

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Alhemo 60 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Alhemo 150 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Alhemo 300 mg/3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Viename tirpalo ml yra 10 mg koncizumabo*.

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 15 mg koncizumabo 1,5 ml tirpalo (10 mg/ml).

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Viename tirpalo ml yra 40 mg koncizumabo*.

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 60 mg koncizumabo 1,5 ml tirpalo (40 mg/ml).

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Viename tirpalo ml yra 100 mg koncizumabo*.

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 150 mg koncizumabo 1,5 ml tirpalo (100 mg/ml).

Alhemo 300 mg/3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Viename tirpalo ml yra 100 mg koncizumabo*.

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 300 mg koncizumabo 3 ml tirpalo (100 mg/ml).

*Koncizumabas yra humanizuotas IgG4 monokloninis antikūnas, pagamintas kininio žiurkėnuko kiaušidžių (KŽK) ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Skaidrus ar šiek tiek opalinis, bespalvis ar šiek tiek geltonas skystis, praktiškai be matomų dalelių, kuriame gali būti permatomų ar baltų baltymų dalelių.

Izotoninis tirpalas, kurio pH yra maždaug 6. Osmolališkumas yra 316-387 mOsmol/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Alhemo skirtas įprastinei kraujavimo profilaktikai 12 metų bei vyresniems pacientams, sergantiems:

- hemofilija A (įgimtu VIII faktoriaus [FVIII] trūkumu) esant FVIII inhibitorių.
- sunkia hemofilija A (įgimtu VIII faktoriaus trūkumu, FVIII < 1 %) be FVIII inhibitorių.
- hemofilija B (įgimtu IX faktoriaus [FIX] trūkumu) esant FIX inhibitorių.
- vidutinio sunkumo / sunkia hemofilija B (įgimtu IX faktoriaus trūkumu, FIX ≤ 2 %) be FIX inhibitorių.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą reikia pradėti prižiūrint gydytojui, turinčiam hemofilijos ir (arba) kraujavimo sutrikimų gydymo patirties.

Dozavimas

Gydymą reikia pradėti ne kraujavimo būsenoje.

Gydymą rekombinantiniu aktyvintuoju VII faktoriumi (rFVIIa) reikia nutraukti likus ne mažiau kaip 12 valandų iki gydymo koncizumabu pradžios, o gydymą aktyvintuoju protrombino kompleksu koncentratu (aPKK) reikia nutraukti likus bent 48 valandoms iki gydymo pradžios. VIII (FVIII) ir IX (FIX) faktorių preparatų profilaktinis vartojimas turi būti nutrauktas likus dviem pusinės eliminacijos periodams iki profilaktikos koncizumabu pradžios. Nėra klinikinių tyrimų duomenų, kuriais remiantis pacientai galėtų pereiti nuo nepakeičiamo gydymo prie koncizumabo. Prieš pradėdant profilaktinį gydymą koncizumabu, reikia apsvarstyti maždaug 5 pusinės eliminacijos periodų pasiūalinimo intervalą, atsižvelgiant į atitinkamą PCS. Pereinant nuo ne faktorių preparatų, gali prireikti hemostazės palaikymo faktoriaus preparatais ar preparatais.

Rekomenduojamas dozavimo režimas yra

- 1-a para: vienkartinė įsotinamoji 1 mg/kg dozė.
- 2-a para ir iki individualios palaikomosios dozės nustatymo (žr. toliau): vieną kartą per parą skiriama 0,20 mg/kg dozė.
- 4 savaitės po gydymo pradžios: koncizumabo koncentracijos plazmoje matavimas prieš suleidžiant kitą planinę dozę. Matavimas turi būti atliekamas naudojant patvirtintą *in vitro* diagnostikos tyrimą.
- Kai turimas koncizumabo koncentracijos plazmoje rezultatas: individuali palaikomoji dozė nustatoma vieną kartą, remiantis koncizumabo koncentracija plazmoje, kaip nurodyta tolesnėje 1 lentelėje.

1 lentelė. Individuali palaikomoji dozė, pagrįsta koncizumabo koncentracija plazmoje

Koncizumabo koncentracija plazmoje	Kartą per parą vartojama Alhemo dozė
<200 ng/ml	0,25 mg/kg
200–4 000 ng/ml	0,20 mg/kg
>4 000 ng/ml	0,15 mg/kg

Individualią palaikomąją dozę reikia nustatyti kuo greičiau (kai turimas koncizumabo koncentracijos plazmoje rezultatas) ir rekomenduojama ne vėliau kaip per 8 savaites nuo gydymo pradžios. Papildomas koncizumabo koncentracijos plazmoje matavimas (-ai) gali būti atliekamas (-i) praėjus aštuonioms (8) tos pačios palaikomosios dozės vartojimo savaitėms, atsižvelgiant į paciento sveikatos būklę. Pavyzdžiui, į tai reikia atsižvelgti, jeigu paciento kraujavimas dažnėja, daug pakinta kūno svoris, praleistos vartojimo dozės prieš palaikomosios dozės palaikymą arba atsiranda gretutinė liga, galinti didinti bendrą tromboembolinę riziką.

Koncizumabo dozė nustatoma pagal kūno svorį (mg/kg), todėl svarbu perskaičiuoti dozę (mg), jeigu kūno svoris pasikeičia.

Dozės paskaičiavimas

Dozė (mg) apskaičiuojama taip:

Paciento kūno svoris (kg) x dozė (1; 0,15; 0,20 arba 0,25 mg/kg) = bendras suvartoto koncizumabo kiekis (mg).

Dozė parenkama tokiomis padalomis:

- 0,1 mg 15 mg/1,5 ml užpildytame švirkštiklyje (mėlyname);
- 0,4 mg 60 mg/1,5 ml užpildytame švirkštiklyje (rudame) ir
- 1,0 mg 150 mg/1,5 ml ir 300 mg/3 ml užpildytuose švirkštikliuose (auksiniuose).

Apskaičiuota dozė suapvalinama iki artimiausios švirkštiklio leidžiamos dozės. Gydytojas arba slaugytojas turi padėti pacientui suapvalinti ir nustatyti tinkamą švirkštiklio leidžiamą dozę. Geriausia pacientams duoti švirkštiklį, kuriuo viena injekcija galima suleisti reikiamą paros palaikomąją dozę. Artimiausią leidžiamą dozę galima nustatyti ant švirkštiklio pasukant skalės ratuką arba apskaičiuoti taip:

Padalinkite bendrą dozę mg iš vienos padalos.

Suapvalinkite iki artimiausio sveikojo skaičiaus.

Padauginkite dozę iš vienos padalos.

Pavyzdžiai

Paciento kūno svoris yra 42 kg, naudoja palaikomąją 0,15 mg/kg dozę.

1 parą naudoja įsotinamąją 1 mg/kg dozę:

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

2 parą ir, kol bus nustatyta individuali palaikomoji dozė, naudoja 0,20 mg/kg dozę:

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

Palaikomoji dozė:

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

Pacientas turi gauti 6,3 mg koncizumabo su 60 mg/1,5 ml užpildytu švirkštikliu, kad švirkštiklio naudojimo trukmė (paromis) būtų ilgiausia pagal šio paciento kūno svorį.

Artimiausios leidžiamosios dozės nustatymas:

- 6,3 mg, padalyta iš 0,4 mg/padala = 15,75 padalos
- 15,75 padalos suapvalinama iki 16 padalų
- 16 padauginama iš 0,4 mg/padala = 6,4 mg.

6,4 mg yra dozė, kuri gali būti pasirinkta 60 mg/1,5 ml užpildytame švirkštiklyje, ir ji yra artimiausia 6,3 mg injekcijos dozei.

Paciento kūno svoris yra 67 kg, naudoja palaikomąją 0,20 mg/kg dozę.

1 parą naudoja įsotinamąją 1 mg/kg dozę:

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

2 parą ir, kol bus nustatyta individuali palaikomoji dozė, naudoja 0,20 mg/kg dozę:

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

Palaikomoji dozė:

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

Pacientas turi gauti 13,4 mg koncizumabo su 300 mg/3 ml užpildytu švirkštikliu, kad švirkštiklio naudojimo trukmė (paromis) būtų ilgiausia pagal šio paciento kūno svorį.

Artimiausios leidžiamosios dozės nustatymas:

- 13,4 mg, padalyta iš 1,0 mg/padala = 13,4 padalos
- 13,4 padalos suapvalinama iki 13 padalų
- 13 padauginama iš 1,0 mg/padala = 13,0 mg.

13,0 mg yra dozė, kuri gali būti pasirinkta 300 mg/3 ml užpildytame švirkštiklyje, ir ji yra artimiausia 13,4 mg injekcijos dozei.

Vaistinio preparato stiprumo ir kiekio parinkimas

Remiantis techninėmis savybėmis, Alhemo užpildyti švirkštikliai gali atitikti šiuos kūno svorio intervalus:

Pacientams, kurių paros dozė yra 0,15 mg/kg kūno svorio

Preparato stiprumas	Kūno svoris	Dozės padala	Didžiausia dozė vienai injekcijai
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 ir daugiau	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	73 kg ir daugiau	1,0 mg	80 mg

Pacientams, kurių paros dozė yra 0,20 mg/kg kūno svorio

Preparato stiprumas	Kūno svoris	Dozės padala	Didžiausia dozė vienai injekcijai
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 ir daugiau	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	55 kg ir daugiau	1,0 mg	80 mg

Pacientams, kurių paros dozė yra 0,25 mg/kg kūno svorio

Preparato stiprumas	Kūno svoris	Dozės padala	Didžiausia dozė vienai injekcijai
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 ir daugiau	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	44 kg ir daugiau	1,0 mg	80 mg

Jeigu paskaičiavote, kad pagal kūno svorio intervalą reikalingas daugiau nei vienas Alhemo švirkštiklis, turi būti parinktas didžiausio stiprumo vaistinis preparatas. Švirkštiklyje su didžiausio stiprumo vastiniu preparatu yra daugiau dozių, nei reikia suleisti. Todėl švirkštiklį galima naudoti daugiau parų.

Vartojimo trukmė

Alhemo skirtas ilgalaikiam profilaktiniam gydymui.

Praleista dozė

Kocizumabas gali būti vartojamas bet kuriuo paros metu.

Svarbu, kad kiekvienas pacientas laikytųsi savo kasdienės dozės. Laikytis vartojimo režimo ypač svarbu per pirmąsias 4 savaites, siekiant užtikrinti, kad būtų tinkamai nustatyta tinkama palaikomoji dozė, atsižvelgiant į 4 savaitės koncizumabo koncentraciją plazmoje (žr. apie dozavimą 4.2 skyriuje).

Pacientai, kurie praleidžia dozę prieš palikomosios dozės nustatymą, turi kuo greičiau atnaujinti gydymą pradine 0,2 mg/kg paros doze ir informuoti savo sveikatos priežiūros specialistą.

Praleistos dozės, kai palaikomoji dozė jau nustatyta

Toliau pateiktos dozavimo gairės turi būti taikomos **TIK** tada, kai pacientas pamiršo arba nesuvalgo vieną kartą per parą skiriamos palaikomosios dozės.

- 1 praleista paros dozė: pacientas turi atnaujinti palaikomąją paros dozę be papildomos dozės.
- 2–6 iš eilės praleistos paros dozės: pacientas turi suvalgo paros dozę du kartus (dvi atskiras injekcijas, atitinkančias paros dozę), o kitą parą toliau vartoti palaikomąją paros dozę.
- 7 arba daugiau praleistų iš eilės paros dozių: pacientas turi nedelsdamas kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą. Pacientui gali tekti gauti naują įsotinamąją dozę prieš tęsiant kasdienę palaikomąją dozę nuo kitos paros, atidžiai įvertinus kliniškes aplinkybes.

Jeigu kyla abejonų, pacientas turi kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą.

Proveržio kraujavimo valdymas

Proveržio kraujavimo atveju Alhemo dozės koreguoti negalima.

Jeigu reikia, gydytojai turi aptarti su pacientu ir (arba) globėju išvengiamųjų preparatų dozę ir tvarkaraštį, profilaktiškai vartojant koncizumą.

Proveržio kraujavimui gydyti galima vartoti FVIII, FIX ar išvengiamuosius preparatus (pvz., rFVIIa arba aPKK), o jų dozę ir trukmę priklausys nuo kraujavimo vietos ir sunkumo.

Esant lengvam ir vidutinio sunkumo kraujavimui, kurį reikia papildomai gydyti FVIII, FIX ar inhibitorių išvengiamaisiais preparatais (pvz., rFVIIa arba aPKK), rekomenduojama vartoti mažiausią patvirtintą dozę ir taikyti dozės intervalą, kaip nurodyta patvirtintame ženklinime. Be to, aPKK atveju rekomenduojama ne didesnė kaip 100 V/kg kūno svorio dozė per 24 valandas.

Esant sunkiam kraujavimui, rekomenduojama laikytis dozavimo schemas, pateiktos patvirtintoje konkreto preparato etiketėje, remiantis kliniškiu vertinimu.

Valdymas operacinėje aplinkoje

Nedidelių operacijų atveju Alhemo dozės koreguoti nereikia.

Prieš atliekant didelės apimties operaciją reikia pasitarti su sveikatos priežiūros specialistu, turinčiu patirties gydant hemofiliją ir (arba) kraujavimo sutrikimus. Kadangi koncizumo vartojimo sudėtingų operacijų metu kliniškinė patirtis yra ribota, prieš planinę didelės apimties operaciją paprastai rekomenduojama pristabdyti koncizumo vartojimą bent 4 dienas prieš operaciją. Gydymas koncizumu gali būti atnaujintas praėjus 10–14 dienų po operacijos ta pačia palaikomoja doze be naujos įsotinosios dozės, atsižvelgiant į bendras paciento kliniškes aplinkybes.

Didelės apimties operacijos kriterijai – bet kokia invazinė operacija, kuriai reikia ≥ 3 dozių išvengiamojo gydymo ir (arba) kai yra bet kuris iš šių atvejų:

- patenkama į kūno ertmę;
- prasiskverbama per mezenchimą (pvz., pleurą, pilvaplėvę arba kietąjį dangalą);
- atveriamas jungiamasis audinys;
- pašalinamas organas;
- per operaciją pakeičiama normali anatomija.

Imuninio toleravimo sukėlimas (ITS)

Koncizumabo saugumas ir veiksmingumas pacientams, kuriems vykdomas imuninio toleravimo sukėlimas, desensibilizavimo strategija inhibitoriams likviduoti, nenustatytas. Duomenų nėra. Jeigu svarstoma apie ITS, reikėtų atidžiai įvertinti galimą naudą ir riziką.

Senyvi pacientai

≥65 metų pacientams dozės koreguoti nerekomenduojama (išskyrus individualios palaikomosios dozės nustatymą). Duomenų, kaip gydyti 65 metų ir vyresnius asmenis, yra nedaug. Daugiau informacijos žr. 5.2 skyrių.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nerekomenduojama (išskyrus individualios palaikomosios dozės nustatymą). Duomenų, kaip gydyti pacientus esant lengvam, vidutinio sunkumo arba sunkiam inkstų funkcijos sutrikimui, yra nedaug arba visai nėra, žr. 5.2 skyrių.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nerekomenduojama (išskyrus individualios palaikomosios dozės nustatymą). Duomenų, kaip gydyti pacientus esant lengvam, vidutinio sunkumo arba sunkiam kepenų funkcijos sutrikimui, yra nedaug arba išvis nėra, žr. 5.2 skyrių.

Vaikų populiacija

Alhemo saugumas ir veiksmingumas < 12 metų vaikams dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Alhemo skirtas vartoti tik po oda.

Koncizumabas tiekiamas paruoštame naudoti užpildytame švirkštiklyje. Adatų nepriedama, žr. 6.5 skyrių.

Koncizumabas turi būti vartojamas kasdien, bet kuriuo paros metu, nebūtinai tuo pačiu metu kiekvieną dieną.

Koncizumabas gali būti vartojamas savarankiškai arba tai gali atlikti globėjas, tinkamai pamokytas sveikatos priežiūros specialisto ir perskaitęs naudojimo instrukciją.

Suleiskite koncizumabo po oda į pilvą arba šlaunį, kiekvieną dieną keisdami injekcijos vietą. Po oda vaistinio preparato negalima leisti tose vietose, kur oda yra jautri, sumušta, paraudusi ar kieta, arba vietose, kur yra apgamų ar randų.

Visada naudokite naują adatą kiekvienai injekcijai.

Kiekvienas Alhemo užpildytas švirkštiklis skirtas naudoti vienam pacientui. Pacientams negalima dalintis Alhemo užpildytu švirkštikliu, net jeigu adata yra pakeičiama.

Išsamūs nurodymai dėl vaistinio preparato vartojimo pateikti 6.6 skyriuje ir pakuotės lapelyje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Per pirmąsias gydymo koncizumabu savaites yra pasireiškę alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant paguldymą į ligoninę ir galutinį gydymo nutraukimą. Pacientus reikia informuoti apie ūminių padidėjusio jautrumo reakcijų požymius.

Jeigu pasireiškia padidėjusio jautrumo simptomų, pacientui reikia patarti nutraukti Alhemo vartojimą ir kreiptis į gydytoją, kuris turi užtikrinti tinkamą gydymą.

Imunogeniškumas

Kai kuriems pacientams stebėtas koncizumabą neutralizuojančių antikūnų vystymasis, tačiau tai nesukėlė veiksmingumo sumažėjimo (žr. 5.1 skyrių). Vis dėlto pacientai, kuriems yra klinikinių veiksmingumo sumažėjimo požymių (pvz., padidėjęs kraujavimo proveržio atvejų skaičius), turi būti vertinami siekiant nustatyti etiologiją, o įtarus neutralizuojančius antikūnus prieš koncizumabą, reikia apsvarstyti kitas gydymo galimybes.

Tromboemboliniai reiškiniai

Koncizumabo klinikiniuose tyrimuose buvo nustatyta nemirtinų arterijų ir venų tromboembolinių reiškinių atvejų. Šie reiškiniai pasireiškė pacientams, turintiems kelis rizikos veiksnius, įskaitant, dideles arba dažnas kraujavimo proveržio gydymo dozes (žr. 4.8 skyrių).

Koncizumabu gydomi pacientai turi būti informuojami ir stebimi, ar neatsirado tromboembolinių reiškinių požymių ir simptomų. Įtarus tromboembolijos reiškinius, koncizumabo vartojimą reikia nutraukti ir pradėti tolesnius tyrimus bei skirti tinkamą gydymą. Kai pacientams yra didelė tromboembolinių reiškinių rizika, reikia apsvarstyti, ar galima gydymo koncizumabu nauda yra didesnė už galimą riziką. Priimtą nutarimą reikia periodiškai persvarstyti iš naujo.

Esant sąlygoms, kai audinio faktorius yra per daug išreikštas (pvz., pažengusi aterosklerozinė liga, patirtas traukiamasis sužalojimas, yra vėžys arba septicemija), gali kilti tromboembolinių reiškinių arba diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos (DIK) rizika. Šiais atvejais būtina įvertinti galimos gydymo koncizumabu naudos ir šių komplikacijų rizikos santykį.

Koncizumabo poveikis krešėjimo tyrimams

Gydymas koncizumabu nesukelia kliniškai reikšmingų standartinių krešėjimo rodiklių, įskaitant aktyvuotąjį dalinį tromboplastino laiką (ADPL) ir protrombino laiką (PL), pokyčių.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekviename šio vaistinio preparato ml yra 0,25 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinių vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tyrimų neatlikta. Buvo atliktas vaistų tarpusavio sąveikos toksiškumo tyrimas su rFVIIa koncizumabu gydytom krabaėdėm makakom. Normalų krešėjimą turinčių beždžionių organizme trombozės arba kitų nepageidaujamų reiškinių požymių nepastebėta, kai be pastovios būklės koncizumabo papildomai vartotos trys iš eilės iki 1 mg/kg rFVIIa dozės, žr. 5.3 skyrių.

In vitro ir *ex vivo* vaistinių preparatų sąveikos tyrimai buvo atlikti su rFVIIa, aPKK, rFVIII arba rFIX hemofilija sergančių pacientų, profilaktiškai gydomų koncizumabu, kraujyje. Šie tyrimai neparodė kliniškai reikšmingos vaistinių preparatų sąveikos.

Hemofilija sergančių pacientų, kurie buvo profilaktiškai gydomi koncizumabu ir kartu vartojo rFVIII, rFIX arba išvengiamųjų preparatų, įskaitant rFVIIa ir aPCC, plazmoje buvo pastebėtas adityvus, o kartais ir sinergetinis trombino piko padidėjimas, nustatomas trombino susidarymo testu. Priklausomai nuo koncizumabo ir hemostatinių preparatų koncentracijos, poveikis trombino pikui svyravo nuo adityvaus su visais hemostatiniais preparatais iki papildomo 40 % poveikio su rFVIIa, papildomo 33 % poveikio su aPCC, papildomo 22 % su rFVIII ir mažiau nei 13 % su rFIX.

Prie plazmoje esančio emicizumabo, sekai identiško analogo (SIA), pridėjus koncizumabo pasireiškė 33 % sinergetinis poveikis, tačiau nesustiprėjo žinoma teigiama emicizumabo-SIA ir aPCC sąveika arba neigiama emicizumabo-SIA ir rFVIII sąveika. Vaistų sąveika tarp koncizumabo ir rFVIIa išliko ir kartu vartojant emicizumabą-SIA.

Nurodymus, kaip vartoti išvengiamuosius preparatus proveržio kraujavimo epizodams gydyti pacientams, kuriems taikoma koncizumabo profilaktika, žr. 4.2 skyriuje.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingų moterų arba vyrų ir moterų kontracepcija

Vaisingos moterys, vartojančios koncizumabą, gydymo metu ir iki 7 savaičių po gydymo pabaigos turi naudoti labai veiksmingą kontracepcijos metodą. Gydantis gydytojas turi įvertinti vartojamų kontraceptikų rūšies naudą ir tromboembolinę riziką.

Nėštumas

Duomenų apie koncizumabo vartojimą nėštumo metu nėra. Gyvūnų reprodukcijos tyrimų su koncizumabu atlikta nebuvo. Nežinoma, ar koncizumabas gali sukelti žalą vaisiui, kai skiriamas nėščiai moteriai, ir ar gali paveikti reprodukcinį pajėgumą. Koncizumabą nėštumo metu galima vartoti tik tuomet, jeigu galima nauda motinai viršija galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar koncizumabo išsiskiria į gydytų moterų pieną. Žinoma, kad žmogaus IgG antikūnai patenka į motinos pieną pirmąsias kelias dienas po gimdymo; greitai po to jų koncentracija smarkiai sumažėja. Todėl šiuo trumpu laikotarpiu rizikos žindomiems kūdikiams atmesti negalima. Vėliau, jei kliniškai reikalinga, koncizumabas gali būti vartojamas žindymo laikotarpiu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio vaisingumui neparodė, žr. 5.3 skyrių. Duomenų apie žmonių vaisingumą nėra. Taigi, koncizumabo poveikis vyrų ir moterų vaisingumui nežinomas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Alhemo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Bendrieji koncizumabo saugumo duomenys yra pagrįsti klinikinių tyrimų duomenimis. Sunkiausios nepageidaujamos reakcijos į vaistinių preparatų klinikiniuose tyrimuose su koncizumabu buvo tromboemboliniai reiškiniai (0,9 %) ir padidėjęs jautrumas (0,3 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos į vaistinių preparatų grįstos duomenimis, gautais vykdant priežiūrą po vaistinio preparato pateikimo į rinką ir apibendrintais klinikinių tyrimų NN7415-4159 (1b fazė), NN7415-4310 (2 fazė), NN7415-4255 (2 fazė), NN7415-4311 (3 fazė) ir NN7415-4307 (3 fazė) duomenimis, kuriuose iš viso 320 hemofilija A (esant inhibitorių ir jų nesant) bei hemofilija B (esant inhibitorių ir jų nesant) sergančių pacientų gavo bent vieną koncizumabo dozę kaip įprastą profilaktiką. Pacientų bendra ekspozicija - 475 ekspozicijos metų klinikiniuose tyrimuose.

2 lentelėje pateikiama informacija pagal MedDRA organų sistemų klasifikaciją (OSK ir tinkamiausios išraiškos lygį). Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$); nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos pastebėtos koncizumabo klinikinių tyrimų metu

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	Dažnas
Kraujagyslių sutrikimai	Tromboemboliniai reiškiniai*	Nedažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Reakcija injekcijos vietoje	Labai dažnas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Reakcija injekcijos vietoje

Kartotinių dozių klinikinių tyrimų metu buvo pranešta apie reakcijas injekcijos vietoje. Dažniausiai pasireiškę simptomai buvo raudonė (eritema) injekcijos vietoje (5,9 %), kraujosruvos injekcijos vietoje (4,4 %) ir hematoma injekcijos vietoje (4,1 %). Dauguma jų buvo lengvi.

Vaikų populiacija

78 klinikinio tyrimo dalyviai buvo paaugliai nuo ≥ 12 iki < 18 metų. Paauglių ir suaugusių pacientų saugumo profilis buvo panašus ir toks, kokio tikėtasi tai amžiaus grupei. Koncizumabo saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 12 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Koncizumabo perdozavimo patirtis ribota. Buvo pranešta apie iki 5 kartų didesnės už numatytą dozę suvartojimo atvejus, nesukėlusius jokių klinikinių pasekmių. Atsitiktinis perdozavimas gali sukelti hiperkoaguliaciją, todėl pacientai turi kreiptis į gydytoją dėl stebėjimo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antihemoraginiai vaistiniai preparatai, kiti sisteminiai hemostatikai; ATC kodas: B02BX10.

Veikimo mechanizmas

Koncizumabas yra anti-audinio faktoriaus patofiziologinio kelio inhibitoriaus (anti-TFPI) antikūnas. TFPI yra Xa faktoriaus (FXa) inhibitorius. Koncizumabo prisijungimas prie TFPI neleidžia TFPI slopinti FXa. Padidėjęs FXa aktyvumas pailgina krešėjimo inicijavimo fazę ir suteikia galimybę susidaryti pakankamai trombino, kad galėtų veiksmingai sustabdyti kraujavimą. Koncizumabas veikia nepriklausomai nuo FVIII ir FIX.

Farmakodinaminis poveikis

Tyrimuose NN7415-4311 ir NN7415-4307 pacientų, kuriems buvo taikoma Alhemo profilaktika, vidutinio laisvo TFPI (plazmos TFPI, neprisijungusio prie koncizumabo) kiekis per 24 valandas po koncizumabo įsotinosios dozės suvartojimo atitinkamai sumažėjo 87 % ir 86 % ir laikui bėgant išliko stabilus. Koncizumabas atstatė trombino gaminimo pajėgumą, kurį rodo vidutinė trombino didžiausia koncentracija, atitinkanti normalios plazmos intervalą, ir 94 % pacientų, kurių trombino didžiausios koncentracijos vertės atitinka normalios plazmos intervalą (26–147 nM) 56 savaičių laikotarpio pabaigoje abiejuose tyrimuose. Laikina nedidelis trombino kiekio padidėjimas nustatytas 37,6 % pacientams NN7415-4311 tyrime ir 22,1 % pacientų NN7415-4307 tyrime, nesusijęs su jokiais saugumo problemomis.

Padidėjęs fibrino D-dimero ir 1,2 fragmento kiekis buvo pastebėtas atliekant kelių dozių tyrimus. Koncizumabo koncentracija plazmoje teigiamai koreliuoja su fibrino D-dimeru ir protrombino 1,2 fragmentais, o tai rodo hemostatinį koncizumabo poveikį. Kliniškai reikšmingų fibrinogeno, antitrombino ir trombocitų pokyčių nepastebėta.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Hemofilija A ir B esant inhibitorių (HAeI ir HBeI), 12 metų ir vyresni (NN7415-4311)

Tyrimas NN7415-4311 buvo tarptautinis daugiacentris atvirasis 3 fazės tyrimas, skirtas ištirti koncizumabo veiksmingumą ir saugumą kraujavimo epizodų profilaktikai su 91 suaugusiuoju (58 HAeI ir 33 HBeI) ir 42 paaugliais (22 HAeI ir 20 HBeI) vyriškos lyties pacientais, sergančiais hemofilija A arba B esant inhibitorių.

Tyrimą sudarė 4 grupės, įskaitant dvi nerandomizuotas grupes:

- 1 ir 2 grupės: 52 pacientai, anksčiau gydyti pagal poreikį, buvo randomizuoti į grupę be profilaktikos (gydymas pagal poreikį inhibitorių išvengiamaisiais preparatais; 1 grupė) arba į koncizumabo profilaktikos grupę (2 grupė) su ≥ 6 gydymais kraujavimo epizodais per paskutines 24 savaites arba ≥ 12 gydymų kraujavimo epizodų per paskutines 52 savaites iki atrankos, kurie buvo perkelti iš NN7415-4322
- 3 ir 4 grupės: 81 papildomas pacientas (53 HAeI ir 28 HBeI), profilaktiškai gydomas koncizumabu

≥12 metų amžiaus ir >25 kg kūno svorio pacientai, kurių įgimta hemofilija A arba B buvo bet kokio sunkumo ir su dokumentuota inhibitoriaus istorija (≥0,6 BU), kuriems per pastarąsias 24 savaites iki atrankos buvo paskirtas arba reikalingas gydymas inhibitorių išvengiamaisiais preparatais. Pacientų dozės režimas buvo paskirtas pagal PCS rekomendacijas.

Pagrindinis tyrimo tikslas buvo palyginti koncizumabo profilaktikos poveikį su profilaktikos nebuvimu (gydymu pagal poreikį inhibitorių išvengiamaisiais preparatais) mažinant kraujavimo epizodų skaičių suaugusiems ir paaugliams, sergantiems hemofilija A arba B esant inhibitorių (žr. 3 lentelę). Naudojant neigiamą binominį modelį, metinio kraujavimo dažnio (MKD) santykis buvo apskaičiuotas kaip 0,14 ($p < 0,001$), o tai atitinka 86 % MKD sumažėjimą tiriamiesiems, kuriems taikoma koncizumabo profilaktika, palyginti su profilaktikos nebuvimu. Papildoma analizė, įskaitant visą turimą informaciją pagal ketinimo gydyti (angl. *intention to treat, ITT*) principą, rodo, kad apskaičiuotas MKD santykis yra 0,20 (95 % PI [0,09; 0,45], $p < 0,001$).

Be to, buvo apskaičiuotas nekraujavusių pacientų skaičius.

MKD mediana ir nekraujavusių pacientų skaičius nurodyti 3 lentelėje.

Veiksmingumas taip pat buvo įvertintas, kai visi 2, 3 ir 4 grupių pacientai užbaigė bent 56 gydymo savaites, o rezultatai atitiko 3 lentelėje pateiktus rezultatus.

3 lentelė. ≥ 12 metų pacientų, sergančių hemofilija A esant inhibitorių ir hemofilija B esant inhibitorių, metinio kraujavimo dažnio palyginimas taikant koncizumabo profilaktiką ir be profilaktikos (NN7415-4311, 1 ir 2 grupės)

	HAeI ir HBeI koncizumabo profilaktika N = 33	HAeI ir HBeI be profilaktikos N = 19	MKD santykis [95 % PI]
Gdyti spontaniški ir trauminiai kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	2,1 [1,32; 3,46]	14,8 [8,96; 24,35]	0,14 [0,07; 0,29]
MKD mediana	0,00 (0,0; 66,4)	9,76 (0,0; 94,7)	
# pacientų su 0 kraujavimų, baigusį 24 savaičių gydymą (%)	17 (51,5 %)	1 (5,3 %)	
# pacientų su 0 kraujavimų ir nebaigusį 24 savaičių gydymo (%)	4 (12,1 %)	1 (5,3 %)	
Gdyti sąnarių kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	1,7 [1,00; 2,97]	11,4 [6,60; 19,68]	0,15 [0,07; 0,32]
Gdyti tiksliniai sąnarių kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	5,2 [3,34; 8,02]	15,8 [9,59; 26,10]	0,33 [0,17; 0,64]

– skaičius; HAeI – hemofilija A esant inhibitorių; HBeI – hemofilija B esant inhibitorių; MKD – metinis kraujavimo dažnis; kraujavimo apibrėžimai buvo nustatyti pagal Pasaulinės hemofilijos federacijos kriterijus. Veiksmingumas hemofilija A ir B esant inhibitorių sergantiems pacientams buvo įvertintas, kai visi 1 ir 2 grupių pacientai baigė pagrindinę tyrimo dalį (atitinkamai ne mažiau kaip 24 arba ne mažiau kaip 32 savaites), lyginant koncizumabo profilaktikos (2 grupė) ir be profilaktikos (1 grupė) grupėse gydytų kraujavimo epizodų skaičių. Apskaičiuotas vidutinis MKD ir susiję MKD santykiai grindžiami neigiama binomine regresija, o paciento kraujavimų skaičius analizuojamas kaip randomizuoto gydymo režimo, hemofilijos tipo (HAeI arba HBeI) ir kraujavimo dažnio (<9 arba ≥9 kraujavimo epizodai per pastarąsias 24 savaites iki atrankos) funkcija ir stebėjimo laikotarpio, įtraukto kaip modelio poslinkis, trukmės logaritmas. Modelis grindžiamas visais randomizuotais pacientais ir apima papildomo gydymo naudojimą.

Gydytų tikslinių sąnarių kraujavimų statistinis modelis tinka tik pacientams, kuriems tyrimo pradžioje priskirta tikslinių sąnarių.

Hemofilija A ir B (HA ir HB) 12 metų ir vyresni (NN7415-4307)

Tyrimas NN7415-4307 buvo tarptautinis, daugiacentris, atvirasis 3 fazės tyrimas, skirtas ištirti koncizumabo veiksmingumą ir saugumą kraujavimo epizodų profilaktikai su 118 suaugusiųjų (67 HA ir 51 HB) ir 38 paaugliais (23 HA ir 15 HB) vyriškos lyties pacientais, sergančiais hemofilija A arba B be inhibitorių.

Tyrimą sudarė 4 grupės, įskaitant dvi nerandomizuotas grupes:

- 1 ir 2 grupės: 63 pacientai (27 HA ir 36 HB), anksčiau gydyti pagal poreikį, buvo atsitiktinės atrankos būdu įtraukti į grupę be profilaktikos (gydymas pagal poreikį FVIII/FIX; 1 grupė) arba į koncizumabo profilaktikos grupę (2 grupė) stratifikuojant pagal hemofilijos tipą (HA, HB) ir ankstesnį 24 savaičių kraujavimo dažnį (< 9 ar ≥ 9)
- 3 ir 4 grupės: 93 papildomi pacientai (63 HA ir 30 HB), profilaktiškai gydyti koncizumabu, iš kurių
 - 29 HA pacientai ir 22 HB pacientai, kuriems anksčiau buvo taikyta profilaktika su faktorių preparatu NN7415-4322 (neintervenciniai, gydyti pagal įprastą klinikinę praktiką), naudoti pacientų tarpusavio palyginimui
 - 34 HA pacientai ir 8 HB pacientai, kuriems buvo paskirtas profilaktinis gydymas koncizumabu.

≥ 12 metų ir > 25 kg kūno svorio pacientai su įgimta sunkia hemofilija A ($FVIII < 1\%$) ar vidutinio sunkumo / sunkia hemofilija B ($FIX \leq 2\%$), ir kuriems per pastarąsias 24 savaites iki atrankos buvo paskirtas arba reikalingas gydymas krešėjimo faktoriaus turinčiu preparatu.

Pacientų dozės režimas buvo paskirtas pagal PCS rekomendacijas.

Pagrindinis tyrimo tikslas buvo palyginti koncizumabo profilaktikos poveikį su profilaktikos nebuvimu (gydymu pagal poreikį su FVIII/FIX preparatais) mažinant kraujavimo epizodų skaičių suaugusiems ir paaugliams, sergantiems sunkia hemofilija A arba vidutinio sunkumo / sunkia hemofilija B (žr. 4 ir 5 lentelę). Veiksmingumas buvo vertinamas atskirai HA ir HB sergantiems pacientams, neturintiems inhibitorių, kai visi 1, 2 ir 4 grupių pacientai užbaigė pagrindinę tyrimo dalį (24 savaitės 1 grupėje, mažiausiai 32 savaitės 2 ir 4 grupėse).

Lyginant kraujavimo epizodų skaičiaus sumažėjimą 1 ir 2 grupėse, suaugusiems pacientams ir paaugliams, sergantiems HA ar HB, buvo patvirtintas koncizumabo profilaktikos pranašumas prieš profilaktikos nebuvimą. Naudojant neigiamą binominį modelį, metinio kraujavimo dažnio (MKD) santykis pacientams, sergantiems HA, buvo apskaičiuotas kaip 0,14 ($p < 0,001$), o tai atitinka 86 % MKD sumažėjimą tiriamiesiems, kuriems taikoma koncizumabo profilaktika, palyginti su profilaktikos nebuvimu. Naudojant tą patį modelį pacientams, sergantiems HB, šis santykis buvo apskaičiuotas 0,21 ($p < 0,001$), o tai atitinka 79 % ABR sumažėjimą tiriamiesiems, kuriems buvo taikoma profilaktika koncizumabu, palyginti su profilaktikos nebuvimu.

4 lentelė. ≥ 12 metų pacientų, sergančių hemofilija A be inhibitorių, metinio kraujavimo dažnio palyginimas taikant koncizumabo profilaktiką ir be profilaktikos (NN7415-4307, 1 ir 2 grupės)

	HA koncizumabo profilaktika N = 18	HA be profilaktikos N = 9	MKD santykis [95 % PI]
Gydyti spontaniniai ir trauminiai kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	3,5 [2,18; 5,54]	24,5 [14,50; 41,48]	0,14 [0,07; 0,29]
MKD mediana (mažiausia ir didžiausia)	2,92 (0,0; 29,5)	19,57 (3,3; 71,7)	

	HA koncizumabo profilaktika N = 18	HA be profilaktikos N = 9	MKD santykis [95 % PI]
# pacientų su 0 kraujavimų, baigusiu 24 savaitių gydymą (%)	6 (33,3 %)	0 (0,0 %)	
# pacientų su 0 kraujavimų ir nebaigusiu 24 savaitių gydymo (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Gydyti sąnarių kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	2,8 [1,71; 4,56]	17,6 [10,19; 30,39]	0,16 [0,08; 0,33]
Gydyti tiksliniai sąnarių kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	2,0 [1,19; 3,47]	8,8 [4,84; 15,91]	0,23 [0,11; 0,48]
Gydyti ir negydyti kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	6,2 [4,03; 9,48]	26,8 [15,37; 46,72]	0,23 [0,11; 0,47]

– skaičius; HA – hemofilija A; MKD – metinis kraujavimo dažnis; kraujavimo apibrėžimai buvo nustatyti pagal Pasaulinės hemofilijos federacijos kriterijus.

Veiksmingumas hemofilija A sergantiems pacientams buvo įvertintas, kai visi 1 ir 2 grupių pacientai baigė pagrindinę tyrimo dalį (atitinkamai ne mažiau kaip 24 arba ne mažiau kaip 32 savaites), lyginant koncizumabo profilaktikos (2 grupę) ir be profilaktikos (1 grupę) grupėse gydytų kraujavimo epizodų skaičių.

Apskaičiuotas vidutinis MKD ir susiję MKD santykiai grindžiami neigiama binomine regresija, o paciento kraujavimų skaičius analizuojamas kaip atsitiktinių imčių gydymo režimo ir kraujavimo dažnio (<9 arba ≥9 kraujavimo epizodai per pastarąsias 24 savaites iki atrankos) funkcija ir stebėjimo laikotarpio, įtraukto kaip modelio poslinkis, trukmės logaritmas. Apskaičiuoti vidutiniai MKD yra ribiniai įverčiai, pagrįsti kovariaciniu pasiskirstymu, esančiu tyrimo populiacijoje. Modelis grindžiamas visais atsitiktinių imčių būdu atrinktais pacientais ir apima papildomo gydymo naudojimą. Gydytų tikslinių sąnarių kraujavimų statistinis modelis tinka tik pacientams, kurių tiksliniai sąnariai buvo nustatyti tyrimo pradžioje.

5 lentelė. ≥12 metų pacientų, sergančių hemofilija B be inhibitorių, metinio kraujavimo dažnio palyginimas taikant koncizumabo profilaktiką ir be profilaktikos (NN7415-4307, 1 ir 2 grupės)

	HB koncizumabo profilaktika N = 24	HB be profilaktikos N = 12	MKD santykis [95 % PI]
Gydyti spontaniniai ir trauminiai kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	3,2 [2,00; 5,22]	15,4 [8,55; 27,78]	0,21 [0,10; 0,45]
MKD mediana (mažiausia ir didžiausia)	1,62 (0,0; 11,9)	14,92 (0,0; 50,9)	
# pacientų su 0 kraujavimų, baigusiu 24 savaitių gydymą (%)	10 (41,7 %)	1 (8,3 %)	
# pacientų su 0 kraujavimų ir nebaigusiu 24 savaitių gydymo (%)	1 (4,2 %)	0 (0,0 %)	
Gydyti sąnarių kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	2,7 [1,58; 4,72]	13,1 [6,63; 26,01]	0,21 [0,09; 0,50]
Gydyti tiksliniai sąnarių kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	1,9 [0,95; 3,67]	5,4 [2,22; 13,21]	0,34 [0,11; 1,06]

	HB koncizumabo profilaktika N = 24	HB be profilaktikos N = 12	MKD santykis [95 % PI]
Gydyti ir negydyti kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	4,2 [2,71; 6,37]	20,2 [11,90; 34,17]	0,21 [0,10; 0,41]

– skaičius; HB – hemofilija B; MKD – metinis kraujavimo dažnis; kraujavimo apibrėžimai buvo nustatyti pagal Pasaulinės hemofilijos federacijos kriterijus.

Veiksmingumas hemofilija B sergantiems pacientams buvo įvertintas, kai visi 1 ir 2 grupių pacientai baigė pagrindinę tyrimo dalį (atitinkamai ne mažiau kaip 24 arba ne mažiau kaip 32 savaites), lyginant koncizumabo profilaktikos (2 grupė) ir be profilaktikos (1 grupė) grupėse gydytų kraujavimo epizodų skaičių.

Apskaičiuotas vidutinis MKD ir susiję MKD santykiai grindžiami neigiama binomine regresija, o paciento kraujavimų skaičius analizuojamas kaip atsitiktinių imčių gydymo režimo ir kraujavimo dažnio (<9 arba ≥9 kraujavimo epizodai per pastarąsias 24 savaites iki atrankos) funkcija ir stebėjimo laikotarpio, įtraukto kaip modelio poslinkis, trukmės logaritmas. Apskaičiuoti vidutiniai MKD yra ribiniai įverčiai, pagrįsti kovariaciniu pasiskirstymu, esančiu tyrimo populiacijoje. Modelis grindžiamas visais atsitiktinių imčių būdu atrinktais pacientais ir apima papildomo gydymo naudojimą. Gydytų tikslinių sąnarių kraujavimų statistinis modelis tinka tik pacientams, kurių tiksliniai sąnariai buvo nustatyti tyrimo pradžioje.

Antrinis tyrimo tikslas buvo palyginti koncizumabo profilaktikos poveikį su pacientų ankstesniu profilaktiniu gydymu standartiniais pusinės eliminacijos periodais arba pailgintos pusinės eliminacijos periodo FVIII ir FIX preparatais, mažinant kraujavimo epizodų skaičių suaugusiems ir paaugliams, sergantiems HA ar HB be inhibitorių (žr. 6 ir 7 lenteles). Apskaičiuotas MKD dažnio santykis (95 % PI) HA buvo 1,39 (0,73; 2,63) ir HB 1,75 (0,81; 3,78).

6 lentelė. ≥ 12 metų pacientų, sergančių hemofilija A be inhibitorių, metinio kraujavimo dažnio palyginimas taikant koncizumabo profilaktiką su ankstesne FVIII profilaktika (NN7415-4307, 4 grupės, palyginti su NN7415-4322)

	HA koncizumabo profilaktika N = 29	HA ankstesnė FVIII profilaktika N = 29	MKD santykis [95 % PI]
Gydyti spontaniniai ir trauminiai kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	5,1 [2,71; 9,65]	3,7 [2,51; 5,42]	1,39 [0,73; 2,63]
MKD mediana (mažiausia ir didžiausia)	2,33 (0,0; 46,7)	2,17 (0,0; 13,5)	
# pacientų su 0 kraujavimų, baigusią 24 savaičių gydymą (%)	11 (37,9 %)	10 (34,5 %)	
# pacientų su 0 kraujavimų ir nebaigusią 24 savaičių gydymo (%)	0 (0,0 %)		
Gydyti sąnarių kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	3,9 [1,58; 4,72]	2,6 [6,63; 26,01]	1,50 [0,09; 0,50]
Gydyti ir negydyti kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	5,5 [3,13; 9,79]	3,9 [2,68; 5,57]	1,43 [0,80; 5,55]

– skaičius; HA – hemofilija A; MKD – metinis kraujavimo dažnis; kraujavimo apibrėžimai buvo nustatyti pagal Pasaulinės hemofilijos federacijos kriterijus.

Veiksmingumas hemofilija A sergantiems pacientams buvo įvertintas, kai visi 1 ir 2 grupių pacientai baigė pagrindinę tyrimo dalį (atitinkamai ne mažiau kaip 24 arba ne mažiau kaip 32 savaites), lyginant koncizumabo profilaktikos (4 grupė) ir ankščiau taikytos profilaktikos (NN7415-4322) grupėse gydytų kraujavimo epizodų skaičių.

Apskaičiuotas vidutinis MKD ir susiję MKD santykiai grindžiami neigiama binomine regresija, kai paciento kraujavimų skaičius analizuojamas kaip atsitiktinės atrankos būdu parinkto gydymo režimo funkcija, o stebėjimo laikotarpio trukmės logaritmas įtraukiamas kaip modelio poslinkis, o pakartotiniai paciento matavimai įtraukiami naudojant nestruktūrizuotą kovariacijos matricą. Nepakankamumas buvo patvirtintas, jei viršutinė MKD santykio 95 % PI riba buvo mažesnė nei 2,0.

7 lentelė. ≥ 12 metų pacientų, sergančių hemofilija B be inhibitorių, metinio kraujavimo dažnio palyginimas taikant koncizumabo profilaktiką su ankstesne FIX profilaktika (NN7415-4307, 4 grupės, palyginti su NN7415-4322)

	HB koncizumabo profilaktika N = 22	HB ankstesnė FIX profilaktika N = 22	MKD santykis [95 % PI]
Gydyti spontaniniai ir trauminiai kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	5,4 [2,27; 12,91]	3,1 [2,07; 4,62]	1,75 [0,81; 3,78]
MKD mediana (mažiausia ir didžiausia)	1,44 (0,0; 50,6)	2,07 (0,0; 10,6)	
# pacientų su 0 kraujavimų, baigusiu 24 savaičių gydymą (%)	9 (40,9 %)	7 (31,8 %)	
# pacientų su 0 kraujavimų ir nebaigusiu 24 savaičių gydymo (%)	1 (4,5 %)		
Gydyti sąnarių kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	4,2 [1,94; 8,95]	2,6 [1,69; 4,13]	1,58 [0,80; 3,11]
Gydyti ir negydyti kraujavimai			
Apskaičiuotas vidutinis MKD [95 % PI]	6,4 [2,94; 13,68]	3,4 [2,22; 5,10]	1,89 [0,90; 3,95]

– skaičius; HB – hemofilija A; MKD – metinis kraujavimo dažnis; kraujavimo apibrėžimai buvo nustatyti pagal Pasaulinės hemofilijos federacijos kriterijus.

Veiksmingumas hemofilija B sergantiems pacientams buvo įvertintas, kai visi 1 ir 2 grupių pacientai baigė pagrindinę tyrimo dalį (atitinkamai ne mažiau kaip 24 arba ne mažiau kaip 32 savaites), lyginant koncizumabo profilaktikos (4 grupė) ir anksčiau taikytos profilaktikos (NN7415-4322) grupėse gydytų kraujavimo epizodų skaičių.

Apskaičiuotas vidutinis MKD ir susiję MKD santykiai grindžiami neigiama binomine regresija, kai paciento kraujavimų skaičius analizuojamas kaip atsitiktinės atrankos būdu parinkto gydymo režimo funkcija, o stebėjimo laikotarpio trukmės logaritmas įtraukiamas kaip modelio poslinkis, o pakartotiniai paciento matavimai įtraukiami naudojant nestruktūrizuotą kovariacijos matricą. Nepakankamumas buvo patvirtintas, jei viršutinė MKD santykio 95 % PI riba buvo mažesnė nei 2,0.

Tyrimo metu taip pat buvo vertinamas koncizumabo profilaktikos veiksmingumas HA ir HB sergantiems pacientams, neturintiems inhibitorių, mažinant gydomų spontanių kraujavimų, gydomų sąnarių kraujavimų, gydomų tikslinių sąnarių kraujavimų ir visų kraujavimų (gydytų ir negydomų) skaičių. MKD mediana ir pacientų, kuriems kraujavimas buvo nulinis, skaičiai pateikti 4 ir 5 lentelėje (atsitiktinių imčių 1 ir 2 grupėse) bei 6 ir 7 lentelėje (pacientų palyginimas 4 grupėje).

Veiksmingumas taip pat buvo įvertintas, kai visi 2, 3 ir 4 grupių pacientai baigė bent 56 savaičių gydymą, o rezultatai atitiko 4 ir 5 lentelėje pateiktus rezultatus.

Proveržio kraujavimo gydymas klinikinioose tyrimuose

Vartojant koncizumabą pagal dozavimo režimą ir laikantis 4.2 skyriuje pateiktų proveržio kraujavimo rekomendacijų, kraujavimas buvo veiksmingai ir saugiai gydomas ir tromboembolinių reiškinių nestebėta. Tyrimų NN7415-4311 ir NN7415-4307 (≥ 56 savaitės gydymo koncizumabu grupėse) metu patvirtinti kartu vartojamos koncizumabo profilaktikos dozavimo režimo ir proveržio kraujavimo gydymo saugumas ir veiksmingumas. Iš viso 408 kraujavimai tyrime NN7415-4311 buvo gydyti rFVIIa (dauguma) ir FEIBA, o iš viso 662 kraujavimo epizodai NN7415-4307 buvo gydomi FVIII ir FIX.

Imunogeniškumas

Gydymo laikotarpiu tyrimuose NN7415-4159 (11 savaitių), NN7415-4310 ir NN7415-4255 (≥ 76 savaitės), NN7415-4311 (≥ 56 savaitės gydymo koncizumabu grupėse) ir NN7415-4307 (≥ 56 savaitių gydymo koncizumabu grupėse), 71 iš 320 koncizumabu gydytų pacientų (22,2 %) anti-koncizumabo antikūnų tyrimo rezultatai buvo teigiami, o iš jų 18 pacientų (5,6 %) buvo teigiami neutralizuojančių antikūnų tyrimo *in vitro* rezultatai. 2 iš 71 pacientų (2,8 %), kurių anti-koncizumabo antikūnų tyrimo rezultatai tyrimo metu buvo teigiami, *in vitro* neutralizuojantieji antikūnai kartu atsirado atkūrus laisvųjų TFPI lygį. Likusiems 69 pacientams (97,2 %) nebuvo nustatytas kliniškai reikšmingas antikūnų poveikis koncizumabo farmakokinetikai, farmakodinamikai, saugumui arba veiksmingumui.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo prievolę pateikti tyrimų su koncizumabu viename ar keliuose vaikų populiacijos pogrupiuose, skirtuose gydyti įgimtą hemofiliją A esant inhibitorių arba be jų ir įgimtą hemofiliją B esant inhibitorių arba be jų, rezultatus (vartojimo vaikams informacija pateikta 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetiniai tyrimai parodė, kad sisteminė koncizumabo ekspozicija, matuojama AUC ir C_{max} , didinant dozę padidėjo daugiau nei proporcingai dozei. Ši netiesinė farmakokinetikos pobūdį sukelia taikinio medijuojama vaistinio preparato dispozicija (TMVD), atsirandanti, kai koncizumabas jungiasi prie su endotelio ląstelėmis sukibusių TFPI, o vėliau vaistinio preparato ir taikinio kompleksas pašalinamas. Tai yra prisotinamasis procesas ir koncizumabo pašalinimo per TMVD mastą apsprendžia su endotelio ląstelėmis sukibusių TFPI kiekis. Dėl to, esant mažai koncizumabo koncentracijai (kai dominuoja netiesinis patofiziologinis kelias), pašalinama greitai / yra didelis klirensas, o esant didesnei koncizumabo koncentracijai (kai dominuoja tiesinis patofiziologinis kelias), pašalinama lėčiau / yra mažesnis klirensas.

Koncizumabo ekspozicija hemofilijos A ir B (esant arba be inhibitorių) atvejais buvo panaši.

Geometrinio vidurkio pastovios būsenos koncizumabo koncentracija 24 savaitę nurodyta 4 lentelėje. Prieš dozę (žemiausia) koncentracija plazmoje per 56 gydymo savaites išliko stabili.

8 lentelė. Pastovios būsenos koncizumabo plazmos koncentracija 24 valandų dozavimo intervalu 24 savaitę

Parametrai	HA N = 73*	HB N = 54*	HAeI N = 62*	HBeI N = 37*
$C_{max,ss}$ (ng/ml), geometrinis vidurkis (CV %)	1028,7 (129 %)	721,8 (164 %)	1165,9 (147 %)	1168,9 (103%)
$C_{min,ss}$ (ng/ml), geometrinis vidurkis (CV %)	724,4 (153 %)	554,9 (216 %)	652,1 (256 %)	689,6 (172%)
C_{max} / C_{min} santykis, vidurkis (SD)	1,4 (0,4)	1,6 (0,6)	2,6 (6,6)	1,5 (0,5)

$C_{max,ss}$ – didžiausia koncentracija plazmoje esant pastoviai būsenai.

$C_{min,ss}$ – prieš dozę (mažiausia) koncentracija plazmoje esant pastoviai būsenai.

* Pagal koncizumabo dozavimo režimą.

Absorbcija

Po vienkartinės 0,05–3 mg/kg koncizumabo poodinės dozės suleidimo po oda sveikiems ir hemofilija sergantiems tiriamiesiems, laikas iki didžiausios koncizumabo koncentracijos plazmoje (t_{max}) buvo nuo 8 valandų iki 99 valandų (4,1 paros).

Biotransformacija

Koncizumabas yra antikūnas ir, kaip ir kiti dideli baltymai, yra lizosomine proteolize daugiausia katabolizuojami į amino rūgštis, kurios vėliau pašalinamos arba pakartotinai panaudojamos organizme. Tikimasi, kad koncizumabas seks šiuo kataboliniu patofiziologiniu keliu tiek netiesinės eliminacijos keliu per TMVD, tiek tiesinės eliminacijos patofiziologiniu keliu per Fc receptorių jungimąsi, kuris yra dažnas antikūnams.

Eliminacija

Tiek tiesiniai, tiek netiesiniai patofiziologiniai keliai padeda pašalinti koncizumabą. Galutinis pusinės eliminacijos periodas sveikiems ir hemofilija sergantiems tiriamiesiems, kuriems buvo skirta vienkartinė poodinė 0,25–3 mg/kg dozė, buvo matuojamas nuo 39 valandų (1,6 paros) iki 195 valandų (8,1 paros). Esant pastoviam būklės lygiui, kai tiesinė eliminacija tampa dominuojanti, bendras pusinės eliminacijos laikas gali būti ilgesnis.

Ypatingos populiacijos

Amžius

Amžius neturėjo įtakos koncizumabo ekspozicijai pacientams, sergantiems hemofilija A arba B esant inhibitorių arba be jų, įskaitant 12–68 metų pacientus.

Sutrikusi inkstų funkcija

Duomenų, apie sutrikusią inkstų funkciją, yra nedaug. Iš 256 pacientų, gydytų koncizumabu dozavimo režimu tyrimuose NN7415-4311 ir NN7415-4307, 19 pacientų sirgo lengvu inkstų funkcijos sutrikimu (aGFR buvo tarp 60 ir 90 ml/min/1,73 m²) ir 1 pacientas - vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu (aGFR buvo tarp 30 ir 60 ml/min/1,73 m²) tuo metu, kai buvo skiriama įsotinamoji dozė. Koncizumabo ekspozicijai poveikio nepastebėta. Nėra duomenų apie sunkų inkstų funkcijos sutrikimą.

Sutrikusi kepenų funkcija

Duomenų, apie sutrikusią kepenų funkciją, yra nedaug arba iš viso nėra. Iš 256 pacientų, gydytų koncizumabu dozavimo režimu tyrimuose NN7415-4311 ir NN7415-4307, 9 pacientams buvo padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas (ALT arba AST $\geq 1,5 \times$ VNR) tuo metu, kai buvo skiriama įsotinamoji dozė. Koncizumabo ekspozicijai poveikio nepastebėta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

52 savaičių toksikologiniame tyrime su krabaėdėmis makakomis, skiriant ≥ 1 mg/kg per parą dozes po oda, buvo pastebėtas farmakologinio poveikio sukeltas trombų susidarymas (tai atitinka 300 kartų didesnę už ekspoziciją žmogui, remiantis AUC_{0-24h}).

Kancerogeniškumas

Tyrimai su gyvūnais, skirti įvertinti kancerogeninį koncizumabo potencialą, arba tyrimai, skirti nustatyti koncizumabo poveikį genotoksiškumui, nebuvo atlikti.

Vaisingumas

26 savaičių toksiškumo tyrime su lytiškai subrendusiais krabaėdžių makakų patiniais ir patelėmis, kurioms suleista dozė po oda buvo iki 9 mg/kg per parą (atitinka 3 400 kartų didesnę už ekspoziciją žmogui, remiantis AUC_{0-24h}), koncizumabas nepaveikė vaisingumo (sėklidžių dydžio, spermos funkcijos arba menstruacinio ciklo trukmės) ir nesukėlė jokių patinų arba patelių reprodukcinę organų pokyčių.

Teratogeniškumas

Nėra duomenų apie galimą koncizumabo šalutinį poveikį embriono vaisiaus vystymuisi.

Vaistinių preparatų tarpusavio sąveika

28 dienų vaistinio preparato sąveikos toksiškumo tyrime su krabaėdėmis makakomis, kasdien skiriant 1 mg/kg koncizumabo, kad susidarytų pastovi koncentracija, koncizumabo dozes gaunantiems gyvūnams 2 valandų intervalais buvo skiriamos trys iš eilės į veną leidžiamos iki 1 mg/kg rFVIIa dozės. Esant koncizumabo ekspozicijai, atitinkančiai 200 kartų didesnę už ekspoziciją žmogui, remiantis AUC_{0-24h} , nepageidaujamo poveikio nepastebėta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

L-arginino hidrochloridas
L-histidinas
Natrio chloridas
Sacharozė
Polisorbatas 80 (E433)
Fenolis
Vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti) (E507)
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti) (E524)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Prieš pradedant vartoti

3 metai.

Po pirmo pavartojimo

Tinkamas vartoti iki 4 savaičių, laikant iki 30 °C temperatūroje arba šaldytuve.

Vaistinis preparatas chemiškai ir fiziškai išlieka stabilus iki 28 dienų, laikant 30 °C temperatūroje arba šaldytuve. Mikrobiologiniu požiūriu, pirmą kartą atidarius talpyklę vaistinis preparatas, 30 °C temperatūroje arba šaldytuve, gali būti laikomas ne ilgiau kaip 28 dienas. Už kitokią laikymo trukmę ir laikymo sąlygas atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Prieš pradedant vartoti

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Negalima užšaldyti. Laikyti toliau nuo šaldymo elemento šaldytuve.

Po pirmo pavartojimo

Laikykite užpildytą švirkštiklį su uždėtu dangteliu, kad tirpalas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikyti užpildytą švirkštiklį be pritvirtintos adatos. Taip užtikrinamas tikslus dozavimas ir apsauga nuo užteršimo, infekcijos ir nuotėkio.

Negalima užšaldyti. Laikyti toliau nuo šaldytuvo šaldymo elemento.

Alhemo turi būti apsaugotas nuo karščio ir šviesos, jo negalima laikyti tiesioginiuose saulės spinduliuose.

Apie laikymo sąlygas po pirmojo vaistinio preparato atidarymo, žr. 6.3 skyrių.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Alhemo tiekiamas nešiojamajame, daugiadoziamame, vienkartiniam užpildytame švirkštiklyje, kurį sudaro 1,5 ml arba 3 ml stiklo užtaisas, užsandarintas švirkštiklio injektoriuje, pagamintame iš plastikinių komponentų ir metalinių spyruoklių. Užtaisas apačioje yra uždarytas guminiu disku, o viršuje – laminato gumos disku, užsandarintu aliuminio dangteliu. Guminiai diskai pagaminti nenaudojant natūralaus kaučiuko latekso.

Užpildytas švirkštiklis supakuotas į dėžutę. Alhemo tiekiamas šių dydžių pakuotėse, o dozės mygtukas ir užtaiso laikiklis ant švirkštiklio, pagal stiprumą yra pažymėti spalvomis:

- 15 mg/1,5 ml (mėlyna): vienetinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra po 1 užpildytą švirkštiklį, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 5 (5 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai.
- 60 mg/1,5 ml (ruda): vienetinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra po 1 užpildytą švirkštiklį, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 5 (5 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai.
- 150 mg/1,5 ml (aukso sp.): vienetinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra po 1 užpildytą švirkštiklį, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 5 (5 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai.
- 300 mg/3 ml (aukso sp.): vienetinės pakuotės, kuriose yra 1 užpildytas švirkštiklis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Injekcinių adatų nepridedama. Alhemo pritaikytas naudoti su *NovoFine Plus* arba *NovoFine* adatomis, kurių dydis 32, o ilgis 4 mm. Jeigu naudojamos ilgesnės kaip 4 mm adatos, reikia taikyti injekcijos metodus, kurie sumažintų injekcijos į raumenis riziką, pvz., leisti į laisvai laikomą odos raukšlę.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Jei vaistinis preparatas buvo laikomas šaldytuve, leiskite jam sušilti iki kambario temperatūros, kad leidimas būtų malonesnis. Nenaudokite dirbtinių šildymo šaltinių.

Prieš vartojant, vizualiai apžiūrėkite tirpalą. Alhemo švirkštiklio langelyje matomas, skaidrus ar šiek tiek opalinis, bespalvis ar šiek tiek geltonos spalvos, skystis, praktiškai be matomų dalelių. Galimos permatomos ar baltos baltymų dalelės.

Nevartokite, jei vaistinio preparato spalva pakitusi.

Išsamios vaistinio preparato paruošimo ir vartojimo instrukcijos pateikiamos „Vartojimo instrukcijoje“.

Paaugliai ir liekni pacientai turėtų būti mokomi naudoti injekcijos būdus, kurie sumažina injekcijos į raumenis riziką, pvz., leisti į laisvai laikomą odos raukšlę.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2024 m. gruodžio 13 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsvaerd
Danija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo: preparato charakteristikų santraukos, 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Sveikatos priežiūros specialistams skirtą mokomąją medžiagą sudaro:

- Preparato charakteristikų santrauka.
- Vadovas sveikatos priežiūros specialistams, kuriame pateikiami šie pagrindiniai elementai:
 - Trumpas įvadas apie koncizumą ir tromboembolinių reiškinių riziką.
 - Koncizumo vartojimo gairės, įskaitant toliau pateiktą informaciją:
 - o Jeigu reikia, gydytojai turi aptarti su pacientu ir (arba) globėju inhibitorių išvengiamųjų preparatų dozę ir tvarkaraštį, profilaktiškai vartojant koncizumą.
 - o Reikia laikytis atsargos priemonių, kai pacientui yra didelė tromboembolinių reiškinių rizika.
 - o Pacientus būtina informuoti ir stebėti, ar neatsirado tromboembolinių reiškinių požymių ir simptomų.
 - o Įtarus tromboembolijos reiškinius, koncizumo vartojimą būtina nutraukti ir pradėti tolesnius tyrimus bei skirti tinkamą gydymą.
 - Priminimas platinti mokomąją medžiagą visiems pacientams ir užtikrinti, kad jie ją perskaitytų ir suprastų.
 - Priminimas, kad visiems pacientams, gydomiems koncizumu, reikia duoti paciento įspėjamąją kortelę ir priminti, kad ją visada turi turėti ir parodyti sveikatos priežiūros specialistams, kurie gali juos gydyti.
 - Priminimas pranešti apie visus nepageidaujamus reiškinius, susijusius su koncizumo vartojimu.

Pacientams/globėjams skirtą mokomąją medžiagą sudaro:

- Pakuotės lapelis.
- Vadovas pacientams/globėjams, kuriame pateikiamos šios pagrindinės žinutės:
 - Trumpas įvadas apie koncizumą ir tromboembolinių reiškinių riziką.
 - Tromboembolinių reiškinių požymių ir simptomų aprašymas.
 - Priminimas, jei atsiranda simptomų, nutraukti koncizumo vartojimą ir nedelsiant kreiptis į gydytoją.
 - Priminimas visada turėti paciento kortelę ir parodyti ją sveikatos priežiūros specialistams, kurie gali juos gydyti.
 - Priminimas apie visus nepageidaujamus reiškinius pranešti gydančiam gydytojui.
- Paciento įspėjamoji kortelė su šiais pagrindiniais elementais:
 - Priminimas bet kuriuo metu turėti kortelę ir parodyti ją sveikatos priežiūros specialistams, kad jie būtų informuoti apie gydymą koncizumu ir tromboembolinių reiškinių riziką.
 - Gydytojo išrašiusio koncizumą kontaktiniai duomenys.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
koncizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 15 mg koncizumabo 1,5 ml tirpalo (10 mg/ml)
1 tirpalo ml yra 10 mg koncizumabo,

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-arginino hidrochlorido, L-histidino, natrio chlorido, sacharozės, polisorbato 80, fenolio, vandenilio chlorido rūgšties ir natrio hidroksido (pH reguliuoti) ir injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštiklis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

leisti po oda.
Adatų nepridedama.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį
Perskaitykite instrukciją.
Pakuotės lapelis yra po švirkštikliu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Po pirmo pavartojimo: suvartoti per 4 savaites.
Atidarymo data: _____

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Prieš vartojimą: laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Po pirmo pavartojimo: laikyti šaldytuve arba išėmus iš jo, bet žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti ir negalima laikyti tiesioginiuose saulės spinduliuose.

Laikyti švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad būtų apsaugota nuo šviesos.

Negalima laikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/24/1881/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Alhemo 15 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (su mėlynuoju langeliu)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
koncizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 15 mg koncizumabo 1,5 ml tirpalo (10 mg/ml)
1 tirpalo ml yra 10 mg koncizumabo,

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-arginino hidrochlorido, L-histidino, natrio chlorido, sacharozės, polisorbato 80, fenolio, vandenilio chlorido rūgšties ir natrio hidroksido (pH reguliuoti) ir injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 5 (5 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

leisti po oda.

Adatų nepridedama.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Perskaitykite instrukciją.

Pakuotės lapelis yra po švirkštikliu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Po pirmo pavartojimo: suvartoti per 4 savaites.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Prieš vartojimą: laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Po pirmo pavartojimo: laikyti šaldytuve arba išėmus iš jo, bet žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti ir negalima laikyti tiesioginiuose saulės spinduliuose.

Laikyti švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad būtų apsaugota nuo šviesos.

Negalima laikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/24/1881/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Alhemo 15 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS VIDINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (be mėlynojo langelio)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
koncizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 15 mg koncizumabo 1,5 ml tirpalo (10 mg/ml)
1 tirpalo ml yra 10 mg koncizumabo,

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-arginino hidrochlorido, L-histidino, natrio chlorido, sacharozės, polisorbato 80, fenolio, vandenilio chlorido rūgšties ir natrio hidroksido (pH reguliuoti) ir injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštiklis. Sudėtinės pakuotės dalis, negalima parduoti po vieną.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

leisti po oda.

Adatų nepriedama.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Perskaitykite instrukciją.

Pakuotės lapelis yra po švirkštikliu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Po pirmo pavartojimo: suvartoti per 4 savaites.

Atidarymo data: _____

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Prieš vartojimą: laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Po pirmo pavartojimo: laikyti šaldytuve arba išėmus iš jo, bet žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti ir negalima laikyti tiesioginiuose saulės spinduliuose.

Laikyti švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad būtų apsaugota nuo šviesos.

Negalima laikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/24/1881/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekcija
koncizumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

leisti po oda

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1,5 ml

6. KITA

Novo Nordisk A/S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
koncizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 60 mg koncizumabo 1,5 ml tirpalo (40 mg/ml)
1 tirpalo ml yra 40 mg koncizumabo,

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-arginino hidrochlorido, L-histidino, natrio chlorido, sacharozės, polisorbato 80, fenolio, vandenilio chlorido rūgšties ir natrio hidroksido (pH reguliuoti) ir injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštiklis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

leisti po oda.
Adatų nepridedama.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį
Perskaitykite instrukciją.
Pakuotės lapelis yra po švirkštikliu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Po pirmo pavartojimo: suvartoti per 4 savaites.
Atidarymo data: _____

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Prieš vartojimą: laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Po pirmo pavartojimo: laikyti šaldytuve arba išėmus iš jo, bet žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti ir negalima laikyti tiesioginiuose saulės spinduliuose.

Laikyti švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad būtų apsaugota nuo šviesos.

Negalima laikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/24/1881/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Alhemo 60 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (su mėlynuoju langeliu)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
koncizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 60 mg koncizumabo 1,5 ml tirpalo (40 mg/ml)
1 tirpalo ml yra 40 mg koncizumabo,

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-arginino hidrochlorido, L-histidino, natrio chlorido, sacharozės, polisorbato 80, fenolio, vandenilio chlorido rūgšties ir natrio hidroksido (pH reguliuoti) ir injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 5 (5 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

leisti po oda.

Adatų nepridedama.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Perskaitykite instrukciją. Pakuotės lapelis yra po švirkštikliu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Po pirmo pavartojimo: suvartoti per 4 savaites.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Prieš vartojimą: laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Po pirmo pavartojimo: laikyti šaldytuve arba išėmus iš jo, bet žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti ir negalima laikyti tiesioginiuose saulės spinduliuose.

Laikyti švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad būtų apsaugota nuo šviesos.

Negalima laikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/24/1881/004

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Alhemo 60 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS VIDINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (be mėlynojo langelio)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
koncizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 60 mg koncizumabo 1,5 ml tirpalo (40 mg/ml)
1 tirpalo ml yra 40 mg koncizumabo,

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-arginino hidrochlorido, L-histidino, natrio chlorido, sacharozės, polisorbato 80, fenolio, vandenilio chlorido rūgšties ir natrio hidroksido (pH reguliuoti) ir injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštiklis. Sudėtinės pakuotės dalis, negalima parduoti po vieną.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

leisti po oda.
Adatų nepriedama.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Perskaitykite instrukciją.
Pakuotės lapelis yra po švirkštikliu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Po pirmo pavartojimo: suvartoti per 4 savaites.
Atidarymo data: _____

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Prieš vartojimą: laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Po pirmo pavartojimo: laikyti šaldytuve arba išėmus iš jo, bet žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti ir negalima laikyti tiesioginiuose saulės spinduliuose.

Laikyti švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad būtų apsaugota nuo šviesos.

Negalima laikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2 880 Bagsvaerd
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/24/1881/004

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekcija
koncizumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

leisti po oda

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1,5 ml

6. KITA

Novo Nordisk A/S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
koncizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 150 mg koncizumabo 1,5 ml tirpalo (100 mg/ml)
1 tirpalo ml yra 100 mg koncizumabo,

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-arginino hidrochlorido, L-histidino, natrio chlorido, sacharozės, polisorbato 80, fenolio, vandenilio chlorido rūgšties ir natrio hidroksido (pH reguliuoti) ir injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštiklis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

leisti po oda.
Adatų nepridedama.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Perskaitykite instrukciją.
Pakuotės lapelis yra po švirkštikliu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Po pirmo pavartojimo: suvartoti per 4 savaites.
Atidarymo data: _____

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Prieš vartojimą: laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Po pirmo pavartojimo: laikyti šaldytuve arba išėmus iš jo, bet žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti ir negalima laikyti tiesioginiuose saulės spinduliuose.

Laikyti švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad būtų apsaugota nuo šviesos.

Negalima laikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/24/1881/005

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Alhemo 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (su mėlynuoju langeliu)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
koncizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 150 mg koncizumabo 1,5 ml tirpalo (100 mg/ml)
1 tirpalo ml yra 100 mg koncizumabo,

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-arginino hidrochlorido, L-histidino, natrio chlorido, sacharozės, polisorbato 80, fenolio, vandenilio chlorido rūgšties ir natrio hidroksido (pH reguliuoti) ir injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 5 (5 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

leisti po oda.

Adatų nepridedama.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Perskaitykite instrukciją.

Pakuotės lapelis yra po švirkštikliu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Po pirmo pavartojimo: suvartoti per 4 savaites.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Prieš vartojimą: laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Po pirmo pavartojimo: laikyti šaldytuve arba išėmus iš jo, bet žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti ir negalima laikyti tiesioginiuose saulės spinduliuose.

Laikyti švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad būtų apsaugota nuo šviesos.

Negalima laikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/24/1881/006

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Alhemo 150 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS VIDINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (be mėlynojo langelio)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
koncizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 150 mg koncizumabo 1,5 ml tirpalo (100 mg/ml)
1 tirpalo ml yra 100 mg koncizumabo,

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-arginino hidrochlorido, L-histidino, natrio chlorido, sacharozės, polisorbato 80, fenolio, vandenilio chlorido rūgšties ir natrio hidroksido (pH reguliuoti) ir injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštiklis. Sudėtinės pakuotės dalis, negalima parduoti po vieną.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

leisti po oda.
Adatų nepridedama.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Perskaitykite instrukciją.
Pakuotės lapelis yra po švirkštikliu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Po pirmo pavartojimo: suvartoti per 4 savaites.
Atidarymo data: _____

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Prieš vartojimą: laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Po pirmo pavartojimo: laikyti šaldytuve arba išimta iš jo, bet žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti ir negalima laikyti tiesioginiuose saulės spinduliuose.

Laikyti švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad būtų apsaugota nuo šviesos.

Negalima laikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/24/1881/006

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekcija
koncizumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

leisti po oda

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1,5 ml

6. KITA

Novo Nordisk A/S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Alhemo 300 mg/3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
koncizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 300 mg koncizumabo 3 ml tirpalo (100 mg/ml)
1 tirpalo ml yra 100 mg koncizumabo,

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-arginino hidrochlorido, L-histidino, natrio chlorido, sacharozės, polisorbato 80, fenolio, vandenilio chlorido rūgšties ir natrio hidroksido (pH reguliuoti) ir injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštiklis.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

leisti po oda.

Adatų nepriedama.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Perskaitykite instrukciją.

Pakuotės lapelis yra po švirkštikliu.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Po pirmo pavartojimo: suvartoti per 4 savaites.

Atidarymo data: _____

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Prieš vartojimą: laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Po pirmo pavartojimo: laikyti šaldytuve arba išėmus iš jo, bet žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti ir negalima laikyti tiesioginiuose saulės spinduliuose.

Laikyti švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad būtų apsaugota nuo šviesos.

Negalima laikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/24/1881/007

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Alhemo 300 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Alhemo 300 mg/3 ml injekcija
koncizumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

leisti po oda

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

3 ml

6. KITA

Novo Nordisk A/S

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje koncizumabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Alhemo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Alhemo
3. Kaip vartoti Alhemo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Alhemo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Alhemo ir kam jis vartojamas

Kas yra Alhemo

Alhemo sudėtyje yra veikliosios medžiagos koncizumabo, kuris priklauso grupei vaistų, vadinamų „monokloniniais antikūnais“. Koncizumabas yra baltymas, kuris atpažįsta ir jungiasi prie taikinio kraujyje, dalyvaujančio krešėjimo procese.

Kam vartojamas Alhemo

Alhemo vartojamas siekiant išvengti kraujavimo arba sumažinti jo dažnį suaugusiems ir paaugliams nuo 12 metų, sergantiems:

- hemofilija A esant inhibitorių.
- sunkia hemofilija A (kai VIII faktoriaus koncentracija kraujyje yra mažesnė nei 1 %) be inhibitorių.
- hemofilija B esant inhibitorių.
- vidutinio sunkumo / sunkia hemofilija B (kai IX faktoriaus koncentracija kraujyje yra mažesnė nei arba lygi 2 %) be inhibitorių.

Hemofilija A yra įgimtas VIII krešėjimo faktoriaus trūkumas, o hemofilija B – įgimtas IX krešėjimo faktoriaus trūkumas.

Kaip veikia Alhemo

Koncizumabas blokuoja natūralų Jūsų kraujo faktorių, kuris neleidžia kraujui krešėti. Šis faktorius vadinamas audinių faktoriaus patofiziologinio kelio inhibitoriumi. Šis blokavimas daro kraujo

krešėjimą veiksmingesnį, todėl padeda išvengti kraujavimo arba jį sumažinti, kai trūksta krešėjimo faktoriaus.

Alhemo veikia nepriklausomai nuo VIII faktoriaus ir IX faktoriaus bei jų inhibitorių.

2. Kas žinotina prieš vartojant Alhemo

Alhemo vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija koncizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Alerginės reakcijos

Yra rizika, kad Jums gali pasireikšti alerginė reakcija. Nutraukite gydymą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu atsiranda alerginių reakcijų simptomų, tokių kaip bėrimas, paraudimas, dilgėlinė ir niežėjimas. Taip pat galite patirti sunkių alerginių reakcijų, tokių kaip:

- didelių odos plotų niežėjimas;
- lūpų, liežuvio, veido arba rankų paraudimas ir (arba) patinimas;
- sunkumas ryti;
- dusulys;
- švokštimas;
- spaudimas krūtinėje;
- blyški ir vėsi oda;
- greitas širdies plakimas;
- svaigulys dėl žemo kraujospūdžio.

Jeigu atsiranda sunkių alerginių reakcijų simptomų **nustokite vartoti Alhemo ir nedelsdami kreipkitės pagalbos.**

Kraujo krešuliai

Kraujo krešulių gali susidaryti bet kurioje kūno vietoje.

Nustokite vartoti Alhemo ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu atsiranda kraujo krešulių simptomų, tokių kaip:

- Odos patinimas, šiluma, skausmas arba paraudimas – tai gali būti kraujo krešulio kojose arba rankose simptomai.
- Dusulys, stiprus krūtinės skausmas – tai gali būti kraujo krešulių širdyje arba plaučiuose simptomai.
- Galvos skausmas, sumišimas, kalbos arba judėjimo sutrikimai, veido tirpimas, akių skausmas ar patinimas arba regėjimo sutrikimai – tai gali būti kraujo krešulio smegenyse arba akyse simptomai.
- Staigus skausmas skrandyje arba juosmens srityje – tai gali būti kraujo krešulių žarnyne arba inkstuose simptomai.

Vaikams ir paaugliams

Alhemo nerekomenduojama vartoti vaikams iki 12 metų. Šio vaisto saugumas ir nauda šiai populiacijai dar nežinomi.

Kiti vaistai ir Alhemo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Gydymo Alhemo metu ir 7 savaites po paskutinio jo suleidimo (injekcijos) naudokite labai veiksmingą kontracepcijos metodą. Pasitarkite su gydytoju dėl kontracepcijos tipo.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Alhemo neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Alhemo sudėtyje yra natrio ir polisorbato

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekviename šio vaisto ml yra 0,25 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jeigu žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti Alhemo

Prieš naudodami Alhemo užpildytą švirkštiklį, žr. išsamias **naudojimo instrukcijas** kitoje šio lapelio pusėje. Paklauskite gydytojo, ar Jums reikia naudoti alternatyvius injekcijos metodus, pvz., liesiems pacientams ir vaikams gali prireikti leisti į suimtą odos raukšlę, kad nebūtų įduriama per giliai (į raumenis).

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Proveržio kraujavimo valdymas

Jums gali tekti vartoti VIII faktorių, IX faktorių arba išvengiamuosius vaistus kraujavimo proveržio epizodams gydyti Alhemo vartojimo metu. Atidžiai laikykitės sveikatos priežiūros specialisto nurodymų, kada ir kaip vartoti šiuos VIII ar IX faktoriaus preparatus arba išvengiamuosius vaistus.

Rekomenduojama dozė suaugusiems ir vaikams

- Pradinė dozė 1 dieną: 1 mg kūno svorio kilogramui.
- Nuo 2 dienos iki palaikomosios dozės nustatymo: 0,20 mg/kg kūno svorio vieną kartą per parą.
- Individuali palaikomoji dozė gydytojo sprendimu: 0,15 mg, 0,20 mg arba 0,25 mg kūno svorio kilogramui vieną kartą per parą.

Alhemo leidžiamas po oda pilvo arba šlaunies srityje ir gali būti vartojamas bet kuriuo paros metu.

Ką daryti pavartojus per didelę Alhemo dozę?

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Alhemo

Alhemo gali būti vartojamas bet kuriuo paros metu.

Viena ar daugiau praleistų Alhemo dozių turi įtakos vaisto veikimui. Svarbu vartoti Alhemo kiekvieną dieną.

Jeigu praleidote savo Alhemo paros dozę:

Jeigu praleidote dozę pirmąsias 4 gydymo savaites, kreipkitės į gydytoją ir aptarkite, kaip tęsti.

Jeigu praleidote dozę po palaikomosios dozės nustatymo:

- Jeigu praleidote 1 paros dozę, tęskite vartodami paros dozę.
- Jeigu praleidote 2–6 paros dozes, suvartokite dvigubą paros dozę (kaip dvi atskiras injekcijas, kurių kiekviena atitinka paros dozę), o kitą dieną toliau vartokite paros dozę.
- Jei praleidote 7 ar daugiau paros dozių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes prieš tęsdami paros dozę kitą dieną turėsite gauti naują įsotinamąją dozę.

Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Nustojus vartoti Alhemo

Gali būti, kad nebebūsate apsaugoti nuo kraujavimo. Nenustokite vartoti Alhemo nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nustokite vartoti Alhemo ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu kyla kokių nors sunkių **alerginių reakcijų ar kraujo krešulių simptomų**. Žr. 2 skyrių, „Ispėjimai ir atsargumo priemonės“.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- Reakcijos injekcijos vietoje, pvz., paraudimas, kraujavimas, niežėjimas, dilgėlinė, patinimas, skausmas, tirpimas.

Dažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- alerginė reakcija;

Nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- Kraujo krešuliai

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Alhemo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkštiklio etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto vartoti negalima, jeigu pastebite, kad tirpalo spalva pasikeitė.

Prieš naudojimą

- Nenaudotus Alhemo švirkštiklius laikykite šaldytuve, 2 °C–8 °C temperatūroje.
- Laikykite naują, nepanaudotą švirkštiklį uždėję švirkštiklio dangtelį.
- Laikydami šaldytuve, nelaikykite švirkštiklio šalia aušinimo elemento.

- Nenaudokite Alhemo, jeigu jis buvo užšaldytas arba laikomas aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Po pirmo pavartojimo

- Laikykite šiuo metu naudojamą Alhemo švirkštiklį be pritvirtintos adatos iki 28 dienų (4 savaites):
 - šaldytuve, 2 °C–8 °C temperatūroje.
Nelaikykite švirkštiklio šalia aušinimo elemento. Negalima naudoti Alhemo, jeigu jis buvo užšaldytas.
- arba**
 - žemesnėje nei 30 °C kambario temperatūroje.
Išmeskite švirkštiklį, jeigu jis buvo laikomas aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Nelaikykite švirkštiklio tiesioginėje saulės šviesoje.
- Laikykite naudojamą Alhemo švirkštiklį uždėję švirkštiklio dangtelį.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Alhemo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra koncizumabas.
Viename mililitre Alhemo 15 mg/1,5 ml yra 10 mg koncizumabo.
- Kitos sudedamosios dalys yra L-arginino hidrochloridas, L-histidinas, natrio chloridas, sacharozė, polisorbatas 80, fenolis, vandenilio chlorido rūgštis / natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo. Taip pat žr. informaciją 2 skyriuje „Alhemo sudėtyje yra natrio ir polisorbato“.

Alhemo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Alhemo yra skaidrus arba šiek tiek matinis, bespalvis arba šiek tiek geltonas injekcinis tirpalas užpildytame vienkartiname švirkštiklyje. Permatomos ir baltos baltymų dalelės yra priimtinos.

Alhemo 15 mg/1,5 ml galima įsigyti vienetinėje pakuotėje, kurioje yra 1 užpildytas švirkštiklis, arba sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 5 užpildyti švirkštikliai (5 pakuotės po 1 vieną).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Injekcinių adatų nepriedama.

Registruotojas ir gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>

Naudojimo instrukcija
Alhemo 15 mg/1,5 ml
injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
konziumabas



Kas yra šioje pakuotėje?

- 1 Alhemo užpildytas švirkštiklis
- Pakuotės lapelis

Adatų nepridedama.

Prieš naudodami švirkštiklį, perskaitykite instrukciją ir gydytojas arba slaugytojas turi išmokyti Jus juo naudotis.

Laikykitės gydytojo arba slaugytojo nurodymų, kaip vartoti Alhemo ir kaip dažnai leisti Alhemo.

Švirkštiklis užpildytas 15 mg Alhemo ir yra skirtas leisti tik po oda (injekcijai į odą). Švirkštiklyje yra kelios Alhemo dozės.

Vienos injekcijos metu švirkštiklis gali suleisti ne daugiau kaip 8 mg. Dozės skaitiklio intervalas yra 0,1 mg. Jeigu reikia didesnės nei 8 mg dozės, turite leisti kelis kartus. Yra ir kitų švirkštiklių, kurie gali suleisti paros dozę vienos injekcijos metu. Paklauskite gydytojo arba slaugytojo.

Informacija apie saugumą

Švirkštiklis skirtas naudoti tik vienam pacientui ir jo negalima duoti kam nors kitam. Bendrai naudojantis švirkštikliu arba adatomis galima sukelti infekciją ir perduoti ligą.

Kiekvienai injekcijai visada naudokite naują adatą. Nenaudokite adatų pakartotinai, nes tai gali sukelti adatos užsikimšimą, infekciją ir netinkamą dozavimą.

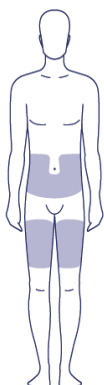
Adatą dengia du dangteliai. Būtina nuimti juos abu. Jeigu pamiršote nuimti abu dangtelius- tirpalo nesuleisite.

Kurioje kūno vietoje turėčiau leisti dozę?

Galite leisti į odą:

- pilvo srityje ARBA
- šlaunyje.

Leiskite 90° kampu. Dešinėje esančiame paveikslėlyje injekcijos vietos pažymėtos pilkai. Kiekvienai injekcijai pasirinkite naują injekcijos vietą, esančią mažiausiai 5 cm atstumu nuo paskutinės injekcijos vietos.



Patikrinkite švirkštiklį 1

Patikrinkite švirkštiklio etiketę

Patikrinkite pavadinimą ir spalvą, kad įsitikintumėte, jog turite tinkamą vaistą.

Patikrinkite vaistą

Nuimkite švirkštiklio dangtelį ir patikrinkite, ar Alhemo švirkštiklio langelyje matomas skaidrus arba šiek tiek matinis, bespalvis arba šiek tiek geltonas tirpalas. Permatomos ir baltos baltymų dalelės yra priimtinos. Jeigu Alhemo atrodo pakitusios spalvos, švirkštiklio nenaudokite.

Patikrinkite tinkamumo laiką

Patikrinkite švirkštiklio etiketėje nurodytą tinkamumo laiko pabaigos datą, kad įsitikintumėte, jog ji nepraėjo. Švirkštiklio tinkamumo laikui pasibaigus - nenaudokite.

Jeigu švirkštiklis šaltas

Galite leisti Alhemo tik išėmę iš šaldytuvo arba leisti jam pasiekti kambario temperatūrą prieš injekciją. Galite pašildyti švirkštiklį delnuose. Negalima naudoti jokių kitų šildymo šaltinių.

Pritvirtinkite naują adatą 2

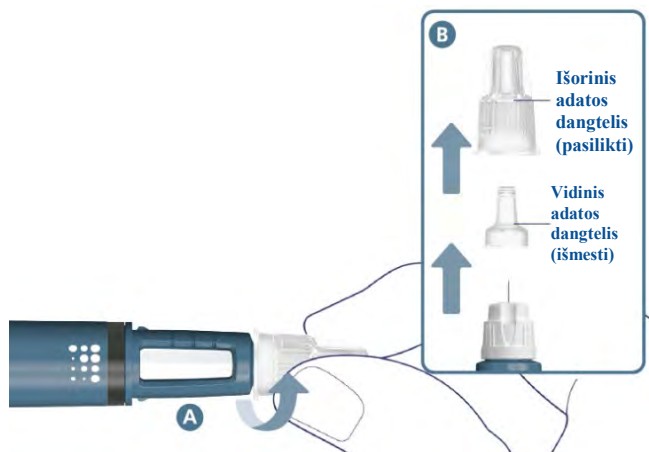
Paimkite naują adatą ir nuplėškite popierinę plokštelę.

- Uždėkite adatą tiesiai ant švirkštiklio. Tvirtai prisukite. Žr. A.

- Nuimkite išorinį adatos dangtelį ir pasilikite jį. Žr. B.
- Nuimkite vidinį adatos dangtelį ir jį išmeskite. Žr. B.

Niekada nesinaudokite sulenkta arba pažeista adata.

Naudokite tik gydytojo arba slaugytojo rekomenduojamas adatas. Šis švirkštiklis skirtas naudoti su *NovoFine Plus 32G x 4 mm* arba *NovoFine 32G x 4 mm* injekcinėmis adatomis. Jeigu naudojate ilgesnes nei 4 mm adatas, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, kaip atlikti injekciją.



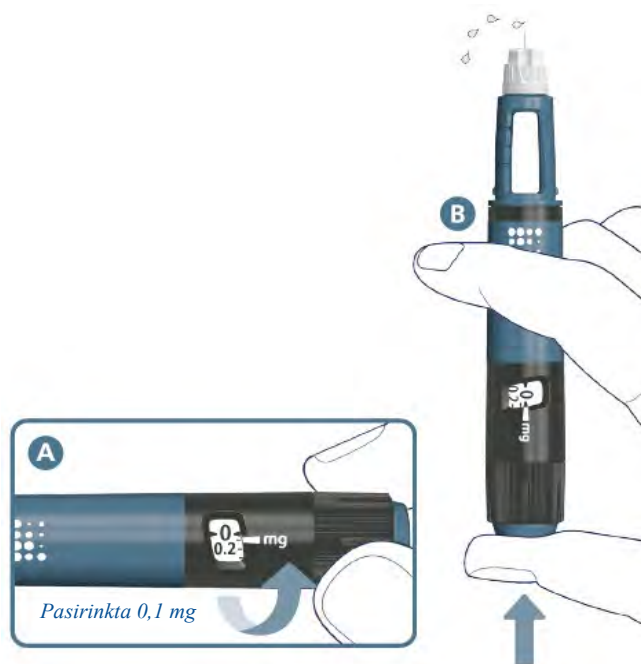
Patikrinkite tekėjimą

3

Ant adatos galiuko gali pasirodyti lašas Alhemo, tačiau prieš kiekvieną **injekciją** vis tiek turėtumėte patikrinti Alhemo tekėjimą, kad išvengtumėte per mažos dozės suleidimo:

- Pasukite dozės parinkiklį per vieną padalą, kad pasirinktumėte 0,1 mg. Žr. A toliau esančiame paveikslėlyje. Laikykite švirkštiklį aukšty nūkreipta adata.
- Paspauskite dozės mygtuką. Žr. B.
- Stebėkite Alhemo srovelę, ištekančią pro adatos galiuką. Žr. B.

Jeigu srovelės nesimato, skaitykite *Ką daryti, jeigu patikrinus skystis neteka*.



Dozės pasirinkimas

4

Pasukite dozės parinkiklį, kad pasirinktumėte paskirtą dozę.

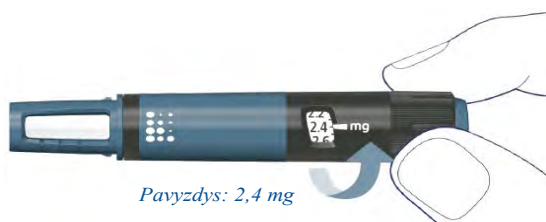
Įsitikinkite, ar pasirinkote tinkamą dozę.

Dozę galite koreguoti pasukdami dozės parinkiklį bet kuria kryptimi.

Jeigu Jums reikia didesnės dozės, nei galite pasirinkti, turite suleisti kelis kartus, kad gautumėte visą reikiamą dozę. Yra ir kitų švirkštiklių, kurie gali suleisti paros dozę viena injekcija. Paklauskite gydytojo arba slaugytojo. Daugiau informacijos žr. 6 veiksmą.

Švirkštiklyje yra 15 mg Alhemo.

Viena injekcija švirkštiklis gali suleisti ne daugiau kaip 8 mg.



Dozės suleidimas

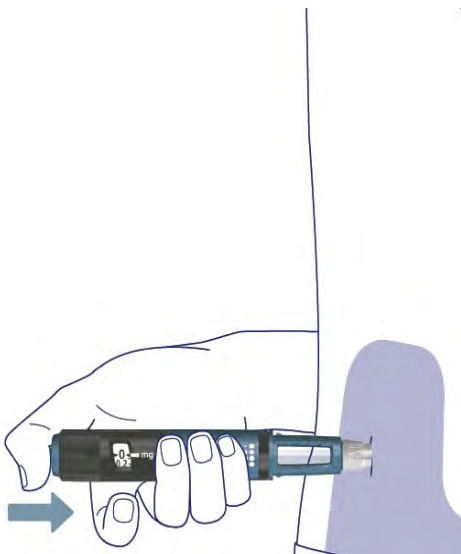
5

Prieš pradėdami leisti, perskaitykite veiksmus nuo a iki e.

Tai užtikrins, kad būtų suleista visa dozė.

- Pasirinkite injekcijos vietą. Skaitykite „*Kurioje kūno vietoje turėčiau leisti dozę?*“.
- Įdurkite adatą tiesiai į pilvą arba šlaunį 90° kampu.
- Paspauskite ir laikykite paspaustą dozavimo mygtuką, kol dozės skaitiklis pasieks <0>.
- Adatai tebesant įbestai, **kai dozės skaitiklis pasiekia <0>, lėtai suskaičiuokite iki 6.**
- Ištraukite adatą iš odos.

Leidžiant dozę, švirkštiklis spragteli ir taip pat galite girdėti arba justti spragtelėjimą, kai dozės skaitiklis grįžta į <0>.



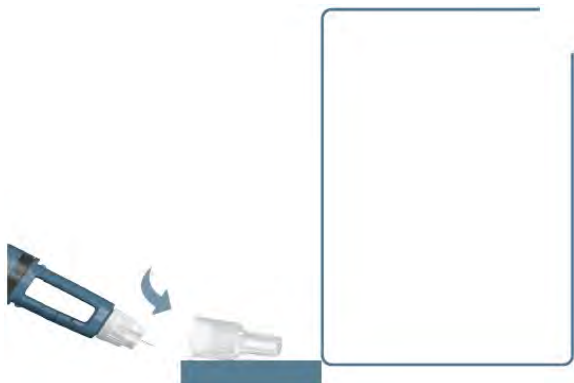
Nuimkite adatą

6

Po kiekvienos injekcijos, nuimkite adatą nuo švirkštiklio, įstatydami adatos galiuką į išorinį adatos dangtelį, neliesdami adatos ar dangtelio.

Kai adata uždengta, atsargiai užspauskite išorinį adatos dangtelį, kad pilnai būtų uždėtas. Atsukite adatą. Nelieskite adatos galinės dalies.

Išmeskite adatą, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas, vaistininkas arba vietos valdžios institucijos.



Ar Jums reikia didesnės dozės, nei galite pasirinkti?

Gydytojas turi duoti Jums švirkštiklį, kuris suleistų Jūsų paros dozę viena injekcija. Jeigu Jums reikia didesnės dozės, nei galite pasirinkti, turite suleisti kelis kartus, kad gautumėte visą dozę.

Kartokite 1–6 veiksmus, kol suleisite visą dozę. Kai susileisite visą dozę, pereikite prie 7 veiksmo.

- Kiekvienai injekcijai naudokite naują adatą.
- Prieš kiekvieną injekciją patikrinkite Alhemo tekėjimą.
- Tiksliai apskaičiuokite, kiek reikia suleisti kiekviena injekcija, kad gautumėte visą dozę.

Po dozės

7

Vėl uždėkite švirkštiklio dangtelį ant švirkštiklio, kad apsaugotumėte Alhemo nuo šviesos.

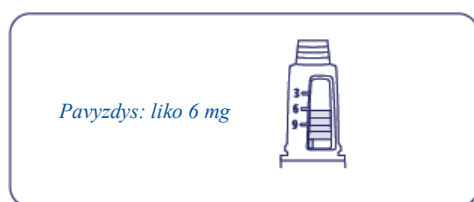
Dabar švirkštiklis paruoštas laikyti, kol kitą kartą jo prireiks.

Po pirmojo naudojimo, švirkštiklio nenaudokite ilgiau nei 28 dienas.



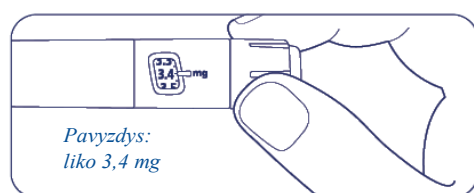
Kiek Alhemo liko Jūsų švirkštiklyje?

Švirkštiklio skalėje rodoma, kiek maždaug Alhemo liko švirkštiklyje.



Jeigu norite tiksliau pamatyti, kiek Alhemo liko švirkštiklyje, sukite dozės parinkiklį, kol jis sustos. Dozės indikatorius sutaps su švirkštiklyje likusių miligramų skaičiumi. Dozės skaitiklyje nurodytas skaičius yra miligramų, likusių švirkštiklyje, skaičius.

Jeigu dozės skaitiklis rodo 8, švirkštiklyje liko 8 mg arba daugiau. Toliau pateiktame pavyzdyje rodoma, kad švirkštiklyje liko 3,4 mg Alhemo.



Ką daryti, jeigu patikrinus skystis neteka (3 veiksmas)

- Jeigu skystis neteka, pakartokite 3 veiksmą iki šešių kartų, kol pamatysite tekant skystį.
- Jeigu jis vis tiek neteka, paruoškite naują adatą (2 veiksmas) ir dar kartą pabandykite (3 veiksmas).
- Jeigu ir su nauja adata skystis neteka, švirkštiklio nenaudokite. Naudokite naują švirkštiklį.

Laikymas

Žr. kitoje šio lapelio pusėje esantį 5 skyrių „Kaip laikyti Alhemo“.

Rūpinkitės savo švirkštikliu

Su švirkštikliu elkitės atsargiai. Netinkamai naudojant ar piktnaudžiaujant, dozės gali būti netikslios. Jeigu taip atsitiks, šio vaisto norimo poveikio gali nebūti.

Saugokite švirkštiklį nuo dulkių, purvo arba skysčių.

Neplaukite, nemirkykite ir netepkite švirkštiklio. Jeigu reikia, valykite drėgna šluoste su švelnia valymo priemone.

Laikykite švirkštiklį kitiems, ypač vaikams, nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Alhemo švirkštiklių, adatų ir pakavimo medžiagos išmetimas

Kai švirkštiklis tuščias, jį reikia išmesti pagal vietinius reikalavimus.

Negalima papildyti švirkštiklio.

Norėdami sumažinti adatos dūrio riziką, nedelsdami išmeskite panaudotas adatas, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas, vaistininkas arba vietos valdžios institucijos.

[Tekstas sulankstyto lapelio pirmajame puslapyje]

Pakuotės lapelis ir naudojimo instrukcija

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje koncizumabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Alhemo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Alhemo
3. Kaip vartoti Alhemo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Alhemo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Alhemo ir kam jis vartojamas

Kas yra Alhemo

Alhemo sudėtyje yra veikliosios medžiagos koncizumabo, kuris priklauso grupei vaistų, vadinamų „monokloniniais antikūnais“. Koncizumabas yra baltymas, kuris atpažįsta ir jungiasi prie taikinio kraujyje, dalyvaujančio krešėjimo procese.

Kam vartojamas Alhemo

Alhemo vartojamas siekiant išvengti kraujavimo arba sumažinti jo dažnį suaugusiems ir paaugliams nuo 12 metų, sergantiems:

- hemofilija A esant inhibitorių.
- sunkia hemofilija A (kai VIII faktoriaus koncentracija kraujyje yra mažesnė nei 1 %) be inhibitorių.
- hemofilija B esant inhibitorių.
- vidutinio sunkumo / sunkia hemofilija B (kai IX faktoriaus koncentracija kraujyje yra mažesnė nei arba lygi 2 %) be inhibitorių.

Hemofilija A yra įgimtas VIII krešėjimo faktoriaus trūkumas, o hemofilija B – įgimtas IX krešėjimo faktoriaus trūkumas.

Kaip veikia Alhemo

Koncizumabas blokuoja natūralų Jūsų kraujo faktorių, kuris neleidžia kraujui krešėti. Šis faktorius vadinamas audinių faktoriaus patofiziologinio kelio inhibitoriumi. Šis blokavimas daro kraujo krešėjimą veiksmingesnį, todėl padeda išvengti kraujavimo arba jį sumažinti, kai trūksta krešėjimo faktoriaus.

Alhemo veikia nepriklausomai nuo VIII faktoriaus ir IX faktoriaus bei jų inhibitorių.

2. Kas žinotina prieš vartojant Alhemo

Alhemo vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija koncizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Alerginės reakcijos

Yra rizika, kad Jums gali pasireikšti alerginė reakcija. Nutraukite gydymą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu atsiranda alerginių reakcijų simptomų, tokių kaip bėrimas, paraudimas, dilgėlinė ir niežėjimas. Taip pat galite patirti sunkių alerginių reakcijų, tokių kaip:

- didelių odos plotų niežėjimas;
- lūpų, liežuvio, veido arba rankų paraudimas ir (arba) patinimas;
- sunkumas ryti;
- dusulys;
- švokštimas;
- spaudimas krūtinėje;
- blyški ir vėsi oda;
- greitas širdies plakimas;
- svaigulys dėl žemo kraujospūdžio.

Jeigu atsiranda sunkių alerginių reakcijų simptomų **nustokite vartoti Alhemo ir nedelsdami kreipkitės pagalbos.**

Kraujo krešuliai

Kraujo krešulių gali susidaryti bet kurioje kūno vietoje.

Nustokite vartoti Alhemo ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu atsiranda kraujo krešulių simptomų, tokių kaip:

- Odos patinimas, šiluma, skausmas arba paraudimas – tai gali būti kraujo krešulio kojose arba rankose simptomai.
- Dusulys, stiprus krūtinės skausmas – tai gali būti kraujo krešulių širdyje arba plaučiuose simptomai.
- Galvos skausmas, sumišimas, kalbos arba judėjimo sutrikimai, veido tirpimas, akių skausmas ar patinimas arba regėjimo sutrikimai – tai gali būti kraujo krešulio smegenyse arba akyse simptomai.
- Staigus skausmas skrandyje arba juosmens srityje – tai gali būti kraujo krešulių žarnyne arba inkstuose simptomai.

Vaikams ir paaugliams

Alhemo nerekomenduojama vartoti vaikams iki 12 metų. Šio vaisto saugumas ir nauda šiai populiacijai dar nežinomi.

Kiti vaistai ir Alhemo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Gydymo Alhemo metu ir 7 savaites po paskutinio jo suleidimo (injekcijos) naudokite labai veiksmingą kontracepcijos metodą. Pasitarkite su gydytoju dėl kontracepcijos tipo.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Alhemo neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Alhemo sudėtyje yra natrio ir polisorbatų

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekviename šio vaisto ml yra 0,25 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jeigu žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti Alhemo

Prieš naudodami Alhemo užpildytą švirkštiklį, žr. išsamias **naudojimo instrukcijas** kitoje šio lapelio pusėje. Paklauskite gydytojo, ar Jums reikia naudoti alternatyvius injekcijos metodus, pvz., liesiems pacientams ir vaikams gali prireikti leisti į suimtą odos raukšlę, kad nebūtų įduriama per giliai (į raumenis).

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Proveržio kraujavimo valdymas

Jums gali tekti vartoti VIII faktorių, IX faktorių arba išvengiamuosius vaistus kraujavimo proveržio epizodams gydyti Alhemo vartojimo metu. Atidžiai laikykitės sveikatos priežiūros specialisto nurodymų, kada ir kaip vartoti šiuos VIII ar IX faktoriaus preparatus arba išvengiamuosius vaistus.

Rekomenduojama dozė suaugusiems ir vaikams

- Pradinė dozė 1 dieną: 1 mg kūno svorio kilogramui.
- Nuo 2 dienos iki palaikomosios dozės nustatymo: 0,20 mg/kg kūno svorio vieną kartą per parą.
- Individuali palaikomoji dozė gydytojo sprendimu: 0,15 mg, 0,20 mg arba 0,25 mg kūno svorio kilogramui vieną kartą per parą.

Alhemo leidžiamas po oda pilvo arba šlaunies srityje ir gali būti vartojamas bet kuriuo paros metu.

Ką daryti pavartojus per didelę Alhemo dozę?

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Alhemo

Alhemo gali būti vartojamas bet kuriuo paros metu.

Viena ar daugiau praleistų Alhemo dozių turi įtakos vaisto veikimui. Svarbu vartoti Alhemo kiekvieną dieną.

Jeigu praleidote savo Alhemo paros dozę:

Jeigu praleidote dozę pirmąsias 4 gydymo savaites, kreipkitės į gydytoją ir aptarkite, kaip tęsti.

Jeigu praleidote dozę po palaikomosios dozės nustatymo:

- Jeigu praleidote 1 paros dozę, tęskite vartodami paros dozę.
- Jeigu praleidote 2–6 paros dozes, suvartokite dvigubą paros dozę (kaip dvi atskiras injekcijas, kurių kiekviena atitinka paros dozę), o kitą dieną toliau vartokite paros dozę.
- Jei praleidote 7 ar daugiau paros dozių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes prieš tęsdami paros dozę kitą dieną turėsite gauti naują įsotinamąją dozę.

Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Nustojus vartoti Alhemo

Gali būti, kad nebebūsate apsaugoti nuo kraujavimo. Nenustokite vartoti Alhemo nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nustokite vartoti Alhemo ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu kyla kokių nors sunkių **alerginių reakcijų ar kraujo krešulių simptomų**. Žr. 2 skyrių, „Ispėjimai ir atsargumo priemonės“.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- Reakcijos injekcijos vietoje, pvz., paraudimas, kraujavimas, niežėjimas, dilgėlinė, patinimas, skausmas, tirpimas.

Dažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- alerginė reakcija;

Nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- Kraujo krešuliai

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Alhemo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkštiklio etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto vartoti negalima, jeigu pastebite, kad tirpalo spalva pasikeitė.

Prieš naudojimą

- Nenaudotus Alhemo švirkštiklius laikykite šaldytuve, 2 °C–8 °C temperatūroje.
- Laikykite naują, nepanaudotą švirkštiklį uždėję švirkštiklio dangtelį.
- Laikydami šaldytuve, nelaikykite švirkštiklio šalia aušinimo elemento.
- Nenaudokite Alhemo, jeigu jis buvo užšaldytas arba laikomas aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Po pirmo pavartojimo

- Laikykitė šiuo metu naudojamą Alhemo švirkštiklį be pritvirtintos adatos iki 28 dienų (4 savaites):
 - šaldytuve, 2 °C–8 °C temperatūroje.
Nelaikykitė švirkštiklio šalia aušinimo elemento. Negalima naudoti Alhemo, jeigu jis buvo užšaldytas.
- arba
 - žemesnėje nei 30 °C kambario temperatūroje.
Išmeskite švirkštiklį, jeigu jis buvo laikomas aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Nelaikykitė švirkštiklio tiesioginėje saulės šviesoje.
- Laikykitė naudojamą Alhemo švirkštiklį uždėję švirkštiklio dangtelį.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Alhemo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra koncizumabas.
Viename mililitre Alhemo 60 mg/1,5 ml yra 40 mg koncizumabo.
- Kitos sudedamosios dalys yra L-arginino hidrochloridas, L-histidinas, natrio chloridas, sacharozė, polisorbato 80, fenolis, vandenilio chlorido rūgštis / natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo. Taip pat žr. informaciją 2 skyriuje „Alhemo sudėtyje yra natrio ir polisorbato“.

Alhemo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Alhemo yra skaidrus arba šiek tiek matinis, bespalvis arba šiek tiek geltonas injekcinis tirpalas užpildytame vienkartiniam švirkštiklyje. Permatomos ir baltos baltymų dalelės yra priimtinos.

Alhemo 60 mg/1,5 ml galima įsigyti vienetinėje pakuotėje, kurioje yra 1 užpildytas švirkštiklis, arba sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 5 užpildyti švirkštikliai (5 pakuotės po 1 vieną).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Injekcinių adatų nepriedama.

Registruotojas ir gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

Naudojimo instrukcija

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje koncizumabas



Kas yra šioje pakuotėje?

- 1 Alhemo užpildytas švirkštiklis
- Pakuotės lapelis

Adatų nepridedama.

Prieš naudodami švirkštiklį, perskaitykite nurodymus ir gydytojas arba slaugytojas turi išmokyti Jus juo naudotis.

Laikykites gydytojo arba slaugytojo nurodymų, kaip vartoti Alhemo ir kaip dažnai leisti Alhemo.

Švirkštiklis užpildytas 60 mg Alhemo ir yra skirtas leisti tik po oda (injekcijai į odą). Švirkštiklyje yra kelios Alhemo dozės.

Vienos injekcijos metu švirkštiklis gali suleisti ne daugiau kaip 32 mg. Dozės skaitiklio intervalas yra 0,4 mg. Jeigu reikia didesnės nei 32 mg dozės, turite leisti kelis kartus. Yra ir kitų švirkštiklių, kurie gali suleisti paros dozę vienos injekcijos metu. Paklauskite gydytojo arba slaugytojo.



Informacija apie saugumą

Švirkštiklis skirtas naudoti tik vienam pacientui ir jo negalima duoti kam nors kitam. Bendrai naudojantis švirkštikliu arba adatomis galima sukelti infekciją ir perduoti ligą.

Kiekvienai injekcijai visada naudokite naują adatą. Nenaudokite adatų pakartotinai, nes tai gali sukelti adatos užsikimšimą, infekciją ir netinkamą dozavimą.

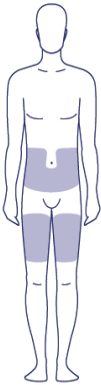
Adatą dengia du dangteliai. Būtina nuimti juos abu. Jeigu pamiršote nuimti abu dangtelius - tirpalo nesuleisite.

Kurioje kūno vietoje turėčiau leisti dozę?

Galite leisti į odą:

- pilvo srityje ARBA
- šlaunyje.

Leiskite 90° kampu. Dešinėje esančiame paveikslėlyje injekcijos vietos pažymėtos pilkai. Kiekvienai injekcijai pasirinkite naują injekcijos vietą, esančią mažiausiai 5 cm atstumu nuo paskutinės injekcijos vietos.



Patikrinkite švirkštiklį 1

Patikrinkite švirkštiklio etiketę

Patikrinkite pavadinimą ir spalvą, kad įsitikintumėte, jog turite tinkamą vaistą.

Patikrinkite vaistą

Nuimkite švirkštiklio dangtelį ir patikrinkite, ar Alhemo švirkštiklio langelyje matomas skaidrus arba šiek tiek matinis, bespalvis arba šiek tiek geltonas tirpalas. Permatomos ir baltos baltymų dalelės yra priimtinos. Jeigu Alhemo atrodo pakitusios spalvos, švirkštiklio nenaudokite.

Patikrinkite tinkamumo laiką

Patikrinkite švirkštiklio etiketėje nurodytą tinkamumo laiko pabaigos datą, kad įsitikintumėte, jog ji nepraėjo. Švirkštiklio tinkamumo laikui pasibaigus - nenaudokite.

Jeigu švirkštiklis šaltas

Galite leisti Alhemo tik išėmę iš šaldytuvo arba leisti jam pasiekti kambario temperatūrą prieš injekciją. Galite pašildyti švirkštiklį delnuose. Negalima naudoti jokių kitų šildymo šaltinių.

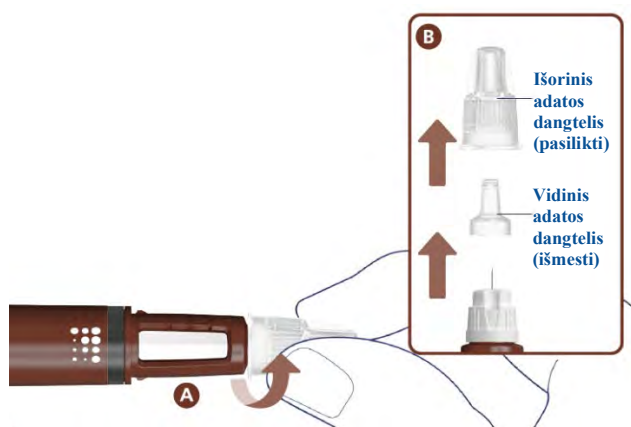
Pritvirtinkite naują adatą 2

Paimkite naują adatą ir nuplėškite popierinę plokštelę.

- Uždėkite adatą tiesiai ant švirkštiklio. Tvirtai prisukite. Žr. A.
- Nuimkite išorinį adatos dangtelį ir pasilikite jį. Žr. B.
- Nuimkite vidinį adatos dangtelį ir jį išmeskite. Žr. B.

Niekada nesinaudokite sulenкта arba pažeista adata.

Naudokite tik gydytojo arba slaugytojo rekomenduojamas adatas. Šis švirkštiklis skirtas naudoti su *NovoFine Plus* 32G x 4 mm arba *NovoFine* 32G x 4 mm injekcinėmis adatomis. Jeigu naudojate didesnes nei 4 mm adatas, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, kaip atlikti injekciją.

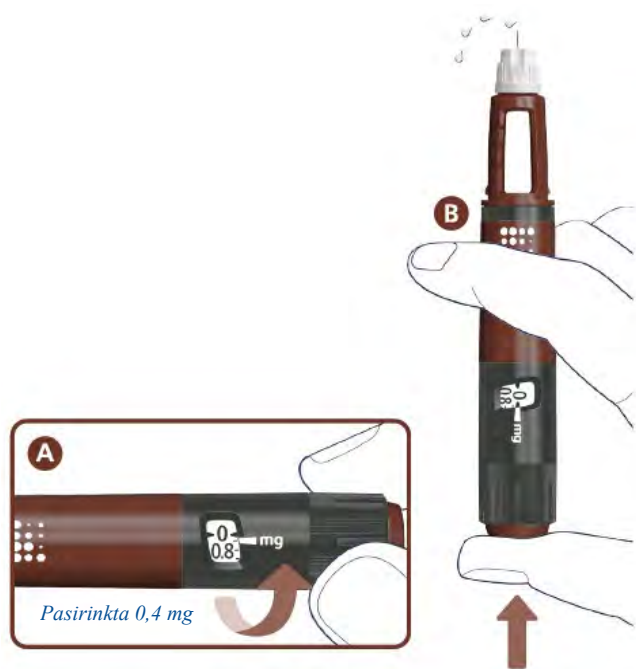


Patikrinkite tekėjimą 3

Ant adatos galiuko gali pasirodyti lašas Alhemo, tačiau prieš kiekvieną **injekciją** vis tiek turėtumėte patikrinti Alhemo tekėjimą, kad išvengtumėte per mažos dozės suleidimo:

- a. Pasukite dozės parinkiklį per vieną padalą, kad pasirinktumėte 0,4 mg. Žr. A toliau esančiame paveikslėlyje. Laikykite švirkštiklį aukštyn nukreipta adata.
- b. Paspauskite dozės mygtuką. Žr. B.
- c. Stebėkite Alhemo srovelę, ištekančią pro adatos galiuką. Žr. B.

Jeigu srovelės nesimato, skaitykite *Ką daryti, jeigu patikrinus skystis neteka*.



Dozės pasirinkimas 4

Pasukite dozės parinkiklį, kad pasirinktumėte paskirtą dozę.

Įsitikinkite, ar pasirinkote tinkamą dozę.

Dozę galite koreguoti pasukdami dozės parinkiklį bet kuria kryptimi.

Jeigu Jums reikia didesnės dozės, nei galite pasirinkti, turite suleisti kelis kartus, kad gautumėte visą reikiamą dozę. Yra ir kitų švirkštiklių, kurie gali suleisti paros dozę viena injekcija. Paklauskite gydytojo arba slaugytojo. Daugiau informacijos žr. 6 žingsnį.

Švirkštiklyje yra 60 mg Alhemo.

Viena injekcija švirkštiklis gali suleisti ne daugiau kaip 32 mg.



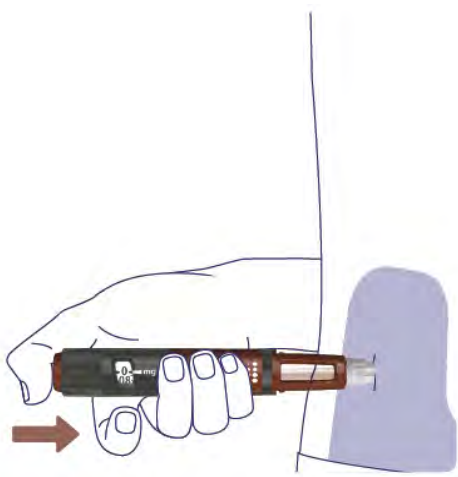
Dozės suleidimas 5

Prieš pradėdami leisti, perskaitykite veiksmus nuo a iki e.

Tai užtikrins, kad būtų suleista visa dozė.

- Pasirinkite injekcijos vietą. Skaitykite „Kurioje kūno vietoje turėčiau leisti dozę?“.
- Įdurkite adatą tiesiai į pilvą arba šlaunį 90° kampu.
- Paspauskite ir laikykite paspaustą dozavimo mygtuką, kol dozės skaitiklis pasieks <0>.
- Adatą tebesant įbestai, **kai dozės skaitiklis pasiekia <0>, lėtai suskaičiuokite iki 6.**
- Ištraukite adatą iš odos.

Leidžiant dozę, švirkštiklis spragtelį ir taip pat galite girdėti arba justį spragtelėjimą, kai dozės skaitiklis grįžta į <0>.



Nuimkite adatą 6

Po kiekvienos injekcijos nuimkite adatą nuo švirkštiklio, įstatydami adatos galiuką į išorinį adatos dangtelį, neliesdami adatos ar dangtelio.

Kai adata uždengta, atsargiai užspauskite išorinį adatos dangtelį, kad pilnai būtų uždėtas. Atsukite adatą. Nelieskite adatos galinės dalies.

Išmeskite adatą, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas, vaistininkas arba vietos valdžios institucijos.



Ar Jums reikia didesnės dozės, nei galite pasirinkti?

Gydytojas turi duoti Jums švirkštiklį, kuris suleistų Jūsų paros dozę viena injekcija. Jeigu Jums reikia didesnės dozės, nei galite pasirinkti, turite suleisti kelis kartus, kad gautumėte visą dozę. Kartokite 1–6 veiksmus, kol suleisite visą dozę. Kai susuleisite visą dozę, pereikite prie 7 veiksmo.

- Kiekvienai injekcijai naudokite naują adatą.
- Prieš kiekvieną injekciją patikrinkite Alhemo tekėjimą.
- Tiksliai apskaičiuokite, kiek reikia suleisti kiekviena injekcija, kad gautumėte visą dozę.

Po dozės 7

Vėl uždėkite švirkštiklio dangtelį ant švirkštiklio, kad apsaugotumėte Alhemo nuo šviesos.

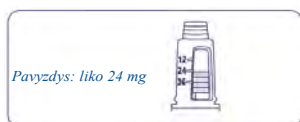
Dabar švirkštiklis paruoštas laikyti, kol kitą kartą jo prireiks.

Po pirmojo, naudojimo švirkštiklio nenaudokite ilgiau nei 28 dienas.



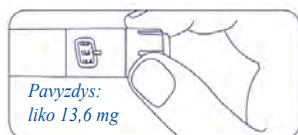
Kiek Alhemo liko Jūsų švirkštiklyje?

Švirkštiklio skalėje rodoma, kiek maždaug Alhemo liko švirkštiklyje.



Jeigu norite tiksliau pamatyti, kiek Alhemo liko švirkštiklyje, sukite dozės parinkiklį, kol jis sustos. Dozės indikatorius sutaps su švirkštiklyje likusių miligramų skaičiumi. Dozės skaitiklyje nurodytas skaičius yra miligramų, likusių švirkštiklyje, skaičius.

Jeigu dozės skaitiklis rodo 32, švirkštiklyje liko 32 mg arba daugiau. Toliau pateiktame pavyzdyje rodoma, kad švirkštiklyje liko 13,6 mg Alhemo.



Ką daryti, jeigu patikrinus skystis neteka (3 veiksmas)

- Jeigu skystis neteka, pakartokite 3 veiksmą iki šešių kartų, kol pamatysite tekant skystį.
- Jeigu jis vis tiek neteka, paruoškite naują adatą (2 veiksmas) ir dar kartą pabandykite (3 veiksmas).
- Jeigu ir su nauja adata skystis neteka, švirkštiklio nenaudokite. Naudokite naują švirkštiklį.

Laikymas

Žr. kitoje šio lapelio pusėje esantį 5 skyrių „Kaip laikyti Alhemo“.

Rūpinkitės savo švirkštikliu

Su švirkštikliu elkitės atsargiai. Netinkamai naudojant ar piktnaudžiaujant, dozės gali būti netikslios. Jeigu taip atsitiks, šio vaisto norimo poveikio gali nebūti.

Saugokite švirkštiklį nuo dulkių, purvo arba skysčių.

Neplaukite, nemirkykite ir netepkite švirkštiklio. Jeigu reikia, valykite drėgna šluoste su švelnia valymo priemone.

Laikykite švirkštiklį kitiems, ypač vaikams, nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Alhemo švirkštiklių, adatų ir pakavimo medžiagos išmetimas

Kai švirkštiklis tuščias, jį reikia išmesti pagal vietinius reikalavimus.

Negalima papildyti švirkštiklio.

Norėdami sumažinti adatos dūrio riziką, nedelsdami išmeskite panaudotas adatas, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas, vaistininkas arba vietos valdžios institucijos.

[Tekstas sulankstyto lapelio pirmajame puslapyje]

Pakuotės lapelis ir naudojimo instrukcija

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje koncizumabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Alhemo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Alhemo
3. Kaip vartoti Alhemo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Alhemo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Alhemo ir kam jis vartojamas

Kas yra Alhemo

Alhemo sudėtyje yra veikliosios medžiagos koncizumabo, kuris priklauso grupei vaistų, vadinamų „monokloniniais antikūnais“. Koncizumabas yra baltymas, kuris atpažįsta ir jungiasi prie taikinio kraujyje, dalyvaujančio krešėjimo procese.

Kam vartojamas Alhemo

Alhemo vartojamas siekiant išvengti kraujavimo arba sumažinti jo dažnį suaugusiems ir paaugliams nuo 12 metų, sergantiems:

- hemofilija A esant inhibitorių.
- sunkia hemofilija A (kai VIII faktoriaus koncentracija kraujyje yra mažesnė nei 1 %) be inhibitorių.
- hemofilija B esant inhibitorių.
- vidutinio sunkumo / sunkia hemofilija B (kai IX faktoriaus koncentracija kraujyje yra mažesnė nei arba lygi 2 %) be inhibitorių.

Hemofilija A yra įgimtas VIII krešėjimo faktoriaus trūkumas, o hemofilija B – įgimtas IX krešėjimo faktoriaus trūkumas.

Kaip veikia Alhemo

Koncizumabas blokuoja natūralų Jūsų kraujo faktorių, kuris neleidžia kraujui krešėti. Šis faktorius vadinamas audinių faktoriaus patofiziologinio kelio inhibitoriumi. Šis blokavimas daro kraujo krešėjimą veiksmingesnį, todėl padeda išvengti kraujavimo arba jį sumažinti, kai trūksta krešėjimo faktoriaus.

Alhemo veikia nepriklausomai nuo VIII faktoriaus ir IX faktoriaus bei jų inhibitorių.

2. Kas žinotina prieš vartojant Alhemo

Alhemo vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija koncizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Alerginės reakcijos

Yra rizika, kad Jums gali pasireikšti alerginė reakcija. Nutraukite gydymą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu atsiranda alerginių reakcijų simptomų, tokių kaip bėrimas, paraudimas, dilgėlinė ir niežėjimas. Taip pat galite patirti sunkių alerginių reakcijų, tokių kaip:

- didelių odos plotų niežėjimas;
- lūpų, liežuvio, veido arba rankų paraudimas ir (arba) patinimas;
- sunkumas ryti;
- dusulys;
- švokštimas;
- spaudimas krūtinėje;
- blyški ir vėsi oda;
- greitas širdies plakimas;
- svaigulys dėl žemo kraujospūdžio.

Jeigu atsiranda sunkių alerginių reakcijų simptomų **nustokite vartoti Alhemo ir nedelsdami kreipkitės pagalbos.**

Kraujo krešuliai

Kraujo krešulių gali susidaryti bet kurioje kūno vietoje.

Nustokite vartoti Alhemo ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu atsiranda kraujo krešulių simptomų, tokių kaip:

- Odos patinimas, šiluma, skausmas arba paraudimas – tai gali būti kraujo krešulio kojose arba rankose simptomai.
- Dusulys, stiprus krūtinės skausmas – tai gali būti kraujo krešulių širdyje arba plaučiuose simptomai.
- Galvos skausmas, sumišimas, kalbos arba judėjimo sutrikimai, veido tirpimas, akių skausmas ar patinimas arba regėjimo sutrikimai – tai gali būti kraujo krešulio smegenyse arba akyse simptomai.
- Staigus skausmas skrandyje arba juosmens srityje – tai gali būti kraujo krešulių žarnyne arba inkstuose simptomai.

Vaikams ir paaugliams

Alhemo nerekomenduojama vartoti vaikams iki 12 metų. Šio vaisto saugumas ir nauda šiai populiacijai dar nežinomi.

Kiti vaistai ir Alhemo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Gydymo Alhemo metu ir 7 savaites po paskutinio jo suleidimo (injekcijos) naudokite labai veiksmingą kontracepcijos metodą. Pasitarkite su gydytoju dėl kontracepcijos tipo.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Alhemo neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Alhemo sudėtyje yra natrio ir polisorbatų

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekviename šio vaisto ml yra 0,25 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jeigu žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti Alhemo

Prieš naudodami Alhemo užpildytą švirkštiklį, žr. išsamias **naudojimo instrukcijas** kitoje šio lapelio pusėje. Paklauskite gydytojo, ar Jums reikia naudoti alternatyvius injekcijos metodus, pvz., liesiems pacientams ir vaikams gali prireikti leisti į suimtą odos raukšlę, kad nebūtų įduriama per giliai (į raumenis).

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Proveržio kraujavimo valdymas

Jums gali tekti vartoti VIII faktorių, IX faktorių arba išvengiamuosius vaistus kraujavimo proveržio epizodams gydyti Alhemo vartojimo metu. Atidžiai laikykitės sveikatos priežiūros specialisto nurodymų, kada ir kaip vartoti šiuos VIII ar IX faktoriaus preparatus arba išvengiamuosius vaistus.

Rekomenduojama dozė suaugusiems ir vaikams

- Pradinė dozė 1 dieną: 1 mg kūno svorio kilogramui.
- Nuo 2 dienos iki palaikomosios dozės nustatymo: 0,20 mg/kg kūno svorio vieną kartą per parą.
- Individuali palaikomoji dozė gydytojo sprendimu: 0,15 mg, 0,20 mg arba 0,25 mg kūno svorio kilogramui vieną kartą per parą.

Alhemo leidžiamas po oda pilvo arba šlaunies srityje ir gali būti vartojamas bet kuriuo paros metu.

Ką daryti pavartojus per didelę Alhemo dozę?

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Alhemo

Alhemo gali būti vartojamas bet kuriuo paros metu.

Viena ar daugiau praleistų Alhemo dozių turi įtakos vaisto veikimui. Svarbu vartoti Alhemo kiekvieną dieną.

Jeigu praleidote savo Alhemo paros dozę:

Jeigu praleidote dozę pirmąsias 4 gydymo savaites, kreipkitės į gydytoją ir aptarkite, kaip tęsti.

Jeigu praleidote dozę po palaikomosios dozės nustatymo:

- Jeigu praleidote 1 paros dozę, tęskite vartodami paros dozę.
- Jeigu praleidote 2–6 paros dozes, suvartokite dvigubą paros dozę (kaip dvi atskiras injekcijas, kurių kiekviena atitinka paros dozę), o kitą dieną toliau vartokite paros dozę.
- Jei praleidote 7 ar daugiau paros dozių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes prieš tęsdami paros dozę kitą dieną turėsite gauti naują įsotinamąją dozę.

Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Nustojus vartoti Alhemo

Gali būti, kad nebebūsate apsaugoti nuo kraujavimo. Nenustokite vartoti Alhemo nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nustokite vartoti Alhemo ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu kyla kokių nors sunkių **alerginių reakcijų ar kraujo krešulių simptomų**. Žr. 2 skyrių, „Ispėjimai ir atsargumo priemonės“.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- Reakcijos injekcijos vietoje, pvz., paraudimas, kraujavimas, niežėjimas, dilgėlinė, patinimas, skausmas, tirpimas.

Dažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- alerginė reakcija;

Nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- Kraujo krešuliai

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Alhemo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkštiklio etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto vartoti negalima, jeigu pastebite, kad tirpalo spalva pasikeitė.

Prieš naudojimą

- Nenaudotus Alhemo švirkštiklius laikykite šaldytuve, 2 °C–8 °C temperatūroje.
- Laikykite naują, nepanaudotą švirkštiklį uždėję švirkštiklio dangtelį.
- Laikydami šaldytuve, nelaikykite švirkštiklio šalia aušinimo elemento.
- Nenaudokite Alhemo, jeigu jis buvo užšaldytas arba laikomas aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Po pirmo pavartojimo

- Laikykite šiuo metu naudojamą Alhemo švirkštiklį be pritvirtintos adatos iki 28 dienų (4 savaites):
 - šaldytuve, 2 °C–8 °C temperatūroje.
Nelaikykite švirkštiklio šalia aušinimo elemento. Negalima naudoti Alhemo, jeigu jis buvo užšaldytas.
- arba
 - žemesnėje nei 30 °C kambario temperatūroje.
Išmeskite švirkštiklį, jeigu jis buvo laikomas aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Nelaikykite švirkštiklio tiesioginėje saulės šviesoje.
- Laikykite naudojamą Alhemo švirkštiklį uždėję švirkštiklio dangtelį.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Alhemo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra koncizumabas.
Viename mililitre Alhemo 150 mg/1,5 ml yra 100 mg koncizumabo.
- Kitos sudedamosios dalys yra L-arginino hidrochloridas, L-histidinas, natrio chloridas, sacharozė, polisorbato 80, fenolis, vandenilio chlorido rūgštis / natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo. Taip pat žr. informaciją 2 skyriuje „Alhemo sudėtyje yra natrio ir polisorbato“.

Alhemo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Alhemo yra skaidrus arba šiek tiek matinis, bespalvis arba šiek tiek geltonas injekcinis tirpalas užpildytame vienkartiniam švirkštiklyje. Permatomos ir baltos baltymų dalelės yra priimtinos.

Alhemo 150 mg/1,5 ml galima įsigyti vienetinėje pakuotėje, kurioje yra 1 užpildytas švirkštiklis, arba sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 5 užpildyti švirkštikliai (5 pakuotės po 1 vieną).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Injekcinių adatų nepriedama.

Registruotojas ir gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

Naudojimo instrukcija
Alhemo 150 mg/1,5 ml
injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
koncizumabas



Kas yra šioje pakuotėje?

- 1 Alhemo užpildytas švirkštiklis
- Pakuotės lapelis

Adatų nepridedama.

Prieš naudodami švirkštiklį, perskaitykite nurodymus ir gydytojas arba slaugytojas turi išmokyti Jus juo naudotis.

Laikykitės gydytojo arba slaugytojo nurodymų, kaip vartoti Alhemo ir kaip dažnai leisti Alhemo.

Švirkštiklis užpildytas 150 mg Alhemo ir yra skirtas leisti tik po oda (injekcijai į odą). Švirkštiklyje yra kelios Alhemo dozės.

Vienos injekcijos metu švirkštiklis gali suleisti ne daugiau kaip 80 mg. Dozės skaitiklio intervalas yra 1 mg. Jeigu reikia didesnės nei 80 mg dozės, turite leisti kelis kartus.



Informacija apie saugumą

Švirkštiklis skirtas naudoti tik vienam pacientui ir jo negalima duoti kam nors kitam. Bendrai naudojantis švirkštikliu arba adatomis galima sukelti infekciją ir perduoti ligą.

Kiekvienai injekcijai visada naudokite naują adatą. Nenaudokite adatų pakartotinai, nes tai gali sukelti adatos užsikimšimą, infekciją ir netinkamą dozavimą.

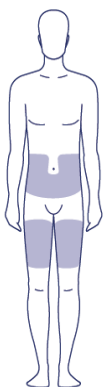
Adatą dengia du dangteliai. Būtina nuimti juos abu. Jeigu pamiršote nuimti abu dangtelius - tirpalo nesuleisite.

Kurioje kūno vietoje turėčiau leisti dozę?

Galite leisti į odą:

- pilvo srityje ARBA
- šlaunyje.

Leiskite 90° kampu. Dešinėje esančiame paveikslėlyje injekcijos vietos pažymėtos pilkai. Kiekvienai injekcijai pasirinkite naują injekcijos vietą, esančią mažiausiai 5 cm atstumu nuo paskutinės injekcijos vietos.



Patikrinkite švirkštiklį 1

Patikrinkite švirkštiklio etiketę

Patikrinkite pavadinimą ir spalvą, kad įsitikintumėte, jog turite tinkamą vaistą.

Patikrinkite vaistą

Nuimkite švirkštiklio dangtelį ir patikrinkite, ar Alhemo švirkštiklio langelyje matomas skaidrus arba šiek tiek matinis, bespalvis arba šiek tiek geltonas tirpalas. Permatomos ir baltos baltymų dalelės yra priimtinos. Jeigu Alhemo atrodo pakitusios spalvos, švirkštiklio nenaudokite.

Patikrinkite tinkamumo laiką

Patikrinkite švirkštiklio etiketėje nurodytą tinkamumo laiko pabaigos datą, kad įsitikintumėte, jog ji nepraėjo. Švirkštiklio tinkamumo laikui pasibaigus - nenaudokite.

Jeigu švirkštiklis šaltas

Galite leisti Alhemo tik išėmę iš šaldytuvo arba leisti jam pasiekti kambario temperatūrą prieš injekciją. Galite pašildyti švirkštiklį delnuose. Negalima naudoti jokių kitų šildymo šaltinių.

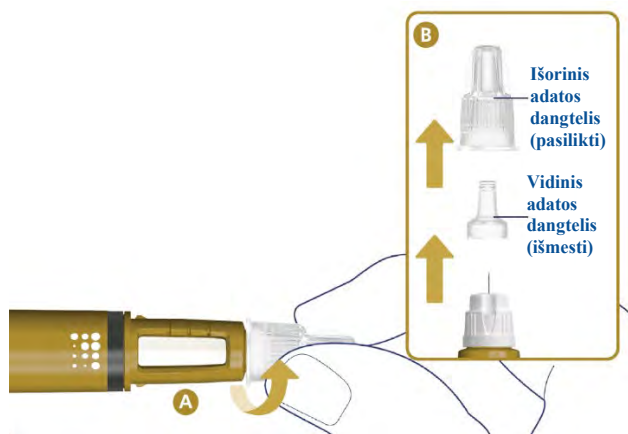
Pritvirtinkite naują adatą 2

Paimkite naują adatą ir nuplėškite popierinę plokštelę.

- Uždėkite adatą tiesiai ant švirkštiklio. Tvirtai prisukite. Žr. A.
- Nuimkite išorinį adatos dangtelį ir pasilikite jį. Žr. B.
- Nuimkite vidinį adatos dangtelį ir jį išmeskite. Žr. B.

Niekada nesinaudokite sulenkta arba pažeista adata.

Naudokite tik gydytojo arba slaugytojo rekomenduojamas adatas. Šis švirkštiklis skirtas naudoti su *NovoFine Plus 32G x 4 mm* arba *NovoFine 32G x 4 mm* injekcinėmis adatomis. Jeigu naudojate ilgesnes nei 4 mm adatas, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, kaip atlikti injekciją.

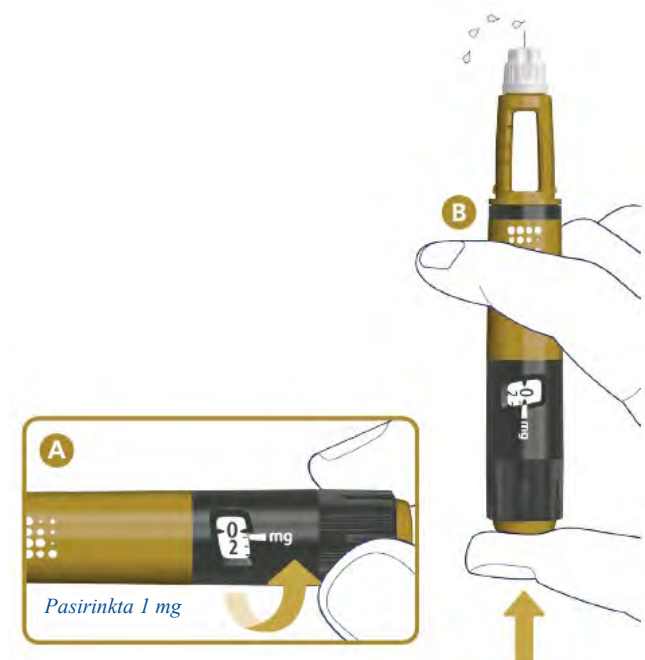


Patikrinkite tekėjimą 3

Ant adatos galiuko gali pasirodyti lašas Alhemo, tačiau prieš kiekvieną **injekciją** vis tiek turėtumėte patikrinti Alhemo tekėjimą, kad išvengtumėte per mažos dozės suleidimo:

- Pasukite dozės parinkiklį per vieną padalą, kad pasirinktumėte 1 mg. Žr. A toliau esančiame paveikslėlyje. Laikykite švirkštiklį aukštyn nukreipta adata.
- Paspauskite dozės mygtuką. Žr. B.
- Stebėkite Alhemo srovelę, iš tekančią pro adatos galiuką. Žr. B.

Jeigu srovelės nesimato, skaitykite *Ką daryti, jeigu patikrinus skystis neteka*.



Dozės pasirinkimas

4

Pasukite dozės parinkiklį, kad pasirinktumėte paskirtą dozę.

Įsitikinkite, ar pasirinkote tinkamą dozę.

Dozę galite koreguoti pasukdami dozės parinkiklį bet kuria kryptimi.

Jeigu Jums reikia didesnės dozės, nei galite pasirinkti, turite suleisti kelis kartus, kad gautumėte visą reikiamą dozę. Daugiau informacijos žr. 6 žingsnį.

Švirkštiklyje yra 150 mg Alhemo.

Viena injekcija švirkštiklis gali suleisti ne daugiau kaip 80 mg.



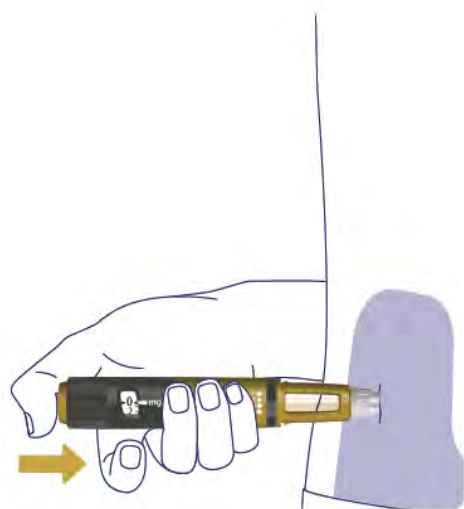
Dozės suleidimas

5

Prieš pradėdami leisti, perskaitykite veiksmus nuo a iki e.
Tai užtikrins, kad būtų suleista visa dozė.

- Pasirinkite injekcijos vietą. Skaitykite „*Kurioje kūno vietoje turėčiau leisti dozę?*“.
- Įdurkite adatą tiesiai į pilvą arba šlaunį 90° kampu.
- Paspauskite ir laikykite paspaustą dozavimo mygtuką, kol dozės skaitiklis pasieks <0>.
- Adatai tebesant įbestai, **kai dozės skaitiklis pasiekia <0>, lėtai suskaičiuokite iki 6.**
- Ištraukite adatą iš odos.

Leidžiant dozę, švirkštiklis spragteli ir taip pat galite girdėti arba justį spragtelėjimą, kai dozės skaitiklis grįžta į <0>.



Nuimkite adatą

6

Po kiekvienos injekcijos, nuimkite adatą nuo švirkštiklio, įstatydami adatos galiuką į išorinį adatos dangtelį, neliesdami adatos ar dangtelio.

Kai adata uždengta, atsargiai užspauskite išorinį adatos dangtelį, kad pilnai būtų uždėtas. Atsukite adatą. Nelieskite adatos galinės dalies.

Išmeskite adatą, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas, vaistininkas arba vietos valdžios institucijos.



Ar Jums reikia didesnės dozės, nei galite pasirinkti?

Jeigu Jums reikia didesnės dozės, nei galite pasirinkti, turite suleisti kelis kartus, kad gautumėte visą dozę. Kartokite 1–6 veiksmus, kol suleisite visą dozę. Kai susileisite visą dozę, pereikite prie 7 veiksmo.

- Kiekvienai injekcijai naudokite naują adatą.
- Prieš kiekvieną injekciją patikrinkite Alhemo tekėjimą.
- Tiksliai apskaičiuokite, kiek reikia suleisti kiekviena injekcija, kad gautumėte visą dozę.

Po dozės

7

Vėl uždėkite švirkštiklio dangtelį ant švirkštiklio, kad apsaugotumėte Alhemo nuo šviesos.

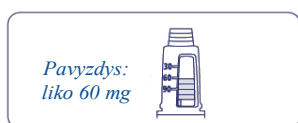
Dabar švirkštiklis paruoštas laikyti, kol kitą kartą jo prireiks.

Po pirmojo naudojimo, švirkštiklio nenaudokite ilgiau nei 28 dienas.



Kiek Alhemo liko Jūsų švirkštiklyje?

Švirkštiklio skalėje rodoma, kiek maždaug Alhemo liko švirkštiklyje.



Jeigu norite tiksliau pamatyti, kiek Alhemo liko švirkštiklyje, sukite dozės parinkiklį, kol jis sustos. Dozės indikatorius sutaps su švirkštiklyje likusių miligramų skaičiumi. Dozės skaitiklyje nurodytas skaičius yra miligramų, likusių švirkštiklyje, skaičius.

Jeigu dozės skaitiklis rodo 80, švirkštiklyje liko 80 mg arba daugiau Alhemo. Toliau pateiktame pavyzdyje rodoma, kad švirkštiklyje liko 34 mg Alhemo.



Ką daryti, jeigu patikrinus skystis neteka (3 veiksmas)

- Jeigu skystis neteka, pakartokite 3 veiksmą iki šešių kartų, kol pamatysite tekant skystį.
- Jeigu jis vis tiek neteka, paruoškite naują adatą (2 veiksmas) ir dar kartą pabandykite (3 veiksmas).
- Jeigu ir su nauja adata skystis neteka, švirkštiklio nenaudokite. Naudokite naują švirkštiklį.

Laikymas

Žr. kitoje šio lapelio pusėje esantį 5 skyrių „Kaip laikyti Alhemo“.

Rūpinkitės savo švirkštikliu

Su švirkštikliu elkitės atsargiai. Netinkamai naudojant ar piktnaudžiaujant, dozės gali būti netikslios. Jeigu taip atsitiks, šio vaisto norimo poveikio gali nebūti.

Saugokite švirkštiklį nuo dulkių, purvo arba skysčių.

Neplaukite, nemirkykite ir netepkite švirkštiklio. Jeigu reikia, valykite drėgna šluoste su švelnia valymo priemone.

Laikykite švirkštiklį kitiems, ypač vaikams, nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Alhemo švirkštiklių, adatų ir pakavimo medžiagos išmetimas

Kai švirkštiklis tuščias, jį reikia išmesti pagal vietinius reikalavimus.

Negalima papildyti švirkštiklio.

Norėdami sumažinti adatos dūrio riziką, nedelsdami išmeskite panaudotas adatas, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas, vaistininkas arba vietos valdžios institucijos.

[Tekstas sulankstyto lapelio pirmajame puslapyje]

Pakuotės lapelis ir naudojimo instrukcija

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Alhemo 300 mg/3 ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje koncizumabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Alhemo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Alhemo
3. Kaip vartoti Alhemo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Alhemo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Alhemo ir kam jis vartojamas

Kas yra Alhemo

Alhemo sudėtyje yra veikliosios medžiagos koncizumabo, kuris priklauso grupei vaistų, vadinamų „monokloniniais antikūnais“. Koncizumabas yra baltymas, kuris atpažįsta ir jungiasi prie taikinio kraujyje, dalyvaujančio krešėjimo procese.

Kam vartojamas Alhemo

Alhemo vartojamas siekiant išvengti kraujavimo arba sumažinti jo dažnį suaugusiems ir paaugliams nuo 12 metų, sergantiems:

- hemofilija A esant inhibitorių.
- sunkia hemofilija A (kai VIII faktoriaus koncentracija kraujyje yra mažesnė nei 1 %) be inhibitorių.
- hemofilija B esant inhibitorių.
- vidutinio sunkumo / sunkia hemofilija B (kai IX faktoriaus koncentracija kraujyje yra mažesnė nei arba lygi 2 %) be inhibitorių.

Hemofilija A yra įgimtas VIII krešėjimo faktoriaus trūkumas, o hemofilija B – įgimtas IX krešėjimo faktoriaus trūkumas.

Kaip veikia Alhemo

Koncizumabas blokuoja natūralų Jūsų kraujo faktorių, kuris neleidžia kraujui krešėti. Šis faktorius vadinamas audinių faktoriaus patofiziologinio kelio inhibitoriumi. Šis blokavimas daro kraujo krešėjimą veiksmingesnį, todėl padeda išvengti kraujavimo arba jį sumažinti, kai trūksta krešėjimo faktoriaus.

Alhemo veikia nepriklausomai nuo VIII faktoriaus ir IX faktoriaus bei jų inhibitorių.

2. Kas žinotina prieš vartojant Alhemo

Alhemo vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija koncizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Alerginės reakcijos

Yra rizika, kad Jums gali pasireikšti alerginė reakcija. Nutraukite gydymą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu atsiranda alerginių reakcijų simptomų, tokių kaip bėrimas, paraudimas, dilgėlinė ir niežėjimas. Taip pat galite patirti sunkių alerginių reakcijų, tokių kaip:

- didelių odos plotų niežėjimas;
- lūpų, liežuvio, veido arba rankų paraudimas ir (arba) patinimas;
- sunkumas ryti;
- dusulys;
- švokštimas;
- spaudimas krūtinėje;
- blyški ir vėsi oda;
- greitas širdies plakimas;
- svaigulys dėl žemo kraujospūdžio.

Jeigu atsiranda sunkių alerginių reakcijų simptomų **nustokite vartoti Alhemo ir nedelsdami kreipkitės pagalbos.**

Kraujo krešuliai

Kraujo krešulių gali susidaryti bet kurioje kūno vietoje.

Nustokite vartoti Alhemo ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu atsiranda kraujo krešulių simptomų, tokių kaip:

- Odos patinimas, šiluma, skausmas arba paraudimas – tai gali būti kraujo krešulio kojose arba rankose simptomai.
- Dusulys, stiprus krūtinės skausmas – tai gali būti kraujo krešulių širdyje arba plaučiuose simptomai.
- Galvos skausmas, sumišimas, kalbos arba judėjimo sutrikimai, veido tirpimas, akių skausmas ar patinimas arba regėjimo sutrikimai – tai gali būti kraujo krešulio smegenyse arba akyse simptomai.
- Staigus skausmas skrandyje arba juosmens srityje – tai gali būti kraujo krešulių žarnyne arba inkstuose simptomai.

Vaikams ir paaugliams

Alhemo nerekomenduojama vartoti vaikams iki 12 metų. Šio vaisto saugumas ir nauda šiai populiacijai dar nežinomi.

Kiti vaistai ir Alhemo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Gydymo Alhemo metu ir 7 savaites po paskutinio jo suleidimo (injekcijos) naudokite labai veiksmingą kontracepcijos metodą. Pasitarkite su gydytoju dėl kontracepcijos tipo.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Alhemo neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Alhemo sudėtyje yra natrio ir polisorbato

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekviename šio vaisto ml yra 0,25 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jeigu žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti Alhemo

Prieš naudodami Alhemo užpildytą švirkštiklį, žr. išsamias **naudojimo instrukcijas** kitoje šio lapelio pusėje. Paklauskite gydytojo, ar Jums reikia naudoti alternatyvius injekcijos metodus, pvz., liesiems pacientams ir vaikams gali prireikti leisti į suimtą odos raukšlę, kad nebūtų įduriama per giliai (į raumenis).

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Proveržio kraujavimo valdymas

Jums gali tekti vartoti VIII faktorių, IX faktorių arba išvengiamuosius vaistus kraujavimo proveržio epizodams gydyti Alhemo vartojimo metu. Atidžiai laikykitės sveikatos priežiūros specialisto nurodymų, kada ir kaip vartoti šiuos VIII ar IX faktoriaus preparatus arba išvengiamuosius vaistus.

Rekomenduojama dozė suaugusiems ir vaikams

- Pradinė dozė 1 dieną: 1 mg kūno svorio kilogramui.
- Nuo 2 dienos iki palaikomosios dozės nustatymo: 0,20 mg/kg kūno svorio vieną kartą per parą.
- Individuali palaikomoji dozė gydytojo sprendimu: 0,15 mg, 0,20 mg arba 0,25 mg kūno svorio kilogramui vieną kartą per parą.

Alhemo leidžiamas po oda pilvo arba šlaunies srityje ir gali būti vartojamas bet kuriuo paros metu.

Ką daryti pavartojus per didelę Alhemo dozę?

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Alhemo

Alhemo gali būti vartojamas bet kuriuo paros metu.

Viena ar daugiau praleistų Alhemo dozių turi įtakos vaisto veikimui. Svarbu vartoti Alhemo kiekvieną dieną.

Jeigu praleidote savo Alhemo paros dozę:

Jeigu praleidote dozę pirmąsias 4 gydymo savaites, kreipkitės į gydytoją ir aptarkite, kaip tęsti.

Jeigu praleidote dozę po palaikomosios dozės nustatymo:

- Jeigu praleidote 1 paros dozę, tęskite vartodami paros dozę.
- Jeigu praleidote 2–6 paros dozes, suvartokite dvigubą paros dozę (kaip dvi atskiras injekcijas, kurių kiekviena atitinka paros dozę), o kitą dieną toliau vartokite paros dozę.
- Jei praleidote 7 ar daugiau paros dozių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes prieš tęsdami paros dozę kitą dieną turėsite gauti naują įsotinamąją dozę.

Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Nustojus vartoti Alhemo

Gali būti, kad nebebūsate apsaugoti nuo kraujavimo. Nenustokite vartoti Alhemo nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nustokite vartoti Alhemo ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu kyla kokių nors sunkių **alerginių reakcijų ar kraujo krešulių simptomų**. Žr. 2 skyrių, „Ispėjimai ir atsargumo priemonės“.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- Reakcijos injekcijos vietoje, pvz., paraudimas, kraujavimas, niežėjimas, dilgėlinė, patinimas, skausmas, tirpimas.

Dažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- alerginė reakcija;

Nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- Kraujo krešuliai

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Alhemo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkštiklio etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto vartoti negalima, jeigu pastebite, kad tirpalo spalva pasikeitė.

Prieš naudojimą

- Nenaudotus Alhemo švirkštiklius laikykite šaldytuve, 2 °C–8 °C temperatūroje.
- Laikykite naują, nepanaudotą švirkštiklį uždėję švirkštiklio dangtelį.
- Laikydami šaldytuve, nelaikykite švirkštiklio šalia aušinimo elemento.
- Nenaudokite Alhemo, jeigu jis buvo užšaldytas arba laikomas aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Po pirmo pavartojimo

- Laikykitės šiuo metu naudojamą Alhemo švirkštiklį be pritvirtintos adatos iki 28 dienų (4 savaites):
 - šaldytuve, 2 °C–8 °C temperatūroje.
Nelaikykitės švirkštiklio šalia aušinimo elemento. Negalima naudoti Alhemo, jeigu jis buvo užšaldytas.
- arba
 - žemesnėje nei 30 °C kambario temperatūroje.
Išmeskite švirkštiklį, jeigu jis buvo laikomas aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Nelaikykitės švirkštiklio tiesioginėje saulės šviesoje.
- Laikykitės naudojamą Alhemo švirkštiklį uždėję švirkštiklio dangtelį.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Alhemo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra koncizumabas.
Viename mililitre Alhemo 300 mg/3 ml yra 100 mg koncizumabo.
- Kitos sudedamosios dalys yra L-arginino hidrochloridas, L-histidinas, natrio chloridas, sacharozė, polisorbatas 80, fenolis, vandenilio chlorido rūgštis / natrio hidroksidas (pH reguliuoti) ir injekcinis vanduo. Tai pat žr. informaciją 2 skyriuje „Alhemo sudėtyje yra natrio ir polisorbato“.

Alhemo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Alhemo yra skaidrus arba šiek tiek matinis, bespalvis arba šiek tiek geltonas injekcinis tirpalas užpildytame vienkartiname švirkštiklyje. Permatomos ir baltos baltymų dalelės yra priimtinos.

Alhemo 300 mg/3 ml galima įsigyti vienetinėje pakuotėje, kurioje yra 1 užpildytas švirkštiklis.

Injekcinių adatų nepridedama.

Registruotojas ir gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

Naudojimo instrukcija
Alhemo 300 mg/3 ml
injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
koncizumabas



Kas yra šioje pakuotėje?

- 1 Alhemo užpildytas švirkštiklis
- Pakuotės lapelis

Adatų nepridedama.

Prieš naudodami švirkštiklį, perskaitykite nurodymus ir gydytojas arba slaugytojas turi išmokyti Jus juo naudotis.

Laikykitės gydytojo arba slaugytojo nurodymų, kaip vartoti Alhemo ir kaip dažnai leisti Alhemo.

Švirkštiklis užpildytas 300 mg Alhemo ir yra skirtas leisti tik po oda (injekcijai į odą). Švirkštiklyje yra kelios Alhemo dozės.

Vienos injekcijos metu švirkštiklis gali suleisti ne daugiau kaip 80 mg. Dozės skaitiklio intervalas yra 1 mg. Jeigu reikia didesnės nei 80 mg dozės, turite leisti kelis kartus.



Informacija apie saugumą

Švirkštiklis skirtas naudoti tik vienam pacientui ir jo negalima duoti kam nors kitam. Bendrai naudojantis švirkštikliu arba adatomis galima sukelti infekciją ir perduoti ligą.

Kiekvienai injekcijai visada naudokite naują adatą. Nenaudokite adatų pakartotinai, nes tai gali sukelti adatos užsikimšimą, infekciją ir netinkamą dozavimą.

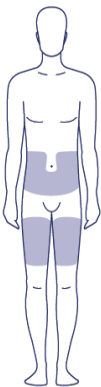
Adatą dengia du dangteliai. Būtina nuimti juos abu. Jeigu pamiršote nuimti abu dangtelius - tirpalo nesuleisite.

Kurioje kūno vietoje turėčiau leisti dozę?

Galite leisti į odą:

- pilvo srityje ARBA
- šlaunyje.

Leiskite 90° kampu. Dešinėje esančiame paveikslėlyje injekcijos vietos pažymėtos pilkai. Kiekvienai injekcijai pasirinkite naują injekcijos vietą, esančią mažiausiai 5 cm atstumu nuo paskutinės injekcijos vietos.



Patikrinkite švirkštiklį 1

Patikrinkite švirkštiklio etiketę

Patikrinkite pavadinimą ir spalvą, kad įsitikintumėte, jog turite tinkamą vaistą.

Patikrinkite vaistą

Nuimkite švirkštiklio dangtelį ir patikrinkite, ar Alhemo švirkštiklio langelyje matomas skaidrus arba šiek tiek matinis, bespalvis arba šiek tiek geltonas tirpalas. Permatomos ir baltos baltymų dalelės yra priimtinos. Jeigu Alhemo atrodo pakitusios spalvos, švirkštiklio nenaudokite.

Patikrinkite tinkamumo laiką

Patikrinkite švirkštiklio etiketėje nurodytą tinkamumo laiko pabaigos datą, kad įsitikintumėte, jog ji nepraėjo. Švirkštiklio tinkamumo laikui pasibaigus - nenaudokite.

Jeigu švirkštiklis šaltas

Galite leisti Alhemo tik išėmę iš šaldytuvo arba leisti jam pasiekti kambario temperatūrą prieš injekciją. Galite pašildyti švirkštiklį delnuose. Negalima naudoti jokių kitų šildymo šaltinių.

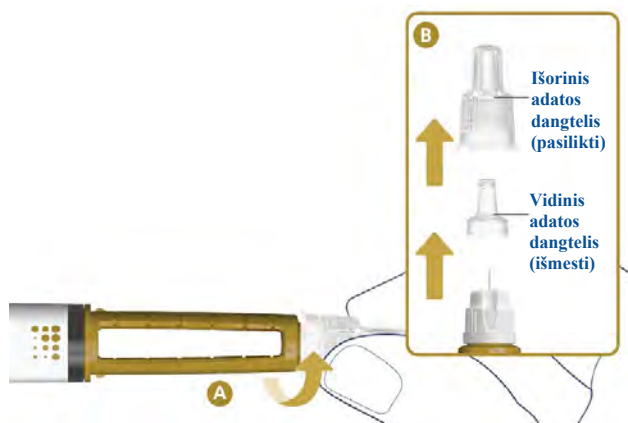
Pritvirtinkite naują adatą 2

Paimkite naują adatą ir nuplėškite popierinę plokštelę.

- Uždėkite adatą tiesiai ant švirkštiklio. Tvirtai prisukite. Žr. A.
- Nuimkite išorinį adatos dangtelį ir pasilikite jį. Žr. B.
- Nuimkite vidinį adatos dangtelį ir jį išmeskite. Žr. B.

Niekada nesinaudokite sulenkta arba pažeista adata.

Naudokite tik gydytojo arba slaugytojo rekomenduojamas adatas. Šis švirkštiklis skirtas naudoti su *NovoFine Plus 32G x 4 mm* arba *NovoFine 32G x 4 mm* injekcinėmis adatomis. Jeigu naudojate didesnes nei 4 mm adatas, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, kaip atlikti injekciją.

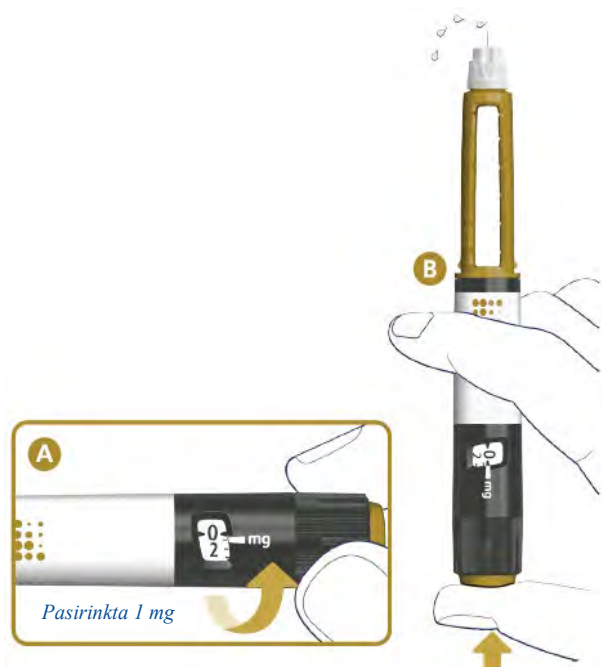


Patikrinkite tekėjimą 3

Ant adatos galiuko gali pasirodyti lašas Alhemo, tačiau prieš kiekvieną **injekciją** vis tiek turėtumėte patikrinti Alhemo tekėjimą, kad išvengtumėte per mažos dozės suleidimo:

- Pasukite dozės parinkiklį per vieną padalą, kad pasirinktumėte 1 mg. Žr. A toliau esančiame paveikslėlyje. Laikykite švirkštiklį aukštyr nukreipta adata.
- Paspauskite dozės mygtuką. Žr. B.
- Stebėkite Alhemo srovelę, ištekančią pro adatos galiuką. Žr. B.

Jeigu srovelės nesimato, skaitykite *Ką daryti, jeigu patikrinus skystis neteka*.



Dozės pasirinkimas

4

Pasukite dozės parinkiklį, kad pasirinktumėte paskirtą dozę.

Įsitikinkite, ar pasirinkote tinkamą dozę.

Dozę galite koreguoti pasukdami dozės parinkiklį bet kuria kryptimi.

Jeigu Jums reikia didesnės dozės, nei galite pasirinkti, turite suleisti kelis kartus, kad gautumėte visą reikiamą dozę. Daugiau informacijos žr. 6 žingsnį.

Švirkštiklyje yra 300 mg Alhemo.

Viena injekcija švirkštiklis gali suleisti ne daugiau kaip 80 mg.



Dozės suleidimas

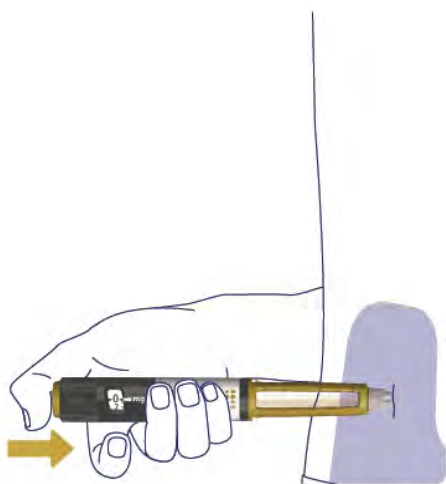
5

Prieš pradėdami leisti, perskaitykite veiksmus nuo a iki e.

Tai užtikrins, kad būtų suleista visa dozė.

- Pasirinkite injekcijos vietą. Skaitykite „*Kurioje kūno vietoje turėčiau leisti dozę?*“.
- Įdurkite adatą tiesiai į pilvą arba šlaunį 90° kampu.
- Paspauskite ir laikykite paspaustą dozavimo mygtuką, kol dozės skaitiklis pasieks <0>.
- Adatą tebesant įbestai, **kai dozės skaitiklis pasiekia <0>, lėtai suskaičiuokite iki 6.**
- Ištraukite adatą iš odos.

Leidžiant dozę, švirkštiklis spragtelį ir taip pat galite girdėti arba justį spragtelėjimą, kai dozės skaitiklis grįžta į <0>.



Nuimkite adatą

6

Po kiekvienos injekcijos ištraukite adatą iš švirkštiklio, įstatydami adatos galiuką į išorinį adatos dangtelį, neliesdami adatos ar dangtelio.

Kai adata uždengta, atsargiai užspauskite išorinį adatos dangtelį, kad pilnai būtų uždėtas. Atsukite adatą. Nelieskite adatos galinės dalies.

Išmeskite adatą, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas, vaistininkas arba vietos valdžios institucijos.



Ar Jums reikia didesnės dozės, nei galite pasirinkti?

Jeigu Jums reikia didesnės dozės, nei galite pasirinkti, turite suleisti kelis kartus, kad gautumėte visą dozę. Kartokite 1–6 veiksmus, kol suleisite visą dozę. Kai susileisite visą dozę, pereikite prie 7 veiksmo.

- Kiekvienai injekcijai naudokite naują adatą.
- Prieš kiekvieną injekciją patikrinkite Alhemo tekėjimą.
- Tiksliai apskaičiuokite, kiek reikia suleisti kiekviena injekcija, kad gautumėte visą dozę.

Po dozės

7

Vėl uždėkite švirkštiklio dangtelį ant švirkštiklio, kad apsaugotumėte Alhemo nuo šviesos.

Dabar švirkštiklis paruoštas laikyti, kol kitą kartą jo prireiks.

Po pirmojo naudojimo, švirkštiklio nenaudokite ilgiau nei 28 dienas.



Kiek Alhemo liko Jūsų švirkštiklyje?

Švirkštiklio skalėje rodoma, kiek maždaug Alhemo liko švirkštiklyje.

*Pavyzdys:
liko 200 mg*



Jeigu norite tiksliau pamatyti, kiek Alhemo liko švirkštiklyje, sukite dozės parinkiklį, kol jis sustos. Dozės indikatorius sutaps su švirkštiklyje likusių miligramų skaičiumi. Dozės skaitiklyje nurodytas skaičius yra miligramų, likusių švirkštiklyje, skaičius.

Jeigu dozės skaitiklis rodo 80, švirkštiklyje liko 80 mg arba daugiau Alhemo. Toliau pateiktame pavyzdyje rodoma, kad švirkštiklyje liko 34 mg Alhemo.



Ką daryti, jeigu patikrinus skystis neteka (3 veiksmas)

- Jeigu skystis neteka, pakartokite 3 veiksmą iki šešių kartų, kol pamatysite tekant skystį.
- Jeigu jis vis tiek neteka, paruoškite naują adatą (2 veiksmas) ir dar kartą pabandykite (3 veiksmas).
- Jeigu ir su nauja adata skystis neteka, švirkštiklio nenaudokite. Naudokite naują švirkštiklį.

Laikymas

Žr. kitoje šio lapelio pusėje esantį 5 skyrių „Kaip laikyti Alhemo“.

Rūpinkitės savo švirkštikliu

Su švirkštikliu elkitės atsargiai. Netinkamai naudojant ar piktnaudžiaujant dozės gali būti netikslios. Jeigu taip atsitiks, šio vaisto norimo poveikio gali nebūti.

Saugokite švirkštiklį nuo dulkių, purvo arba skysčių.

Neplaukite, nemirkykite ir netepkite švirkštiklio. Jeigu reikia, valykite drėgna šluoste su švelnia valymo priemone.

Laikykite švirkštiklį kitiems, ypač vaikams, nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Alhemo švirkštiklių, adatų ir pakavimo medžiagos išmetimas

Kai švirkštiklis tuščias, jį reikia išmesti pagal vietinius reikalavimus.

Negalima papildyti švirkštiklio.

Norėdami sumažinti adatos dūrio riziką, nedelsdami išmeskite panaudotas adatas, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas, vaistininkas arba vietos valdžios institucijos.

[Tekstas sulankstyto lapelio pirmajame puslapyje]

Pakuotės lapelis ir naudojimo instrukcija