

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru
Alhemo 60 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru
Alhemo 150 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru
Alhemo 300 mg/3 ml injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru

Jeden ml roztoku obsahuje 10 mg koncizumabu*.
Jedno předplněné pero obsahuje 15 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (10 mg/ml).

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru

Jeden ml roztoku obsahuje 40 mg koncizumabu*.
Jedno předplněné pero obsahuje 60 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (40 mg/ml).

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru

Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg koncizumabu*.
Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (100 mg/ml).

Alhemo 300 mg/3 ml injekční roztok v předplněném peru

Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg koncizumabu*.
Jedno předplněné pero obsahuje 300 mg koncizumabu v 3 ml roztoku (100 mg/ml).

*Koncizumab je humanizovaná monoklonální protilátka IgG4 vyrobená pomocí technologie rekombinantní DNA v ovariálních buňkách křečička čínského (CHO).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirá až mírně opalizující, bezbarvá až nažloutlá tekutina, prakticky bez viditelných částic, které mohou obsahovat průsvitné až bílé proteinové částice.

Izotonický roztok s pH přibližně 6. Osmolalita je 316-387 mosmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Alhemo je indikován k rutinní profylaxi krvácení u pacientů ve věku 12 let a více s:

- hemofilii A (vrozený deficit faktoru VIII) s inhibitory FVIII.
- těžká hemofilie A (vrozený deficit faktoru VIII, FVIII < 1 %) bez inhibitorů FVIII.
- hemofilii B (vrozený deficit faktoru IX) s inhibitory FIX.
- středně těžká/těžká hemofilie B (vrozený deficit faktoru IX, FIX ≤ 2 %) bez inhibitorů FIX.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být zahájena a monitorována pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou hemofilie anebo krvácivých poruch.

Dávkování

Léčba má být zahájena ve stavu bez krvácení.

Léčba rFVIIa má být ukončena nejméně 12 hodin před zahájením léčby koncizumabem a léčba aPCC má být ukončena nejméně 48 hodin před zahájením léčby. Profylaktické používání přípravků s faktorem VIII (FVIII) a faktorem IX (FIX) má být ukončeno dva poločasy před zahájením profylaxe koncizumabem. Z klinických hodnocení nejsou k dispozici žádné údaje, které by pomohly převést pacienty z jiné než substituční léčby na koncizumab. Před zahájením profylaxe koncizumabem má být zvážěn vymývací interval přibližně 5 poločasů předchozí léčby, na základě poločasu uvedeného v příslušném SmPC. Během přechodu z přípravků bez faktorů může být nutná hemostatická podpora pomocí přípravků s faktorem nebo bypassovými přípravky.

Doporučený režim dávkování je

- 1. den: jednorázová nasycovací dávka 1 mg/kg.
- 2. den a do individuálního nastavení udržovací dávky (viz níže): dávkování 0,20 mg/kg jednou denně.
- 4 týdny po zahájení léčby: měření plazmatické koncentrace koncizumabu před podáním další plánované dávky. Měření musí být provedeno pomocí validovaného diagnostického testu *in vitro*.
- Jakmile je k dispozici výsledek plazmatické koncentrace koncizumabu: je nastavena individuální udržovací dávka na základě koncentrace koncizumabu v plazmě, jak je uvedeno níže v tabulce 1.

Tabulka 1 Individuální udržovací dávka založená na plazmatické koncentraci koncizumabu

Koncentrace koncizumabu v plazmě	Dávka přípravku Alhemo jednou denně
< 200 ng/ml	0,25 mg/kg
200–4 000 ng/ml	0,20 mg/kg
> 4 000 ng/ml	0,15 mg/kg

Individuální nastavení udržovací dávky má být provedeno co nejdříve (po získání výsledku plazmatické koncentrace koncizumabu) a doporučeno nejpozději 8 týdnů po zahájení léčby. Další měření plazmatické koncentrace koncizumabu lze provést po 8 týdnech ve stejné udržovací dávce podle zdravotního stavu pacienta. To má být zváženo například v případě, že se u pacienta vyskytne zvýšená frekvence krvácení, velká změna tělesné hmotnosti, vynechání dávky před stanovením udržovací dávky nebo dojde ke vzniku komorbidit, což může vést k nárůstu celkového rizika tromboembolie.

Vzhledem k tomu, že se koncizumab dává podle tělesné hmotnosti (mg/kg), je důležité přepočítat dávku (mg), pokud se tělesná hmotnost změní.

Výpočet dávky

Dávka (v mg) se vypočítá následovně:

Tělesná hmotnost pacienta (kg) $\times$ dávka (1; 0,15; 0,20 nebo 0,25 mg/kg) = celkové množství (mg) koncizumabu, které má být podáno.

Dávka se nastavuje v přírůstcích

- 0,1 mg na předplněném peru 15 mg/1,5 ml (modré),
- 0,4 mg na předplněném peru 60 mg/1,5 ml (hnědé) a
- 1,0 mg na předplněných perech 150 mg/1,5 ml a 300 mg/3 ml (zlaté).

Vypočítaná dávka se zaokrouhlí na nejbližší injekční dávku na peru. Lékař nebo zdravotní sestra musí pacientovi pomoci při zaokrouhlování a identifikaci vhodné injekční dávky na peru. V ideálním případě má být pacientům předepsáno pero, kterým lze podat požadovanou denní udržovací dávku v jedné injekci. Nejbližší injekční dávku lze identifikovat otáčením voliče dávky na peru nebo ji lze vypočítat následovně:

Vydělte celkovou dávku v mg dávkou přírůstku.

Zaokrouhlete na nejbližší celé číslo.

Vynásobte dávkou přírůstku.

Příklady:

Tělesná hmotnost pacienta je 42 kg, udržovací dávka je 0,15 mg/kg.

1. den: podání nasycovací dávky 1 mg/kg:

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

2. den a do individuálního nastavení udržovací dávky s dávkováním 0,20 mg/kg:

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

Udržovací dávka:

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

Pacientovi má být podáno 6,3 mg koncizumabu předplněným perem o objemu 60 mg/1,5 ml, aby byla zajištěna nejdelší doba použití pera (dny) pro tělesnou hmotnost tohoto pacienta.

Identifikace nejbližší injekční dávky:

- $6,3 \text{ mg}$ děleno $0,4 \text{ mg/přírůstek} = 15,75$ přírůstků
- $15,75$ přírůstků se zaokrouhlí na 16 přírůstků
- 16 násobeno $0,4 \text{ mg/přírůstek} = 6,4 \text{ mg}$

$6,4 \text{ mg}$ je dávka, kterou lze nastavit na předplněném peru o objemu 60 mg/1,5 ml a jedná se o injekční dávku nejbližší k $6,3 \text{ mg}$.

Tělesná hmotnost pacienta je 67 kg, udržovací dávka je 0,2 mg/kg.

1. den: podání nasycovací dávky 1 mg/kg:

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

2. den a do individuálního nastavení udržovací dávky s dávkováním 0,20 mg/kg:

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

Udržovací dávka:

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

Pacientovi má být podáno 13,4 mg koncizumabu předplněným perem o objemu 300 mg/3 ml, aby byla zajištěna nejdelší doba použití pera (dny) pro tělesnou hmotnost tohoto pacienta.

Identifikace nejbližší injekční dávky:

- 13,4 mg děleno 1,0 mg/přírůstek = 13,4 přírůstků
- 13,4 přírůstků se zaokrouhlí na 13 přírůstků
- 13 násobeno 1,0 mg/přírůstek = 13,0 mg

13 mg je dávka, kterou lze nastavit na předplněném peru o objemu 300 mg/3 ml a jedná se o injekční dávku nejbližší k 13,4 mg.

Volba síly a objemu přípravku

Na základě technických vlastností jsou předplněná pera přípravku Alhemo vhodná pro následující rozsahy tělesné hmotnosti:

Pro pacienty s denní dávkou 0,15 mg/kg tělesné hmotnosti

Síla přípravku	Tělesná hmotnost	Přírůstek dávky	Maximální dávka na injekci
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 a více	1,0 mg	80 mg
300 mg / 3 ml	73 kg a více	1,0 mg	80 mg

Pro pacienty s denní dávkou 0,20 mg/kg tělesné hmotnosti

Síla přípravku	Tělesná hmotnost	Přírůstek dávky	Maximální dávka na injekci
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 a více	1,0 mg	80 mg
300 mg / 3 ml	55 kg a více	1,0 mg	80 mg

Pro pacienty s denní dávkou 0,25 mg/kg tělesné hmotnosti

Síla přípravku	Tělesná hmotnost	Přírůstek dávky	Maximální dávka na injekci
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 a více	1,0 mg	80 mg
300 mg / 3 ml	44 kg a více	1,0 mg	80 mg

Pokud je na základě rozsahu tělesné hmotnosti možné použít více per přípravku Alhemo, má se vybrat pero s nejvyšší silou přípravku. Pero s vyšší silou obsahuje více dávek, které lze podat, což umožňuje pero používat více dní.

Délka léčby

Přípravek Alhemo je určen k dlouhodobé profylaktické léčbě.

Vynechaná dávka

Koncizumab lze podat kdykoli během dne.

Je důležité, aby každý pacient dodržoval své denní dávkování. Dodržování pokynů je obzvláště důležité během prvních 4 týdnů, aby bylo zajištěno správné stanovení udržovací dávky na základě plazmatické koncentrace koncizumabu ve 4. týdnu (viz bod 4.2 Dávkování). Je třeba, aby pacienti,

kteří vynechali dávku před stanovením udržovací dávky, co nejdříve obnovili léčbu počáteční dávkou 0,2 mg/kg denně a informovali svého zdravotnického pracovníka.

Vynechané dávky po stanovení udržovací dávky

Následující pokyny pro dávkování platí **POUZE** v případě, že pacient zapomněl nebo zanedbal podání své udržovací dávky jednou denně.

- 1 vynechaná denní dávka: pacient má pokračovat v denní udržovací dávce bez dodatečné dávky.
- 2 až 6 vynechaných po sobě jdoucích denních dávek: pacient si má podat denní dávku dvakrát (jako dvě samostatné injekce, každá odpovídající denní dávce) a poté pokračovat v podávání denní udržovací dávky následující den.
- 7 nebo více vynechaných po sobě jdoucích denních dávek: Pacient musí ihned kontaktovat svého lékaře. Pacient možná bude muset dostat novou nasycovací dávku, než bude pokračovat v denní udržovací dávce následující den, po pečlivém zvážení klinického obrazu.

V případě pochybností má pacient kontaktovat svého lékaře.

Zvládání průlomového krvácení

V případě průlomového krvácení se nemá provádět žádná úprava dávky přípravku Alhemo.

Lékaři musí s pacientem anebo pečovatelem probrat dávku a rozpis používání bypassových přípravků, pokud je to nutné během profylaxe koncizumabem.

Léčba FVIII, FIX nebo bypassovými přípravky (např. rFVIIa nebo aPCC) může být použita pro průlomové krvácení, dávka a trvání budou záviset na místě a závažnosti krvácení.

U lehkých a středně těžkých krvácení, která vyžadují další léčbu FVIII, FIX nebo bypassovými přípravky (např. rFVIIa nebo aPCC), se doporučuje nejnižší schválená dávka a interval dávek, jak je uvedeno ve schválené příbalové informaci. Kromě toho se u aPCC doporučuje maximální dávka 100 U/kg tělesné hmotnosti během 24 hodin.

U závažných krvácení se doporučuje dodržovat dávkovací schéma uvedené ve schválené příbalové informaci pro konkrétní přípravek na základě klinického posouzení.

Opatření v perioperačním prostředí

V případě menších chirurgických výkonů není nutná úprava dávky přípravku Alhemo.

Před velkým chirurgickým výkonem se doporučuje konzultace s lékařem, který má zkušenosti s léčbou hemofilie anebo krvácivých poruch. Vzhledem k tomu, že existují jen omezené klinické zkušenosti s používáním koncizumabu během velkých chirurgických výkonů, obecně se doporučuje 4 dny před plánovaným velkým chirurgickým výkonem přerušit léčbu koncizumabem. Léčba koncizumabem má být obnovena 10–14 dní po operaci se stejnou udržovací dávkou bez nové nasycovací dávky, s ohledem na celkový klinický obraz pacienta.

Kritéria pro velký chirurgický výkon jsou jakýkoli invazivní operační zákrok, který vyžaduje ≥ 3 dávky léčby bypassovými přípravky anebo pokud nastane jedna nebo více z následujících situací:

- Vstup do tělní dutiny
- Vstup přes mezenchymální bariéru (např. pleura, peritoneum nebo dura mater)
- Vstup přes fascii
- Odstranění orgánu
- Chirurgický výkon měnící normální anatomii

Indukce imunitní tolerance (ITI)

Bezpečnost a účinnost souběžného použití s koncizumabem u pacientů, kteří podstupují ITI, desenzibilizační strategii s cílem eradikace inhibitoru, nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje. Pokud se zvažuje pokračování nebo zahájení léčby koncizumabem během ITI, je třeba pečlivě posoudit potenciální přínosy a rizika.

Starší pacienti

U pacientů ve věku ≥ 65 let se nedoporučuje provádět žádné úpravy dávky (kromě individuálního nastavení udržovací dávky). U pacientů ve věku 65 let a starších jsou dostupné omezené údaje. Další informace naleznete v bodě 5.2.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin se nedoporučují žádné úpravy dávky (kromě individuálního nastavení udržovací dávky). U pacientů s lehkou, středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin jsou k dispozici omezené nebo žádné údaje, viz bod 5.2.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater se nedoporučují žádné úpravy dávky (kromě individuálního nastavení udržovací dávky). U pacientů s poruchou funkce jater jsou k dispozici omezené nebo žádné údaje, viz bod 5.2.

Pediatrická populace

Účinnost a bezpečnost přípravku Alhemo u dětí ve věku < 12 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Alhemo je určen pouze k subkutánnímu podání.

Koncizumab se dodává v předplněném peru připraveném k aplikaci. Jehly nejsou součástí balení, viz bod 6.5.

Koncizumab má být podáván jednou denně, kdykoli během dne. Není nutné dodržovat stejný čas každý den.

Koncizumab může aplikovat pacient, zdravotnický pracovník nebo jej může podávat pečovatel poté, co absolvuje příslušné školení a přečte si návod k použití.

Koncizumab má být podáván subkutánní injekcí do břicha nebo stehna se změnou místa vpichu každý den. Subkutánní injekce se nesmí podávat do míst, kde je kůže citlivá, pohmožděná, zarudlá nebo tvrdá, či v oblastech, kde jsou mateřská znaménka nebo jizvy.

Pro každou injekci má být vždy použita nová jehla.

Každé předplněné pero Alhemo je určeno k použití jedním pacientem. Předplněné pero přípravku Alhemo nesmí být sdíleno více pacienty, ani po výměně jehly.

Podrobné pokyny k podávání léčivého přípravku viz bod 6.6 a příbalová informace.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivní reakce

Alergické hypersenzitivní reakce se u koncizumabu vyskytly během prvních týdnů léčby, včetně hospitalizace a trvalého ukončení léčby. Pacienti musí být informováni o známkách akutních hypersenzitivních reakcí.

Pokud se objeví příznaky hypersenzitivity, pacient má být poučen, aby přípravek Alhemo přestal používat a kontaktoval lékaře, který má zajistit vhodnou léčbu.

Imunogenita

Tvorba neutralizačních protilátek proti koncizumabu, pozorovaná u některých pacientů, nevedla ke ztrátě účinnosti (viz bod 5.1). Pacienti s klinickými známkami ztráty účinnosti (např. zvýšený výskyt příhod průlomového krvácení) však mají být vyšetřeni k posouzení etiologie a v případě podezření na neutralizační protilátky proti koncizumabu je třeba zvážit další terapeutické možnosti.

Tromboembolické příhody

V klinických studiích s koncizumabem byly hlášeny případy nefatálních arteriálních a venózních tromboembolických příhod. Tyto případy se vyskytovaly u pacientů s více rizikovými faktory, včetně vysokých nebo častých dávek léčby průlomového krvácení (viz bod 4.8).

Pacienti léčení koncizumabem musí být informováni a sledováni s ohledem na výskyt známek a příznaků tromboembolických příhod. V případě podezření na tromboembolické příhody je třeba koncizumab vysadit a zahájit další šetření a vhodnou léčbu. U pacientů s vysokým rizikem tromboembolických příhod má být zváženo, zda potenciální přínos léčby koncizumabem převažuje nad potenciálním rizikem. Tento přístup má být pravidelně přehodnocován.

U stavů, kdy je nadměrně exprimován tkáňový faktor (např. pokročilé aterosklerotické onemocnění, drtivá poranění, rakovina nebo septikémie), může existovat riziko tromboembolických příhod nebo diseminované intravaskulární koagulace (DIC). V těchto případech je třeba zvážit potenciální přínos léčby koncizumabem oproti riziku takovýchto komplikací.

Účinky koncizumabu na koagulační testy

Léčba koncizumabem nevyvolává klinicky významné změny základních koagulačních testů, včetně aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) a protrombinového času (PT).

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,25 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné klinické studie lékových interakcí. Byla provedena studie toxicity lékové interakce s rFVIIa u makaků jávských léčených koncizumabem. U normokoagulačních opic nebyly pozorovány žádné známky trombózy ani jiných nežádoucích účinků při přidávání tří po sobě jdoucích dávek až 1 mg/kg rFVIIa navíc ke koncizumabu v ustáleném stavu, viz bod 5.3.

Byly provedeny *in vitro* a *ex vivo* studie lékových interakcí s rFVIIa, aPCC, rFVIII nebo rFIX v krvi u pacientů s hemofilii, kteří podstupují profylaktickou léčbu koncizumabem. Tyto studie nenaznačily klinicky relevantní lékové interakce.

V plazmě pacientů s hemofilii, kteří byli profylakticky léčeni koncizumabem za současné přítomnosti rFVIII, rFIX nebo bypassových přípravků včetně rFVIIa a aPCC, bylo pozorováno aditivní a někdy synergické zvýšení vrcholu trombinu kvantifikovaného v trombin generačním testu. V závislosti na koncentraci koncizumabu a hemostatických látek se vliv na vrchol trombinu pohyboval od aditivního účinku u všech hemostatických látek až po extra 40% účinek u rFVIIa, extra 33% účinek u aPCC, extra 22% účinek u rFVIII a méně než 13% účinek u rFIX.

Přidání koncizumabu k plazmě obsahující sekvenčně identický analog (SIA) emicizumabu vedlo k dosažení 33% synergického účinku bez zvýšení známé pozitivní interakce mezi emicizumabem-SIA a aPCC nebo negativní interakce mezi emicizumabem-SIA a rFVIII. Léková interakce mezi koncizumabem a rFVIIa přetrvávala i při současném podání s emicizumabem-SIA. Pokyny k použití bypassových přípravků k léčbě epizod průlomového krvácení u pacientů, kteří dostávají profylaxi koncizumabem, viz bod 4.2.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku / antikoncepce u mužů a žen

Ženy ve fertilním věku, které používají koncizumab, musí používat během léčby koncizumabem a po dobu 7 týdnů po ukončení léčby vysoce účinnou antikoncepci. Přínosy a tromboembolická rizika používané antikoncepce musí vyhodnotit ošetřující lékař.

Těhotenství

Údaje o podávání koncizumabu těhotným ženám nejsou k dispozici. S koncizumabem nebyly prováděny žádné reprodukční studie na zvířatech. Není známo, zda koncizumab může způsobit poškození plodu, pokud je podáván těhotné ženě, nebo zda může ovlivnit reprodukční schopnost. Koncizumab má být používán během těhotenství pouze, pokud potenciální přínos léčby převáží potenciální riziko pro plod.

Kojení

Není známo, zda se koncizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Je známo, že humánní IgG jsou vylučovány do mateřského mléka během prvních několika dnů po porodu a brzy poté jejich koncentrace klesají, proto nelze riziko pro kojené dítě během daného krátkého období vyloučit. Poté lze koncizumab použít v období kojení, pokud je to klinicky nutné.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu, viz bod 5.3. Nejsou dostupné žádné údaje týkající se fertility u lidí. Účinek koncizumabu na mužskou a ženskou fertilitu tedy není znám.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Alhemo nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Celkový bezpečnostní profil koncizumabu je založen na údajích z klinických hodnocení. Nejzávažnějšími nežádoucími účinky v klinických hodnoceních s koncizumabem byly tromboembolické příhody (0,9 %) a hypersenzitivita (0,3 %).

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Následující nežádoucí účinky jsou založeny na údajích z postmarketingového sledování a souhrnných údajích z klinických hodnocení NN7415-4159 (fáze 1b), NN7415-4310 (fáze 2), NN7415-4255 (fáze 2), NN7415-4311 (fáze 3) a NN7415-4307 (fáze 3), ve kterých celkem 320 pacientů mužského pohlaví s hemofilí A s inhibitory a bez nich a s hemofilí B s inhibitory a bez nich dostalo alespoň jednu dávku koncizumabu jako rutinní profylaxi. Pacienti byli vystaveni celkově 475 rokům expozice v klinických hodnoceních.

Tabulka 2 uvedená níže odpovídá klasifikaci dle tříd orgánových systémů podle databáze MedDRA (TOS a preferované termíny frekvencí). Frekvence výskytu jsou definovány podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 2 Nežádoucí účinky z kombinovaných sdružených klinických studií s koncizumabem

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Frekvence
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita	Časté
Cévní poruchy	Tromboembolické příhody*	Méně časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě vpichu injekce	Velmi časté

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reakce v místě vpichu injekce

Reakce v místě vpichu injekce byly hlášeny v klinických hodnoceních s více dávkami. Nejčastěji hlášenými příznaky byly erytém v místě vpichu injekce (5,9 %), modřina v místě vpichu injekce (4,4 %) a hematom v místě vpichu injekce (4,1 %). Většina byla hlášena jako mírná.

Pediatrická populace

Celkem 78 účastníků klinického hodnocení byli dospívající (≥ 12 až < 18 let). Bezpečnostní profil byl u dospívajících a dospělých pacientů podobný a dle očekávání pro danou věkovou skupinu.

Bezpečnost a účinnost koncizumabu u dětí ve věku do 12 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Existují jen omezené zkušenosti s předávkováním koncizumabem. Byly hlášeny případy až pětinasobku zamýšlené dávky bez klinických následků. Náhodné předávkování může vést k hyperkoagulabilitě a pacienti se mají obrátit na svého lékaře kvůli monitorování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragika, jiná systémová hemostatika; ATC kód: B02BX10.

Mechanismus účinku

Koncizumab je protilátka proti inhibitoru tkáňového faktoru (anti-TFPI). TFPI je inhibitor faktoru Xa (FXa). Vazba koncizumabu na TFPI zabraňuje inhibici FXa TFPI. Zvýšená aktivita FXa prodlužuje zahajovací fázi koagulace a umožňuje dostatečnou tvorbu trombinu pro účinnou hemostázu. Koncizumab působí nezávisle na FVIII a FIX.

Farmakodynamické účinky

V klinických hodnoceních NN7415-4311 a NN7415-4307 se střední hodnota volného TFPI (TFPI v plazmě nevázaný na koncizumab) u pacientů léčených profylaxí koncizumabem snížila během 24 hodin po podání nasycovací dávky koncizumabu o 87 %, respektive o 86 % a v průběhu času zůstala stabilní. Obnovená schopnost tvorby trombinu u koncizumabu se projevila průměrným vrcholem trombinu v rozmezí normální plazmy a u 94 % pacientů s vrcholovými hodnotami trombinu v rozmezí normální plazmy (26–147 nM) při 56týdenní mezní hodnotě v obou hodnoceních. U 37,6 % pacientů v klinickém hodnocení NN7415-4311 a 22,1 % pacientů v klinickém hodnocení NN7415-4307 byly hlášeny přechodně mírně zvýšené maximální hladiny trombinu, aniž by byly zaznamenány bezpečnostní obavy.

Byly hlášeny zvýšené hladiny fibrin D-dimeru a fragmentu 1.2 protrombinu během klinických hodnocení s více dávkami. Plazmatická koncentrace koncizumabu je pozitivně korelována s hladinami fibrin D-dimeru a fragmentu 1.2 protrombinu, což naznačuje hemostatický účinek koncizumabu. Nebyly pozorovány žádné klinicky významné změny v hladinách fibrinogenu, antitrombinu a krevních destiček.

Klinická účinnost a bezpečnost

Hemofilie A a B s inhibitory (HAWI a HBWI) ve věku 12 let a více (NN7415-4311)

Klinické hodnocení NN7415-4311 bylo mezinárodní, multicentrické, otevřené klinické hodnocení fáze 3 hodnotící účinnost a bezpečnost koncizumabu při profylaxi krvácivých epizod u 91 dospělých (58 HAWI a 33 HBWI) a 42 dospívajících (22 HAWI a 20 HBWI) pacientů mužského pohlaví s hemofilií A nebo B s inhibitory.

Klinické hodnocení se skládalo ze 4 ramen, včetně dvou nerandomizovaných ramen:

- Ramena 1 a 2: 52 pacientů dříve léčených v případě potřeby bylo randomizováno do skupiny bez profylaxe (léčba v případě potřeby bypassovými přípravky; rameno 1) nebo profylaxe koncizumabem (rameno 2), s ≥ 6 léčenými krváceními za posledních 24 týdnů nebo ≥ 12 léčenými krváceními za posledních 52 týdnů před screeningem, nebo kteří byli převedeni ze studie NN7415-4322
- Ramena 3 a 4: dalších 81 pacientů (53 HAWI a 28 HBWI) léčených profylaxí koncizumabem

Pacienti byli ve věku ≥ 12 let a s tělesnou hmotností > 25 kg s vrozenou hemofilií A nebo B jakékoli závažnosti se zdokumentovanou anamnézou inhibitoru ($\geq 0,6$ BU), kterým byla předepsána léčba nebo kteří potřebují léčbu bypassovými přípravky během posledních 24 týdnů před screeningem. Pacienti dostávali dávkovací režim v souladu s doporučeními SmPC.

Primárním cílem studie bylo porovnat účinek profylaxe koncizumabem s nulovou profylaxí (léčba v případě potřeby bypassovými přípravky) při snižování počtu krvácivých epizod u dospělých a dospívajících pacientů s hemofilií A nebo B s inhibitory (viz tabulka 3). Při použití negativního binomického modelu byl odhadnut poměr roční míry krvácení (ABR) na 0,14 ($p < 0,001$), což odpovídá snížení ABR o 86 % u subjektů na profylaktické léčbě koncizumabem ve srovnání s žádnou profylaxí. Další analýza zahrnující všechny dostupné informace podle principu ITT ukazuje odhadovaný poměr ABR 0,20 (95% CI [0,09;0,45], $p < 0,001$).

Dále byl vypočítán počet pacientů s nulovým krvácením.

Medián ABR a počet pacientů s nulovým krvácením jsou uvedeny v tabulce 3.

Účinnost byla také hodnocena, když všichni pacienti v ramenu 2, 3 a 4 dokončili nejméně 56 týdnů léčby a výsledky byly konzistentní s výsledky uvedenými v tabulce 3.

Tabulka 3 Roční míra krvácení s profylaxí koncizumabem versus nulová profylaxe u pacientů s hemofilií A s inhibitory a hemofilií B s inhibitory ve věku ≥ 12 let (studie NN7415-4311, ramena 1 a 2)

	HAwI a HBwI profylaxe koncizumabem n=33	HAwI a HBwI žádná profylaxe n=19	Poměr ABR [95% CI]
Léčba spontánního a traumatického krvácení			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	2,1 [1,32; 3,46]	14,8 [8,96; 24,35]	0,14 [0,07; 0,29]
Medián (min; max) ABR	0,00 (0,0; 66,4)	9,76 (0,0; 94,7)	
# pacientů s 0 krváceními, kteří dokončili 24týdenní léčbu (%)	17 (51,5%)	1 (5,3%)	
# pacientů s 0 krváceními, kteří nedokončili 24týdenní léčbu (%)	4 (12,1%)	1 (5,3%)	
Léčené krvácení do kloubů			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	1,7 [1,00; 2,97]	11,4 [6,60; 19,68]	0,15 [0,07; 0,32]
Léčené krvácení do cílových kloubů			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	1,4 [0,40; 4,80]	6,8 [2,00; 22,87]	0,21 [0,04; 1,17]
Léčená a neléčená krvácení			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	5,2 [3,43; 8,02]	15,8 [9,59; 26,10]	0,33 [0,17; 0,64]

– počet; HAwI – hemofilie A s inhibitory; HBwI – hemofilie B s inhibitory; ABR – roční míra krvácení; definice krvácení byly podle kritérií Světové federace hemofilie.

Účinnost byla hodnocena u pacientů s hemofilií A a B s inhibitory, když všichni pacienti v ramenech 1 a 2 dokončili hlavní část klinického hodnocení (nejméně 24, resp. nejméně 32 týdnů), porovnáním počtu léčených krvácivých epizod mezi profylaxí koncizumabem (rameno 2) a žádnou profylaxí (rameno 1).

Odhadovaná průměrná ABR a související poměry ABR jsou založeny na negativně binomické regresi, kde počet krvácení pacienta je analyzován jako funkce randomizovaného léčebného režimu, typu hemofilie (HAwI nebo HBwI) a frekvenci krvácení (< 9 nebo ≥ 9 epizod krvácení během posledních 24 týdnů před screeningem) a logaritmu délky observačního období, který je zahrnut jako offset v modelu. Odhadované průměry ABR jsou marginální odhady založené na kovariační

distribuci přítomné ve studované populaci. Model je založen na všech randomizovaných pacientech a zohledňuje použití doplňkové léčby. Statistický model pro léčená krvácení do cílových kloubů je určen pouze pro pacienty s cílovými klouby ve výchozím stavu.

Hemofilie A a B (HA a HB) ve věku 12 let a více (NN7415-4307)

Klinické hodnocení NN7415-4307 bylo mezinárodní, multicentrické, otevřené klinické hodnocení fáze 3 hodnotící účinnost a bezpečnost koncizumabu při profylaxi krvácivých epizod u 118 dospělých (67 HA a 51 HB) a 38 dospívajících (23 HA a 15 HB) pacientů mužského pohlaví s hemofilií A nebo B bez inhibitorů.

Klinické hodnocení se skládalo ze 4 ramen, včetně dvou nerandomizovaných ramen:

- Ramena 1 a 2: 63 pacientů (27 HA a 36 HB) dříve léčených v případě potřeby bylo randomizováno do skupiny bez profylaxe (léčba v případě potřeby FVIII/FIX, rameno 1) nebo profylaxe koncizumabem (rameno 2), se stratifikací podle typu hemofilie (HA, HB) a předchozí 24týdenní míry krvácení (< 9 nebo ≥ 9)
- Ramena 3 a 4: dalších 93 pacientů (63 HA a 30 HB) léčených profylaxí koncizumabem, z toho
 - Ve studii NN7415-4322 bylo 29 pacientů s HA a 22 pacientů s HB, kteří dříve byli léčeni profylaxí přípravkem s faktorem (neintervenční, léčeno dle běžné klinické praxe), použito pro porovnání v rámci jednoho pacienta.
 - 34 pacientů s HA a 8 pacientů s HB bylo zařazeno do léčby profylaxí koncizumabem.

Pacienti byli ve věku ≥ 12 let a s tělesnou hmotností > 25 kg, s vrozenou těžkou hemofilií A ($FVIII < 1\%$) nebo středně těžkou, těžkou hemofilií B ($FIX \leq 2\%$), kterým byla předepsána léčba nebo kteří potřebovali léčbu koagulačním faktorem během posledních 24 týdnů před screeningem. Pacienti dostávali dávkovací režim v souladu s doporučeními SmPC.

Primárním cílem studie bylo porovnat účinek profylaxe koncizumabem s nulovou profylaxí (léčba v případě potřeby přípravky FVIII/FIX) při snižování počtu krvácivých epizod u dospělých a dospívajících pacientů s těžkou hemofilií A nebo středně těžkou/těžkou hemofilií B (viz tabulka 4 a 5). Účinnost byla hodnocena zvlášť u pacientů s HA a HB bez inhibitorů, když všichni pacienti v ramenech 1, 2 a 4 dokončili hlavní část studie (24 týdnů v rameni 1, nejméně 32 týdnů v ramenech 2 a 4).

Při porovnání snížení počtu krvácivých epizod v rameni 1 a v rameni 2 u dospělých a dospívajících pacientů s HA nebo HB byla potvrzena superiorita profylaxe koncizumabem oproti léčbě s nulovou profylaxí. Při použití negativního binomického modelu byl odhadnut poměr roční míry krvácení (ABR) na 0,14 ($p < 0,001$) pro pacienty s HA, což odpovídá snížení ABR o 86 % u subjektů na profylaktické léčbě koncizumabem ve srovnání s žádnou profylaxí. Při použití stejného modelu pro pacienty s HB byl poměr odhadnut na 0,21 ($p < 0,001$), což odpovídá snížení ABR o 79 % u subjektů na profylaktické léčbě koncizumabem ve srovnání s žádnou profylaxí.

Tabulka 4 Roční míra krvácení s profylaxí koncizumabem versus nulová profylaxe u pacientů s hemofilií A bez inhibitorů ve věku ≥ 12 let (studie NN7415-4307, ramena 1 a 2)

	HA profylaxe koncizumabem n = 18	HA žádná profylaxe n = 9	Poměr ABR [95% CI]
Léčba spontánního a traumatického krvácení			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	3,5 [2,18; 5,54]	24,5 [14,50; 41,48]	0,14 [0,07; 0,29]
Medián (min; max) ABR	2,92 (0,0; 29,5)	19,57 (3,3; 71,7)	
# pacientů s 0 krváceními, kteří dokončili 24týdenní léčbu (%)	6 (33,3%)	0 (0.0%)	

	HA profylaxe koncizumabem n = 18	HA žádná profylaxe n = 9	Poměr ABR [95% CI]
# pacientů s 0 krváceními, kteří nedokončili 24týdenní léčbu (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Léčené krvácení do kloubů			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	2,8 [1,71; 4,56]	17,6 [10,19; 30,39]	0,16 [0,08; 0,33]
Léčené krvácení do cílových kloubů			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	2,0 [1,19; 3,47]	8,8 [4,84; 15,91]	0,23 [0,11; 0,48]
Léčená a neléčená krvácení			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	6,2 [4,03; 9,48]	26,8 [15,37; 46,72]	0,23 [0,11; 0,47]

– počet; HA – hemofilie A, ABR – roční míra krvácení; definice krvácení byly podle kritérií Světové federace hemofilie. Účinnost byla hodnocena u pacientů s hemofilií A, když všichni pacienti v ramenech 1 a 2 dokončili hlavní část klinického hodnocení (nejméně 24, resp. nejméně 32 týdnů), porovnáním počtu léčených krvácivých epizod mezi profylaxí koncizumabem (rameno 2) a žádnou profylaxí (rameno 1).

Odhadovaná průměrná ABR a související poměry ABR jsou založeny na negativně binomické regresi, kde počet krvácení pacienta je analyzován jako funkce randomizovaného léčebného režimu a frekvenci krvácení (< 9 nebo ≥ 9 epizod krvácení během posledních 24 týdnů před screeningem) a logaritmu délky observačního období, který je zahrnut jako offset v modelu. Odhadované průměry ABR jsou marginální odhady založené na kovariační distribuci přítomné ve studované populaci. Model je založen na všech randomizovaných pacientech a zohledňuje použití doplňkové léčby. Statistický model pro léčená krvácení do cílových kloubů je určen pouze pro pacienty s cílovými klouby ve výchozím stavu.

Tabulka 5 Roční míra krvácení s profylaxí koncizumabem versus nulová profylaxe u pacientů s hemofilií B bez inhibitorů ve věku ≥ 12 let (studie NN7415-4307, ramena 1 a 2)

	HB profylaxe koncizumabem n = 24	HB žádná profylaxe n = 12	Poměr ABR [95% CI]
Léčba spontánního a traumatického krvácení			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	3,2 [2,00; 5,22]	15,4 [8,55; 27,78]	0,21 [0,10; 0,45]
Medián (min; max) ABR	1,62 (0,0; 11,9)	14,92 (0,0; 50,9)	
# pacientů s 0 krváceními, kteří dokončili 24týdenní léčbu (%)	10 (41,7%)	1 (8,3%)	
# pacientů s 0 krváceními, kteří nedokončili 24týdenní léčbu (%)	1 (4,2%)	0 (0,0%)	
Léčené krvácení do kloubů			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	2,7 [1,58; 4,72]	13,1 [6,63; 26,01]	0,21 [0,09; 0,50]
Léčené krvácení do cílových kloubů			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	1,9 [0,95; 3,67]	5,4 [2,22; 13,21]	0,34 [0,11; 1,06]
Léčená a neléčená krvácení			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	4,2 [2,71; 6,37]	20,2 [11,90; 34,17]	0,21 [0,10; 0,41]

– počet; HB – hemofilie B, ABR – roční míra krvácení; definice krvácení byly podle kritérií Světové federace hemofilie. Účinnost byla hodnocena u pacientů s hemofilií B, když všichni pacienti v ramenech 1 a 2 dokončili hlavní část klinického hodnocení (nejméně 24, resp. nejméně 32 týdnů), porovnáním počtu léčených krvácivých epizod mezi profylaxí koncizumabem (rameno 2) a žádnou profylaxí (rameno 1).

Odhadovaná průměrná ABR a související poměry ABR jsou založeny na negativně binomické regresi, kde počet krvácení pacienta je analyzován jako funkce randomizovaného léčebného režimu a frekvenci krvácení (< 9 nebo ≥ 9 epizod krvácení během posledních 24 týdnů před screeningem) a logaritmu délky observačního období, který je zahrnut jako offset v modelu. Odhadované průměry ABR jsou marginální odhady založené na kovariační distribuci přítomné ve studované populaci. Model je založen na všech randomizovaných pacientech a zohledňuje použití doplňkové léčby. Statistický model pro léčená krvácení do cílových kloubů je určen pouze pro pacienty s cílovými klouby ve výchozím stavu.

Sekundárním cílem studie bylo porovnat účinek profylaxe koncizumabem s předchozí profylaktickou léčbou pacientů přípravky FVIII a FIX se standardním poločasem nebo prodlouženým poločasem ve snížení počtu krvácivých epizod u dospělých a dospívajících pacientů s HA nebo HB bez inhibitorů (viz tabulka 6 a 7). Odhadovaný poměr četnosti (95% CI) pro ABR byl 1,39 (0,73; 2,63) pro HA a 1,75 (0,81; 3,78) pro HB.

Tabulka 6 Intra-pacientské porovnání roční míry krvácení s profylaxí koncizumabem versus předchozí profylaxi FVIII u pacientů s hemofilií A bez inhibitorů ve věku ≥ 12 let (NN7415-4307, rameno 4 versus NN7415-4322)

	HA profylaxe koncizumabem n = 29	HA předchozí profylaxe FVIII n = 29	Poměr ABR [95% CI]
Léčba spontánního a traumatického krvácení			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	5,1 [2,71; 9,65]	3,7 [2,51; 5,42]	1,39 [0,73; 2,63]
Medián (min; max) ABR	2,33 (0,0; 46,7)	2,17 (0,0; 13,5)	
# pacientů s 0 krváceními, kteří dokončili prvních 24 týdnů stabilní léčby (%)	11 (37,9%)	10 (34,5%)	
# pacientů s 0 krváceními, kteří nedokončili 24týdenní stabilní léčbu (%)	0 (0,0%)		
Léčené krvácení do kloubů			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	3,9 [1,35; 7,58]	2,6 [1,80; 3,72]	1,50 [0,69; 3,28]
Léčená a neléčená krvácení			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	5,5 [3,13; 9,79]	3,9 [2,68; 5,57]	1,43 [0,80; 2,55]

– počet; HA – hemofilie A, ABR – roční míra krvácení; definice krvácení byly podle kritérií Světové federace hemofilie. Účinnost byla hodnocena u pacientů s hemofilií A, když všichni pacienti v ramenech 1 a 2 dokončili hlavní část klinického hodnocení (nejméně 24, resp. nejméně 32 týdnů), porovnáním počtu léčených krvácivých epizod mezi profylaxí koncizumabem (rameno 4) a předchozí profylaxí (NN7415-4322).

Odhadovaná průměrná ABR a související poměry ABR jsou založeny na negativně binomické regresi, kde počet krvácení pacienta je analyzován jako funkce randomizovaného léčebného režimu a logaritmu délky observačního období, který je zahrnut jako offset v modelu a na opakovaných měřeních v rámci pacienta začleněných pomocí nestrukturované kovariační matice. Non-inferiorita byla potvrzena, pokud horní hranice 95% CI ABR poměru byla nižší než 2,0.

Tabulka 7 Intra-pacientské porovnání roční míry krvácení s profylaxí koncizumabem versus předchozí profylaxi FIX u pacientů s hemofilií A bez inhibitorů ve věku ≥ 12 let (NN7415-4307, rameno 4 versus NN7415-4322)

	HB profylaxe koncizumabem n = 22	HB předchozí profylaxe FIX n = 22	Poměr ABR [95% CI]
Léčba spontánního a traumatického krvácení			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	5,4 [2,27; 12,91]	3,1 [2,07; 4,62]	1,75 [0,81; 3,78]
Medián (min; max) ABR	1,44 (0,0; 50,6)	2,07 (0,0; 10,6)	

	HB profylaxe koncezumabem n = 22	HB předchozí profylaxe FIX n = 22	Poměr ABR [95% CI]
# pacientů s 0 krváceními, kteří dokončili prvních 24 týdnů stabilní léčby (%)	9 (40,9%)	7 (31,8%)	
# pacientů s 0 krváceními, kteří nedokončili 24týdenní stabilní léčbu (%)	1 (4,5%)		
Léčené krvácení do kloubů			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	4,2 [1,94; 8,95]	2,6 [1,69; 4,13]	1,58 [0,80; 3,11]
Léčená a neléčená krvácení			
Odhadovaný průměr ABR [95% CI]	6,4 [2,94; 13,68]	3,4 [2,22; 5,10]	1,89 [0,90; 3,95]

– počet; HB – hemofilie B, ABR – roční míra krvácení; definice krvácení byly podle kritérií Světové federace hemofilie. Účinnost byla hodnocena u pacientů s hemofilií B, když všichni pacienti v ramenech 1 a 2 dokončili hlavní část klinického hodnocení (nejméně 24, resp. nejméně 32 týdnů), porovnáním počtu léčených krvácivých epizod mezi profylaxí koncezumabem (rameno 4) a předchozí profylaxí (NN7415-4322).

Odhadovaná průměrná ABR a související poměry ABR jsou založeny na negativně binomické regresi, kde počet krvácení pacienta je analyzován jako funkce randomizovaného léčebného režimu a logaritmu délky observačního období, který je zahrnut jako offset v modelu a na opakovaných měřeních v rámci pacienta začleněných pomocí nestrukturované kovariační matice. Non-inferiorita byla potvrzena, pokud horní hranice 95% CI ABR poměru byla nižší než 2,0.

Studie také hodnotila účinnost profylaxe koncezumabem u pacientů s HA a HB bez inhibitorů při snižování počtu léčených spontánních krvácení, léčených krvácení do kloubů, léčených krvácení do cílových kloubů a všech krvácení (léčených i neléčených). Medián ABR a počet pacientů s nulovým krvácením jsou uvedeny v tabulkách 4 a 5 (randomizovaná ramena 1 a 2) a v tabulkách 6 a 7 (intra-pacientské porovnání v rameni 4).

Účinnost byla také hodnocena, když všichni pacienti v ramenech 2, 3 a 4 dokončili alespoň 56 týdnů léčby a výsledky byly konzistentní s výsledky uvedenými v tabulkách 4 a 5.

Léčba průlomového krvácení v klinických hodnoceních

Při použití dávkovacího režimu koncezumabu a pokynů pro průlomové krvácení v bodě 4.2 byla krvácení účinně a bezpečně léčena bez pozorovaných tromboembolických příhod. Bezpečnost a účinnost souběžného používání profylaktického režimu koncezumabu a léčby průlomového krvácení byly potvrzeny v klinických hodnoceních NN7415-4311 a NN7415-4307 (≥ 56 týdnů pro léčebná ramena s koncezumabem). Celkem 408 krvácení v klinickém hodnocení NN7415-4311 bylo léčeno přípravkem rFVIIa (většina) a přípravkem FEIBA, zatímco celkem 662 krvácivých epizod v klinickém hodnocení NN7415-4307 bylo léčeno FVIII a FIX.

Imunogenita

Během léčebných období v klinických hodnoceních NN7415-4159 (11 týdnů), NN7415-4310 a NN7415-4255 (≥ 76 týdnů), NN7415-4311 (≥ 56 týdnů v léčebných ramenech s koncezumabem) a NN7415-4307 (≥ 56 týdnů v léčebných ramenech s koncezumabem) bylo 71 z 320 pacientů (22,2 %) léčených koncezumabem pozitivně testováno na protilátky proti koncezumabu, z nichž 18 pacientů (5,6 %) bylo pozitivně testováno na neutralizační protilátky *in vitro*. U 2 (2,8 %) ze 71 pacientů s pozitivním testem na protilátky proti koncezumabu se neutralizační protilátky *in vitro* vyskytovaly společně s obnovením volných hladin TFPI. U zbývajících 69 pacientů (97,2,5 %) nebyl zjištěn klinicky významný účinek protilátek na farmakokinetiku, farmakodynamiku, bezpečnost nebo účinnost koncezumabu.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s koncizumabem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě vrozené hemofilie A s inhibitory nebo bez inhibitorů a při léčbě vrozené hemofilie B s inhibitory nebo bez inhibitorů (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetická klinická hodnocení prokázala, že systémová expozice koncizumabu měřená pomocí AUC a C_{max} se s rostoucí dávkou zvyšovala více než úměrně dávce. Toto nelineární farmakokinetické chování je způsobeno cílovou dispozicí léku (target-mediated drug disposition, TMDD), ke které dochází, když se koncizumab váže na endoteliální TFPI s následnou eliminací komplexu lék-cíl. Jedná se o saturovatelný proces a rozsah eliminace koncizumabu TMDD je určen množstvím endoteliálního TFPI. Výsledkem je rychlá eliminace / vysoká clearance při nízkých koncentracích koncizumabu (kde je dominantní nelineární dráha) a pomalejší eliminace / nižší clearance při vyšších koncentracích koncizumabu (kde je dominantní lineární dráha).

Expozice koncizumabu byla podobná u hemofilie A a B s inhibitory nebo bez inhibitorů.

Geometrický průměr koncentrací koncizumabu v ustáleném stavu ve 24. týdnu je uveden v tabulce 4. Plazmatické koncentrace před podáním dávky (minimální) zůstaly stabilní po dobu 56 týdnů léčby.

Tabulka 8 Plazmatické koncentrace koncizumabu v ustáleném stavu během 24hodinového intervalu dávkování ve 24. týdnu

Parametry	HA n = 73*	HB n = 54*	HAwI n = 62*	HBwI n = 37*
$C_{max,ss}$ (ng/ml), geometrický průměr (CV%)	1028,7 (129%)	721,8 (164%)	1165,9 (147%)	1168,9 (103%)
$C_{trough,ss}$ (ng/ml), geometrický průměr (CV%)	724,4 (153%)	554,9 (216%)	652,1 (256%)	689,6 (172%)
Poměr C_{max} / C_{trough} , průměr (SD)	1,4 (0,4)	1,6 (0,6)	2,6 (6,6)	1,5 (0,5)

$C_{max,ss}$ = maximální koncentrace v plazmě v ustáleném stavu.

$C_{trough,ss}$ = koncentrace v plazmě před podáním dávky (minimální) v ustáleném stavu.

*na dávkovacím režimu koncizumabu.

Absorpce

Po subkutánním podání jedné dávky 0,05–3 mg/kg koncizumabu zdravým pacientům a pacientům s hemofilií byla doba do maximální plazmatické koncentrace koncizumabu (t_{max}) v rozmezí od 8 hodin do 99 hodin (4,1 dne).

Biotransformace

Koncizumab je protilátka a stejně jako jiné velké proteiny se zejména katabolizuje lysozomální proteolýzou na aminokyseliny, které jsou následně vylučovány nebo opětovně využívány tělem. Očekává se, že koncizumab bude dodržovat katabolickou dráhu jak pro nelineární dráhu eliminace prostřednictvím TMDD, tak pro lineární dráhu eliminace prostřednictvím vazby Fc receptoru, která je běžná pro protilátky.

Eliminace

Lineární i nelineární dráhy přispívají k eliminaci koncizumabu. Terminální poločas u zdravých subjektů a subjektů s hemofilií, kterým byla podána jedna subkutánní dávka 0,25–3 mg/kg, byl měřen v rozmezí od 39 hodin (1,6 dne) do 195 hodin (8,1 dne). V ustáleném stavu, kde dominuje lineární eliminace, může být celkový poločas delší.

Zvláštní populace

Věk

Věk neměl žádný vliv na expozici koncizumabu u pacientů s hemofilií A nebo B s inhibitory nebo bez inhibitorů. Studovaná populace byla ve věkovém rozmezí 12–68 let.

Porucha funkce ledvin

Údaje o poruše funkce ledvin jsou omezené. Z 256 pacientů léčených dávkovacím režimem koncizumabu ve studiích NN7415-4311 a NN7415-4307 mělo 19 pacientů v době podání nasycovací dávky lehkou poruchu funkce ledvin (eGFR mezi 60 a 90 ml/min/1,73 m²) a 1 pacient měl středně těžkou poruchu funkce ledvin (eGFR mezi 30 a 60 ml/min/1,73 m²). Nebyl pozorován žádný dopad na expozici koncizumabu. Údaje o těžké poruše funkce ledvin nejsou k dispozici.

Porucha funkce jater

Údaje o poruše funkce jater jsou omezené nebo žádné. Z 256 pacientů léčených dávkovacím režimem koncizumabu ve studiích NN7415-4311 a NN7415-4307 mělo 9 pacientů zvýšené jaterní enzymy (ALT nebo AST $\geq 1,5 \times$ ULN) v době podání nasycovací dávky. Nebyl pozorován žádný dopad na expozici koncizumabu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Farmakologicky zprostředkovaná tvorba trombů byla pozorována v 52týdenní toxikologické studii na makacích jávských při subkutánních dávkách ≥ 1 mg/kg/den (což odpovídá 300násobku expozice u člověka na základě AUC_{0-24h}).

Karcinogenita

Studie na zvířatech hodnotící karcinogenní potenciál koncizumabu nebo studie ke stanovení účinků koncizumabu na genotoxicitu nebyly provedeny.

Fertilita

Ve 26týdenní studii toxicity u sexuálně zralých makaků jávských se subkutánními dávkami až do 9 mg/kg/den (což odpovídá 3 400násobku expozice u člověka na základě AUC_{0-24h}) neměl koncizumab vliv na fertilitu (velikost varlat, funkčnost spermatu nebo trvání menstruačního cyklu) a nezpůsobil žádné změny samčích nebo samičích reprodukčních orgánů.

Teratogenita

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se možných nežádoucích účinků koncizumabu na embryofetální vývoj.

Lékové interakce

Ve 28denní studii toxicity lékové interakce u makaků jávských s denním dávkováním 1 mg/kg koncizumabu k dosažení ustáleného stavu byly zvířatům, kterým byl podáván koncizumab, podány tři po sobě jdoucí intravenózní dávky až 1 mg/kg rFVIIa v 2hodinových intervalech. Nebyly pozorovány

žádné nežádoucí nálezy při expozici koncizumabu odpovídající 200násobku expozice u člověka na základě AUC_{0-24h}.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Arginin-hydrochlorid
Histidin
Chlorid sodný
Sacharóza
Polysorbát 80 (E 433)
Fenol
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) (E 507)
Hydroxid sodný (k úpravě pH) (E 524)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Před prvním použitím

3 roky.

Po prvním použití

Uchovávejte až 4 týdny při teplotě do 30 °C nebo v chladničce.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 28 dní při teplotě do 30 °C nebo v chladničce. Z mikrobiologického hlediska může být přípravek po otevření uchováván maximálně po dobu 28 dnů při teplotě do 30 °C nebo v chladničce. Jiná doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Před prvním použitím

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem. Uchovávejte mimo dosah chladicího zařízení v chladničce.

Po prvním použití

Uchovávejte předplněné pero s nasazeným uzávěrem, aby byl roztok chráněn před světlem.

Předplněné pero uchovávejte bez nasazené jehly. Tím se zajistí přesné dávkování a zabrání se kontaminaci, infekci a úniku.

Chraňte před mrazem. Uchovávejte mimo dosah chladicího zařízení v chladničce.

Přípravek Alhemo má být chráněn před teplem a světlem a nemá být uchováván na přímém slunečním světle.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Alhemo se dodává v přenosném vícedávkovém jednorázovém předplněném peru, které se skládá ze skleněné zásobní vložky o objemu 1,5 ml nebo 3 ml uzavřené v injekčním peru, vyrobené z plastových součástí a kovových pružin. Zásobní vložka je dole uzavřena pryžovým diskem a nahoře laminátovým pryžovým diskem utěsněným hliníkovým uzávěrem. Pryžové disky nejsou vyrobeny z přírodního latexu.

Předplněné pero je baleno v krabičce. Přípravek Alhemo je k dispozici v následujících velikostech balení a dávkovací tlačítko a držák zásobní vložky na injekčním peru jsou barevně označeny podle síly:

- 15 mg/1,5 ml (modré): jednotlivá balení obsahující 1 předplněné pero a vícečetná balení obsahující 5 (5 balení po 1) předplněných per.
- 60 mg/1,5 ml (hnědé): jednotlivá balení obsahující 1 předplněné pero a vícečetná balení obsahující 5 (5 balení po 1) předplněných per.
- 150 mg/1,5 ml (zlaté): jednotlivá balení obsahující 1 předplněné pero a vícečetná balení obsahující 5 (5 balení po 1) předplněných per.
- 300 mg/3 ml (zlaté): jednotlivá balení obsahující 1 předplněné pero.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Injekční jehly nejsou součástí balení. Přípravek Alhemo je určen pro použití s jehlami NovoFine Plus nebo NovoFine o velikosti 32 gauge a délce 4 mm. Pokud se používají jehly delší než 4 mm, je třeba použít injekční techniky, které minimalizují riziko intramuskulární injekce, např. injekce do volně držené kožní řasy.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pokud byl léčivý přípravek uchováván v chladničce, nechte jej zahřát na pokojovou teplotu pro pohodlnější (méně bolestivou) injekci. Nepoužívejte umělé zdroje tepla.

Před použitím roztok vizuálně zkontrolujte. Přípravek Alhemo je v okénku pera čirá až mírně opalizující, bezbarvá až nažloutlá tekutina a prakticky bez viditelných částic. Průsvitné až bílé proteinové částice jsou přijatelné.

Nepoužívejte, pokud přípravek změnil zabarvení.

Podrobné pokyny pro přípravu a podávání léčivého přípravku jsou uvedeny v „Návodu k použití“.

Dospívající a pacienti s nízkou tělesnou hmotností mají být poučeni, aby používali injekční techniky, které minimalizují riziko intramuskulární injekce, např. injekci do volně držené kožní řasy.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. prosince 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsvaerd
Dánsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Edukační materiály pro zdravotnické pracovníky musí obsahovat:

- Souhrn údajů o přípravku,
- Průvodce pro zdravotnické pracovníky s následujícími klíčovými prvky:
 - Stručný úvod ke koncizumabu a riziku tromboembolických příhod.
 - Pokyny k použití koncizumabu vč. následujících informací:
 - o Lékaři musí s pacientem anebo pečovatelem probrat dávku a rozpis používání bypassových přípravků, pokud je to nutné během profylaxe koncizumabem.
 - o Pokud je u pacienta vysoké riziko rozvoje tromboembolických příhod, je třeba postupovat opatrně.
 - o Pacienti musí být informováni o výskytu známek a příznaků tromboembolických příhod a měli by být sledováni.
 - o V případě podezření na tromboembolické příhody má být léčba koncizumabem přerušena a je třeba zahájit další vyšetření a vhodnou léčbu.
 - Připomenutí distribuce edukačních materiálů všem pacientům a zajištění toho, aby si tyto materiály přečetli a porozuměli jim.
 - Připomenutí, že všichni pacienti, kteří jsou léčeni koncizumabem, mají obdržet výstražnou kartu pacienta a mají ji mít u sebe a ukazovat ji zdravotnickým pracovníkům, kteří je mohou léčit.
 - Připomenutí hlásit jakékoli nežádoucí účinky spojené s používáním koncizumabu.

Edukační materiály pro pacienty/pečovatele obsahují:

- Příbalovou informaci
- Průvodce pro pacienty/pečovatele s následujícími klíčovými sděleními:
 - Stručný úvod ke koncizumabu a riziku tromboembolických příhod.
 - Popis známek a příznaků tromboembolických příhod.
 - Připomenutí, aby pacienti přestali používat koncizumab, pokud se objeví příznaky, a aby okamžitě kontaktovali lékaře.
 - Připomenutí, aby vždy nosili kartu pacienta a ukazovali ji zdravotnickým pracovníkům, kteří je mohou léčit.
 - Připomenutí, aby hlásili jakékoli nežádoucí účinky svému ošetřujícímu lékaři.
- Karta pacienta s následujícími klíčovými prvky:
 - Připomenutí, že je třeba nosit kartu pacienta stále u sebe a ukázat ji zdravotnickým pracovníkům, aby byli informováni o léčbě koncizumabem a riziku tromboembolických příhod.
 - Kontaktní údaje na lékaře, který předepisuje pacientovi koncizumab.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru
koncizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 15 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (10 mg/ml)
1 ml roztoku obsahuje 10 mg koncizumabu,

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

arginin-hydrochlorid, histidin, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková
a hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 předplněné pero

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

subkutánní podání
Jehly nejsou součástí balení
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Přečtěte si pokyny
Příbalovou informaci naleznete pod perem

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním použití: spotřebujte do 4 týdnů
Otevřeno dne: _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před použitím: uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Po prvním použití: uchovávejte v chladničce nebo mimo chladničku při teplotě do 30 °C.

Chraňte před mrazem a neuchovávejte na přímém slunečním světle.

Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl chráněn před světlem.

Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/24/1881/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Alhemo 15 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (s blue boxem)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru
koncizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 15 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (10 mg/ml)
1 ml roztoku obsahuje 10 mg koncizumabu,

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

arginin-hydrochlorid, histidin, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 5 (5 balení po 1) předplněných per

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

subkutánní podání

Jehly nejsou součástí balení

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Přečtěte si pokyny

Příbalovou informaci naleznete pod perem

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním použití: spotřebujte do 4 týdnů

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před použitím: uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Po prvním použití: uchovávejte v chladničce nebo mimo chladničku při teplotě do 30 °C.

Chraňte před mrazem a neuchovávejte na přímém slunečním světle.

Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/24/1881/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Alhemo 15 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA – VÍCEČETNÉ BALENÍ (bez blue boxu)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru
kconcizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 15 mg kconcizumabu v 1,5 ml roztoku (10 mg/ml)
1 ml roztoku obsahuje 10 mg kconcizumabu,

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

arginin-hydrochlorid, histidin, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero. Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

subkutánní podání
Jehly nejsou součástí balení
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Přečtěte si pokyny
Příbalovou informaci naleznete pod perem

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním použití: spotřebujte do 4 týdnů

Otevřeno dne: _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před použitím: uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Po prvním použití: uchovávejte v chladničce nebo mimo chladničku při teplotě do 30 °C.

Chraňte před mrazem a neuchovávejte na přímém slunečním světle.

Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/24/1881/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekce
koncizumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,5 ml

6. JINÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru
koncizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 60 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (40 mg/ml)
1 ml roztoku obsahuje 40 mg koncizumabu,

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

arginin-hydrochlorid, histidin, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková
a hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 předplněné pero

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

subkutánní podání
Jehly nejsou součástí balení
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Přečtěte si pokyny
Příbalovou informaci naleznete pod perem

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním použití: spotřebujte do 4 týdnů
Otevřeno dne: _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před použitím: uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Po prvním použití: uchovávejte v chladničce nebo mimo chladničku při teplotě do 30 °C.

Chraňte před mrazem a neuchovávejte na přímém slunečním světle.

Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/24/1881/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Alhemo 60 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (s blue boxem)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru
kconcizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 60 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (40 mg/ml)
1 ml roztoku obsahuje 40 mg koncizumabu,

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

arginin-hydrochlorid, histidin, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 5 (5 balení po 1) předplněných per

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

subkutánní podání

Jehly nejsou součástí balení

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Přečtěte si pokyny

Příbalovou informaci naleznete pod perem

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním použití: spotřebujte do 4 týdnů

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před použitím: uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Po prvním použití: uchovávejte v chladničce nebo mimo chladničku při teplotě do 30 °C.

Chraňte před mrazem a neuchovávejte na přímém slunečním světle.

Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/24/1881/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Alhemo 60 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA – VÍCEČETNÉ BALENÍ (bez blue boxu)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru
koncizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 60 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (40 mg/ml)
1 ml roztoku obsahuje 40 mg koncizumabu,

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

arginin-hydrochlorid, histidin, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero. Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

subkutánní podání

Jehly nejsou součástí balení

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Přečtěte si pokyny

Příbalovou informaci naleznete pod perem

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním použití: spotřebujte do 4 týdnů

Otevřeno dne: _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před použitím: uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Po prvním použití: uchovávejte v chladničce nebo mimo chladničku při teplotě do 30 °C.

Chraňte před mrazem a neuchovávejte na přímém slunečním světle.

Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/24/1881/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekce
koncizumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,5 ml

6. JINÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru
koncizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (100 mg/ml)
1 ml roztoku obsahuje 100 mg koncizumabu,

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

arginin-hydrochlorid, histidin, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková
a hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 předplněné pero

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

subkutánní podání
Jehly nejsou součástí balení
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Přečtěte si pokyny
Příbalovou informaci naleznete pod perem

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním použití: spotřebujte do 4 týdnů
Otevřeno dne: _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před použitím: uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Po prvním použití: uchovávejte v chladničce nebo mimo chladničku při teplotě do 30 °C.

Chraňte před mrazem a neuchovávejte na přímém slunečním světle.

Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/24/1881/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Alhemo 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (s blue boxem)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru
koncizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (100 mg/ml)
1 ml roztoku obsahuje 100 mg koncizumabu,

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

arginin-hydrochlorid, histidin, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková
a hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 5 (5 balení po 1 ks) předplněných per

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

subkutánní podání

Jehly nejsou součástí balení

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Přečtěte si pokyny

Příbalovou informaci naleznete pod perem

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním použití: spotřebujte do 4 týdnů

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před použitím: uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Po prvním použití: uchovávejte v chladničce nebo mimo chladničku při teplotě do 30 °C.

Chraňte před mrazem a neuchovávejte na přímém slunečním světle.

Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/24/1881/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Alhemo 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA – VÍCEČETNÉ BALENÍ (bez blue boxu)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru
koncizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (100 mg/ml)
1 ml roztoku obsahuje 100 mg koncizumabu,

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

arginin-hydrochlorid, histidin, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková
a hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero. Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

subkutánní podání
Jehly nejsou součástí balení
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Přečtěte si pokyny
Příbalovou informaci naleznete pod perem

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním použití: spotřebujte do 4 týdnů
Otevřeno dne: _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před použitím: uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Po prvním použití: uchovávejte v chladničce nebo mimo chladničku při teplotě do 30 °C.

Chraňte před mrazem a neuchovávejte na přímém slunečním světle.

Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/24/1881/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekce
koncizumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,5 ml

6. JINÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Alhemo 300 mg/3 ml injekční roztok v předplněném peru
koncizumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 300 mg koncizumabu v 3 ml roztoku (100 mg/ml).
1 ml roztoku obsahuje 100 mg koncizumabu,

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

arginin-hydrochlorid, histidin, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková
a hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 předplněné pero

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

subkutánní podání
Jehly nejsou součástí balení
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Přečtěte si pokyny
Příbalovou informaci naleznete pod perem

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po prvním použití: spotřebujte do 4 týdnů
Otevřeno dne: _____

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před použitím: uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Po prvním použití: uchovávejte v chladničce nebo mimo chladničku při teplotě do 30 °C.

Chraňte před mrazem a neuchovávejte na přímém slunečním světle.

Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/24/1881/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Alhemo 300 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

Alhemo 300 mg/3 ml injekce
koncizumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3 ml

6. JINÉ

Novo Nordisk A/S

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru koncizumab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Alhemo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Alhemo používat
3. Jak se přípravek Alhemo používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Alhemo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Alhemo a k čemu se používá

Co je přípravek Alhemo

Přípravek Alhemo obsahuje léčivou látku koncizumab, která patří do skupiny léků nazývaných „monoklonální protilátky“. Koncizumab je protein (bílkovina), který rozpoznává a váže se na cíl v krvi, který se podílí na procesu srážení krve.

K čemu se přípravek Alhemo používá

Přípravek Alhemo se používá k prevenci nebo snížení četnosti krvácení u dospělých a dospívajících od 12 let s:

- hemofilii A s inhibitory.
- těžkou hemofilii A (když je hladina faktoru VIII v krvi nižší než 1 %) bez inhibitorů.
- hemofilii B s inhibitory.
- středně těžkou/těžkou hemofilii B (když je hladina faktoru IX v krvi nižší nebo rovna 2 %) bez inhibitorů.

Hemofilie A je vrozený nedostatek faktoru srážení krve VIII a hemofilie B je vrozený nedostatek faktoru srážení krve IX.

Jak přípravek Alhemo funguje

Koncizumab blokuje přirozený faktor v krvi, který brání srážení krve. Tento faktor se nazývá inhibitor tkáňového faktoru. Tento blokující účinek způsobuje, že srážení krve je účinnější a tím pomáhá předcházet nebo snižovat krvácení, pokud Vám chybí faktor srážení krve.

Přípravek Alhemo působí nezávisle na faktoru VIII a faktoru IX a nezávisle na jejich inhibitech.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Alhemo používat

Nepoužívejte přípravek Alhemo

- jestliže jste alergický(á) na koncizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Alergické reakce

Existuje riziko, že se u Vás může vyskytnout alergická reakce. Přerušete léčbu a kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví příznaky alergických reakcí, jako je vyrážka, zarudnutí, kopřivka a svědění. Můžete také zaznamenat příznaky závažných alergických reakcí, jako jsou:

- svědění na velkých plochách kůže
- zarudnutí anebo otok rtů, jazyka, obličeje nebo rukou
- potíže s polykáním
- dušnost
- sípot
- tlak na prsou
- bledá a chladná pokožka
- zrychlený srdeční tep
- závrat' v důsledku nízkého krevního tlaku.

Pokud se u Vás objeví příznaky závažných alergických reakcí, **přestaňte přípravek Alhemo používat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.**

Krevní sraženiny

Krevní sraženiny se mohou tvořit kdekoli v těle.

Přestaňte přípravek Alhemo používat a okamžitě kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví příznaky krevních sraženin, jako jsou:

- Otok, teplo, bolest nebo zarudnutí kůže – mohou to být příznaky krevní sraženiny v nohou nebo pažích.
- Pocit dušnosti, silná bolest na hrudi – mohou to být příznaky krevních sraženin v srdci nebo plicích.
- Bolest hlavy, zmatenost, potíže s řečí nebo pohybem, necitlivost obličeje, bolest nebo otok oka nebo problémy se zrakem – mohou to být příznaky krevní sraženiny v mozku nebo očích.
- Náhlá bolest břicha nebo bederní oblasti – mohou to být příznaky krevních sraženin ve střevech nebo ledvinách.

Děti a dospívající

Přípravek Alhemo se nedoporučuje pro děti mladší 12 let. Bezpečnost a přínos tohoto přípravku u této populace nejsou dosud známy.

Další léčivé přípravky a přípravek Alhemo

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Během léčby přípravkem Alhemo a po dobu 7 týdnů po poslední injekci používejte vysoce účinnou metodu antikoncepce. Promluvte si se svým lékařem o typu antikoncepce, kterou máte používat.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Alhemo ovlivňoval schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,25 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se přípravek Alhemo používá

Před použitím předplněného pera přípravku Alhemo si přečtěte podrobný **návod k použití** na druhé straně této příbalové informace. Poraďte se se svým lékařem, pokud potřebujete použít alternativní techniky injekce, např. pacienti s nízkou tělesnou hmotností a dospívající mohou potřebovat injekci aplikovat do volně držené kožní řasy, aby nedošlo k aplikaci injekce příliš hluboko (do svalu).

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Zvládání průlomového krvácení

Během užívání přípravku Alhemo možná budete muset použít k léčbě epizod průlomového krvácení přípravky s faktorem VIII, faktorem IX nebo bypassové přípravky. Pečlivě dodržujte pokyny svého lékaře ohledně toho, kdy a jak tyto přípravky s faktorem VIII nebo faktorem IX nebo bypassové přípravky používat.

Doporučená dávka přípravku pro dospělé a dospívající je

- Počáteční dávka 1. den: 1 mg na kg tělesné hmotnosti.
- Od 2. dne do nastavení udržovací dávky: 0,20 mg na kg tělesné hmotnosti jednou denně.
- Individuální udržovací dávka dle rozhodnutí lékaře: 0,15, 0,20 nebo 0,25 mg na kg tělesné hmotnosti jednou denně.

Přípravek Alhemo se podává injekcí pod kůži břicha nebo stehna a lze jej použít kdykoli během dne.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Alhemo, než jste měl(a)

Okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Alhemo

Přípravek Alhemo lze použít kdykoli během dne.

Jedna nebo více vynechaných dávek přípravku Alhemo ovlivňuje jeho účinnost. Je důležité používat přípravek Alhemo každý den.

Pokud vynecháte denní dávku přípravku Alhemo:

Pokud vynecháte dávku během prvních 4 týdnů léčby, obraťte se na svého lékaře a poraďte se s ním, jak pokračovat.

Pokud vynecháte dávku po nastavení udržovací dávky:

- Pokud jste vynechal(a) 1 denní dávku, obnovte svou denní dávku.
- Pokud jste vynechal(a) 2 až 6 denních dávek, podejte si svou denní dávku dvakrát (jako dvě samostatné injekce, z nichž každá odpovídá denní dávce) a poté pokračujte v podávání své denní dávky následující den.
- Pokud jste vynechal(a) 7 nebo více denních dávek, kontaktujte ihned svého lékaře, protože budete muset dostat novou nasycovací dávku, než budete pokračovat v denní dávce následující den.

Pokud si nejste jistý(á), kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Alhemo

Již nemusíte být chráněn(a) proti krvácení. Nepřestávejte přípravek Alhemo používat bez rady s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Přestaňte přípravek Alhemo používat a okamžitě kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví jakékoli příznaky **závažných alergických reakcí nebo příznaků krevních sraženin**.

Viz bod 2 „Upozornění a opatření“.

Další nežádoucí účinky

Velmi časté: mohou postihovat více než 1 z 10 osob

- reakce v místě vpichu injekce, jako je zarudnutí, krvácení, svědění, kopřivka, otok, bolest, necitlivost.

Časté: mohou postihovat až 1 z 10 osob

- alergické reakce

Méně časté: mohou se projevit až u 1 ze 100 osob

- Krevní sraženiny

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Alhemo uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku pera a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že má roztok změněnou barvu.

Před použitím

- Nepoužitá pera přípravku Alhemo uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C v chladničce.
- Nové nepoužité pero uchovávejte s nasazeným uzávěrem pera.
- Při uchovávání v chladničce neuchovávejte pero přímo vedle chladicího zařízení.
- Přípravek Alhemo nepoužívejte, pokud byl zmrazen nebo uchováván při teplotě nad 30 °C.

Po prvním použití

- Pero přípravku Alhemo, které v současné době používáte, uchovávejte bez nasazené jehly po dobu až 28 dnů (4 týdny), buď:
 - V chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C.
Neuchovávejte pero přímo vedle chladicího zařízení. Přípravek Alhemo nepoužívejte, pokud byl zmrazen.
 - nebo**
 - Při pokojové teplotě pod 30 °C.
Pokud bylo pero uchováváno při teplotě nad 30 °C, zlikvidujte jej. Pero neuchovávejte na přímém slunečním světle.
- Uchovávejte používané pero přípravku Alhemo s nasazeným uzávěrem pera.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Alhemo obsahuje

- Léčivou látkou je koncizumab.
Jeden mililitr přípravku Alhemo 15 mg/1,5 ml obsahuje 10 mg koncizumabu.
- Dalšími složkami jsou arginin-hydrochlorid, histidin, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková / hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci. Viz také bod 2 „Přípravek Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty“.

Jak přípravek Alhemo vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Alhemo je čirý až mírně zakalený a bezbarvý až nažloutlý injekční roztok v předplněném jednorázovém peru. Průhledné až bílé proteinové částice jsou přijatelné.

Přípravek Alhemo 15 mg/1,5 ml je dostupný jako jednotkové balení obsahující buď 1 předplněné pero, nebo jako vícečetné balení obsahující 5 (5 balení po 1) předplněných per. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Injekční jehly nejsou součástí balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>

Návod k použití

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru koncizumab



Co obsahuje toto balení?

- 1 předplněné pero přípravku Alhemo
- příbalovou informaci

Jehly nejsou součástí balení.

Před použitím pera si přečtěte pokyny a ujistěte se, že jste absolvoval(a) školení od svého lékaře nebo zdravotní sestry.

Dodržujte pokyny svého lékaře nebo zdravotní sestry ohledně používání přípravku Alhemo a jak často si máte přípravek Alhemo aplikovat.

Pero je předplněno 15 mg přípravku Alhemo pouze k subkutánnímu podání (podkožní injekce). Pero obsahuje několik dávek přípravku Alhemo.

Perem lze podat maximálně 8 mg v jedné injekci. Interval na počítadle dávek je 0,1 mg. Pokud potřebujete více než 8 mg, musíte si injekci aplikovat vícekrát. K dispozici jsou další pera, kterými lze podat Vaši denní dávku v jedné injekci. Zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.



Informace o bezpečnosti

Pero je určeno pouze pro jednoho pacienta a nesmí být sdíleno. Sdílení pera nebo jehel může vést k infekci a přenosu onemocnění.

Pro každou injekci vždy použijte novou jehlu. Jehly nepoužívejte opakovaně, protože by to mohlo vést k ucpaní jehly, infekci a nesprávnému dávkování.

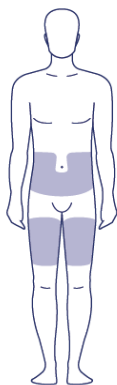
Jehla je zakryta dvěma kryty. Musíte sejmout oba kryty. Pokud zapomenete sejmout oba kryty, nevstříknete žádný roztok.

Kam si mám na těle aplikovat injekci?

Injekci si můžete aplikovat do kůže na:

- břicho (oblast břicha kolem pupku) NEBO
- stehně.

Injekci si aplikujte pod úhlem 90°. Šedá místa na obrázku vpravo ukazují místa vpichu. Pro každou injekci vyberte nové místo vpichu nejméně 5 centimetrů od místa, kam jste injekci podal(a) naposledy.



Zkontrolujte pero 1

Zkontrolujte štítek pera

Podívejte se na název a barvu, abyste se ujistil(a), že máte správný přípravek.

Kontrola přípravku

Sejměte uzávěr pera a zkontrolujte, zda je přípravek Alhemo v okénku pera čirý až mírně zakalený a bezbarvý až nažloutlý roztok. Průhledné až bílé proteinové částice jsou přijatelné. Pokud u přípravku Alhemo došlo ke změně zabarvení, pero nepoužívejte.

Zkontrolujte datum použitelnosti

Zkontrolujte datum použitelnosti na štítku pera a ujistěte se, že neuplynulo. Nepoužívejte pero po uplynutí doby použitelnosti.

Pokud je pero studené

Přípravek Alhemo si můžete aplikovat přímo po vyjmutí z chladničky nebo počkat, až dosáhne pokojové teploty. Pero můžete zahřát v dlaních. Nepoužívejte žádné jiné zdroje tepla.

Nasad'te novou jehlu 2

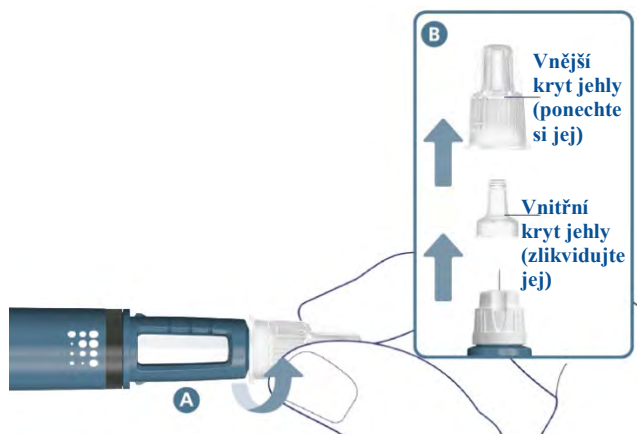
Vezměte si novou jehlu a odtrhněte papírový kryt.

- Nasad'te jehlu rovně na pero. Našroubujte ji na doraz. Viz A.
- Sejměte vnější kryt jehly a ponechejte si jej. Viz B.

- Sejměte vnitřní kryt jehly a zlikvidujte jej. Viz B.

Nikdy nepoužívejte ohnutou nebo poškozenou jehlu.

Používejte pouze jehly doporučené lékařem nebo zdravotní sestrou. Toto pero je určeno k použití s injekčními jehlami NovoFine Plus 32G x 4 mm nebo NovoFine 32G x 4 mm. Pokud používáte jehly delší než 4 mm, promluvte si se svým lékařem nebo zdravotní sestrou o tom, jak si injekci aplikovat.



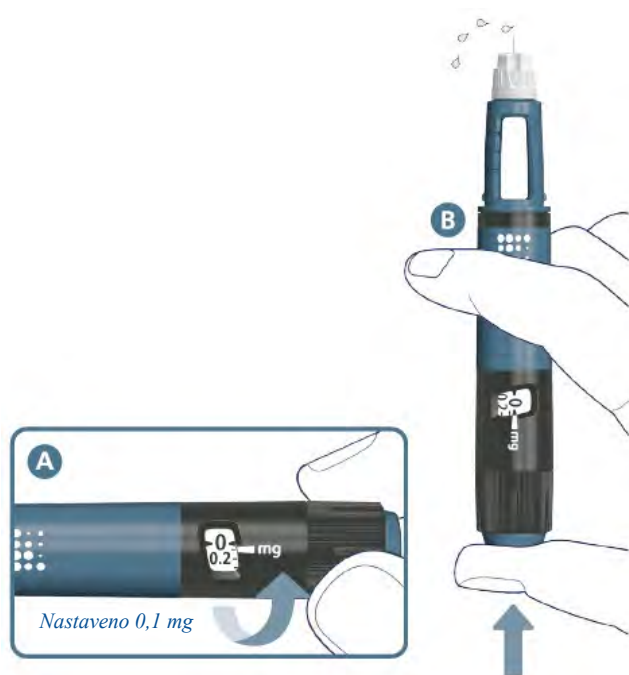
Testování průtoku

3

Na hrotu jehly se může objevit kapka přípravku Alhemo, ale přesto máte před **každou injekcí** otestovat průtok přípravku Alhemo, aby se zabránilo poddávkování:

- Otáčejte voličem dávky, abyste nastavil(a) dávku 0,1 mg. Viz A na obrázku níže. Držte pero s jehlou směrem vzhůru.
- Stiskněte dávkovací tlačítko. Viz B.
- Sledujte, zda proud přípravku Alhemo vytéká z hrotu jehly. Viz B.

Pokud se žádný proud neobjeví, přejděte k části *Odstraňování problémů*, pokud se při testování průtoku neobjeví žádný proud.



Nastavení dávky

4

Otáčením voliče dávky vyberte předepsanou dávku.

Zkontrolujte, zda jste zvolil(a) správnou dávku.

Dávku můžete nastavit otáčením voliče dávky v kterémkoli směru.

Pokud potřebujete větší dávku, než lze zvolit, musíte si ji aplikovat několikrát, abyste si podal(a) celou dávku. K dispozici jsou další pera, kterými si lze podat denní dávku v jedné injekci. Zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry. Pro více informací viz krok 6.

Pero obsahuje 15 mg přípravku Alhemo.

Perem lze podat maximálně 8 mg v jedné injekci.



Aplikace dávky

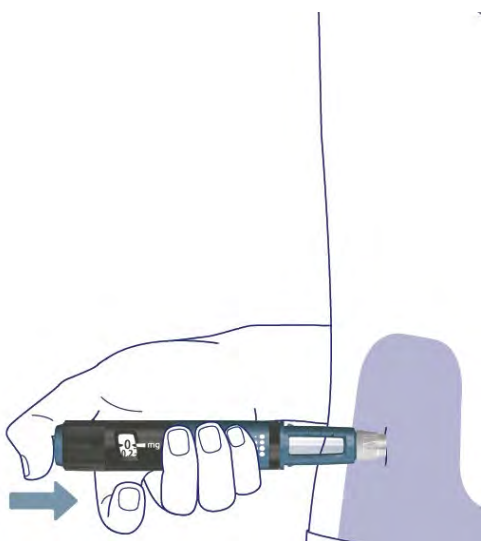
5

Před zahájením aplikace injekce si přečtěte kroky a. až e.

Cílem je zajistit, abyste si aplikoval(a) celou dávku.

- Vyberte místo injekce. Viz část, *Kam si mám na těle aplikovat injekci?*
- Zaveďte jehlu rovně do břicha (oblast břicha kolem pupku) nebo stehna pod úhlem 90°.
- Stiskněte a podržte dávkovací tlačítko, dokud se počítadlo dávky nevrátí na <0>.
- S jehlou stále v kůži **počítejte pomalu do 6 od okamžiku, kdy se počítadlo dávky vrátilo na <0>.**
- Vytáhněte jehlu z kůže.

Pero během dávkování cvakne a můžete také uslyšet nebo pocítit cvaknutí, když se počítadlo dávky vrátí na <0>.



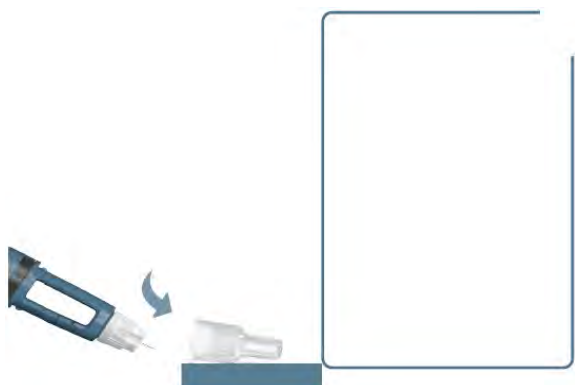
Odstranění jehly

6

Po každé injekci odstraňte jehlu z pera tak, že hrot jehly zasunete do vnějšího krytu jehly, aniž byste se dotkl(a) jehly nebo krytu.

Jakmile je jehla uvnitř, opatrně vnější kryt jehly zcela dotlačte. Odšroubujte jehlu. Nedotýkejte se zadního konce jehly.

Jehlu zlikvidujte dle pokynů svého lékaře, zdravotní sestry, lékárníka nebo místních úřadů.



Potřebujete větší dávku, než můžete nastavit?

Lékař Vám má dát pero, kterým lze podat denní dávku v jedné injekci. Pokud potřebujete větší dávku, než můžete nastavit, musíte si ji aplikovat vícekrát, abyste si podal(a) celou dávku.

Opakujte kroky 1 až 6, dokud si nepodáte celou dávku. Po podání celé dávky přejděte ke kroku 7.

- Pro každou injekci vždy použijte novou jehlu.
- Před každou injekcí vyzkoušejte průtok přípravku Alhemo.
- Přesně vypočítejte, kolik si máte aplikovat v každé injekci, abyste si podal(a) celou dávku.

Po aplikaci dávky

7

Nasaďte uzávěr pera zpět na pero, aby byl přípravek Alhemo chráněn před světlem.

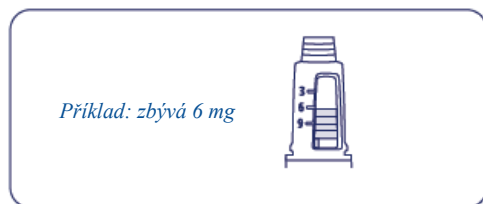
Nyní je pero připraveno k uložení, dokud jej nebudete potřebovat příště.

Po prvním použití pero nepoužívejte déle než 28 dní.



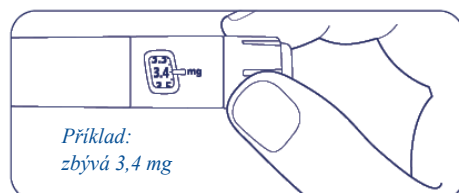
Kolik přípravku Alhemo zbývá v peru?

Stupnice pera přibližně ukazuje, kolik roztoku v peru přípravku Alhemo zbývá.



Pokud chcete přesněji vidět, kolik přípravku Alhemo zbývá v peru, otáčejte voličem dávky, dokud se nezastaví. Ukazatel dávky bude zarovnan s počtem miligramů zbývajících v peru. Číslo uvedené na počítadle dávky je počet miligramů zbývajících v peru.

Pokud počítadlo dávky ukazuje 8, zbývá v peru 8 mg nebo více. Níže uvedený příklad ukazuje, že v peru zbývá 3,4 mg přípravku Alhemo.



Odstraňování problémů, pokud se při testování průtoku neobjeví žádný proud (krok 3)

- Pokud se žádný proud neobjeví, opakujte krok 3 až šestkrát, dokud nespátříte průtok.
- Pokud se stále neobjeví žádný proud, připravte novou jehlu (krok 2) a znovu proveďte test (krok 3).
- Pokud se po použití nové jehly stále neobjeví žádný proud, pero nepoužívejte. Použijte nové pero.

Uchovávání

Viz bod 5 „Jak přípravek Alhemo uchovávat“ na druhé straně této příbalové informace.

O pero se dobře starejte

S perem zacházejte opatrně. Hrubé zacházení nebo nesprávné používání mohou vést k nepřesnému dávkování. V takovém případě se může stát, že nedosáhnete požadovaného účinku tohoto přípravku.

Nevystavujte pero prachu, špíně ani tekutinám.

Pero neumývejte, nenamáčejte ani nepromazávejte. V případě potřeby jej očistěte hadříkem navlhčeným slabým čisticím prostředkem.

Pero vždy uchovávejte mimo dohled a dosah ostatních, hlavně dětí.

Likvidace per přípravku Alhemo, jehel a obalového materiálu

Když je pero prázdné, musíte jej zlikvidovat v souladu s místními předpisy.

Pero nelze znovu naplnit.

Aby se snížilo riziko poranění jehlou, zlikvidujte ihned použité jehly podle pokynů svého lékaře, zdravotní sestry, lékárníka nebo místních úřadů.

[Text pro přední stranu složené příbalové informace]

Příbalová informace a návod k použití

Příbalová informace: informace pro uživatele

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru kconcizumab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Alhemo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Alhemo používat
3. Jak se přípravek Alhemo používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Alhemo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Alhemo a k čemu se používá

Co je přípravek Alhemo

Přípravek Alhemo obsahuje léčivou látku kconcizumab, která patří do skupiny léků nazývaných „monoklonální protilátky“. Kconcizumab je protein (bílkovina), který rozpoznává a váže se na cíl v krvi, který se podílí na procesu srážení krve.

K čemu se přípravek Alhemo používá

Přípravek Alhemo se používá k prevenci nebo snížení četnosti krvácení u dospělých a dospívajících od 12 let s:

- hemofilii A s inhibitory.
- těžkou hemofilii A (když je hladina faktoru VIII v krvi nižší než 1 %) bez inhibitorů.
- hemofilii B s inhibitory.
- středně těžkou/těžkou hemofilii B (když je hladina faktoru IX v krvi nižší nebo rovna 2 %) bez inhibitorů.

Hemofilie A je vrozený nedostatek faktoru srážení krve VIII a hemofilie B je vrozený nedostatek faktoru srážení krve IX.

Jak přípravek Alhemo funguje

Kconcizumab blokuje přirozený faktor v krvi, který brání srážení krve. Tento faktor se nazývá inhibitor tkáňového faktoru. Tento blokující účinek způsobuje, že srážení krve je účinnější a tím pomáhá předcházet nebo snižovat krvácení, pokud Vám chybí faktor srážení krve.

Přípravek Alhemo působí nezávisle na faktoru VIII a faktoru IX a nezávisle na jejich inhibitech.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Alhemo používat

Nepoužívejte přípravek Alhemo

- jestliže jste alergický(á) na koncizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Alergické reakce

Existuje riziko, že se u Vás může vyskytnout alergická reakce. Přerušete léčbu a kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví příznaky alergických reakcí, jako je vyrážka, zarudnutí, kopřivka a svědění. Můžete také zaznamenat příznaky závažných alergických reakcí, jako jsou:

- svědění na velkých plochách kůže
- zarudnutí anebo otok rtů, jazyka, obličeje nebo rukou
- potíže s polykáním
- dušnost
- sípot
- tlak na prsou
- bledá a chladná pokožka
- zrychlený srdeční tep
- závrat' v důsledku nízkého krevního tlaku.

Pokud se u Vás objeví příznaky závažných alergických reakcí, **přestaňte přípravek Alhemo používat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.**

Krevní sraženiny

Krevní sraženiny se mohou tvořit kdekoli v těle.

Přestaňte přípravek Alhemo používat a okamžitě kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví příznaky krevních sraženin, jako jsou:

- Otok, teplo, bolest nebo zarudnutí kůže – mohou to být příznaky krevní sraženiny v nohou nebo pažích.
- Pocit dušnosti, silná bolest na hrudi – mohou to být příznaky krevních sraženin v srdci nebo plicích.
- Bolest hlavy, zmatenost, potíže s řečí nebo pohybem, necitlivost obličeje, bolest nebo otok oka nebo problémy se zrakem – mohou to být příznaky krevní sraženiny v mozku nebo očích.
- Náhlá bolest břicha nebo bederní oblasti – mohou to být příznaky krevních sraženin ve střevech nebo ledvinách.

Děti a dospívající

Přípravek Alhemo se nedoporučuje pro děti mladší 12 let. Bezpečnost a přínos tohoto přípravku u této populace nejsou dosud známy.

Další léčivé přípravky a přípravek Alhemo

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Během léčby přípravkem Alhemo a po dobu 7 týdnů po poslední injekci používejte vysoce účinnou metodu antikoncepce. Promluvte si se svým lékařem o typu antikoncepce, kterou máte používat.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Alhemo ovlivňoval schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,25 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se přípravek Alhemo používá

Před použitím předplněného pera přípravku Alhemo si přečtěte podrobný **návod k použití** na druhé straně této příbalové informace. Poraďte se se svým lékařem, pokud potřebujete použít alternativní techniky injekce, např. pacienti s nízkou tělesnou hmotností a dospívající mohou potřebovat injekci aplikovat do volně držené kožní řasy, aby nedošlo k aplikaci injekce příliš hluboko (do svalu).

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Zvládání průlomového krvácení

Během užívání přípravku Alhemo možná budete muset použít k léčbě epizod průlomového krvácení přípravky s faktorem VIII, faktorem IX nebo bypassové přípravky. Pečlivě dodržujte pokyny svého lékaře ohledně toho, kdy a jak tyto přípravky s faktorem VIII nebo faktorem IX nebo bypassové přípravky používat.

Doporučená dávka přípravku pro dospělé a dospívající je

- Počáteční dávka 1. den: 1 mg na kg tělesné hmotnosti.
- Od 2. dne do nastavení udržovací dávky: 0,20 mg na kg tělesné hmotnosti jednou denně.
- Individuální udržovací dávka dle rozhodnutí lékaře: 0,15, 0,20 nebo 0,25 mg na kg tělesné hmotnosti jednou denně.

Přípravek Alhemo se podává injekcí pod kůži břicha nebo stehna a lze jej použít kdykoli během dne.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Alhemo, než jste měl(a)

Okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Alhemo

Přípravek Alhemo lze použít kdykoli během dne.

Jedna nebo více vynechaných dávek přípravku Alhemo ovlivňuje jeho účinnost. Je důležité používat přípravek Alhemo každý den.

Pokud vynecháte denní dávku přípravku Alhemo:

Pokud vynecháte dávku během prvních 4 týdnů léčby, obraťte se na svého lékaře a poraďte se s ním, jak pokračovat.

Pokud vynecháte dávku po nastavení udržovací dávky:

- Pokud jste vynechal(a) 1 denní dávku, obnovte svou denní dávku.
- Pokud jste vynechal(a) 2 až 6 denních dávek, podejte si svou denní dávku dvakrát (jako dvě samostatné injekce, z nichž každá odpovídá denní dávce) a poté pokračujte v podávání své denní dávky následující den.
- Pokud jste vynechal(a) 7 nebo více denních dávek, kontaktujte ihned svého lékaře, protože budete muset dostat novou nasycovací dávku, než budete pokračovat v denní dávce následující den.

Pokud si nejste jistý(á), kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Alhemo

Již nemusíte být chráněn(a) proti krvácení. Nepřestávejte přípravek Alhemo používat bez rady s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Přestaňte přípravek Alhemo používat a okamžitě kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví jakékoli příznaky závažných alergických reakcí nebo příznaků krevních sraženin.

Viz bod 2 „Upozornění a opatření“.

Další nežádoucí účinky

Velmi časté: mohou postihovat více než 1 z 10 osob

- reakce v místě vpichu injekce, jako je zarudnutí, krvácení, svědění, kopřivka, otok, bolest, necitlivost.

Časté: mohou postihovat až 1 z 10 osob

- alergické reakce

Méně časté: mohou se projevit až u 1 ze 100 osob

- Krevní sraženiny

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Alhemo uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku pera a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že má roztok změněnou barvu.

Před použitím

- Nepoužitá pera přípravku Alhemo uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C v chladničce.
- Nové nepoužité pero uchovávejte s nasazeným uzávěrem pera.
- Při uchovávání v chladničce neuchovávejte pero přímo vedle chladicího zařízení.
- Přípravek Alhemo nepoužívejte, pokud byl zmrazen nebo uchováván při teplotě nad 30 °C.

Po prvním použití

- Pero přípravku Alhemo, které v současné době používáte, uchovávejte bez nasazené jehly po dobu až 28 dnů (4 týdny), buď:
 - V chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C.
Neuchovávejte pero přímo vedle chladicího zařízení. Přípravek Alhemo nepoužívejte, pokud byl zmrazen.
 - nebo**
 - Při pokojové teplotě pod 30 °C.
Pokud bylo pero uchováváno při teplotě nad 30 °C, zlikvidujte jej. Pero neuchovávejte na přímém slunečním světle.
- Uchovávejte používané pero přípravku Alhemo s nasazeným uzávěrem pera.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Alhemo obsahuje

- Léčivou látkou je koncizumab.
Jeden mililitr přípravku Alhemo 60 mg/1,5 ml obsahuje 40 mg koncizumabu.
- Dalšími složkami jsou arginin-hydrochlorid, histidin, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková / hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci. Viz také bod 2 „Přípravek Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty“.

Jak přípravek Alhemo vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Alhemo je čirý až mírně zakalený a bezbarvý až nažloutlý injekční roztok v předplněném jednorázovém peru. Průhledné až bílé částice proteinu jsou přijatelné.

Přípravek Alhemo 60 mg/1,5 ml je dostupný jako jednotkové balení obsahující 1 předplněné pero, nebo jako vícečetné balení obsahující 5 (5 balení po 1) předplněných per. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Injekční jehly nejsou součástí balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>

Návod k použití

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru koncizumab



Co obsahuje toto balení?

- 1 předplněné pero přípravku Alhemo
- příbalovou informaci

Jehly nejsou součástí balení.

Před použitím pera si přečtěte pokyny a ujistěte se, že jste absolvoval(a) školení od svého lékaře nebo zdravotní sestry.

Postupujte podle pokynů svého lékaře nebo zdravotní sestry ohledně používání přípravku Alhemo a jak často si máte přípravek Alhemo aplikovat.

Pero je předplněno 60 mg přípravku Alhemo pouze k subkutánnímu podání (podkožní injekce). Pero obsahuje několik dávek přípravku Alhemo.

Perem lze podat maximálně 32 mg v jedné injekci. Interval na počítadle dávek je 0,4 mg. Pokud potřebujete více než 32 mg, musíte si injekci aplikovat vícekrát. K dispozici jsou další pera, kterými lze podat Vaši denní dávku v jedné injekci. Zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.



Informace o bezpečnosti

Pero je určeno pouze pro jednoho pacienta a nesmí být sdíleno. Sdílení pera nebo jehel může vést k infekci a přenosu onemocnění.

Pro každou injekci vždy použijte novou jehlu. Jehly nepoužívejte opakovaně, protože by to mohlo vést k ucpaní jehly, infekci a nesprávnému dávkování.

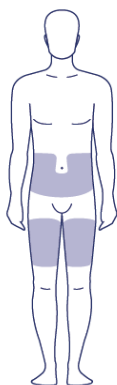
Jehla je zakryta dvěma kryty. Musíte sejmout oba kryty. Pokud zapomenete sejmout oba kryty, nevstříknete žádný roztok.

Kam si mám na těle aplikovat injekci?

Injekci si můžete aplikovat do kůže na:

- břiše (oblast břicha kolem pupku) NEBO
- stehně.

Injekci si aplikujte pod úhlem 90°. Šedá místa na obrázku vpravo ukazují místa vpichu. Pro každou injekci vyberte nové místo vpichu nejméně 5 centimetrů od místa, kam jste injekci naposledy podal(a).



Zkontrolujte pero

1

Zkontrolujte štítek pera

Podívejte se na název a barvu, abyste se ujistil(a), že máte správný přípravek.

Kontrola přípravku

Sejměte uzávěr pera a zkontrolujte, zda je přípravek Alhemo v okénku pera čirý až mírně zakalený a bezbarvý až nažloutlý roztok. Průhledné až bílé proteinové částice jsou přijatelné. Pokud u přípravku Alhemo došlo ke změně zabarvení, pero nepoužívejte.

Zkontrolujte datum použitelnosti

Zkontrolujte datum použitelnosti na štítku pera a ujistěte se, že neuplynulo. Nepoužívejte pero po uplynutí doby použitelnosti.

Pokud je pero studené

Přípravek Alhemo si můžete aplikovat přímo po vyjmutí z chladničky nebo počkat, až dosáhne pokojové teploty. Pero můžete zahřát v dlaních. Nepoužívejte žádné jiné zdroje tepla.

Nasad'te novou jehlu

2

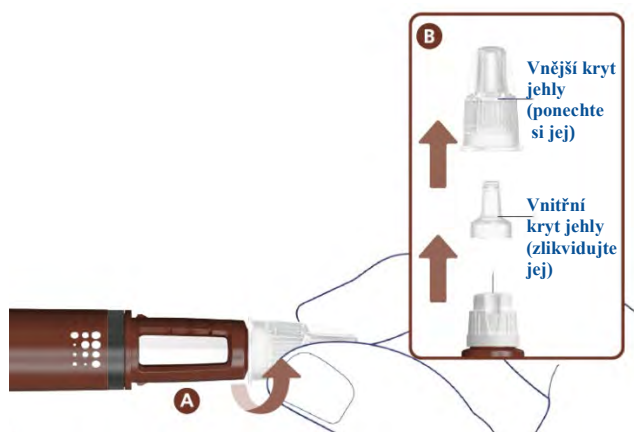
Vezměte si novou jehlu a odtrhněte papírový kryt.

- Nasad'te jehlu rovně na pero. Našroubujte ji na doraz. Viz A.

- Sejměte vnější kryt jehly a ponechte si jej. Viz B.
- Sejměte vnitřní kryt jehly a zlikvidujte jej. Viz B.

Nikdy nepoužívejte ohnutou nebo poškozenou jehlu.

Používejte pouze jehly doporučené lékařem nebo zdravotní sestrou. Toto pero je určeno k použití s injekčními jehlami NovoFine Plus 32G x 4 mm nebo NovoFine 32G x 4 mm. Pokud používáte jehly delší než 4 mm, promluvte si se svým lékařem nebo zdravotní sestrou o tom, jak si injekci aplikovat.

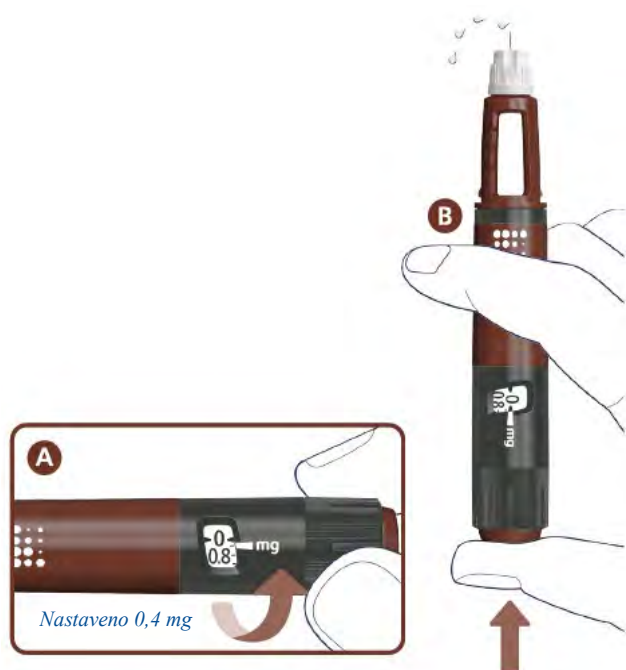


Testování průtoku 3

Na hrotu jehly se může objevit kapka přípravku Alhemo, ale přesto máte před **každou** injekcí otestovat průtok přípravku Alhemo, aby se zabránilo poddávkování:

- Otáčejte voličem dávky, abyste nastavil(a) dávku 0,4 mg. Viz A na obrázku níže. Držte pero s jehlou směrem vzhůru.
- Stiskněte dávkovací tlačítko. Viz B.
- Sledujte, zda proud přípravku Alhemo vytéká z hrotu jehly. Viz B.

Pokud se žádný proud neobjeví, přejděte k části *Odstraňování problémů*, pokud se při testování průtoku neobjeví žádný proud.



Nastavení dávky

4

Otáčením voliče dávky vyberte předepsanou dávku.

Zkontrolujte, zda jste zvolil(a) správnou dávku.

Dávku můžete nastavit otáčením voliče dávky v kterémkoli směru.

Pokud potřebujete větší dávku, než lze zvolit, musíte si ji aplikovat několikrát, abyste si podal(a) celou dávku. K dispozici jsou další pera, kterými lze podat denní dávku v jedné injekci. Zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry. Pro více informací viz krok 6.

Pero obsahuje 60 mg přípravku Alhemo.

Perem lze podat maximálně 32 mg v jedné injekci.



Aplikace dávky

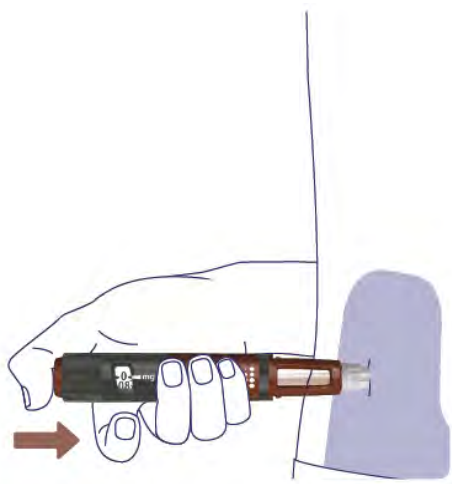
5

Před zahájením aplikace injekce si přečtěte kroky a. až e.

Cílem je zajistit, abyste si aplikoval(a) celou dávku.

- Vyberte místo injekce. Viz část, *Kam si mám na těle aplikovat injekci?*
- Zaveďte jehlu přímo do břicha (oblast břicha kolem pupku) nebo stehna pod úhlem 90°.
- Stiskněte a podržte dávkovací tlačítko, dokud se počítadlo dávky nevrátí na <0>.
- S jehlou stále v kůži **počítejte pomalu do 6 od okamžiku, kdy se počítadlo dávky vrátilo na <0>.**
- Vytáhněte jehlu z kůže.

Pero během dávkování cvakne a můžete také uslyšet nebo pocítit cvaknutí, když se počítadlo dávky vrátí na <0>.



Odstranění jehly

6

Po každé injekci odstaňte jehlu z pera tak, že hrot jehly zasunete do vnějšího krytu jehly, aniž byste se dotkl(a) jehly nebo krytu.

Jakmile je jehla uvnitř, opatrně vnější kryt jehly zcela dotlačte. Odšroubujte jehlu. Nedotýkejte se zadního konce jehly.

Jehlu zlikvidujte dle pokynů svého lékaře, zdravotní sestry, lékárníka nebo místních úřadů.



Potřebujete větší dávku, než můžete nastavit?

Lékař Vám má dát pero, kterým lze podat denní dávku v jedné injekci. Pokud potřebujete větší dávku, než můžete nastavit, musíte si ji aplikovat vícekrát, abyste si podal(a) celou dávku.

Opakujte kroky 1 až 6, dokud si nepodáte celou dávku. Po podání celé dávky přejděte ke kroku 7.

- Pro každou injekci vždy použijte novou jehlu.
- Před každou injekcí vyzkoušejte průtok přípravku Alhemo.
- Přesně vypočítejte, kolik si máte aplikovat v každé injekci, abyste si podal(a) celou dávku.

Po aplikaci dávky

7

Nasad'te uzávěr pera zpět na pero, aby byl přípravek Alhemo chráněn před světlem.

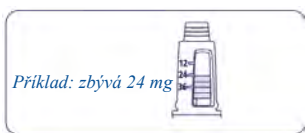
Nyní je pero připraveno k uložení, dokud jej nebudete potřebovat příště.

Po prvním použití pero nepoužívejte déle než 28 dní.



Kolik přípravku Alhemo zbývá v peru?

Stupnice pera přibližně ukazuje, kolik roztoku v peru přípravku Alhemo zbývá.



Pokud chcete přesněji vidět, kolik přípravku Alhemo zbývá v peru, otáčejte voličem dávky, dokud se nezastaví. Ukazatel dávky bude zarovnán s počtem miligramů zbývajících v peru. Číslo uvedené na počítadle dávky je počet miligramů zbývajících v peru.

Pokud počítadlo dávky ukazuje 32, v peru zbývá 32 mg nebo více. Níže uvedený příklad ukazuje, že v peru zbývá 13,6 mg přípravku Alhemo.



Odstraňování problémů, pokud se při testování průtoku neobjeví žádný proud (krok 3)

- Pokud se žádný proud neobjeví, opakujte krok 3 až šestkrát, dokud nespátříte průtok.
- Pokud se stále neobjeví žádný proud, připravte novou jehlu (krok 2) a znovu proveďte test (krok 3).
- Pokud se po použití nové jehly stále neobjeví žádný proud, pero nepoužívejte. Použijte nové pero.

Uchovávání

Viz bod 5 „Jak přípravek Alhemo uchovávat“ na druhé straně této příbalové informace.

O pero se dobře starejte

S perem zacházejte opatrně. Hrubé zacházení nebo nesprávné používání mohou vést k nepřesnému dávkování. V takovém případě se může stát, že nedosáhnete požadovaného účinku tohoto přípravku.

Nevystavujte pero prachu, špíně ani tekutinám.

Pero neumývejte, nenamáčejte ani nepromazávejte. V případě potřeby jej očistěte hadříkem navlhčeným slabým čisticím prostředkem.

Pero vždy uchovávejte mimo dohled a dosah ostatních, hlavně dětí.

Likvidace per přípravku Alhemo, jehel a obalového materiálu

Když je pero prázdné, musíte jej zlikvidovat v souladu s místními předpisy.

Pero nelze znovu naplnit.

Aby se snížilo riziko poranění jehlou, zlikvidujte ihned použité jehly podle pokynů svého lékaře, zdravotní sestry, lékárníka nebo místních úřadů.

[Text pro přední stranu složené příbalové informace]

Příbalová informace a návod k použití

Příbalová informace: informace pro uživatele

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru koncizumab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Alhemo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Alhemo používat
3. Jak se přípravek Alhemo používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Alhemo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Alhemo a k čemu se používá

Co je přípravek Alhemo

Přípravek Alhemo obsahuje léčivou látku koncizumab, která patří do skupiny léků nazývaných „monoklonální protilátky“. Koncizumab je protein (bílkovina), který rozpoznává a váže se na cíl v krvi, který se podílí na procesu srážení krve.

K čemu se přípravek Alhemo používá

Přípravek Alhemo se používá k prevenci nebo snížení četnosti krvácení u dospělých a dospívajících od 12 let s:

- hemofilii A s inhibitory.
- těžkou hemofilii A (když je hladina faktoru VIII v krvi nižší než 1 %) bez inhibitorů.
- hemofilii B s inhibitory.
- středně těžkou/těžkou hemofilii B (když je hladina faktoru IX v krvi nižší nebo rovna 2 %) bez inhibitorů.

Hemofilie A je vrozený nedostatek faktoru srážení krve VIII a hemofilie B je vrozený nedostatek faktoru srážení krve IX.

Jak přípravek Alhemo funguje

Koncizumab blokuje přirozený faktor v krvi, který brání srážení krve. Tento faktor se nazývá inhibitor tkáňového faktoru. Tento blokující účinek způsobuje, že srážení krve je účinnější a tím pomáhá předcházet nebo snižovat krvácení, pokud Vám chybí faktor srážení krve.

Přípravek Alhemo působí nezávisle na faktoru VIII a faktoru IX a nezávisle na jejich inhibitech.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Alhemo používat

Nepoužívejte přípravek Alhemo

- jestliže jste alergický(á) na koncizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Alergické reakce

Existuje riziko, že se u Vás může vyskytnout alergická reakce. Přerušete léčbu a kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví příznaky alergických reakcí, jako je vyrážka, zarudnutí, kopřivka a svědění. Můžete také zaznamenat příznaky závažných alergických reakcí, jako jsou:

- svědění na velkých plochách kůže
- zarudnutí anebo otok rtů, jazyka, obličeje nebo rukou
- potíže s polykáním
- dušnost
- sípot
- tlak na prsou
- bledá a chladná pokožka
- zrychlený srdeční tep
- závrat' v důsledku nízkého krevního tlaku.

Pokud se u Vás objeví příznaky závažných alergických reakcí, **přestaňte přípravek Alhemo používat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.**

Krevní sraženiny

Krevní sraženiny se mohou tvořit kdekoli v těle.

Přestaňte přípravek Alhemo používat a okamžitě kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví příznaky krevních sraženin, jako jsou:

- Otok, teplo, bolest nebo zarudnutí kůže – mohou to být příznaky krevní sraženiny v nohou nebo pažích.
- Pocit dušnosti, silná bolest na hrudi – mohou to být příznaky krevních sraženin v srdci nebo plicích.
- Bolest hlavy, zmatenost, potíže s řečí nebo pohybem, necitlivost obličeje, bolest nebo otok oka nebo problémy se zrakem – mohou to být příznaky krevní sraženiny v mozku nebo očích.
- Náhlá bolest břicha nebo bederní oblasti – mohou to být příznaky krevních sraženin ve střevech nebo ledvinách.

Děti a dospívající

Přípravek Alhemo se nedoporučuje pro děti mladší 12 let. Bezpečnost a přínos tohoto přípravku u této populace nejsou dosud známy.

Další léčivé přípravky a přípravek Alhemo

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Během léčby přípravkem Alhemo a po dobu 7 týdnů po poslední injekci používejte vysoce účinnou metodu antikoncepce. Promluvte si se svým lékařem o typu antikoncepce, kterou máte používat.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Alhemo ovlivňoval schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,25 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se přípravek Alhemo používá

Před použitím předplněného pera přípravku Alhemo si přečtěte podrobný **návod k použití** na druhé straně této příbalové informace. Poradte se se svým lékařem, pokud potřebujete použít alternativní techniky injekce, např. pacienti s nízkou tělesnou hmotností a dospívající mohou potřebovat injekci aplikovat do volně držené kožní řasy, aby nedošlo k aplikaci injekce příliš hluboko (do svalu).

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Zvládání průlomového krvácení

Během užívání přípravku Alhemo možná budete muset použít k léčbě epizod průlomového krvácení přípravky s faktorem VIII, faktorem IX nebo bypassové přípravky. Pečlivě dodržujte pokyny svého lékaře ohledně toho, kdy a jak tyto přípravky s faktorem VIII nebo faktorem IX nebo bypassové přípravky používat.

Doporučená dávka přípravku pro dospělé a dospívající je

- Počáteční dávka 1. den: 1 mg na kg tělesné hmotnosti.
- Od 2. dne do nastavení udržovací dávky: 0,20 mg na kg tělesné hmotnosti jednou denně.
- Individuální udržovací dávka dle rozhodnutí lékaře: 0,15, 0,20 nebo 0,25 mg na kg tělesné hmotnosti jednou denně.

Přípravek Alhemo se podává injekcí pod kůži břicha nebo stehna a lze jej použít kdykoli během dne.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Alhemo, než jste měl(a)

Okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Alhemo

Přípravek Alhemo lze použít kdykoli během dne.

Jedna nebo více vynechaných dávek přípravku Alhemo ovlivňuje jeho účinnost. Je důležité používat přípravek Alhemo každý den.

Pokud vynecháte denní dávku přípravku Alhemo:

Pokud vynecháte dávku během prvních 4 týdnů léčby, obraťte se na svého lékaře a poraďte se s ním, jak pokračovat.

Pokud vynecháte dávku po nastavení udržovací dávky:

- Pokud jste vynechal(a) 1 denní dávku, obnovte svou denní dávku.
- Pokud jste vynechal(a) 2 až 6 denních dávek, podejte si svou denní dávku dvakrát (jako dvě samostatné injekce, z nichž každá odpovídá denní dávce) a poté pokračujte v podávání své denní dávky následující den.
- Pokud jste vynechal(a) 7 nebo více denních dávek, kontaktujte ihned svého lékaře, protože budete muset dostat novou nasycovací dávku, než budete pokračovat v denní dávce následující den.

Pokud si nejste jistý(á), kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Alhemo

Již nemusíte být chráněn(a) proti krvácení. Nepřestávejte přípravek Alhemo používat bez rady s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Přestaňte přípravek Alhemo používat a okamžitě kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví jakékoli příznaky **závažných alergických reakcí nebo příznaků krevních sraženin**.

Viz bod 2 „Upozornění a opatření“.

Další nežádoucí účinky

Velmi časté: mohou postihovat více než 1 z 10 osob

- reakce v místě vpichu injekce, jako je zarudnutí, krvácení, svědění, kopřivka, otok, bolest, necitlivost.

Časté: mohou postihovat až 1 z 10 osob

- alergické reakce

Méně časté: mohou se projevit až u 1 ze 100 osob

- Krevní sraženiny

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Alhemo uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku pera a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že má roztok změněnou barvu.

Před použitím

- Nepoužitá pera přípravku Alhemo uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C v chladničce.
- Nové nepoužité pero uchovávejte s nasazeným uzávěrem pera.
- Při uchovávání v chladničce neuchovávejte pero přímo vedle chladicího zařízení.
- Přípravek Alhemo nepoužívejte, pokud byl zmrazen nebo uchováván při teplotě nad 30 °C.

Po prvním použití

- Pero přípravku Alhemo, které v současné době používáte, uchovávejte bez nasazené jehly po dobu až 28 dnů (4 týdny), buď:
 - V chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C.
Neuchovávejte pero přímo vedle chladicího zařízení. Přípravek Alhemo nepoužívejte, pokud byl zmrazen.
 - nebo**
 - Při pokojové teplotě pod 30 °C.
Pokud bylo pero uchováváno při teplotě nad 30 °C, zlikvidujte jej. Pero neuchovávejte na přímém slunečním světle.
- Uchovávejte používané pero přípravku Alhemo s nasazeným uzávěrem pera.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Alhemo obsahuje

- Léčivou látkou je koncizumab.
Jeden mililitr přípravku Alhemo 150 mg/1,5 ml obsahuje 100 mg koncizumabu.
- Dalšími složkami jsou arginin-hydrochlorid, histidin, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková / hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci. Viz také bod 2 „Přípravek Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty“.

Jak přípravek Alhemo vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Alhemo je čirý až mírně zakalený a bezbarvý až nažloutlý injekční roztok v předplněném jednorázovém peru. Průhledné až bílé proteinové částice jsou přijatelné.

Přípravek Alhemo 150 mg/1,5 ml je dostupný jako jednotkové balení obsahující 1 předplněné pero, nebo jako vícečetné balení obsahující 5 (5 balení po 1) předplněných per. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Injekční jehly nejsou součástí balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>

Návod k použití

Přípravek Alhemo 150 mg/1,5 ml injekční roztok v předplněném peru koncizumab



Co obsahuje toto balení?

- 1 předplněné pero přípravku Alhemo
- příbalovou informaci

Jehly nejsou součástí balení.

Před použitím pera si přečtete pokyny a ujistěte se, že jste absolvoval(a) školení od svého lékaře nebo zdravotní sestry.

Postupujte podle pokynů svého lékaře nebo zdravotní sestry ohledně používání přípravku Alhemo a jak často si máte přípravek Alhemo aplikovat.

Pero je předplněno 150 mg přípravku Alhemo pouze k subkutánnímu podání (podkožní injekce). Pero obsahuje několik dávek přípravku Alhemo.

Perem lze podat maximálně 80 mg v jedné injekci. Interval na počítadle dávky je 1 mg. Pokud potřebujete více než 80 mg, musíte si injekci aplikovat vícekrát.



Informace o bezpečnosti

Pero je určeno pouze pro jednoho pacienta a nesmí být sdíleno. Sdílení pera nebo jehel může vést k infekci a přenosu onemocnění.

Pro každou injekci vždy použijte novou jehlu. Jehly nepoužívejte opakovaně, protože by to mohlo vést k ucpaní jehly, infekci a nesprávnému dávkování.

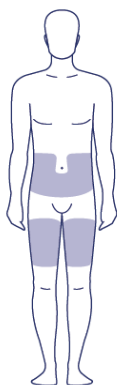
Jehla je zakryta dvěma kryty. Musíte sejmout oba kryty. Pokud zapomenete sejmout oba kryty, nevstříknete žádný roztok.

Kam si mám na těle aplikovat injekci?

Injekci si můžete aplikovat do kůže na:

- břiše (oblast břicha kolem pupku) NEBO
- stehně.

Injekci si aplikujte pod úhlem 90°. Šedá místa na obrázku vpravo ukazují místa vpichu. Pro každou injekci vyberte nové místo vpichu nejméně 5 centimetrů od místa, kam jste injekci podal(a) naposledy.



Zkontrolujte pero

1

Zkontrolujte štítek pera

Podívejte se na název a barvu, abyste se ujistil(a), že máte správný přípravek.

Kontrola přípravku

Sejměte uzávěr pera a zkontrolujte, zda je přípravek Alhemo v okénku pera čirý až mírně zakalený a bezbarvý až nažloutlý roztok. Průhledné až bílé proteinové částice jsou přijatelné. Pokud u přípravku Alhemo došlo ke změně zabarvení, pero nepoužívejte.

Zkontrolujte datum použitelnosti

Zkontrolujte datum použitelnosti na štítku pera a ujistěte se, že neuplynulo. Nepoužívejte pero po uplynutí doby použitelnosti.

Pokud je pero studené

Přípravek Alhemo si můžete aplikovat přímo po vyjmutí z chladničky nebo počkat, až dosáhne pokojové teploty. Pero můžete zahřát v dlaních. Pero můžete zahřát do dlaní. Nepoužívejte žádné jiné zdroje tepla.

Nasad'te novou jehlu

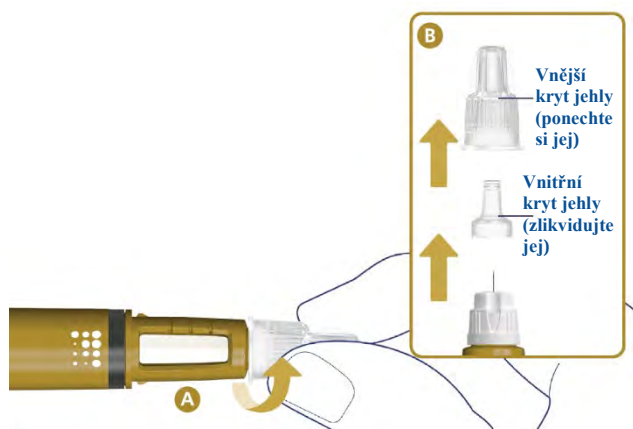
2

Vezměte si novou jehlu a odtrhněte papírový kryt.

- Nasad'te jehlu rovně na pero. Našroubujte ji na doraz. Viz A.
- Sejměte vnější kryt jehly a ponechejte si jej. Viz B.
- Sejměte vnitřní kryt jehly a zlikvidujte jej. Viz B.

Nikdy nepoužívejte ohnutou nebo poškozenou jehlu.

Používejte pouze jehly doporučené lékařem nebo zdravotní sestrou. Toto pero je určeno k použití s injekčními jehlami NovoFine Plus 32G x 4 mm nebo NovoFine 32G x 4 mm. Pokud používáte jehly delší než 4 mm, promluvte si se svým lékařem nebo zdravotní sestrou o tom, jak si injekci aplikovat.

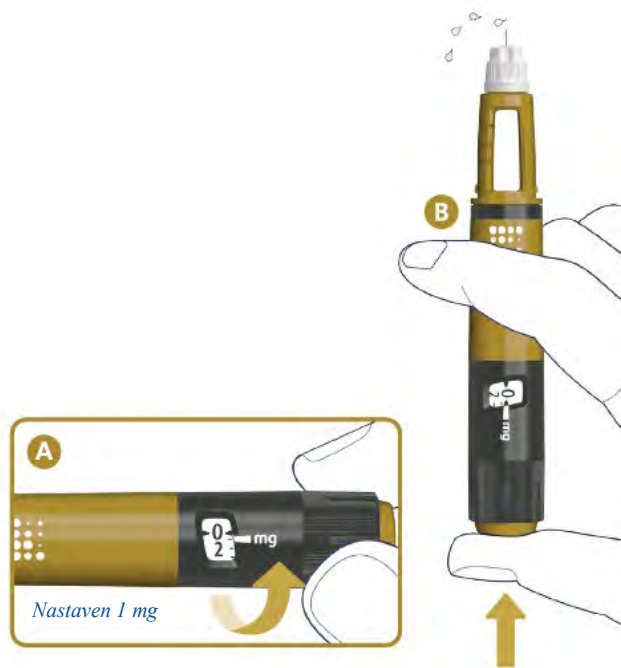


Testování průtoku 3

Na hrotu jehly se může objevit kapka přípravku Alhemo, ale přesto máte před **každou** injekcí otestovat průtok přípravku Alhemo, aby se zabránilo poddávkování:

- Otáčejte voličem dávky, abyste nastavil(a) dávku 1 mg. Viz A na obrázku níže. Držte pero s jehlou směrem vzhůru.
- Stiskněte dávkovací tlačítko. Viz B.
- Sledujte, zde proud přípravku Alhemo vytéká z hrotu jehly. Viz B.

Pokud se žádný proud neobjeví, přejděte k části *Odstraňování problémů*, pokud se při testování průtoku neobjeví žádný proud.



Nastavení dávky 4

Otáčením voliče dávky vyberte předepsanou dávku.

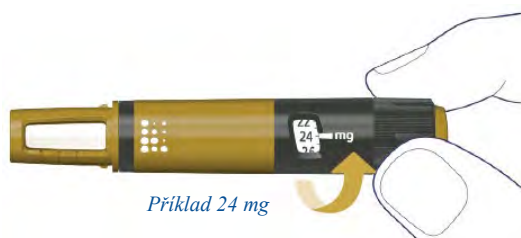
Zkontrolujte, zda jste zvolil(a) správnou dávku.

Dávku můžete nastavit otáčením voliče dávky v kterémkoli směru.

Pokud potřebujete větší dávku, než lze zvolit, musíte si ji aplikovat několikrát, abyste si podal(a) celou dávku. Pro více informací viz krok 6.

Pero obsahuje 150 mg přípravku Alhemo.

Perem lze podat maximálně 80 mg v jedné injekci.



Aplikace dávky

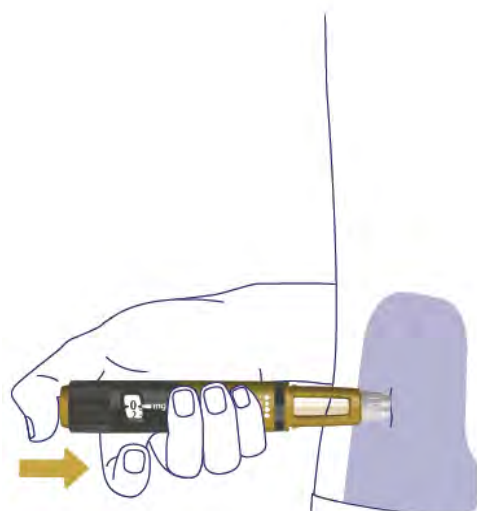
5

Před zahájením aplikace injekce si přečtěte kroky a. až e.

Cílem je zajistit, abyste si aplikoval(a) celou dávku.

- Vyberte místo injekce. Viz část, *Kam si mám na těle aplikovat injekci?*
- Zaveďte jehlu přímo do břicha (oblast břicha kolem pupku) nebo stehna pod úhlem 90°.
- Stiskněte a podržte dávkovací tlačítko, dokud se počítadlo dávky nevrátí na <0>.
- S jehlou stále v kůži **počítejte pomalu do 6 od okamžiku, kdy se počítadlo dávky vrátilo na <0>.**
- Vytáhněte jehlu z kůže.

Pero během dávkování cvakne a můžete také uslyšet nebo pocítit cvaknutí, když se počítadlo dávky vrátí na <0>.



Odstranění jehly

6

Po každé injekci odstraňte jehlu z pera tak, že hrot jehly zasunete do vnějšího krytu jehly, aniž byste se dotkl(a) jehly nebo krytu.

Jakmile je jehla uvnitř, opatrně vnější kryt jehly zcela dotlačte. Odšroubujte jehlu. Nedotýkejte se zadního konce jehly.

Jehlu zlikvidujte dle pokynů svého lékaře, zdravotní sestry, lékárníka nebo místních úřadů.



Potřebujete větší dávku, než můžete nastavit?

Pokud potřebujete větší dávku, než můžete nastavit, musíte si ji aplikovat vícekrát, abyste si podal(a) celou dávku. Opakujte kroky 1 až 6, dokud si nepodáte celou dávku. Po podání celé dávky přejděte ke kroku 7.

- Pro každou injekci vždy použijte novou jehlu.
- Před každou injekcí vyzkoušejte průtok přípravku Alhemo.
- Přesně vypočítejte, kolik si máte aplikovat v každé injekci, abyste si podal(a) celou dávku.

Po aplikaci dávky

7

Nasad'te uzávěr pera zpět na pero, aby byl přípravek Alhemo chráněn před světlem.

Nyní je pero připraveno k uložení, dokud jej nebudete potřebovat příště.

Po prvním použití pero nepoužívejte déle než 28 dní.



Kolik přípravku Alhemo zbývá v peru?

Stupnice pera přibližně ukazuje, kolik roztoku v peru přípravku Alhemo zbývá.

Příklad:
zbývá 60 mg



Pokud chcete přesněji vidět, kolik přípravku Alhemo zbývá v peru, otáčejte voličem dávky, dokud se nezastaví. Ukazatel dávky bude zarovnán s počtem miligramů zbývajících v peru. Číslo uvedené na počítadle dávky je počet miligramů zbývajících v peru.

Pokud počítadlo dávky ukazuje 80, v peru zbývá 80 mg nebo více. Níže uvedený příklad ukazuje, že v peru zbývá 34 mg přípravku Alhemo.



Odstraňování problémů, pokud se při testování průtoku neobjeví žádný proud (krok 3)

- Pokud se žádný proud neobjeví, opakujte krok 3 až šestkrát, dokud nespátříte průtok.
- Pokud se stále neobjeví žádný proud, připravte novou jehlu (krok 2) a znovu proveďte test (krok 3).
- Pokud se po použití nové jehly stále neobjeví žádný proud, pero nepoužívejte. Použijte nové pero.

Uchovávání

Viz bod 5 „Jak přípravek Alhemo uchovávat“ na druhé straně této příbalové informace.

O pero se dobře starejte

S perem zacházejte opatrně. Hrubé zacházení nebo nesprávné používání mohou vést k nepřesnému dávkování. V takovém případě se může stát, že nedosáhnete požadovaného účinku tohoto přípravku.

Nevystavujte pero prachu, špíně ani tekutinám.

Pero neumývejte, nenamáchejte ani nepromazávejte. V případě potřeby jej očistěte hadříkem navlhčeným slabým čisticím prostředkem.

Pero vždy uchovávejte mimo dohled a dosah ostatních, hlavně dětí.

Likvidace per přípravku Alhemo, jehel a obalového materiálu

Když je pero prázdné, musíte jej zlikvidovat v souladu s místními předpisy.

Pero nelze znovu naplnit.

Aby se snížilo riziko poranění jehlou, zlikvidujte ihned použité jehly podle pokynů svého lékaře, zdravotní sestry, lékárníka nebo místních úřadů.

[Text pro přední stranu složené příbalové informace]

Příbalová informace a návod k použití

Příbalová informace: informace pro uživatele

Alhemo 300 mg/3 ml injekční roztok v předplněném peru koncizumab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Alhemo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Alhemo používat
3. Jak se přípravek Alhemo používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Alhemo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Alhemo a k čemu se používá

Co je přípravek Alhemo

Přípravek Alhemo obsahuje léčivou látku koncizumab, která patří do skupiny léků nazývaných „monoklonální protilátky“. Koncizumab je protein, který rozpoznává a váže se na cíl v krvi, který se podílí na procesu srážení krve.

K čemu se přípravek Alhemo používá

Přípravek Alhemo se používá k prevenci nebo snížení četnosti krvácení u dospělých a dospívajících od 12 let s:

- hemofilii A s inhibitory.
- těžkou hemofilii A (když je hladina faktoru VIII v krvi nižší než 1 %) bez inhibitorů.
- hemofilii B s inhibitory.
- středně těžkou/těžkou hemofilii B (když je hladina faktoru IX v krvi nižší nebo rovna 2 %) bez inhibitorů.

Hemofilie A je vrozený nedostatek faktoru srážení krve VIII a hemofilie B je vrozený nedostatek faktoru srážení krve IX.

Jak přípravek Alhemo funguje

Koncizumab blokuje přirozený faktor v krvi, který brání srážení krve. Tento faktor se nazývá inhibitor tkáňového faktoru. Tento blokující účinek způsobuje, že srážení krve je účinnější a tím pomáhá předcházet nebo snižovat krvácení, pokud Vám chybí faktor srážení krve.

Přípravek Alhemo působí nezávisle na faktoru VIII a faktoru IX a nezávisle na jejich inhibitech.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Alhemo používat

Nepoužívejte přípravek Alhemo

- jestliže jste alergický(á) na koncizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Alergické reakce

Existuje riziko, že se u Vás může vyskytnout alergická reakce. Přerušete léčbu a kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví příznaky alergických reakcí, jako je vyrážka, zarudnutí, kopřivka a svědění. Můžete také zaznamenat příznaky závažných alergických reakcí, jako jsou:

- svědění na velkých plochách kůže
- zarudnutí anebo otok rtů, jazyka, obličeje nebo rukou
- potíže s polykáním
- dušnost
- sípot
- tlak na prsou
- bledá a chladná pokožka
- zrychlený srdeční tep
- závrat' v důsledku nízkého krevního tlaku.

Pokud se u Vás objeví příznaky závažných alergických reakcí, **přestaňte přípravek Alhemo používat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.**

Krevní sraženiny

Krevní sraženiny se mohou tvořit kdekoli v těle.

Přestaňte přípravek Alhemo používat a okamžitě kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví příznaky krevních sraženin, jako jsou:

- Otok, teplo, bolest nebo zarudnutí kůže – mohou to být příznaky krevní sraženiny v nohou nebo pažích.
- Pocit dušnosti, silná bolest na hrudi – mohou to být příznaky krevních sraženin v srdci nebo plicích.
- Bolest hlavy, zmatenost, potíže s řečí nebo pohybem, necitlivost obličeje, bolest nebo otok oka nebo problémy se zrakem – mohou to být příznaky krevní sraženiny v mozku nebo očích.
- Náhlá bolest břicha nebo bederní oblasti – mohou to být příznaky krevních sraženin ve střevech nebo ledvinách.

Děti a dospívající

Přípravek Alhemo se nedoporučuje pro děti mladší 12 let. Bezpečnost a přínos tohoto přípravku u této populace nejsou dosud známy.

Další léčivé přípravky a přípravek Alhemo

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Během léčby přípravkem Alhemo a po dobu 7 týdnů po poslední injekci používejte vysoce účinnou metodu antikoncepce. Promluvte si se svým lékařem o typu antikoncepce, kterou máte používat.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Alhemo ovlivňoval schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,25 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se přípravek Alhemo používá

Před použitím předplněného pera Alhemo si přečtěte podrobný **návod k použití** na druhé straně této příbalové informace. Poraďte se se svým lékařem, pokud potřebujete použít alternativní techniky injekce, např. pacienti s nízkou tělesnou hmotností a dospívající mohou potřebovat injekci aplikovat do volně držené kožní rasy, aby nedošlo k aplikaci injekce příliš hluboko (do svalu).

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Zvládání průlomového krvácení

Během užívání přípravku Alhemo možná budete muset použít k léčbě epizod průlomového krvácení přípravky s faktorem VIII, faktorem IX nebo bypassové přípravky. Pečlivě dodržujte pokyny svého lékaře ohledně toho, kdy a jak tyto přípravky s faktorem VIII nebo faktorem IX nebo bypassové přípravky používat.

Doporučená dávka přípravku pro dospělé a dospívající je

- Počáteční dávka 1. den: 1 mg na kg tělesné hmotnosti.
- Od 2. dne do nastavení udržovací dávky: 0,20 mg na kg tělesné hmotnosti jednou denně.
- Individuální udržovací dávka dle rozhodnutí lékaře: 0,15, 0,20 nebo 0,25 mg na kg tělesné hmotnosti jednou denně.

Přípravek Alhemo se podává injekcí pod kůži břicha nebo stehna a lze jej použít kdykoli během dne.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Alhemo, než jste měl(a)

Okamžitě kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Alhemo

Přípravek Alhemo lze použít kdykoli během dne.

Jedna nebo více vynechaných dávek přípravku Alhemo ovlivňuje jeho účinnost. Je důležité používat přípravek Alhemo každý den.

Pokud vynecháte denní dávku přípravku Alhemo:

Pokud vynecháte dávku během prvních 4 týdnů léčby, obraťte se na svého lékaře a poraďte se s ním, jak pokračovat.

Pokud vynecháte dávku po nastavení udržovací dávky:

- Pokud jste vynechal(a) 1 denní dávku, obnovte svou denní dávku.
- Pokud jste vynechal(a) 2 až 6 denních dávek, podejte si svou denní dávku dvakrát (jako dvě samostatné injekce, z nichž každá odpovídá denní dávce) a poté pokračujte v podávání své denní dávky následující den.
- Pokud jste vynechal(a) 7 nebo více denních dávek, kontaktujte ihned svého lékaře, protože budete muset dostat novou nasycovací dávku, než budete pokračovat v denní dávce následující den.

Pokud si nejste jistý(á), kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Alhemo

Již nemusíte být chráněn(a) proti krvácení. Nepřestávejte přípravek Alhemo používat bez rady s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Přestaňte přípravek Alhemo používat a okamžitě kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví jakékoli příznaky závažných alergických reakcí nebo příznaků krevních sraženin.

Viz bod 2 „Upozornění a opatření“.

Další nežádoucí účinky

Velmi časté: mohou postihovat více než 1 z 10 osob

- reakce v místě vpichu injekce, jako je zarudnutí, krvácení, svědění, kopřivka, otok, bolest, necitlivost.

Časté: mohou postihovat až 1 z 10 osob

- alergické reakce

Méně časté: mohou se projevit až u 1 ze 100 osob

- Krevní sraženiny

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Alhemo uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku pera a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že má roztok změněnou barvu.

Před použitím

- Nepoužitá pera přípravku Alhemo uchovávejte při teplotě 2 °C – 8 °C v chladničce.
- Nové nepoužité pero uchovávejte s nasazeným uzávěrem pera.
- Při uchovávání v chladničce neuchovávejte pero přímo vedle chladicího zařízení.
- Přípravek Alhemo nepoužívejte, pokud byl zmrazen nebo uchováván při teplotě nad 30 °C.

Po prvním použití

- Pero přípravku Alhemo, které v současné době používáte, uchovávejte bez nasazené jehly po dobu až 28 dnů (4 týdny), buď:
 - V chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C.
Neuchovávejte pero přímo vedle chladicího zařízení. Přípravek Alhemo nepoužívejte, pokud byl zmrazen.
 - nebo**
 - Při pokojové teplotě pod 30 °C.
Pokud bylo pero uchováváno při teplotě nad 30 °C, zlikvidujte jej. Pero neuchovávejte na přímém slunečním světle.
- Uchovávejte používané pero přípravku Alhemo s nasazeným uzávěrem pera.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Alhemo obsahuje

- Léčivou látkou je koncizumab.
Jeden mililitr přípravku Alhemo 300 mg/3 ml obsahuje 100 mg koncizumabu.
- Dalšími složkami jsou arginin-hydrochlorid, histidin, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková / hydroxid sodný (pro úpravu pH) a voda pro injekci. Viz také bod 2 „Přípravek Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty“.

Jak přípravek Alhemo vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Alhemo je čirý až mírně zakalený a bezbarvý až nažloutlý injekční roztok v předplněném jednorázovém peru. Průhledné až bílé proteinové částice jsou přijatelné.

Přípravek Alhemo 300 mg/3 ml je dostupný jako jednotkové balení obsahující 1 předplněné pero.

Injekční jehly nejsou součástí balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>

Návod k použití

Přípravek Alhemo 300 mg/3 ml injekční roztok v předplněném peru koncizumab



Co obsahuje toto balení?

- 1 předplněné pero přípravku Alhemo
- příbalovou informaci

Jehly nejsou součástí balení.

Před použitím pera si přečtěte pokyny a ujistěte se, že jste absolvoval(a) školení od svého lékaře nebo zdravotní sestry.

Postupujte podle pokynů svého lékaře nebo zdravotní sestry ohledně používání přípravku Alhemo a jak často si máte přípravek Alhemo aplikovat.

Pero je předplněno 300 mg přípravku Alhemo pouze k subkutánnímu podání (podkožní injekce). Pero obsahuje několik dávek přípravku Alhemo.

Perem lze podat maximálně 80 mg v jedné injekci. Interval na počítadle dávky je 1 mg. Pokud potřebujete více než 80 mg, musíte si injekci aplikovat vícekrát.



Informace o bezpečnosti

Pero je určeno pouze pro jednoho pacienta a nesmí být sdíleno. Sdílení pera nebo jehel může vést k infekci a přenosu onemocnění.

Pro každou injekci vždy použijte novou jehlu. Jehly nepoužívejte opakovaně, protože by to mohlo vést k ucpaní jehly, infekci a nesprávnému dávkování.

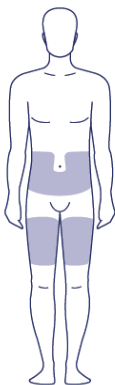
Jehla je zakryta dvěma kryty. Musíte sejmout oba kryty. Pokud zapomenete sejmout oba kryty, nevstříknete žádný roztok.

Kam si mám na těle aplikovat injekci?

Injekci si můžete aplikovat do kůže na:

- břiše (oblast břicha kolem pupku) NEBO
- stehně.

Injekci si aplikujte pod úhlem 90°. Šedá místa na obrázku vpravo ukazují místa vpichu. Pro každou injekci vyberte nové místo vpichu nejméně 5 centimetrů od místa, kam jste injekci podal(a) naposledy.



Zkontrolujte pero

1

Zkontrolujte štítek pera

Podívejte se na název a barvu, abyste se ujistil(a), že máte správný přípravek.

Kontrola přípravku

Sejměte uzávěr pera a zkontrolujte, zda je přípravek Alhemo v okénku pera čirý až mírně zakalený a bezbarvý až nažloutlý roztok. Průhledné až bílé proteinové částice jsou přijatelné. Pokud u přípravku Alhemo došlo ke změně zbarvení, pero nepoužívejte.

Zkontrolujte datum použitelnosti

Zkontrolujte datum použitelnosti na štítku pera a ujistěte se, že neuplynulo. Nepoužívejte pero po uplynutí doby použitelnosti.

Pokud je pero studené

Přípravek Alhemo si můžete aplikovat přímo po vyjmutí z chladničky nebo počkat, až dosáhne pokojové teploty. Pero můžete zahřát v dlaních. Nepoužívejte žádné jiné zdroje tepla.

Nasad'te novou jehlu

2

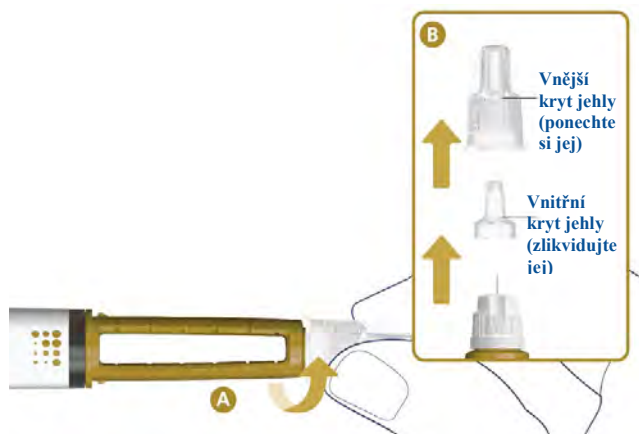
Vezměte si novou jehlu a odtrhněte papírový kryt.

- Nasad'te jehlu rovně na pero. Našroubujte ji na doraz. Viz A.

- Sejměte vnější kryt jehly a ponechte si jej. Viz B.
- Sejměte vnitřní kryt jehly a zlikvidujte jej. Viz B.

Nikdy nepoužívejte ohnutou nebo poškozenou jehlu.

Používejte pouze jehly doporučené lékařem nebo zdravotní sestrou. Toto pero je určeno k použití s injekčními jehlami NovoFine Plus 32G x 4 mm nebo NovoFine 32G x 4 mm. Pokud používáte jehly delší než 4 mm, promluvte si se svým lékařem nebo zdravotní sestrou o tom, jak si injekci aplikovat.

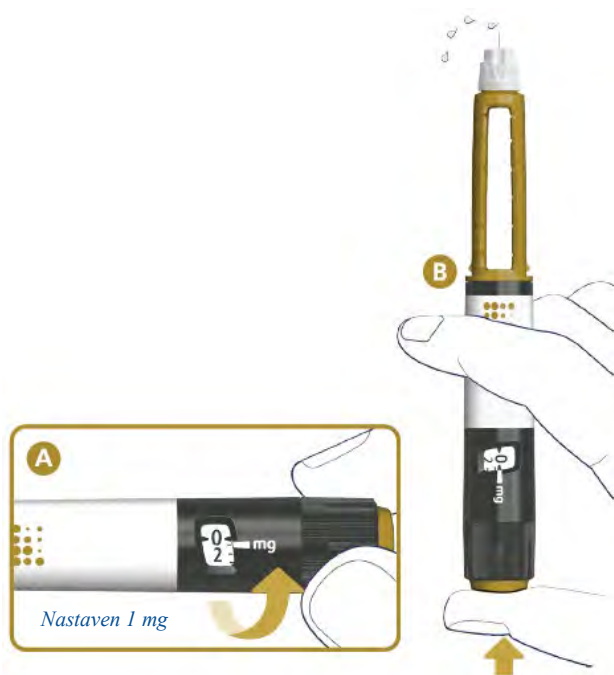


Testování průtoku 3

Na hrotu jehly se může objevit kapka přípravku Alhemo, ale přesto máte před **každou injekcí** otestovat průtok přípravku Alhemo, aby se zabránilo poddávkování:

- Otáčejte voličem dávky, abyste nastavil(a) dávku 1 mg. Viz A na obrázku níže. Držte pero s jehlou směrem vzhůru.
- Stiskněte dávkovací tlačítko. Viz B.
- Sledujte, zda proud přípravku Alhemo vytéká z hrotu jehly. Viz B.

Pokud se žádný proud neobjeví, přejděte k části *Odstraňování problémů*, pokud se při testování průtoku neobjeví žádný proud.



Nastavení dávky

4

Otáčením voliče dávky vyberte předepsanou dávku.

Zkontrolujte, zda jste zvolil(a) správnou dávku.

Dávku můžete nastavit otáčením voliče dávky v kterémkoli směru.

Pokud potřebujete větší dávku, než lze zvolit, musíte si ji aplikovat několikrát, abyste si podal(a) celou dávku. Pro více informací viz krok 6.

Pero obsahuje 300 mg přípravku Alhemo.

Perem lze podat maximálně 80 mg v jedné injekci.



Aplikace dávky

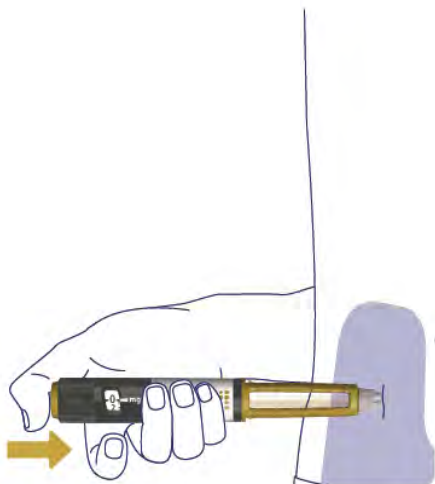
5

Před zahájením aplikace injekce si přečtěte kroky a. až e.

Cílem je zajistit, abyste si aplikoval(a) celou dávku.

- Vyberte místo injekce. Viz část, *Kam si mám na těle aplikovat injekci?*
- Zaveďte jehlu přímo do břicha (oblast břicha kolem pupku) nebo stehna pod úhlem 90°.
- Stiskněte a podržte dávkovací tlačítko, dokud se počítadlo dávky nevrátí na <0>.
- S jehlou stále v kůži **počítejte pomalu do 6 od okamžiku, kdy se počítadlo dávky vrátilo na <0>.**
- Vytáhněte jehlu z kůže.

Pero během dávkování cvakne a můžete také uslyšet nebo pocítit cvaknutí, když se počítadlo dávky vrátí na <0>.



Odstranění jehly

6

Po každé injekci odstraňte jehlu z pera tak, že hrot jehly zasunete do vnějšího krytu jehly, aniž byste se dotkl(a) jehly nebo krytu.

Jakmile je jehla uvnitř, opatrně vnější kryt jehly zcela dotlačte. Odšroubujte jehlu. Nedotýkejte se zadního konce jehly.

Jehlu zlikvidujte dle pokynů svého lékaře, zdravotní sestry, lékárníka nebo místních úřadů.



Potřebujete větší dávku, než můžete nastavit?

Pokud potřebujete větší dávku, než můžete nastavit, musíte si ji aplikovat vícekrát, abyste si podal(a) celou dávku. Opakujte kroky 1 až 6, dokud si nepodáte celou dávku. Po podání celé dávky přejděte ke kroku 7.

- Pro každou injekci vždy použijte novou jehlu.
- Před každou injekcí vyzkoušejte průtok přípravku Alhemo.
- Přesně vypočítejte, kolik si máte aplikovat v každé injekci, abyste si podal(a) celou dávku.

Po aplikaci dávky

7

Nasad'te uzávěr pera zpět na pero, aby byl přípravek Alhemo chráněn před světlem.

Nyní je pero připraveno k uložení, dokud jej nebudete potřebovat příště.

Po prvním použití pero nepoužívejte déle než 28 dní.



Kolik přípravku Alhemo zbývá v peru?

Stupnice pera přibližně ukazuje, kolik roztoku v peru přípravku Alhemo zbývá.

Příklad:
zbývá 200 mg



Pokud chcete přesněji vidět, kolik přípravku Alhemo zbývá v peru, otáčejte voličem dávky, dokud se nezastaví. Ukazatel dávky bude zarovnán s počtem miligramů zbývajících v peru. Číslo uvedené na počítadle dávky je počet miligramů zbývajících v peru.

Pokud počítadlo dávky ukazuje 80, v peru zbývá 80 mg nebo více. Níže uvedený příklad ukazuje, že v peru zbývá 34 mg přípravku Alhemo.



Odstraňování problémů, pokud se při testování průtoku neobjeví žádný proud (krok 3)

- Pokud se žádný proud neobjeví, opakujte krok 3 až šestkrát, dokud nespátříte průtok.
- Pokud se stále neobjeví žádný proud, připravte novou jehlu (krok 2) a znovu proveďte test (krok 3).
- Pokud se po použití nové jehly stále neobjeví žádný proud, pero nepoužívejte. Použijte nové pero.

Uchovávání

Viz bod 5 „Jak přípravek Alhemo uchovávat“ na druhé straně této příbalové informace.

O pero se dobře starejte

S perem zacházejte opatrně. Hrubé zacházení nebo nesprávné používání mohou vést k nepřesnému dávkování. V takovém případě se může stát, že nedosáhnete požadovaného účinku tohoto přípravku.

Nevystavujte pero prachu, špíně ani tekutinám.

Pero neumývejte, nenamácejte ani nepromazávejte. V případě potřeby jej očistěte hadříkem navlhčeným slabým čisticím prostředkem.

Pero vždy uchovávejte mimo dohled a dosah ostatních, hlavně dětí.

Likvidace per přípravku Alhemo, jehel a obalového materiálu

Když je pero prázdné, musíte jej zlikvidovat v souladu s místními předpisy.

Pero nelze znovu naplnit.

Aby se snížilo riziko poranění jehlou, zlikvidujte ihned použité jehly podle pokynů svého lékaře, zdravotní sestry, lékárníka nebo místních úřadů.

[Text pro přední stranu složené příbalové informace]

Příbalová informace a návod k použití