възможно да наберете, ще са необходими няколко инжекции, за да получите цялата доза. Предлагат се и други видове писалки, които могат да доставят дневната Ви доза с една инжекция. Попитайте Вашия лекар или медицинска сестра. За повече информация вижте стъпка 6.

Писалката съдържа 15 mg Alhemo.

Писалката може да достави максимум 8 mg с едно инжектиране.



Инжектирайте Вашата доза

5

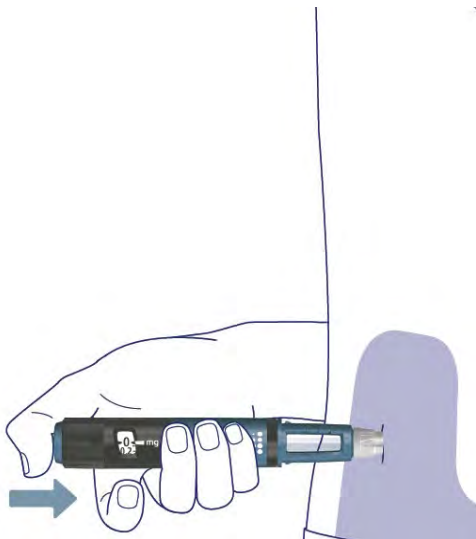
Прочетете стъпки от а. до д., преди да започнете да инжектирате.

Това се прави, за да е сигурно, че сте получили цялата доза.

- а. Изберете мястото за инжектиране. Вижте *Къде по тялото ми трябва да инжектирам дозата си?*
- б. Вкарайте иглата право с насочено движение в корема или бедрото под ъгъл 90°.
- в. Натиснете и задръжте дозовия бутон, докато броячът се върне на <0>.

- г. Докато иглата е все още в кожата Ви, **пребройте бавно до 6, след като дозовият брояч се е върнал на <0>.**
- д. Извадете иглата от кожата си.

Писалката прищраква по време на приложението и може също да чуете или усетите прищракване, когато дозовият брояч се върне на <0>.



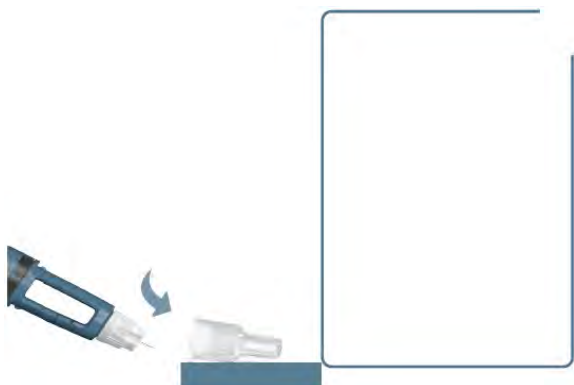
Отстранете иглата

6

Отстранете иглата от писалката след всяка инжекция, като вкарате върха на иглата във външната капачка на иглата, без да докосвате иглата или капачката.

Когато иглата е покрита, внимателно натиснете външната капачка на иглата докрай. Отвийте иглата. Не докосвайте задния край на иглата.

Изхвърлете иглата според указанията на Вашият лекар, медицинска сестра, фармацевт или местните власти.



Имате ли нужда от доза, по-голяма отколкото е възможно да наберете?

Вашият лекар трябва да Ви даде писалка, която може да достави дневната Ви доза с една инжекция. Ако се нуждаете от доза, по-голяма отколкото е възможно да наберете, трябва да си поставите повече от една инжекция, за да получите цялата доза.

Повторете стъпки от 1 до 6, докато получите цялата доза. Когато сте получили цялата доза, преминете към стъпка 7.

- Използвайте нова игла за всяка инжекция.
- Проверете изтичането на Alhemo преди всяка инжекция.
- Преценете точно колко да инжектирате с всяка инжекция, за да получите цялата доза.

След като сте приложили Вашата доза 7

Поставете обратно капачката на писалката, за да предпазите Alhemo от светлина.

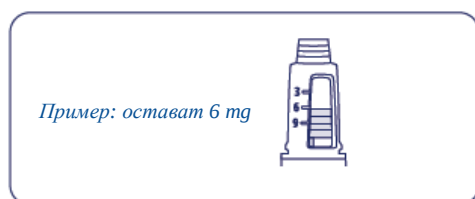
Сега Вашата писалка е готова за съхранение, докато не Ви потрябва следващия път.

След първата употреба не използвайте писалката за период, по-дълъг от 28 дни.



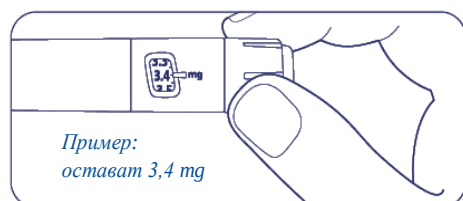
Какво количество Alhemo е останало в писалката Ви?

Скалата на писалката показва приблизително какво количество Alhemo е останало във Вашата писалка.



Ако искате да видите по-точно какво количество Alhemo е останало в писалката, завъртете селектора на дозата, докато спре. Показалецът за дозата ще се изравни с цифрата на милиграмите, останали в писалката. Цифрата, показана на дозовия брояч, е цифрата на милиграмите, останали във Вашата писалка.

Ако дозовият брояч показва 8, в писалката са останали 8 mg или повече. Примерът по-долу показва, че в писалката са останали 3,4 mg Alhemo.



Отстраняване на неизправности, ако не се появи струя при проверка на изтичането (стъпка 3)

- Ако не се появи струя, повторете стъпка 3 до шест пъти, докато не видите струя.
- Ако все още не се появява струя, подгответе нова игла (стъпка 2) и проверете отново (стъпка 3).

- Ако след използване на нова игла все още не се появява струя, не използвайте писалката. Използвайте нова писалка.

Съхранение

Вижте точка 5 „Как да съхранявате Alhemo“ на обратната страна на тази листовка.

Грижете се добре за писалката си

Използвайте писалката внимателно. Грубото боравене или неправилна употреба могат да причинят неточно дозиране. Ако това се случи, може да не получите желания ефект от това лекарство.

Не излагайте писалката си на прах, мръсотия или течност.

Не мийте, не накисвайте и не смазвайте писалката си. Ако е необходимо, почистете я с мек препарат върху навлажнена кърпа.

Съхранявайте писалката на място, недостъпно за други хора, особено за деца.

Изхвърляне на писалки Alhemo, игли и опаковъчен материал

Когато писалката Ви се изпразни, трябва да я изхвърлите в съответствие с местните изисквания.

Не можете да пълните отново писалката си.

За да намалите риска от убождане с игла, изхвърлете използваните игли незабавно според указанията на Вашия лекар, медицинска сестра, фармацевт или местните власти.

[Текст за челната страница на сгънатата листовка]

Листовка и указания за употреба

Листовка: информация за потребителя

Alhemo 60 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка концизумаб (concizumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Alhemo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Alhemo
3. Как да използвате Alhemo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Alhemo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Alhemo и за какво се използва

Какво представлява Alhemo

Alhemo съдържа активното вещество концизумаб, което принадлежи към група лекарства, наречени „моноклонални антитела“. Концизумаб е протеин, който разпознава и се свързва с прицелна молекула в кръвта, която участва в процеса на кръвосъсирване.

За какво се използва Alhemo

Alhemo се използва за предотвратяване или намаляване на честотата на кръвене при възрастни и юноши от 12 години с:

- хемофилия А с инхибитори.
- тежка хемофилия А (когато нивото на фактор VIII в кръвта е по-малко от 1%) без инхибитори.
- хемофилия В с инхибитори.
- умерена/тежка хемофилия В (когато на фактор IX в кръвта е по-ниско или равно на 2%) без инхибитори.

Хемофилия А е заболяване, причинено от вроден дефицит на фактор VIII на кръвосъсирването, а хемофилия В е заболяване, причинено от вроден дефицит на фактор IX на кръвосъсирването.

Как действа Alhemo

Концизумаб блокира естествен фактор в кръвта Ви, който предотвратява съсирването на кръвта. Този фактор се нарича инхибитор на пътя на тъканния фактор. Това блокиране прави съсирването на кръвта Ви по-ефективно и следователно помага за предотвратяване или намаляване на кръвенето, когато при Вас има недостиг или липса на фактор на кръвосъсирването.

Alhemo действа независимо от фактор VIII и фактор IX, и независимо от техните инхибитори.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Alhemo

Не използвайте Alhemo

- Ако сте алергични към концизумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Алергични реакции

Съществува риск да получите алергична реакция. Спрете лечението и се свържете с Вашия лекар, ако имате симптоми на алергични реакции като обрив, зачервяване, уртикария и сърбеж. Може да изпитате и симптоми на тежки алергични реакции като:

- Сърбеж по големи участъци от кожата
- Зачервяване и/или подуване на устните, езика, лицето или дланите
- Затруднено преглъщане
- Задух
- Хрипове
- Стягане в областта на гърдите
- Бледа и студена кожа
- Ускорен сърдечен ритъм
- Замайване поради ниско кръвно налягане.

Спрете да използвате Alhemo и незабавно потърсете спешна помощ, ако имате симптоми на тежки алергични реакции.

Кръвни съсиреци

Кръвни съсиреци могат да се образуват навсякъде в тялото.

Спрете да използвате Alhemo и се свържете незабавно с Вашия лекар, ако имате симптоми на образували се кръвни съсиреци като:

- Подуване, затопляне, болка или зачервяване на кожата – това може да са симптоми на кръвен съсирек в краката или ръцете.
- Чувство на задух, силна болка в гърдите – това може да са симптоми на кръвни съсиреци в сърцето или белите дробове.
- Главоболие, обърканост, проблеми с говора или движението, изтръпване на лицето, болка или подуване на очите или проблеми със зрението – това може да са симптоми на кръвен съсирек в мозъка или очите.
- Внезапна болка в стомаха или в областта на кръста – това може да са симптоми на кръвни съсиреци в червата или бъбреците.

Деца и юноши

Alhemo не се препоръчва при деца на възраст под 12 години. Безопасността и ползите от това лекарство все още не са известни при тази популация.

Други лекарства и Alhemo

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност и кърмене

Използвайте високоефективен метод за контрацепция по време на лечението с Alhemo и в продължение на 7 седмици след последната Ви инжекция. Говорете с Вашия лекар относно вида на контрацептива, който да използвате.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Няма вероятност Alhemo да повлияе на способността Ви за шофиране и работа с машини.

Alhemo съдържа натрий и полисорбати

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа 0,25 mg полисорбат 80 във всеки ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате известни алергии.

3. Как да използвате Alhemo

Вижте подробните **Указания за употреба** на другата страна на тази листовка, преди да използвате Вашата предварително напълнена писалка Alhemo. Попитайте Вашия лекар, ако трябва да използвате други възможни инжекционни техники, напр. при пациенти с по-ниско телесно тегло и юноши може да се наложи инжектиране в леко захваната кожна гънка, за да се избегне твърде дълбоко инжектиране (в мускула).

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Овластяване на пробивно кървене

Може да се наложи да използвате фактор VIII, фактор IX или „байпас“ средства за лечение на епизоди на пробивно кървене, докато използвате Alhemo. Следвайте внимателно указанията на Вашия медицински специалист относно това кога и как да използвате тези продукти, съдържащи фактор VIII или фактор IX, или „байпас“ средства.

Препоръчителната доза за възрастни и юноши е

- Начална доза на ден 1: 1 mg на kg телесно тегло.
- От ден 2 до определяне на поддържащата доза: 0,2 mg на kg телесно тегло веднъж дневно.
- Индивидуална поддържаща доза, определена от лекаря: 0,15; 0,20 или 0,25 mg на kg телесно тегло веднъж дневно.

Alhemo се инжектира под кожата в областта на корема или бедрото и може да се използва по всяко време на деня.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Alhemo

Свържете се с Вашия лекар незабавно.

Ако сте пропуснали да използвате Alhemo

Alhemo може да се използва по всяко време на деня.

Пропускането на една или повече дози Alhemo повлиява ефикасността на лекарството. Важно е да прилагате Alhemo всеки ден.

Ако сте пропуснали дневната си доза Alhemo:

Ако сте пропуснали доза през първите 4 седмици от лечението, свържете се с Вашия лекар, за да обсъдите как да възобновите лечението.

Ако сте пропуснали доза след определяне на поддържащата доза:

- Ако сте пропуснали 1 дневна доза, възобновете дневната си доза.
- Ако сте пропуснали 2 до 6 дневни дози, приложете дневната си доза два пъти (като две отделни инжекции, всяка от които съответства на дневната доза) и след това продължете с приложението на дневната доза на следващия ден.
- Ако сте пропуснали 7 или повече дневни дози, свържете се веднага с Вашия лекар, тъй като ще трябва да получите нова натоварваща доза, преди да продължите с дневната си доза на следващия ден.

Ако се колебаете, свържете се с Вашия лекар.

Ако сте спрели употребата на Alhemo

Може вече да не сте защитени от кървене. Не спирайте употребата на Alhemo, без да сте говорили с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Спрете да използвате Alhemo и незабавно се свържете с Вашия лекар, ако имате някакви симптоми на **тежки алергични реакции или симптоми на образуване кръвни съсиреци**. Вижте „Предупреждения и предпазни мерки“ в точка 2.

Други нежелани реакции

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- Реакции на мястото на инжектиране като зачервяване, кървене, сърбеж, уртикария, подуване, болка, изтръпване.

Чести: може да засегнат до 1 на 10 души

- Алергична реакция

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 души

- Кръвни съсиреци

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани

реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в **Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Alhemo

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на писалката и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че разтворът е с променен цвят.

Преди употреба

- Съхранявайте неизползваните писалки Alhemo при 2 °C – 8 °C в хладилник.
- Съхранявайте Вашата нова, неизползвана писалка с поставена капачка.
- При съхранение в хладилник, не съхранявайте писалката непосредствено до охлаждащия елемент.
- Не използвайте Alhemo, ако е бил замразен или съхраняван при температури над 30 °C.

След първата употреба

- Съхранявайте писалката Alhemo, която използвате в момента, без поставена игла в продължение на до 28 дни (4 седмици), или:
 - В хладилник при 2 °C – 8 °C.
Не съхранявайте писалката непосредствено до охлаждащия елемент. Не използвайте Alhemo, ако е бил замразен.
- или
- На стайна температура под 30 °C.
Изхвърлете писалката, ако е била съхранявана при температура над 30 °C. Не съхранявайте писалката на пряка слънчева светлина.
- Съхранявайте писалката Alhemo с поставена капачка в периода на използване.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Alhemo

- Активното вещество е концизумаб.
Един милилитър Alhemo 60 mg/1,5 ml съдържа 40 mg концизумаб.
- Другите съставки са L-аргининов хидрохлорид, L-хистидин, натриев хлорид, захароза, полисорбат 80, фенол, хлороводородна киселина/натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции. Вижте също точка 2 „Alhemo съдържа натрий и полисорбати“.

Как изглежда Alhemo и какво съдържа опаковката

Alhemo е бистър до леко мътен и безцветен до бледожълт инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка, която се изхвърля след последното приложение. Допустимо е да има прозрачни до бели частици протеин.

Alhemo 60 mg/1,5 ml е наличен като единична опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена писалка, или групова опаковка от 5 (5 опаковки по 1) предварително напълнени писалки. Не

всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Не са включени инжекционни игли.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба

Alhemo 60 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка концизумаб



Какво съдържа тази опаковка?

- 1 предварително напълнена писалка Alhemo
- Листовка

Не са включени игли.

Прочетете указанията и се уверете, че сте обучени от Вашия лекар или медицинска сестра, преди да използвате писалката.

Следвайте указанията на Вашия лекар или медицинска сестра за това как да използвате Alhemo и колко често да го инжектирате.

Писалката е предварително напълнена с 60 mg Alhemo само за подкожно приложение (инжекция в кожата). Писалката съдържа няколко дози Alhemo.

Писалката може да достави максимум 32 mg с едно инжектиране. Едно деление на дозовия брояч отговаря на 0,4 mg. Ако се нуждаете от повече от 32 mg, ще са необходими няколко инжекции. Предлагат се и други видове писалки, които могат да доставят дневната Ви доза с една инжекция. Попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.



Информация за безопасност

Писалката е за употреба само от един пациент и не трябва да се споделя. Споделянето на Вашата писалка или игли може да доведе до инфекция и предаване на заболяване.

Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция. Не използвайте повторно иглите, тъй като това може да доведе до запушване на иглата, инфекция и приложение на неправилна доза.

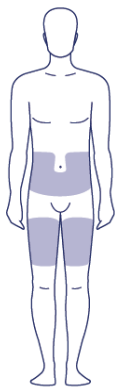
Иглата е покрита с две капачки. Трябва да отстраните и двете капачки. Ако пропуснете да свалите и двете капачки, разтвор няма да се инжектира.

Къде по тялото ми трябва да инжектирам дозата си?

Можете да инжектирате в кожата в областта на:

- корема ИЛИ
- бедрото.

Инжектирайте под ъгъл 90°. Сивите зони на картинката вдясно показват местата за инжектиране. За всяка инжекция изберете ново място за инжектиране най-малко на 5 сантиметра от мястото, където последно сте инжектирали.



Проверете писалката си 1

Проверете етикета на писалката

Погледнете името и цвета, за да се уверите, че имате правилното лекарство.

Проверете лекарството

Отстранете капачката на писалката и проверете в прозорчето на писалката дали Alhemo е бистър до леко мътен и безцветен до бледожълт разтвор. Допустимо е да има прозрачни до бели частици протеин. Ако цветът на Alhemo е променен, не използвайте писалката.

Проверете срока на годност

Проверете срока на годност върху етикета на писалката, за да се уверите, че не е изтекъл. Не използвайте писалката, ако срокът на годност е изтекъл.

Ако писалката Ви е студена

Можете да инжектирате Alhemo директно след изваждане от хладилника или да го оставите да достигне стайна температура, преди да инжектирате. Можете да затоплите писалката в дланите на ръцете си. Не използвайте други източници на топлина.

Поставете нова игла

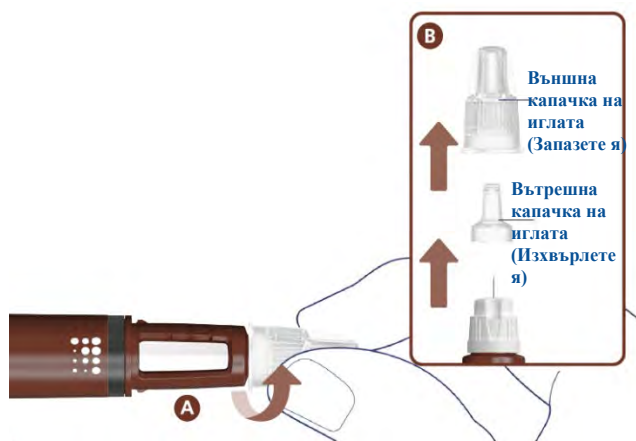
2

Вземете нова игла и отстранете хартиения етикет.

- Натиснете иглата право върху писалката. Завийте, докато се закрепи здраво. Вижте А.
- Отстранете външната капачка на иглата и я запазете. Вижте В.
- Отстранете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете. Вижте В.

Никога не използвайте изкривена или повредена игла.

Използвайте само игли, препоръчани от Вашия лекар или медицинска сестра. Тази писалка е предназначена за употреба с инжекционни игли NovoFine Plus 32G x 4 mm или NovoFine 32G x 4 mm. Ако използвате игли, по-дълги от 4 mm, говорете с Вашия лекар или медицинска сестра за това как да поставите Вашата инжекция.



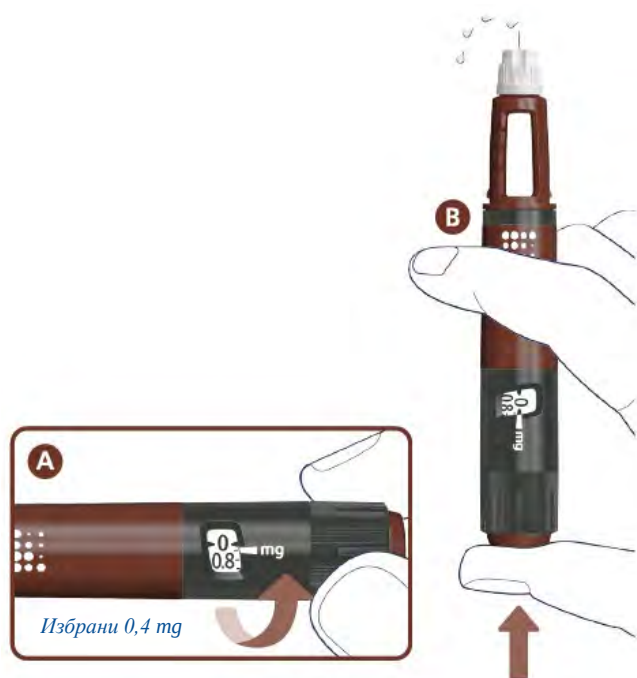
Проверете изтичането

3

На върха на иглата може да се появи капка Alhemo, но все пак трябва да проверите дали Alhemo тече свободно преди **всяка инжекция**, за да избегнете приложение на по-ниска доза:

- Завъртете селектора на дозата с едно деление, за да изберете 0,4 mg. Вижте А на фигурата по-долу. Задръжте писалката с насочена нагоре игла.
- Натиснете дозовия бутон. Вижте В.
- Проследете дали струя Alhemo изтича от върха на иглата. Вижте В.

Ако не се появи струя, отидете на *Отстраняване на неизправности, ако не се появи струя при проверка на изтичането*.



Изберете Вашата доза 4

Завъртете селектора на дозата, за да изберете предписаната Ви доза.

Уверете се, че сте избрали правилната доза.

Можете да регулирате дозата си, като въртите селектора на дозата в двете посоки.

Ако се нуждаете от доза, по-голяма отколкото е възможно да наберете, ще са необходими няколко инжекции, за да получите цялата доза. Предлагат се и други видове писалки, които могат да доставят дневната Ви доза с една инжекция. Попитайте Вашия лекар или медицинска сестра. За повече информация вижте стъпка 6.

Писалката съдържа 60 mg Alhemo.

Писалката може да достави максимум 32 mg с едно инжектиране.



Инжектирайте Вашата доза 5

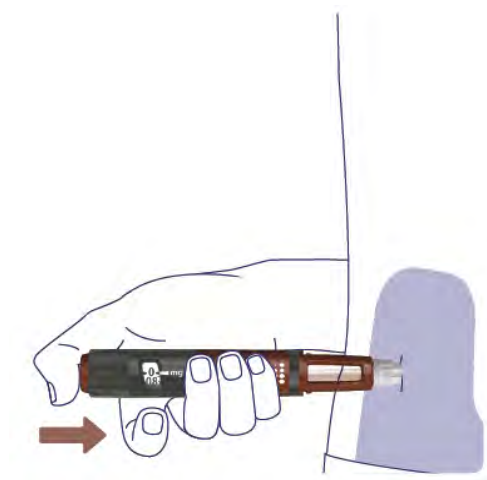
Прочетете стъпки от а. до д., преди да започнете да инжектирате.

Това се прави, за да е сигурно, че сте получили цялата доза.

- Изберете мястото за инжектиране. Вижте *Къде по тялото ми трябва да инжектирам дозата си?*
- Вкарайте иглата право с насочено движение в корема или бедрото под ъгъл 90°.
- Натиснете и задръжте дозовия бутон, докато броячът се върне на <0>.
- Докато иглата е все още в кожата Ви, **пребройте бавно до 6, след като дозовият брояч се е върнал на <0>.**

д. Извадете иглата от кожата си.

Писалката прищраква по време на приложението и може също да чуете или усетите прищракване, когато дозовият брояч се върне на <0>.



Отстранете иглата 6

Отстранете иглата от писалката след всяка инжекция, като вкарате върха на иглата във външната капачка на иглата, без да докосвате иглата или капачката.

Когато иглата е покрита, внимателно натиснете външната капачка на иглата докрай. Отвийте иглата. Не докосвайте задния край на иглата.

Изхвърлете иглата според указанията на Вашият лекар, медицинска сестра, фармацевт или местните власти.



Имате ли нужда от доза, по-голяма отколкото е възможно да наберете?

Вашият лекар трябва да Ви даде писалка, която може да достави дневната Ви доза с една инжекция. Ако се нуждаете от доза, по-голяма отколкото е възможно да наберете, трябва да си поставите повече от една инжекция, за да получите цялата доза.

Повторете стъпки от 1 до 6, докато получите цялата доза. Когато сте получили цялата доза, преминете към стъпка 7.

- Използвайте нова игла за всяка инжекция.
- Проверете изтичането на Alhemo преди всяка инжекция.
- Преценете точно колко да инжектирате с всяка инжекция, за да получите цялата доза.

След като сте приложили Вашата доза 7

Поставете обратно капачката на писалката, за да предпазите Alhemo от светлина.

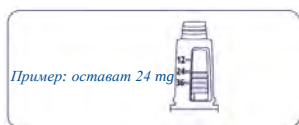
Сега Вашата писалка е готова за съхранение, докато не Ви потрябва следващия път.

След първата употреба не използвайте писалката за период, по-дълъг от 28 дни.



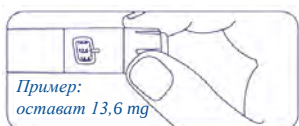
Какво количество Alhemo е останало в писалката Ви?

Скалата на писалката показва приблизително какво количество Alhemo е останало във Вашата писалка.



Ако искате да видите по-точно какво количество Alhemo е останало в писалката, завъртете селектора на дозата, докато спре. Показалецът за дозата ще се изравни с цифрата на милиграмите, останали в писалката. Цифрата, показана на дозовия брояч, е цифрата на милиграмите, останали във Вашата писалка.

Ако дозовият брояч показва 32, в писалката са останали 32 mg или повече. Примерът по-долу показва, че в писалката са останали 13,6 mg Alhemo.



Отстраняване на неизправности, ако не се появи струя при проверка на изтичането (стъпка 3)

- Ако не се появи струя, повторете стъпка 3 до шест пъти, докато не видите струя.
- Ако все още не се появява струя, подгответе нова игла (стъпка 2) и проверете отново (стъпка 3).
- Ако след използване на нова игла все още не се появява струя, не използвайте писалката. Използвайте нова писалка.

Съхранение

Вижте точка 5 „Как да съхранявате Alhemo“ на обратната страна на тази листовка.

Грижете се добре за писалката си

Използвайте писалката внимателно. Грубото боравене или неправилна употреба могат да причинят неточно дозиране. Ако това се случи, може да не получите желания ефект от това лекарство.

Не излагайте писалката си на прах, мръсотия или течност.

Не мийте, не накисвайте и не смазвайте писалката си. Ако е необходимо, почистете я с мек препарат върху навлажнена кърпа.

Съхранявайте писалката на място, недостъпно за други хора, особено за деца.

Изхвърляне на писалки Alhemo, игли и опаковъчен материал

Когато писалката Ви се изпразни, трябва да я изхвърлите в съответствие с местните изисквания.

Не можете да пълните отново писалката си.

За да намалите риска от убождане с игла, изхвърлете използваните игли незабавно според указанията на Вашия лекар, медицинска сестра, фармацевт или местните власти.

[Текст за челната страница на сгънатата листовка]

Листовка и указания за употреба

Листовка: информация за потребителя

Alhemo 150 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка концизумаб (concizumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Alhemo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Alhemo
3. Как да използвате Alhemo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Alhemo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Alhemo и за какво се използва

Какво представлява Alhemo

Alhemo съдържа активното вещество концизумаб, което принадлежи към група лекарства, наречени „моноклонални антитела“. Концизумаб е протеин, който разпознава и се свързва с прицелна молекула в кръвта, която участва в процеса на кръвосъсирване.

За какво се използва Alhemo

Alhemo се използва за предотвратяване или намаляване на честотата на кръвене при възрастни и юноши от 12 години с:

- хемофилия А с инхибитори.
- тежка хемофилия А (когато нивото на фактор VIII в кръвта е по-малко от 1%) без инхибитори.
- хемофилия В с инхибитори.
- умерена/тежка хемофилия В (когато на фактор IX в кръвта е по-ниско или равно на 2%) без инхибитори.

Хемофилия А е заболяване, причинено от вроден дефицит на фактор VIII на кръвосъсирването, а хемофилия В е заболяване, причинено от вроден дефицит на фактор IX на кръвосъсирването.

Как действа Alhemo

Концизумаб блокира естествен фактор в кръвта Ви, който предотвратява съсирването на кръвта. Този фактор се нарича инхибитор на пътя на тъканния фактор. Това блокиране прави съсирването на кръвта Ви по-ефективно и следователно помага за предотвратяване или намаляване на кръвенето, когато при Вас има недостиг или липса на фактор на кръвосъсирването.

Alhemo действа независимо от фактор VIII и фактор IX, и независимо от техните инхибитори.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Alhemo

Не използвайте Alhemo

- Ако сте алергични към концизумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Алергични реакции

Съществува риск да получите алергична реакция. Спрете лечението и се свържете с Вашия лекар, ако имате симптоми на алергични реакции като обрив, зачервяване, уртикария и сърбеж. Може да изпитате и симптоми на тежки алергични реакции като:

- Сърбеж по големи участъци от кожата
- Зачервяване и/или подуване на устните, езика, лицето или дланите
- Затруднено преглъщане
- Задух
- Хрипове
- Стягане в областта на гърдите
- Бледа и студена кожа
- Ускорен сърдечен ритъм
- Замайване поради ниско кръвно налягане.

Спрете да използвате Alhemo и незабавно потърсете спешна помощ, ако имате симптоми на тежки алергични реакции.

Кръвни съсиреци

Кръвни съсиреци могат да се образуват навсякъде в тялото.

Спрете да използвате Alhemo и се свържете незабавно с Вашия лекар, ако имате симптоми на образували се кръвни съсиреци като:

- Подуване, затопляне, болка или зачервяване на кожата – това може да са симптоми на кръвен съсирек в краката или ръцете.
- Чувство на задух, силна болка в гърдите – това може да са симптоми на кръвни съсиреци в сърцето или белите дробове.
- Главоболие, обърканост, проблеми с говора или движението, изтръпване на лицето, болка или подуване на очите или проблеми със зрението – това може да са симптоми на кръвен съсирек в мозъка или очите.
- Внезапна болка в стомаха или в областта на кръста – това може да са симптоми на кръвни съсиреци в червата или бъбреците.

Деца и юноши

Alhemo не се препоръчва при деца на възраст под 12 години. Безопасността и ползите от това лекарство все още не са известни при тази популация.

Други лекарства и Alhemo

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност и кърмене

Използвайте високоефективен метод за контрацепция по време на лечението с Alhemo и в продължение на 7 седмици след последната Ви инжекция. Говорете с Вашия лекар относно вида на контрацептива, който да използвате.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Няма вероятност Alhemo да повлияе на способността Ви за шофиране и работа с машини.

Alhemo съдържа натрий и полисорбати

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа 0,25 mg полисорбат 80 във всеки ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате известни алергии.

3. Как да използвате Alhemo

Вижте подробните **Указания за употреба** на другата страна на тази листовка, преди да използвате Вашата предварително напълнена писалка Alhemo. Попитайте Вашия лекар, ако трябва да използвате други възможни инжекционни техники, напр. при пациенти с по-ниско телесно тегло и юноши може да се наложи инжектиране в леко захваната кожна гънка, за да се избегне твърде дълбоко инжектиране (в мускула).

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Овластяване на пробивно кървене

Може да се наложи да използвате фактор VIII, фактор IX или „байпас“ средства за лечение на епизоди на пробивно кървене, докато използвате Alhemo. Следвайте внимателно указанията на Вашия медицински специалист относно това кога и как да използвате тези продукти, съдържащи фактор VIII или фактор IX, или „байпас“ средства.

Препоръчителната доза за възрастни и юноши е

- Начална доза на ден 1: 1 mg на kg телесно тегло.
- От ден 2 до определяне на поддържащата доза: 0,2 mg на kg телесно тегло веднъж дневно.
- Индивидуална поддържаща доза, определена от лекаря: 0,15; 0,20 или 0,25 mg на kg телесно тегло веднъж дневно.

Alhemo се инжектира под кожата в областта на корема или бедрото и може да се използва по всяко време на деня.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Alhemo

Свържете се с Вашия лекар незабавно.

Ако сте пропуснали да използвате Alhemo

Alhemo може да се използва по всяко време на деня.

Пропускането на една или повече дози Alhemo повлиява ефикасността на лекарството. Важно е да прилагате Alhemo всеки ден.

Ако сте пропуснали дневната си доза Alhemo:

Ако сте пропуснали доза през първите 4 седмици от лечението, свържете се с Вашия лекар, за да обсъдите как да възобновите лечението.

Ако сте пропуснали доза след определяне на поддържащата доза:

- Ако сте пропуснали 1 дневна доза, възобновете дневната си доза.
- Ако сте пропуснали 2 до 6 дневни дози, приложете дневната си доза два пъти (като две отделни инжекции, всяка от които съответства на дневната доза) и след това продължете с приложение на дневната доза на следващия ден.
- Ако сте пропуснали 7 или повече дневни дози, свържете се веднага с Вашия лекар, тъй като ще трябва да получите нова натоварваща доза, преди да продължите с дневната си доза на следващия ден.

Ако се колебаете, свържете се с Вашия лекар.

Ако сте спрели употребата на Alhemo

Може вече да не сте защитени от кървене. Не спирайте употребата на Alhemo, без да сте говорили с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Спрете да използвате Alhemo и незабавно се свържете с Вашия лекар, ако имате някакви симптоми на **тежки алергични реакции или симптоми на образувани кръвни съсиреци**. Вижте „Предупреждения и предпазни мерки“ в точка 2.

Други нежелани реакции

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- Реакции на мястото на инжектиране като зачервяване, кървене, сърбеж, уртикария, подуване, болка, изтръпване.

Чести: може да засегнат до 1 на 10 души

- Алергична реакция

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 души

- Кръвни съсиреци

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани

реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Alhemo

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на писалката и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че разтворът е с променен цвят.

Преди употреба

- Съхранявайте неизползваните писалки Alhemo при 2 °C – 8 °C в хладилник.
- Съхранявайте Вашата нова, неизползвана писалка с поставена капачка.
- При съхранение в хладилник, не съхранявайте писалката непосредствено до охлаждащия елемент.
- Не използвайте Alhemo, ако е бил замразен или съхраняван при температури над 30 °C.

След първата употреба

- Съхранявайте писалката Alhemo, която използвате в момента, без поставена игла в продължение на до 28 дни (4 седмици), или:
 - В хладилник при 2 °C – 8 °C.
Не съхранявайте писалката непосредствено до охлаждащия елемент. Не използвайте Alhemo, ако е бил замразен.
- или
- На стайна температура под 30 °C.
Изхвърлете писалката, ако е била съхранявана при температура над 30 °C. Не съхранявайте писалката на пряка слънчева светлина.
- Съхранявайте писалката Alhemo с поставена капачка в периода на използване.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Alhemo

- Активното вещество е концизумаб.
Един милилитър Alhemo 150 mg/1,5 ml съдържа 100 mg концизумаб.
- Другите съставки са L-аргининов хидрохлорид, L-хистидин, натриев хлорид, захароза, полисорбат 80, фенол, хлороводородна киселина/натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции. Вижте също точка 2 „Alhemo съдържа натрий и полисорбати“.

Как изглежда Alhemo и какво съдържа опаковката

Alhemo е бистър до леко мътен и безцветен до бледожълт инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка, която се изхвърля след последното приложение. Допустимо е да има прозрачни до бели частици протеин.

Alhemo 150 mg/1,5 ml е наличен като единична опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена писалка, или груповая опаковка от 5 (5 опаковки по 1) предварително напълнени писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Не са включени инжекционни игли.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба

Alhemo 150 mg/1,5 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка концизумаб



Какво съдържа тази опаковка?

- 1 предварително напълнена писалка Alhemo
- Листовка

Не са включени игли.

Прочетете указанията и се уверете, че сте обучени от Вашия лекар или медицинска сестра, преди да използвате писалката.

Следвайте указанията на Вашия лекар или медицинска сестра за това как да използвате Alhemo и колко често да го инжектирате.

Писалката е предварително напълнена със 150 mg Alhemo само за подкожно приложение (инжекция в кожата). Писалката съдържа няколко дози Alhemo.

Писалката може да достави максимум 80 mg с едно инжектиране. Едно деление на дозовия брояч отговаря на 1 mg. Ако се нуждаете от повече от 80 mg, ще са необходими няколко инжекции.



Информация за безопасност

Писалката е за употреба само от един пациент и не трябва да се споделя. Споделянето на Вашата писалка или игли може да доведе до инфекция и предаване на заболяване.

Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция. Не използвайте повторно игли, тъй като това може да доведе до запушване на иглата, инфекция и приложение на неправилна доза.

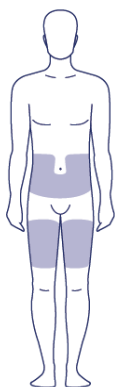
Иглата е покрита с две капачки. Трябва да отстраните и двете капачки. Ако пропуснете да свалите и двете капачки, разтвор няма да се инжектира.

Къде по тялото ми трябва да инжектирам дозата си?

Можете да инжектирате в кожата в областта на:

- корема ИЛИ
- бедрото.

Инжектирайте под ъгъл 90°. Сивите зони на картинката вдясно показват местата за инжектиране. За всяка инжекция изберете ново място за инжектиране най-малко на 5 сантиметра от мястото, където последно сте инжектирали.



Проверете писалката си 1

Проверете етикета на писалката

Погледнете името и цвета, за да се уверите, че имате правилното лекарство.

Проверете лекарството

Отстранете капачката на писалката и проверете в прозорчето на писалката дали Alhemo е бистър до леко мътен и безцветен до бледожълт разтвор. Допустимо е да има прозрачни до бели частици протеин. Ако цветът на Alhemo е променен, не използвайте писалката.

Проверете срока на годност

Проверете срока на годност върху етикета на писалката, за да се уверите, че не е изтекъл. Не използвайте писалката, ако срокът на годност е изтекъл.

Ако писалката Ви е студена

Можете да инжектирате Alhemo директно след изваждане от хладилника или да го оставите да достигне стайна температура, преди да инжектирате. Можете да затоплите писалката в дланите на ръцете си. Не използвайте други източници на топлина.

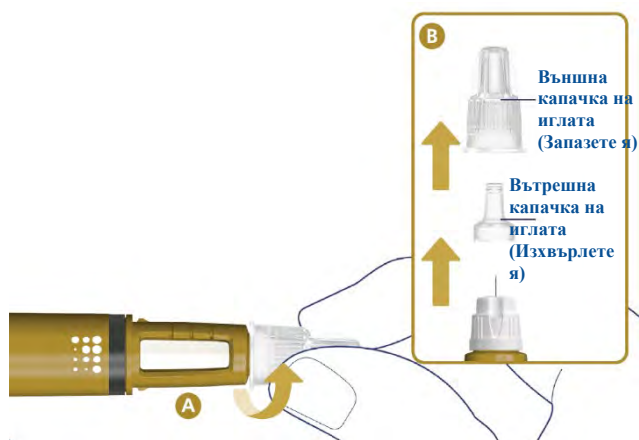
Поставете нова игла 2

Вземете нова игла и отстранете хартиения етикет.

- Натиснете иглата право върху писалката. Завийте, докато се закрепи здраво. Вижте А.
- Отстранете външната капачка на иглата и я запазете. Вижте В.
- Отстранете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете. Вижте В.

Никога не използвайте изкривена или повредена игла.

Използвайте само игли, препоръчани от Вашия лекар или медицинска сестра. Тази писалка е предназначена за употреба с инжекционни игли NovoFine Plus 32G x 4 mm или NovoFine 32G x 4 mm. Ако използвате игли, по-дълги от 4 mm, говорете с Вашия лекар или медицинска сестра за това как да поставите Вашата инжекция.

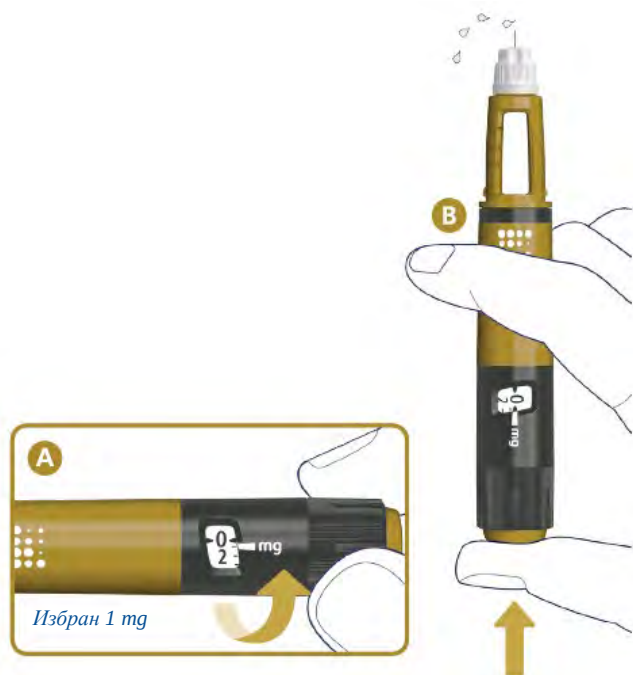


Проверете изтичането 3

На върха на иглата може да се появи капка Alhemo, но все пак трябва да проверите дали Alhemo тече свободно преди **всяка инжекция**, за да избегнете приложение на по-ниска доза:

- Завъртете селектора на дозата с едно деление, за да изберете 1 mg. Вижте А на фигурата по-долу. Задръжте писалката с насочена нагоре игла.
- Натиснете дозовия бутон. Вижте В.
- Проследете дали струя Alhemo изтича от върха на иглата. Вижте В.

Ако не се появи струя, отидете на *Отстраняване на неизправности, ако не се появи струя при проверка на изтичането*.



Изберете Вашата доза 4

Завъртете селектора на дозата, за да изберете предписаната Ви доза.

Уверете се, че сте избрали правилната доза.

Можете да регулирате дозата си, като въртите селектора на дозата в двете посоки.

Ако се нуждаете от доза, по-голяма отколкото е възможно да наберете, ще са необходими няколко инжекции, за да получите цялата доза. За повече информация вижте стъпка 6.

Писалката съдържа 150 mg Alhemo.

Писалката може да достави максимум 80 mg с едно инжектиране.



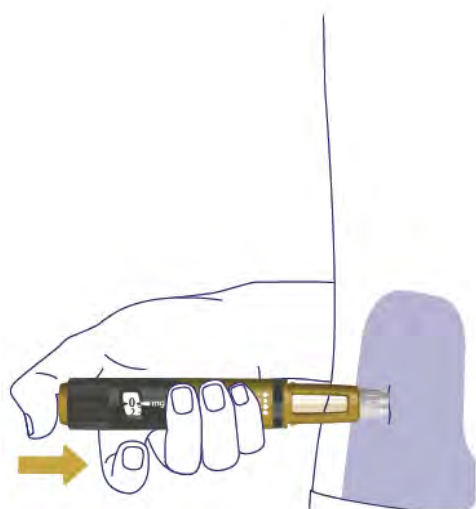
Инжектирайте Вашата доза 5

Прочетете стъпки от а. до д., преди да започнете да инжектирате.

Това се прави, за да е сигурно, че сте получили цялата доза.

- Изберете мястото за инжектиране. Вижте *Къде по тялото ми трябва да инжектирам дозата си?*
- Вкарайте иглата право с насочено движение в корема или бедрото под ъгъл 90°.
- Натиснете и задръжте дозовия бутон, докато броячът се върне на <0>.
- Докато иглата е все още в кожата Ви, **пребройте бавно до 6, след като дозовият брояч се е върнал на <0>.**
- Извадете иглата от кожата си.

Писалката прищраква по време на приложението и може също да чуете или усетите прищракване, когато дозовият брояч се върне на <0>.



Отстранете иглата

6

Отстранете иглата от писалката след всяка инжекция, като вкарате върха на иглата във външната капачка на иглата, без да докосвате иглата или капачката.

Когато иглата е покрита, внимателно натиснете външната капачка на иглата докрай. Отвийте иглата. Не докосвайте задния край на иглата.

Изхвърлете иглата според указанията на Вашият лекар, медицинска сестра, фармацевт или местните власти.



Имате ли нужда от доза, по-голяма отколкото е възможно да наберете?

Ако се нуждаете от доза, по-голяма отколкото е възможно да наберете, трябва да си поставите повече от една инжекция, за да получите цялата доза. Повторете стъпки от 1 до 6, докато получите цялата доза. Когато сте получили цялата доза, преминете към стъпка 7.

- Използвайте нова игла за всяка инжекция.
- Проверете изтичането на Alhemo преди всяка инжекция.
- Преценете точно колко да инжектирате с всяка инжекция, за да получите цялата доза.

След като сте приложили Вашата доза 7

Поставете обратно капачката на писалката, за да предпазите Alhemo от светлина.

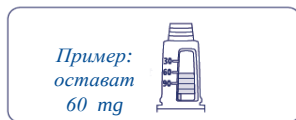
Сега Вашата писалка е готова за съхранение, докато не Ви потрябва следващия път.

След първата употреба не използвайте писалката за период, по-дълъг от 28 дни.



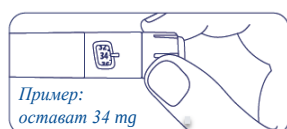
Какво количество Alhemo е останало в писалката Ви?

Скалата на писалката показва приблизително какво количество Alhemo е останало във Вашата писалка.



Ако искате да видите по-точно какво количество Alhemo е останало в писалката, завъртете селектора на дозата, докато спре. Показалецът за дозата ще се изравни с цифрата на милиграмите, останали в писалката. Цифрата, показана на дозовия брояч, е цифрата на милиграмите, останали във Вашата писалка.

Ако дозовият брояч показва 80, в писалката са останали 80 mg или повече. Примерът по-долу показва, че в писалката са останали 34 mg Alhemo.



Отстраняване на неизправности, ако не се появи струя при проверка на изтичането (стъпка 3)

- Ако не се появи струя, повторете стъпка 3 до шест пъти, докато не видите струя.
- Ако все още не се появява струя, подгответе нова игла (стъпка 2) и проверете отново (стъпка 3).
- Ако след използване на нова игла все още не се появява струя, не използвайте писалката. Използвайте нова писалка.

Съхранение

Вижте точка 5 „Как да съхранявате Alhemo“ на обратната страна на тази листовка.

Грижете се добре за писалката си

Използвайте писалката внимателно. Грубото боравене или неправилна употреба могат да причинят неточно дозиране. Ако това се случи, може да не получите желаните ефекти от това лекарство.

Не излагайте писалката си на прах, мръсотия или течност.

Не мийте, не накисвайте и не смазвайте писалката си. Ако е необходимо, почистете я с мек препарат върху навлажнена кърпа.

Съхранявайте писалката на място, недостъпно за други хора, особено за деца.

Изхвърляне на писалки Alhemo, игли и опаковъчен материал

Когато писалката Ви се изпразни, трябва да я изхвърлите в съответствие с местните изисквания.

Не можете да пълните отново писалката си.

За да намалите риска от убождане с игла, изхвърлете използваните игли незабавно според указанията на Вашия лекар, медицинска сестра, фармацевт или местните власти.

[Текст за челната страница на сгънатата листовка]

Листовка и указания за употреба

Листовка: информация за потребителя

Alhemo 300 mg/3 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка концизумаб (concizumab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Alhemo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Alhemo
3. Как да използвате Alhemo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Alhemo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Alhemo и за какво се използва

Какво представлява Alhemo

Alhemo съдържа активното вещество концизумаб, което принадлежи към група лекарства, наречени „моноклонални антитела“. Концизумаб е протеин, който разпознава и се свързва с прицелна молекула в кръвта, която участва в процеса на кръвосъсирване.

За какво се използва Alhemo

Alhemo се използва за предотвратяване или намаляване на честотата на кръвене при възрастни и юноши от 12 години с:

- хемофилия А с инхибитори.
- тежка хемофилия А (когато нивото на фактор VIII в кръвта е по-малко от 1%) без инхибитори.
- хемофилия В с инхибитори.
- умерена/тежка хемофилия В (когато на фактор IX в кръвта е по-ниско или равно на 2%) без инхибитори.

Хемофилия А е заболяване, причинено от вроден дефицит на фактор VIII на кръвосъсирването, а хемофилия В е заболяване, причинено от вроден дефицит на фактор IX на кръвосъсирването.

Как действа Alhemo

Концизумаб блокира естествен фактор в кръвта Ви, който предотвратява съсирването на кръвта. Този фактор се нарича инхибитор на пътя на тъканния фактор. Това блокиране прави съсирването на кръвта Ви по-ефективно и следователно помага за предотвратяване или намаляване на кръвенето, когато при Вас има недостиг или липса на фактор на кръвосъсирването.

Alhemo действа независимо от фактор VIII и фактор IX, и независимо от техните инхибитори.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Alhemo

Не използвайте Alhemo

- Ако сте алергични към концизумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Алергични реакции

Съществува риск да получите алергична реакция. Спрете лечението и се свържете с Вашия лекар, ако имате симптоми на алергични реакции като обрив, зачервяване, уртикария и сърбеж. Може да изпитате и симптоми на тежки алергични реакции като:

- Сърбеж по големи участъци от кожата
- Зачервяване и/или подуване на устните, езика, лицето или дланите
- Затруднено преглъщане
- Задух
- Хрипове
- Стягане в областта на гърдите
- Бледа и студена кожа
- Ускорен сърдечен ритъм
- Замайване поради ниско кръвно налягане.

Спрете да използвате Alhemo и незабавно потърсете спешна помощ, ако имате симптоми на тежки алергични реакции.

Кръвни съсиреци

Кръвни съсиреци могат да се образуват навсякъде в тялото.

Спрете да използвате Alhemo и се свържете незабавно с Вашия лекар, ако имате симптоми на образували се кръвни съсиреци като:

- Подуване, затопляне, болка или зачервяване на кожата – това може да са симптоми на кръвен съсирек в краката или ръцете.
- Чувство на задух, силна болка в гърдите – това може да са симптоми на кръвни съсиреци в сърцето или белите дробове.
- Главоболие, обърканост, проблеми с говора или движението, изтръпване на лицето, болка или подуване на очите или проблеми със зрението – това може да са симптоми на кръвен съсирек в мозъка или очите.
- Внезапна болка в стомаха или в областта на кръста – това може да са симптоми на кръвни съсиреци в червата или бъбреците.

Деца и юноши

Alhemo не се препоръчва при деца на възраст под 12 години с хемофилия. Безопасността и ползите от това лекарство все още не са известни при тази популация.

Други лекарства и Alhemo

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност и кърмене

Използвайте високоефективен метод за контрацепция по време на лечението с Alhemo и в продължение на 7 седмици след последната Ви инжекция. Говорете с Вашия лекар относно вида на контрацептива, който да използвате.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Няма вероятност Alhemo да повлияе на способността Ви за шофиране и работа с машини.

Alhemo съдържа натрий и полисорбати

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа 0,25 mg полисорбат 80 във всеки ml. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате известни алергии.

3. Как да използвате Alhemo

Вижте подробните **Указания за употреба** на другата страна на тази листовка, преди да използвате Вашата предварително напълнена писалка Alhemo. Попитайте Вашия лекар, ако трябва да използвате други възможни инжекционни техники, напр. при пациенти с по-ниско телесно тегло и юноши може да се наложи инжектиране в леко захваната кожна гънка, за да се избегне твърде дълбоко инжектиране (в мускула).

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Овластяване на пробивно кървене

Може да се наложи да използвате фактор VIII, фактор IX или „байпас“ средства за лечение на епизоди на пробивно кървене, докато използвате Alhemo. Следвайте внимателно указанията на Вашия медицински специалист относно това кога и как да използвате тези продукти, съдържащи фактор VIII или фактор IX, или „байпас“ средства.

Препоръчителната доза за възрастни и юноши е

- Начална доза на ден 1: 1 mg на kg телесно тегло.
- От ден 2 до определяне на поддържащата доза: 0,2 mg на kg телесно тегло веднъж дневно.
- Индивидуална поддържаща доза, определена от лекаря: 0,15; 0,20 или 0,25 mg на kg телесно тегло веднъж дневно.

Alhemo се инжектира под кожата в областта на корема или бедрото и може да се използва по всяко време на деня.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Alhemo

Свържете се с Вашия лекар незабавно.

Ако сте пропуснали да използвате Alhemo

Alhemo може да се използва по всяко време на деня.

Пропускането на една или повече дози Alhemo повлиява ефикасността на лекарството. Важно е да прилагате Alhemo всеки ден.

Ако сте пропуснали дневната си доза Alhemo:

Ако сте пропуснали доза през първите 4 седмици от лечението, свържете се с Вашия лекар, за да обсъдите как да възобновите лечението.

Ако сте пропуснали доза след определяне на поддържащата доза:

- Ако сте пропуснали 1 дневна доза, възобновете дневната си доза.
- Ако сте пропуснали 2 до 6 дневни дози, приложете дневната си доза два пъти (като две отделни инжекции, всяка от които съответства на дневната доза) и след това продължете с приложение на дневната доза на следващия ден.
- Ако сте пропуснали 7 или повече дневни дози, свържете се веднага с Вашия лекар, тъй като ще трябва да получите нова натоварваща доза, преди да продължите с дневната си доза на следващия ден.

Ако се колебаете, свържете се с Вашия лекар.

Ако сте спрели употребата на Alhemo

Може вече да не сте защитени от кървене. Не спирайте употребата на Alhemo, без да сте говорили с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Спрете да използвате Alhemo и незабавно се свържете с Вашия лекар, ако имате някакви симптоми на **тежки алергични реакции или симптоми на образуване кръвни съсиреци**. Вижте „Предупреждения и предпазни мерки“ в точка 2.

Други нежелани реакции

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- Реакции на мястото на инжектиране като зачервяване, кървене, сърбеж, уртикария, подуване, болка, изтръпване.

Чести: може да засегнат до 1 на 10 души

- Алергична реакция

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 души

- Кръвни съсиреци

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани

реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Alhemo

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на писалката и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че разтворът е с променен цвят.

Преди употреба

- Съхранявайте неизползваните писалки Alhemo при 2 °C – 8 °C в хладилник.
- Съхранявайте Вашата нова, неизползвана писалка с поставена капачка.
- При съхранение в хладилник, не съхранявайте писалката непосредствено до охлаждащия елемент.
- Не използвайте Alhemo, ако е бил замразен или съхраняван при температури над 30 °C.

След първата употреба

- Съхранявайте писалката Alhemo, която използвате в момента, без поставена игла в продължение на до 28 дни (4 седмици), или:
 - В хладилник при 2 °C – 8 °C.
Не съхранявайте писалката непосредствено до охлаждащия елемент. Не използвайте Alhemo, ако е бил замразен.
- или
- На стайна температура под 30 °C.
Изхвърлете писалката, ако е била съхранявана при температура над 30 °C. Не съхранявайте писалката на пряка слънчева светлина.
- Съхранявайте писалката Alhemo с поставена капачка в периода на използване.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Alhemo

- Активното вещество е концизумаб.
Един милилитър Alhemo 300 mg/3 ml съдържа 100 mg концизумаб.
- Другите съставки са L-аргининов хидрохлорид, L-хистидин, натриев хлорид, захароза, полисорбат 80, фенол, хлороводородна киселина/натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции. Вижте също точка 2 „Alhemo съдържа натрий и полисорбати“.

Как изглежда Alhemo и какво съдържа опаковката

Alhemo е бистър до леко мътен и безцветен до бледожълт инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка, която се изхвърля след последното приложение. Допустимо е да има прозрачни до бели частици протеин.

Alhemo 300 mg/3 ml е наличен като единична опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена писалка.

Не са включени инжекционни игли.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Дания

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба

Alhemo 300 mg/3 ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка концизумаб



Какво съдържа тази опаковка?

- 1 предварително напълнена писалка Alhemo
- Листовка

Не са включени игли.

Прочетете указанията и се уверете, че сте обучени от Вашия лекар или медицинска сестра, преди да използвате писалката.

Следвайте указанията на Вашия лекар или медицинска сестра за това как да използвате Alhemo и колко често да го инжектирате.

Писалката е предварително напълнена с 300 mg Alhemo само за подкожно приложение (инжекция в кожата). Писалката съдържа няколко дози Alhemo.

Писалката може да достави максимум 80 mg с едно инжектиране. Едно деление на дозовия брояч отговаря на 1 mg. Ако се нуждаете от повече от 80 mg, ще са необходими няколко инжекции.



Информация за безопасност

Писалката е за употреба само от един пациент и не трябва да се споделя. Споделянето на Вашата писалка или игли може да доведе до инфекция и предаване на заболяване.

Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция. Не използвайте повторно иглите, тъй като това може да доведе до запушване на иглата, инфекция и приложение на неправилна доза.

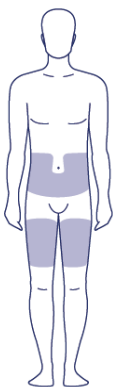
Иглата е покрита с две капачки. Трябва да отстраните и двете капачки. Ако пропуснете да свалите и двете капачки, разтвор няма да се инжектира.

Къде по тялото ми трябва да инжектирам дозата си?

Можете да инжектирате в кожата в областта на:

- корема ИЛИ
- бедрото.

Инжектирайте под ъгъл 90°. Сивите зони на картинката вдясно показват местата за инжектиране. За всяка инжекция изберете ново място за инжектиране най-малко на 5 сантиметра от мястото, където последно сте инжектирали.



Проверете писалката си

1

Проверете етикета на писалката

Погледнете името и цвета, за да се уверите, че имате правилното лекарство.

Проверете лекарството

Отстранете капачката на писалката и проверете в прозорчето на писалката дали Alhemo е бистър до леко мътен и безцветен до бледожълт разтвор. Допустимо е да има прозрачни до бели частици протеин. Ако цветът на Alhemo е променен, не използвайте писалката.

Проверете срока на годност

Проверете срока на годност върху етикета на писалката, за да се уверите, че не е изтекъл. Не използвайте писалката, ако срокът на годност е изтекъл.

Ако писалката Ви е студена

Можете да инжектирате Alhemo директно след изваждане от хладилника или да го оставите да достигне стайна температура, преди да инжектирате. Можете да затоплите писалката в дланите на ръцете си. Не използвайте други източници на топлина.

Поставете нова игла

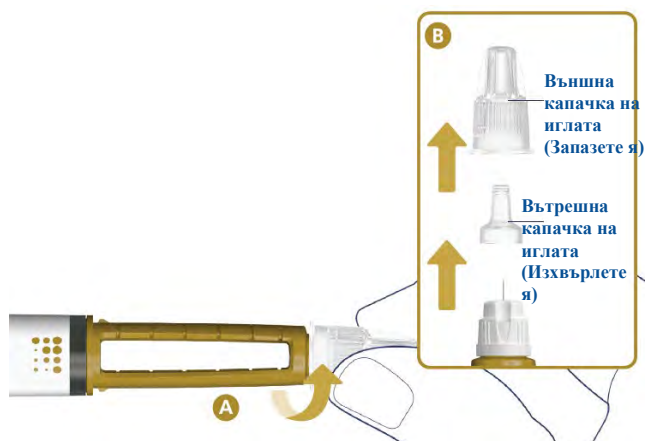
2

Вземете нова игла и отстранете хартиения етикет.

- Натиснете иглата право върху писалката. Завийте, докато се закрепи здраво. Вижте А.
- Отстранете външната капачка на иглата и я запазете. Вижте В.
- Отстранете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете. Вижте В.

Никога не използвайте изкривена или повредена игла.

Използвайте само игли, препоръчани от Вашия лекар или медицинска сестра. Тази писалка е предназначена за употреба с инжекционни игли NovoFine Plus 32G x 4 mm или NovoFine 32G x 4 mm. Ако използвате игли, по-дълги от 4 mm, говорете с Вашия лекар или медицинска сестра за това как да поставите Вашата инжекция.



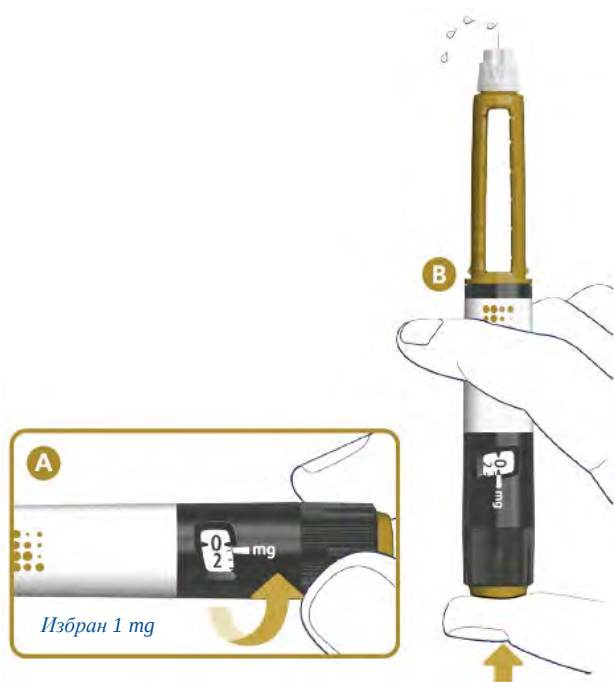
Проверете изтичането

3

На върха на иглата може да се появи капка Alhemo, но все пак трябва да проверите дали Alhemo тече свободно преди **всяка инжекция**, за да избегнете приложение на по-ниска доза:

- Завъртете селектора на дозата с едно деление, за да изберете 1 mg. Вижте А на фигурата по-долу. Задръжте писалката с насочена нагоре игла.
- Натиснете дозовия бутон. Вижте В.
- Проследете дали струя Alhemo изтича от върха на иглата. Вижте В.

Ако не се появи струя, отидете на *Отстраняване на неизправности, ако не се появи струя при проверка на изтичането*.



Изберете Вашата доза

4

Завъртете селектора на дозата, за да изберете предписаната Ви доза.

Уверете се, че сте избрали правилната доза.

Можете да регулирате дозата си, като въртите селектора на дозата в двете посоки.

Ако се нуждаете от доза, по-голяма отколкото е възможно да наберете, ще са необходими няколко инжекции, за да получите цялата доза. За повече информация вижте стъпка 6.

Писалката съдържа 300 mg Alhemo.

Писалката може да достави максимум 80 mg с едно инжектиране.



Инжектирайте Вашата доза

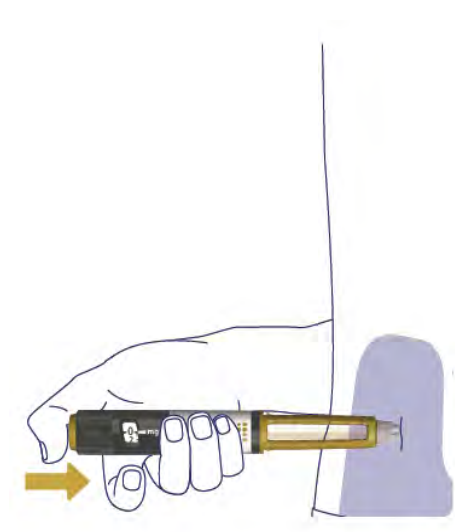
5

Прочетете стъпки от а. до д., преди да започнете да инжектирате.

Това се прави, за да е сигурно, че сте получили цялата доза.

- а. Изберете мястото за инжектиране. Вижте *Къде по тялото ми трябва да инжектирам дозата си?*
- б. Вкарайте иглата право с насочено движение в корема или бедрото под ъгъл 90°.
- в. Натиснете и задръжте дозовия бутон, докато броячът се върне на <0>.
- г. Докато иглата е все още в кожата Ви, **пребройте бавно до 6, след като дозовият брояч се е върнал на <0>.**
- д. Извадете иглата от кожата си.

Писалката прищраква по време на приложението и може също да чуете или усетите прищракване, когато дозовият брояч се върне на <0>.



Отстранете иглата

6

Отстранете иглата от писалката след всяка инжекция, като вкарате върха на иглата във външната капачка на иглата, без да докосвате иглата или капачката.

Когато иглата е покрита, внимателно натиснете външната капачка на иглата докрай. Отвийте иглата. Не докосвайте задния край на иглата.

Изхвърлете иглата според указанията на Вашият лекар, медицинска сестра, фармацевт или местните власти.



Имате ли нужда от доза, по-голяма отколкото е възможно да наберете?

Ако се нуждаете от доза, по-голяма отколкото е възможно да наберете, трябва да си поставите повече от една инжекция, за да получите цялата доза. Повторете стъпки от 1 до 6, докато получите цялата доза. Когато сте получили цялата доза, преминете към стъпка 7.

- Използвайте нова игла за всяка инжекция.
- Проверете изтичането на Alhemo преди всяка инжекция.
- Преценете точно колко да инжектирате с всяка инжекция, за да получите цялата доза.

След като сте приложили Вашата доза 7

Поставете обратно капачката на писалката, за да предпазите Alhemo от светлина.

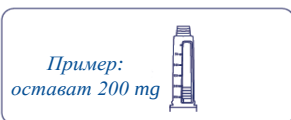
Сега Вашата писалка е готова за съхранение, докато не Ви потрябва следващия път.

След първата употреба не използвайте писалката за период, по-дълъг от 28 дни.



Какво количество Alhemo е останало в писалката Ви?

Скалата на писалката показва приблизително какво количество Alhemo е останало във Вашата писалка.



Ако искате да видите по-точно какво количество Alhemo е останало в писалката, завъртете селектора на дозата, докато спре. Показалецът за дозата ще се изравни с цифрата на милиграмите, останали в писалката. Цифрата, показана на дозовия брояч, е цифрата на милиграмите, останали във Вашата писалка.

Ако дозовият брояч показва 80, в писалката са останали 80 mg или повече. Примерът по-долу показва, че в писалката са останали 34 mg Alhemo.



Отстраняване на неизправности, ако не се появи струя при проверка на изтичането (стъпка 3)

- Ако не се появи струя, повторете стъпка 3 до шест пъти, докато не видите струя.
- Ако все още не се появява струя, подгответе нова игла (стъпка 2) и проверете отново (стъпка 3).
- Ако след използване на нова игла все още не се появява струя, не използвайте писалката. Използвайте нова писалка.

Съхранение

Вижете точка 5 „Как да съхранявате Alhemo“ на обратната страна на тази листовка.

Грижете се добре за писалката си

Използвайте писалката внимателно. Грубото боравене или неправилна употреба могат да причинят неточно дозиране. Ако това се случи, може да не получите желания ефект от това лекарство.

Не излагайте писалката си на прах, мръсотия или течност.

Не мийте, не накисвайте и не смазвайте писалката си. Ако е необходимо, почистете я с мек препарат върху навлажнена кърпа.

Съхранявайте писалката на място, недостъпно за други хора, особено за деца.

Изхвърляне на писалки Alhemo, игли и опаковъчен материал

Когато писалката Ви се изпразни, трябва да я изхвърлите в съответствие с местните изисквания.

Не можете да пълните отново писалката си.

За да намалите риска от убождане с игла, изхвърлете използваните игли незабавно според указанията на Вашия лекар, медицинска сестра, фармацевт или местните власти.

[Текст за челната страница на сгънатата листовка]

Листовка и указания за употреба