

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Alhemo 60 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Alhemo 150 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere
Alhemo 300 mg/3 ml injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere

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

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere

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

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere

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

Alhemo 300 mg/3 ml injekčný roztok v naplnenom pere

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

*Koncizumab je humanizovaná monoklonálna protilátka triedy IgG4 vyrobená technológiou rekombinantnej DNA v bunkách vaječníkov čínskeho škrečka (Chinese Hamster Ovary, CHO).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číra až mierne opaleskujúca, bezfarebná až žltkastá tekutina prakticky bez viditeľných častíc, ktorá môže obsahovať priesvitné až biele častice proteínu.

Izotonický roztok s pH približne 6. Osmolalita je 316 – 387 mOsmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Alhemo je indikovaný na rutinnú profylaxiu krvácania u pacientov vo veku 12 rokov alebo starších s:

- hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII) a inhibítormi FVIII.
- ťažkou hemofiliou A (vrodený nedostatok faktora VIII, FVIII < 1%) bez inhibítorov FVIII.
- hemofiliou B (vrodený nedostatok faktora IX) a inhibítormi FIX.
- stredne ťažkou/ťažkou hemofiliou B (vrodený nedostatok faktora IX, FIX ≤ 2%) bez inhibítorov FIX.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa má začať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou hemofilie a/alebo krvácaných porúch.

Dávkovanie

Liečba sa má začať v stave bez krvácania.

Liečba pomocou rFVIIa sa má prerušiť najmenej 12 hodín pred začatím liečby koncizumabom a liečba pomocou aPCC sa má prerušiť najmenej 48 hodín pred začatím liečby. Profylaktické užívanie prípravkov s faktorom VIII (FVIII) a faktorom IX (FIX) sa má prerušiť počas dvoch polčasov pred začatím profylaxie koncizumabom. Nie sú k dispozícii žiadne údaje z klinického skúšania, ktoré by usmerňovali prechod pacientov z nesubstitučnej liečby na koncizumab. Pred začatím profylaxie koncizumabom by sa mal zvážiť interval vyplavenia približne 5 polčasov predchádzajúcej liečby na základe polčasu rozpadu uvedeného v príslušnom SPC. Počas prechodu z produktov bez faktorov môže byť potrebná hemostatická podpora produktmi s faktormi alebo bypassovými látkami.

Odporúčaná dávkovacia schéma je:

- 1. deň: jednorazová nasycovacia dávka 1 mg/kg;
- 2. deň a až do individuálneho stanovenia udržiavacej dávky (pozri nižšie):
dávkovanie 0,20 mg/kg jedenkrát denne;
- 4 týždne po začatí liečby: meranie plazmatickej koncentrácie koncizumabu pred podaním ďalšej plánovanej dávky. Meranie sa musí vykonať pomocou schváleného diagnostického testu *in vitro*;
- Keď je k dispozícii výsledok plazmatickej koncentrácie koncizumabu: individuálna udržiavacia dávka sa nastaví na základe koncentrácie koncizumabu v plazme, ako je uvedené nižšie v Tabuľke č. 1.

Tabuľka č. 1 Individuálna udržiavacia dávka na základe plazmatickej koncentrácie koncizumabu

Plazmatická koncentrácia koncizumabu	Dávka lieku Alhemo jedenkrát denne
< 200 ng/ml	0,25 mg/kg
200 – 4 000 ng/ml	0,20 mg/kg
> 4 000 ng/ml	0,15 mg/kg

Individuálne stanovenie udržiavacej dávky sa má vykonať čo najskôr (po zistení výsledku plazmatickej koncentrácie koncizumabu) a odporúča sa najneskôr do 8 týždňov od začatia liečby. Ďalšie merania plazmatickej koncentrácie koncizumabu sa môže vykonať po 8 týždňoch pri rovnakej udržiavacej dávke podľa zdravotného stavu pacienta. Meranie sa má napríklad zvážiť, ak sa u pacienta vyskytne zvýšená frekvencia krvácania, nastane významná zmena v telesnej hmotnosti, boli vynechané dávky pred stanovením udržiavacej dávky alebo ak sa u neho vyvinie komorbidita, ktorá by mohla viesť k zvýšeniu celkového tromboembolického rizika.

Keďže koncizumab sa dávkuje na telesnú hmotnosť (mg/kg), je dôležité prepočítať dávku (mg) pri zmene telesnej hmotnosti.

Výpočet dávky

Dávka (v mg) sa vypočíta nasledovne:

Telesná hmotnosť pacienta (kg) $\times$ dávka (1; 0,15; 0,20 alebo 0,25 mg/kg) = celkové množstvo (mg) koncizumabu, ktoré sa má podať.

Dávka sa nastavuje na stupnici s dielikmi po:

- 0,1 mg na naplnenom pere 15 mg/1,5 ml (modré),
- 0,4 mg na naplnenom pere 60 mg/1,5 ml (hnedé) a
- 1,0 mg na naplnených perách 150 mg/1,5 ml a 300 mg/3 ml (zlaté).

Vypočítaná dávka sa zaokrúhli na najbližšiu dávku na pere, ktorú možno podať. Lekár alebo zdravotná sestra musia pacientovi pomôcť pri zaokrúhlení a stanovení vhodnej dávky na pere. V ideálnom prípade sa má pacientom k používaniu predpísať pero, ktorým sa môže podať požadovaná denná udržiavacia dávka v jednej injekcii. Najbližšia injekčná dávka, ktorú možno podať, sa dá identifikovať otáčaním kolieska stupnice na pere alebo ju možno vypočítať nasledovne:

Vydeľte celkovú dávku v mg dávkou jedného dielika.

Zaokrúhlite na najbližšie celé číslo.

Vynásobte dávkou jedného dielika.

Príklady:

Telesná hmotnosť pacienta 42 kg s použitím udržiavacej dávky 0,15 mg/kg.

1. deň s použitím nasycovacej dávky 1 mg/kg:

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

2. deň a do individuálneho nastavenia udržiavacej dávky s použitím dávky 0,20 mg/kg:

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

Udržiavacia dávka:

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

Pacient má dostať 6,3 mg koncizumabu naplneným perom s objemom 60 mg/1,5 ml, aby sa zabezpečila najdlhšia doba používania pera (dni) vzhľadom na telesnú hmotnosť tohto pacienta.

Na identifikáciu najbližšej injekčnej dávky:

- $6,3 \text{ mg}$ delené $0,4 \text{ mg/dielik} = 15,75$ dielikov
- 15,75 dielikov sa zaokrúhli na 16 dielikov
- 16 vynásobené $0,4 \text{ mg/dielik} = 6,4 \text{ mg}$.

6,4 mg je dávka, ktorá sa dá nastaviť na naplnenom pere s objemom 60 mg/1,5 ml a je to injekčná dávka najbližšie k 6,3 mg.

Telesná hmotnosť pacienta 67 kg s použitím udržiavacej dávky 0,20 mg/kg.

1. deň s použitím nasycovacej dávky 1 mg/kg:

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

2. deň a do individuálneho nastavenia udržiavacej dávky s použitím dávky 0,20 mg/kg:

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

Udržiavacia dávka:

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

Pacient má dostať 13,4 mg koncizumabu naplneným perom s objemom 300 mg/3 ml, aby sa zabezpečila najdlhšia doba používania pera (dni) vzhľadom na telesnú hmotnosť tohto pacienta.

Na identifikáciu najbližšej injekčnej dávky:

- $13,4 \text{ mg}$ delené $1,0 \text{ mg/dielik}$ = 13,4 dielikov
- 13,4 dielikov sa zaokrúhli na 13 dielikov
- 13 dielikov vynásobených $1,0 \text{ mg/dielikov}$ = 13,0 mg.

13,0 mg je dávka, ktorá sa dá nastaviť na naplnenom pere s objemom 300 mg/3 ml a je to injekčná dávka najbližšie k 13,4 mg.

Výber sily a objemu lieku

Na základe technických vlastností možno naplnené perá Alhemo použiť v nasledujúcich rozmedziach telesnej hmotnosti:

U pacientov s dennou dávkou 0,15 mg/kg telesnej hmotnosti

Sila lieku	Telesná hmotnosť	Prírastok dávky	Maximálna dávka v jednej injekcii
15 mg/1,5 ml	5 – 53 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 ml	19 – 213 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 ml	47 kg a viac	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	73 kg a viac	1,0 mg	80 mg

U pacientov s dennou dávkou 0,20 mg/kg telesnej hmotnosti

Sila lieku	Telesná hmotnosť	Prírastok dávky	Maximálna dávka v jednej injekcii
15 mg/1,5 ml	4 – 40 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 ml	14 – 160 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 ml	35 kg a viac	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	55 kg a viac	1,0 mg	80 mg

U pacientov s dennou dávkou 0,25 mg/kg telesnej hmotnosti

Sila lieku	Telesná hmotnosť	Prírastok dávky	Maximálna dávka v jednej injekcii
15 mg/1,5 ml	3 – 32 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 ml	11 – 128 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 ml	28 kg a viac	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	44 kg a viac	1,0 mg	80 mg

Ak je na základe rozsahu telesnej hmotnosti možné použiť viac pier Alhemo, malo by sa vybrať pero s najvyššou silou produktu. Pero s vyššou silou obsahuje viac dávok, ktoré možno podať, čo umožňuje používanie pera viac dní.

Trvanie liečby

Liek Alhemo je určený na dlhodobú profylaktickú liečbu.

Vynechaná dávka

Koncizumab sa môže podávať kedykoľvek počas dňa.

Je dôležité, aby každý pacient dodržiaval svoju dennú dávku. Dodržiavanie dávky je zvlášť dôležité počas prvých 4 týždňov, aby sa zabezpečilo správne stanovenie udržiavacej dávky na základe plazmatickej koncentrácie koncizumabu v 4. týždni (pozri časť 4.2 Dávkovanie). Pacienti, ktorí vynechajú dávky pred stanovením udržiavacej dávky, majú čo najskôr obnoviť liečbu počiatočnou dávkou 0,2 mg/kg denne a informovať o tom svojho zdravotníckeho pracovníka.

Vynechané dávky po stanovení udržiavacej dávky

Nasledujúce pokyny na dávkovanie sa majú uplatňovať **LEN** vtedy, keď pacient zabudol alebo zanedbal podanie svojej udržiavacej dávky jedenkrát denne.

- 1 vynechaná denná dávka: pacient má pokračovať v dennej udržiavacej dávke bez pridania ďalšej dávky;
- 2 až 6 vynechaných, po sebe nasledujúcich, denných dávok: pacient si má podať dennú dávku dvakrát (ako dve samostatné injekcie, z ktorých každá zodpovedá jednej dennej dávke) a potom pokračovať v podávaní dennej udržiavacej dávky v nasledujúci deň;
- 7 alebo viac vynechaných, po sebe nasledujúcich, denných dávok: pacient má ihneď kontaktovať svojho zdravotníckeho pracovníka. Pacient môže potrebovať novú nasycovaciu dávku pred pokračovaním v dennej udržiavacej dávke v nasledujúci deň, a to po dôkladnom zvážení klinického obrazu.

V prípade pochybností sa pacient má obrátiť na svojho zdravotníckeho pracovníka.

Liečba prelomového krvácania

V prípade prelomového krvácania sa nemá vykonávať žiadna úprava dávky lieku Alhemo.

Lekári sa majú porozprávať s pacientom a/alebo opatrovateľom o dávke a harmonograme podávania bypassových látok, ak je to potrebné počas profylaxie koncizumabom.

V prípade prelomového krvácania sa môže použiť liečba FVIII, FIX alebo bypassovými látkami (napr. rFVIIa alebo aPCC), pričom dávka a trvanie budú závisieť od miesta a závažnosti krvácania.

Pri miernych a stredne závažných krvácaniach, ktoré si vyžadujú ďalšiu liečbu FVIII, FIX alebo bypassovými látkami (napr. rFVIIa alebo aPCC), sa odporúča najnižšia schválená dávka a interval dávkovania podľa schválenej príbalovej informácie. Okrem toho sa v prípade aPCC odporúča maximálna dávka 100 U/kg telesnej hmotnosti počas 24 hodín.

Pri závažných krvácaniach sa na základe klinického posúdenia odporúča dodržiavať dávkovaciu schému uvedenú v schválenej príbalovej informácii konkrétneho lieku.

Liečba v perioperačnom prostredí

V prípade menších chirurgických zákrokov nie je potrebná úprava dávky lieku Alhemo.

Pred veľkým chirurgickým zákrokom sa poraďte s lekárom, ktorý má skúsenosti s liečbou hemofílie a/alebo krvácajúcich porúch. Keďže sú obmedzené klinické skúsenosti s používaním koncizumabu počas veľkých chirurgických zákrokov, vo všeobecnosti sa odporúča prerušiť užívanie koncizumabu najmenej 4 dni pred plánovaným veľkým chirurgickým zákrokom. Liečba koncizumabom môže byť obnovená 10 – 14 dní po operácii s rovnakou udržiavacou dávkou bez novej nasycovacej dávky, berúc do úvahy celkový klinický obraz pacienta.

Kritériami pre väčší chirurgický zákrok sú všetky invazívne operačné zákroky, pri ktorých sa vyžadujú ≥ 3 dávky bypassovej liečby a/alebo výskyt najmenej jedného z nasledujúcich prípadov:

- vstupuje sa do telesnej dutiny;
- prekračuje sa mezenchýmová bariéra (napr. pleura, peritoneum alebo tvrdá plena);
- otvára sa vrstva fascie;
- odstraňuje sa orgán;
- operatívne sa mení normálna anatómia.

Indukcia imunitnej tolerancie (ITI)

Bezpečnosť a účinnosť súbežného použitia s koncizumabom u pacientov podstupujúcich ITI, desenzibilizačnú stratégiu na eradikáciu inhibítorov, neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje. Ak sa zvažuje pokračovanie alebo začatie liečby koncizumabom počas ITI, je potrebné starostlivo posúdiť potenciálne prínosy a riziká.

Starší pacienti

Neodporúča sa žiadna úprava dávok (okrem individuálneho stanovenia udržiavacej dávky) u pacientov vo veku ≥ 65 rokov. U pacientov vo veku 65 rokov a starších sú k dispozícii obmedzené údaje. Viac informácií nájdete v časti 5.2.

Porucha funkcie obličiek

Neodporúča sa žiadna úprava dávok (okrem individuálneho stanovenia udržiavacej dávky) u pacientov s poruchou funkcie obličiek. U pacientov s miernou, stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie obličiek sú dostupné obmedzené alebo žiadne údaje, pozri časť 5.2.

Porucha funkcie pečene

Neodporúča sa žiadna úprava dávok (okrem individuálneho stanovenia udržiavacej dávky) u pacientov s poruchou funkcie pečene. U pacientov s poruchou funkcie pečene sú k dispozícii obmedzené alebo žiadne údaje, pozri časť 5.2.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Alhemo u detí vo veku < 12 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Liek Alhemo je určený len na subkutánne použitie.

Koncizumab sa dodáva v naplnenom pere pripravenom na podanie. Ihly nie sú súčasťou balenia, pozri časť 6.5.

Koncizumab sa má podávať denne, kedykoľvek počas dňa, pričom nie je nevyhnutné podanie v rovnakom čase každý deň.

Koncizumab sa môže podávať svojpomocne alebo ho môže podávať ošetrovateľ po absolvovaní príslušného školenia zdravotníckym pracovníkom a po prečítaní si Pokynov na použitie.

Koncizumab sa má podávať subkutánnou injekciou do brucha alebo stehna, pričom miesto podania sa má každý deň striedať. Subkutánne injekcie sa nesmú podávať do miest, kde je koža citlivá, s modrinami, červená alebo tvrdá, ani do miest, kde sú materské znamienka alebo jazvy.

Na podanie injekcie má byť použitá vždy nová ihla.

Každé naplnené pero Alhemo je určené na použitie u jedného pacienta. Naplnené pero Alhemo sa nesmie dávať inému pacientovi, a to ani po výmene ihly.

Podrobné pokyny na podávanie lieku Alhemo nájdete v časti 6.6 a v písomnej informácii pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, názov a číslo šarže podaného lieku sa má zrozumiteľne zaznamenať.

Reakcie z precitlivosti

Pri koncizumabe sa vyskytli alergické reakcie z precitlivosti v priebehu počiatočných týždňov liečby vrátane hospitalizácie a trvalého ukončenia liečby. Pacienti musia byť informovaní o prejavoch akútnych reakcií z precitlivosti.

Ak sa vyskytnú príznaky precitlivosti, pacienta treba poučiť, aby prestal používať liek Alhemo a kontaktoval lekára, ktorý má zabezpečiť vhodnú liečbu.

Imunogenicitá

Tvorba neutralizujúcich protilátok proti koncizumabu, pozorovaný u niektorých pacientov, nevedol k strate účinnosti (pozri časť 5.1). Avšak pacienti s klinickými prejavmi straty účinnosti (napr. zvýšený výskyt epizód prelomového krvácania) však majú byť vyšetrení, aby sa posúdila etiológia, a v prípade podozrenia na neutralizujúce protilátky proti koncizumabu sa majú zvážiť iné terapeutické možnosti.

Tromboembolické príhody

V klinických skúšaní s koncizumabom boli hlásené prípady nefatálnych arteriálnych a venózných tromboembolických príhod. Tieto prípady sa vyskytli u pacientov s viacerými rizikovými faktormi vrátane vysokých alebo častých dávok liečby prelomového krvácania (pozri časť 4.8).

Pacienti liečení liekom Alhemo musia byť informovaní o prejavoch a príznakoch tromboembolických príhod a má sa u nich sledovať ich prípadný výskyt. V prípade podozrenia na tromboembolické príhody sa má koncizumab vysadiť a majú sa zahájiť ďalšie vyšetrenia a vhodná medikamentózna liečba. U pacientov s vysokým rizikom tromboembolických príhod sa má zvážiť, či potenciálny prínos liečby koncizumabom preváži potenciálne riziko. Tento prístup má byť pravidelne prehodnotený.

Pri stavoch, keď je tkanivový faktor nadmerne exprimovaný (napr. pokročilé aterosklerotické ochorenie, pomliaždenie, rakovina alebo septikémia), môže existovať riziko výskytu tromboembolických príhod alebo diseminovanej intravaskulárnej koagulácie (DIC). V takýchto prípadoch sa má zvážiť potenciálny prínos liečby koncizumabom oproti riziku výskytu týchto komplikácií.

Účinky koncizumabu na koagulačné testy

Liečba koncizumabom nevyvoláva klinicky významné zmeny v štandardných meraniach koagulácie vrátane aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (aPTT) a protrombínového času (PT).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 0,25 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne klinické skúšania liekových interakcií. Uskutočnila sa štúdia toxicity liekových interakcií s rFVIIa u makakov dlhochvostých liečených koncizumabom. U normo-koagulantných opíc sa nepozorovali žiadne prejavy trombózy ani iné nežiaduce nálezy pri pridaní troch po sebe nasledujúcich dávok až 1 mg/kg rFVIIa ku koncizumabu v ustálenom stave, pozri časť 5.3.

Vykonal sa *in vitro* a *ex vivo* štúdie liekových interakcií s rFVIIa, aPCC, rFVIII alebo rFIX v krvi u pacientov s hemofiliou, ktorí dostávajú profylaktickú liečbu koncizumabom. Tieto štúdie nenaznačovali klinicky relevantné liekové interakcie.

U pacientov s hemofiliou, ktorí boli na profylaktickej liečbe koncizumabom so súbežnou prítomnosťou rFVIII, rFIX alebo bypassových látok vrátane rFVIIa a aPCC, sa v plazme pozoroval aditívny a niekedy synergický nárast trombínového vrcholu, kvantifikovaný v teste tvorby trombínu. V závislosti od koncentrácií koncizumabu a hemostatík sa vplyv na trombínový vrchol pohyboval od aditívneho účinku so všetkými hemostatickými látkami až po extra 40 % účinok s rFVIIa, extra 33 % účinok s aPCC, extra 22 % s rFVIII a menej ako 13 % s rFIX.

Pridanie koncizumabu do plazmy obsahujúcej sekvenčne identický analóg (SIA) emicizumabu viedlo k 33 % synergickému účinku bez zosilnenia známej pozitívnej interakcie medzi emicizumabom-SIA a aPCC alebo negatívnej interakcie medzi emicizumabom-SIA a rFVIII. Lieková interakcia medzi koncizumabom a rFVIIa pretrvávala aj pri kombinácii s emicizumabom-SIA.

Pokyny na používanie bypassových látok na liečbu epizód prelomového krvácania u pacientov dostávajúcich profylaxiu koncizumabom, pozri časť 4.2.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia u mužov a žien

Ženy vo fertilnom veku, ktoré dostávajú koncizumab, musia počas liečby koncizumabom a až do 7 týždňov po ukončení liečby používať vysokoúčinnú antikoncepciu. Prínosy a tromboembolické riziká používaného druhu antikoncepcie musí posúdiť ošetrojúci lekár.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití koncizumabu u gravidných žien. Neuskutočnili sa žiadne reprodukčné štúdie koncizumabu na zvieratách. Nie je známe, či koncizumab môže spôsobiť poškodenie plodu pri podávaní gravidnej žene alebo či môže ovplyvniť reprodukčnú schopnosť. Koncizumab sa má používať počas gravidity len v prípade, ak potenciálny prínos pre matku prevažuje nad potenciálnym rizikom pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa koncizumab vylučuje do ľudského mlieka. Je známe, že ľudské IgG sa vylučujú do materského mlieka počas niekoľkých prvých dní od pôrodu, pričom ich koncentrácia následne rýchlo klesá, a preto počas tohto krátkeho obdobia nemožno vylúčiť riziko pre dojčatá. Následne sa môže koncizumab používať počas dojčenia, ak si to klinický stav vyžaduje.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame ani nepriame škodlivé účinky z hľadiska fertility, pozri časť 5.3. K dispozícii nie sú žiadne údaje týkajúce sa fertility u ľudí. Preto účinok koncizumabu na fertilitu mužov a žien nie je známy.

4.7 Oplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alhemo nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Celkový profil bezpečnosti koncizumabu vychádza z údajov z klinických skúšaní. Najzávažnejšími nežiaducimi reakciami v klinických skúšaní s koncizumabom boli tromboembolické príhody (0,9 %) a precitlivenosť (0,3 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce reakcie vychádzajú z údajov z postmarketingového sledovania a zo súhrnných údajov z klinických skúšaní NN7415-4159 (fáza 1b), NN7415-4310 (fáza 2), NN7415-4255 (fáza 2), NN7415-4311 (fáza 3) a NN7415-4307 (fáza 3), v ktorých celkovo 320 mužov s hemofiliou A s inhibítormi a bez nich a s hemofiliou B s inhibítormi a bez nich dostalo najmenej jednu dávku koncizumabu ako rutinnú profylaxiu. Pacienti v klinických skúšaní boli vystavení počas celkovo 475 expozičných rokov.

Nižšie uvedená Tabuľka 2 zodpovedá klasifikácii podľa tried orgánových systémov MedDRA (SOC a úroveň preferovaného termínu). Frekvencie boli hodnotené podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka č. 2 Nežiaduce reakcie zo súhrnných údajov z klinických skúšaní s koncizumabom

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť	Časté
Poruchy ciev	Tromboembolické príhody	Menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcie v mieste podania injekcie	Veľmi časté

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie v mieste podania injekcie

V klinických skúšaní s viacerými dávkami boli hlásené reakcie v mieste podania injekcie. Najčastejšie hlásenými príznakmi boli erytém v mieste podania injekcie (5,9 %), tvorba modrín v mieste podania injekcie (4,4 %) a hematóm v mieste podania injekcie (4,1 %). Väčšina z nich bola hlásená ako mierna.

Pediatrická populácia

78 účastníkov klinických skúšaní bolo dospievajúcich (vo veku ≥ 12 až < 18 rokov). Profil bezpečnosti bol u dospievajúcich podobný ako u dospelých pacientov a podľa očakávania u danej vekovej skupiny.

Bezpečnosť a účinnosť koncizumabu u detí vo veku do 12 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Skúsenosti s predávkovaním koncizumabu sú obmedzené. Boli hlásené prípady až 5-násobku určenej dávky bez klinických následkov. Náhodné predávkovanie môže mať za následok hyperkoagulabilitu a pacienti majú kontaktovať svojho lekára kvôli monitorovaniu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká, iné systémové hemostatiká, ATC kód: B02BX10.

Mechanizmus účinku

Koncizumab je protilátka proti inhibítoru dráhy tkanivového faktora (anti-TFPI). TFPI je inhibítorom faktora Xa (FXa). Väzba koncizumabu na TFPI zabraňuje inhibícii FXa prostredníctvom TFPI. Zvýšená aktivita FXa predlžuje počiatočnú fázu koagulácie a umožňuje dostatočnú tvorbu trombínu na účinnú hemostázu. Koncizumab pôsobí nezávisle od FVIII a FIX.

Farmakodynamické účinky

V skúšaniach NN7415-4311 a NN7415-4307 sa stredná hodnota voľného TFPI (TFPI v plazme neviazaný na koncizumab) u pacientov s profylaxiou koncizumabom znížila o 87 % a 86% v uvedenom poradí, do 24 hodín od podania nasycovacej dávky koncizumabu a v priebehu času zostala stabilná. Obnovená schopnosť tvorby trombínu pomocou koncizumabu sa odzrkadlila vo vrchole strednej hodnoty trombínu v rozmedzí normálnej plazmy (26 – 147 nM) a u 94 % pacientov s vrcholom strednej hodnoty trombínu v rozmedzí normálnej plazmy pri uzávierke v 56. týždni v oboch skúšaniach. U 37,6 % pacientov v skúšaní NN7415-4311 a u 22,1% pacientov v skúšaní NN7415-4307 boli hlásené prechodne mierne zvýšené maximálne hladiny trombínu bez súvisiacich bezpečnostných obáv.

V štúdiách s viacnásobnými dávkami boli hlásené zvýšené hladiny fibrínového D-diméru a fragmentu 1.2. Plazmatická koncentrácia koncizumabu pozitívne koreluje s fibrínovým D-dimérom a protrombínovými fragmentmi 1.2, čo naznačuje hemostatický účinok koncizumabu. Neboli pozorované žiadne klinicky významné zmeny fibrinogénu, antitrombínu a krvných doštičiek.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Hemofília A a B s inhibítormi (HAWI a HBWI) u ľudí vo veku od 12 rokov (NN7415-4311)

Skúšanie NN7415-4311 bolo medzinárodné, multicentrické, nezaslepené skúšanie 3. fázy zamerané na preskúmanie účinnosti a bezpečnosti koncizumabu na profylaxiu epizód krvácania u 91 dospelých (58 HAWI a 33 HBWI) a 42 dospievajúcich (22 HAWI a 20 HBWI) pacientov mužského pohlavia s hemofiliou A alebo B a inhibítormi.

Skúšanie pozostávalo zo 4 ramien vrátane dvoch nerandomizovaných ramien:

- Ramená 1 a 2: 52 pacientov predtým liečených v prípade potreby bolo randomizovaných na neužívanie profylaxie (liečba bypassovými látkami v prípade potreby; rameno 1) alebo na užívanie profylaxie koncizumabom (rameno 2) s ≥ 6 liečenými krvácami za posledných 24 týždňov

- alebo ≥ 12 liečenými krvácami za posledných 52 týždňov pred skríningom, alebo ktorí boli priradení z NN7415-4322;
- Ramená 3 a 4: ďalších 81 pacientov (53 HAwI a 28 HBwI) liečených profylaxiou koncizumabom.

Pacienti vo veku ≥ 12 rokov a s telesnou hmotnosťou > 25 kg s kongenitálnou hemofíliou A alebo B akejkoľvek závažnosti so zdokumentovanou anamnézou inhibítora ($\geq 0,6$ BU), ktorým bola v priebehu 24 týždňov pred skríningom predpísaná liečba bypassovými látkami alebo ktorí ju v tomto období potrebovali.

Pacienti používali dávkovaciu schému v súlade s odporúčaniami uvedenými v súhrne charakteristických vlastností lieku.

Primárnym cieľom tejto štúdie bolo porovnať účinok profylaxie koncizumabu s neužívaním profylaxie (liečba bypassovými látkami v prípade potreby) na zníženie počtu epizód krvácania u dospelých a dospievajúcich pacientov s hemofíliou A alebo B a inhibítormi (pozri Tabuľku č. 3). Na základe negatívneho binomického modelu bol pomer ročnej miery krvácania (ABR) odhadnutý na 0,14 ($p < 0,001$), čo zodpovedá zníženiu ABR o 86 % u účastníkov užívajúcich profylaxiu koncizumabu v porovnaní s neužívaním profylaxie. Dodatočná analýza vrátane všetkých dostupných údajov podľa princípu ITT ukázala odhadovaný pomer ABR 0,20 (95 % IS [0,09; 0,45], $p < 0,001$).

Okrem toho bol vypočítaný počet pacientov s nulovým počtom krvácaní.

Medián ABR a počet pacientov s nulovým počtom krvácaní sú uvedené v Tabuľke č. 3.

Účinnosť sa hodnotila aj vtedy, keď všetci pacienti v ramenách 2, 3 a 4 dokončili najmenej 56 týždňov liečby a výsledky boli konzistentné s výsledkami uvedenými v Tabuľke č. 3.

Tabuľka č. 3 Ročná miera krvácania pri profylaxii koncizumabom v porovnaní s neužívaním profylaxie u pacientov s hemofíliou A a inhibítormi a s hemofíliou B a inhibítormi vo veku ≥ 12 rokov (NN7415-4311, ramená 1 a 2)

	HAwI a HBwI profylaxia koncizumabom N = 33	HAwI a HBwI bez profylaxie N = 19	Pomer ABR [95 % IS]
Liečené spontánne a traumatické krvácania			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	2,1 [1,32; 3,46]	14,8 [8,96; 24,35]	0,14 [0,07; 0,29]
Medián (min; max) ABR	0,00 (0,0; 66,4)	9,76 (0,0; 94,7)	
# Počet pacientov s 0 krvácami, ktorí dokončili 24 týždňov liečby (%)	17 (51,5 %)	1 (5,3 %)	
# Počet pacientov s 0 krvácami, ktorí nedokončili 24 týždňov liečby (%)	4 (12,1 %)	1 (5,3 %)	
Liečené krvácania kĺbov			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	1,7 [1,00; 2,97]	11,4 [6,6; 19,68]	0,15 [0,07; 0,32]
Liečené krvácania cieľových kĺbov			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	1,4 [0,40; 4,80]	6,8 [2,00; 22,87]	0,21 [0,04; 1,17]

	HAwI a HBwI profylaxia koncezumabom N = 33	HAwI a HBwI bez profylaxie N = 19	Pomer ABR [95 % IS]
Liečené a neliečené krvácania			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	5,2 [3,43; 8,02]	15,8 [9,59; 26,10]	0,33 [0,17; 0,64]

– počet HAwI – hemofília A s inhibítormi; HBwI – hemofília B s inhibítormi; ABR – ročná miera krvácania. Definície krvácania zodpovedali kritériám Svetovej federácie pre hemofiliu.

Účinnosť sa hodnotila u pacientov s hemofiliou A a B s inhibítormi, keď všetci pacienti v ramenách 1 a 2 dokončili hlavnú časť skúšania (najmenej 24 alebo najmenej 32 týždňov, v príslušnom poradí), a to porovnaním počtu liečených epizód krvácania s profylaxiou koncezumabom (rameno 2) a neužívaním profylaxie (rameno 1).

Odhadované stredné hodnoty ABR a súvisiace pomery ABR vychádzajú z negatívnej binomickej regresie, pričom počet krvácaní u pacienta sa analyzoval ako funkcia randomizovanej liečebnej schémy, druhu hemofílie (HAwI alebo HBwI) a frekvencie krvácania (< 9 alebo ≥ 9 epizód krvácania v priebehu 24 týždňov pred skrútingom) a logaritmus dĺžky obdobia pozorovania sa zahrnul ako kompenzácia v modeli. Model vychádza zo všetkých randomizovaných pacientov a zohľadňuje použitie doplnkovej liečby. Štatistický model pre liečené krvácania cieľových kĺbov je nastavený len pre pacientov s cieľovými kĺbmi vo východiskovom stave.

Hemofília A a B (HA a HB) vo veku 12 rokov a viac (NN7415-4307)

Skúšanie NN7415-4307 bolo multinárodné, multicentrické, otvorené skúšanie fázy 3, ktoré skúmalo účinnosť a bezpečnosť koncezumabu pri profylaktickej liečbe krvácaných epizód u 118 dospelých (67 HA a 51 HB) a 38 dospievajúcich (23 HA a 15 HB) mužských pacientov s hemofiliou A alebo B bez inhibítorov.

Skúšanie pozostávalo zo 4 skupín vrátane dvoch nerandomizovaných ramien:

- Ramená 1 a 2: 63 pacientov (27 HA a 36 HB) predtým liečených v prípade potreby, bolo randomizovaných na žiadnu profylaxiu (FVIII/FIX v prípade potreby, rameno 1) alebo na profylaxiu koncezumabom (rameno 2), so stratifikáciou podľa typu hemofílie (HA, HB) a predchádzajúcej 24-týždňovej miery krvácania (< 9 alebo ≥ 9)
- Ramená 3 a 4: 93 ďalších pacientov (63 HA a 30 HB) liečených profylaxiou koncezumabom, z ktorých
 - o 29 pacientov s HA a 22 pacientov s HB predtým dostávalo profylaxiu faktorovým produktom v skúšaní NN7415-4322 (neintervenčná liečba, liečená podľa bežnej klinickej praxe), použité na porovnanie v rámci pacienta
 - o 34 pacientov s HA a 8 pacientov s HB priradených na liečbu profylaxiou koncezumabom.

Pacienti boli vo veku ≥ 12 rokov a s telesnou hmotnosťou > 25 kg, s vrodenou ťažkou hemofiliou A (FVIII < 1 %) alebo stredne ťažkou/ťažkou hemofiliou B (FIX ≤ 2 %), ktorým bola predpísaná alebo potrebovali liečbu liekom obsahujúcim koagulačné faktory v posledných 24 týždňoch pred skrútingom.

Pacienti dostávali dávkovací režim v súlade s odporúčaniami súhrnu charakteristických vlastností lieku.

Primárnym cieľom skúšania bolo porovnať účinok profylaxie koncezumabom so žiadnou profylaxiou (liečba v prípade potreby produktmi FVIII/FIX) pri znižovaní počtu krvácaných epizód u dospelých a dospievajúcich pacientov s ťažkou hemofiliou A alebo stredne ťažkou/ťažkou hemofiliou B (pozri Tabuľka 4 a 5). Účinnosť bola hodnotená samostatne u pacientov s HA a HB bez inhibítorov, keď všetci pacienti v ramenách 1, 2 a 4 ukončili hlavnú časť skúšania (24 týždňov v ramene 1, najmenej 32 týždňov v ramenách 2 a 4).

Superiorita profylaxie koncezumabom oproti žiadnej profylaxii bola potvrdená pri porovnaní zníženia počtu krvácaných epizód v ramene 1 a ramene 2 u dospelých a dospievajúcich pacientov s HA alebo HB. Pomocou negatívneho binomického modelu bol pomer ročných mier krvácania (ABR) odhadnutý na 0,14 ($p < 0,001$) u pacientov s HA, čo zodpovedá zníženiu ABR o 86 % u subjektov s profylaxiou koncezumabom v porovnaní so žiadnou profylaxiou. Použitím rovnakého modelu pre pacientov s HB bol pomer odhadnutý na 0,21 ($p < 0,001$), čo zodpovedá zníženiu ABR o 79 % u subjektov s profylaxiou koncezumabom v porovnaní so žiadnou profylaxiou.

Tabuľka 4 Ročná miera krvácania s profylaxiou koncizumabom oproti žiadnej profylaxii u pacientov s hemofíliou A bez inhibítorov vo veku ≥ 12 rokov (NN7415-4307, ramená 1 a 2)

	Profylaxia HA koncizumabom N=18	HA bez profylaxie N=9	Pomer ABR [95% IS]
Liečené spontánne a traumatické krvácania			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	3,5 [2,18; 5,54]	24,5 [14,50; 41,48]	0,14 [0,07; 0,29]
Medián (min; max) ABR	2,92 (0,0; 29,5)	19,57 (3,3; 71,7)	
# Počet pacientov s 0 krvácami, ktorí dokončili 24 týždňov liečby (%)	6 (33,3%)	0 (0,0%)	
# Počet pacientov s 0 krvácami, ktorí nedokončili 24 týždňov liečby (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Liečené krvácania kĺbov			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	2,8 [1,71; 4,56]	17,6 [10,19; 30,39]	0,16 [0,08; 0,33]
Liečené krvácania cieľových kĺbov			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	2,0 [1,19; 3,47]	8,8 [4,84; 15,91]	0,23 [0,11; 0,48]
Liečené a neliečené krvácania			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	6,2 [4,03; 9,48]	26,8 [15,37; 46,72]	0,23 [0,11; 0,47]

– počet; HA – hemofília A; ABR – ročná miera krvácania ; Definície krvácania zodpovedali kritériám Svetovej federácie pre hemofíliu.

Účinnosť sa hodnotila u pacientov s hemofíliou A, keď všetci pacienti v ramenách 1 a 2 dokončili hlavnú časť skúšania (najmenej 24 alebo najmenej 32 týždňov, v príslušnom poradí), a to porovnaním počtu liečených epizód krvácania s profylaxiou koncizumabom (rameno 2) a neužívaním profylaxie (rameno 1).

Odhadované stredné hodnoty ABR a súvisiace pomery ABR vychádzajú z negatívnej binomickej regresie, pričom počet krvácaní u pacienta sa analyzoval ako funkcia randomizovanej liečebnej schémy a frekvencie krvácania (< 9 alebo ≥ 9 epizód krvácania v priebehu 24 týždňov pred skríningom) a logaritmus dĺžky obdobia pozorovania sa zahrnul ako kompenzácia v modeli. Odhadované priemerné ABR sú marginálne odhady založené na kovariančnom rozdelení prítomnom v skúšanej populácii. Model vychádza zo všetkých randomizovaných pacientov a zohľadňuje použitie doplnkovej liečby. Štatistický model pre liečené krvácania cieľových kĺbov je nastavený len pre pacientov s cieľovými kĺbmi vo východiskovom stave.

Tabuľka 5 Ročná miera krvácania s profylaxiou koncizumabom oproti žiadnej profylaxii u pacientov s hemofíliou B bez inhibítorov vo veku ≥ 12 rokov (NN7415-4307, ramená 1 a 2)

	Profylaxia HB koncizumabom N=24	HA bez profylaxie N=12	Pomer ABR [95% IS]
Liečené spontánne a traumatické krvácania			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	3,2 [2,00; 5,22]	15,4 [8,55; 27,78]	0,21 [0,10; 0,45]
Medián (min; max) ABR	1,62 (0,0; 11,9)	14,92 (0,0; 50,9)	
# Počet pacientov s 0 krvácami, ktorí dokončili 24 týždňov liečby (%)	10 (41,7%)	1 (8,3%)	
# Počet pacientov s 0 krvácami, ktorí	1 (4,2%)	0 (0,0%)	

	Profylaxia HB koncezumabom N=24	HA bez profylaxie N=12	Pomer ABR [95% IS]
nedokončili 24 týždňov liečby (%)			
Liečené krvácania kĺbov			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	2,7 [1,58; 4,72]	13,1 [6,63; 26,01]	0,21 [0,09; 0,50]
Liečené krvácania cieľových kĺbov			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	1,9 [0,95; 3,67]	5,4 [2,22; 13,21]	0,34 [0,11; 1,06]
Liečené a neliečené krvácania			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	4,2 [2,71; 6,37]	20,2 [11,90; 34,17]	0,21 [0,10; 0,41]

– počet; HB – hemofília B; ABR – ročná miera krvácania; Definície krvácania zodpovedali kritériám Svetovej federácie pre hemofíliu.

Účinnosť sa hodnotila u pacientov s hemofíliou B, keď všetci pacienti v ramenách 1 a 2 dokončili hlavnú časť skúšania (najmenej 24 alebo najmenej 32 týždňov, v príslušnom poradí), a to porovnaním počtu liečených epizód krvácania s profylaxiou koncezumabom (rameno 2) a neužívaním profylaxie (rameno 1).

Odhadované stredné hodnoty ABR a súvisiace pomery ABR vychádzajú z negatívnej binomickej regresie, pričom počet krvácaní u pacienta sa analyzoval ako funkcia randomizovanej liečebnej schémy a frekvencie krvácania (< 9 alebo ≥ 9 epizód krvácania v priebehu 24 týždňov pred skrútingom) a logaritmus dĺžky obdobia pozorovania sa zahrnul ako kompenzácia v modeli. Odhadované priemerné ABR sú marginálne odhady založené na kovariančnom rozdelení prítomnom v skúšanej populácii. Model vychádza zo všetkých randomizovaných pacientov a zohľadňuje použitie doplnkovej liečby. Štatistický model pre liečené krvácania cieľových kĺbov je nastavený len pre pacientov s cieľovými kĺbmi vo východiskovom stave.

Sekundárnym cieľom skúšania bolo porovnať účinok profylaxie koncezumabom s predchádzajúcou profylaktickou liečbou pacientov produktmi FVIII a FIX so štandardným polčasom rozpadu alebo predĺženým polčasom rozpadu pri znižovaní počtu krvácajúcich epizód u dospelých a dospelievajúcich pacientov s HA alebo HB bez inhibítorov (pozri Tabuľku 6 a 7). Odhadovaný pomer výskytu (95 % IS) pre ABR bol 1,39 (0,73; 2,63) pre HA a 1,75 (0,81; 3,78) pre HB.

Tabuľka 6 Intraindividuálne porovnanie ročnej miery krvácania s profylaxiou koncezumabom oproti predchádzajúcej profylaxii FVIII u pacientov s hemofíliou A bez inhibítorov vo veku ≥ 12 rokov (NN7415-4307, rameno 4 oproti NN7415-4322)

	Profylaxia HA koncezumabom N=29	HA predchádzajúca profylaxia FVIII N=29	Pomer ABR [95% IS]
Liečené spontánne a traumatické krvácania			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	5,1 [2,71; 9,65]	3,7 [2,51; 5,42]	1,39 [0,73; 2,63]
Medián (min; max) ABR	2,33 (0,0; 46,7)	2,17 (0,0; 13,5)	
# Počet pacientov s 0 krvácaniami, ktorí dokončili 24 týždňov liečby (%)	11 (37,9%)	10 (34,5%)	
# Počet pacientov s 0 krvácaniami, ktorí nedokončili 24 týždňov liečby (%)	0 (0,0%)		
Liečené krvácania kĺbov			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	3,9 [1,35; 7,58]	2,6 [1,80; 3,72]	1,50 [0,69; 3,28]
Liečené a neliečené krvácania			

	Profylaxia HA koncezumabom N=29	HA predchádzajúca profylaxia FVIII N=29	Pomer ABR [95% IS]
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	5,5 [3,13; 9,79]	3,9 [2,68; 5,57]	1,43 [0,80; 2,55]

– počet; HA – hemofília A; ABR – ročná miera krvácania ; Definície krvácania zodpovedali kritériám Svetovej federácie pre hemofíliu.

Účinnosť sa hodnotila u pacientov s hemofíliou A, keď všetci pacienti v ramenách 1 a 2 dokončili hlavnú časť skúšania (najmenej 24 alebo najmenej 32 týždňov, v príslušnom poradí), a to porovnaním počtu liečených epizód krvácania s profylaxiou koncezumabom (rameno 4) a predchádzajúcou profylaxiou (NN7415-4322).

Odhadované stredné hodnoty ABR a súvisiace pomery ABR vychádzajú z negatívnej binomickej regresie, pričom počet krvácaní u pacienta sa analyzoval ako funkcia randomizovanej liečebnej schémy a logaritmus dĺžky obdobia pozorovania sa zahrnul ako kompenzácia v modeli a opakovanými meraniami u pacienta začlenenými pomocou neštruktúrovanej kovariančnej matice.. Non-inferiorita bola potvrdená, ak horná hranica 95 % intervalu spoľahlivosti (IS) pomeru ABR bola nižšia ako 2,0.

Tabuľka 7 Intraindividuálne porovnanie ročnej miery krvácania s profylaxiou koncezumabom oproti predchádzajúcej profylaxii FIX u pacientov s hemofíliou B bez inhibítorov vo veku ≥ 12 rokov (NN7415-4307, rameno 4 oproti NN7415-4322)

	Profylaxia HB koncezumabom N=22	HB predchádzajúca profylaxia FIX N=22	Pomer ABR [95% IS]
Liečené spontánne a traumatické krvácania			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	5,4 [2,27; 12,91]	3,1 [2,07; 4,62]	1,75 [0,81; 3,78]
Medián (min; max) ABR	1,44 (0,0; 50,6)	2,07 (0,0; 10,6)	
# Počet pacientov s 0 krvácami, ktorí dokončili 24 týždňov liečby (%)	9 (40,9%)	7 (31,8%)	
# Počet pacientov s 0 krvácami, ktorí nedokončili 24 týždňov liečby (%)	1 (4,5%)		
Liečené krvácania kĺbov			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	4,2 [1,94; 8,95]	2,6 [1,69; 4,13]	1,58 [0,80; 3,11]
Liečené a neliečené krvácania			
Odhadovaná stredná hodnota ABR [95 % IS]	6,4 [2,94; 13,68]	3,4 [2,22; 5,10]	1,89 [0,90; 3,95]

– počet; HB – hemofília B; ABR – ročná miera krvácania ; Definície krvácania zodpovedali kritériám Svetovej federácie pre hemofíliu.

Účinnosť sa hodnotila u pacientov s hemofíliou B, keď všetci pacienti v ramenách 1 a 2 dokončili hlavnú časť skúšania (najmenej 24 alebo najmenej 32 týždňov, v príslušnom poradí), a to porovnaním počtu liečených epizód krvácania s profylaxiou koncezumabom (rameno 4) a predchádzajúcou profylaxiou (NN7415-4322).

Odhadované stredné hodnoty ABR a súvisiace pomery ABR vychádzajú z negatívnej binomickej regresie, pričom počet krvácaní u pacienta sa analyzoval ako funkcia randomizovanej liečebnej schémy a logaritmus dĺžky obdobia pozorovania sa zahrnul ako kompenzácia v modeli a opakovanými meraniami u pacienta začlenenými pomocou neštruktúrovanej kovariančnej matice. Non-inferiorita bola potvrdená, ak horná hranica 95 % intervalu spoľahlivosti (IS) pomeru ABR bola nižšia ako 2,0.

V skúšaní sa tiež hodnotila účinnosť profylaxie koncezumabom u pacientov s HA a HB bez inhibítorov pri znižovaní počtu liečených spontánnych krvácaní, liečených krvácaní do kĺbov, liečených krvácaní do cieľových kĺbov a všetkých krvácaní (liečených a neliečených). Mediány ABR a počet pacientov s

nulovým krvácaním sú uvedené v Tabuľke 4 a 5 (randomizované ramená 1 a 2) a v Tabuľke 6 a 7 (porovnanie medzi pacientmi v ramene 4).

Účinnosť sa tiež hodnotila, keď všetci pacienti v ramene 2, 3 a 4 dokončili aspoň 56 týždňov liečby a výsledky boli v súlade s výsledkami uvedenými v Tabuľke 4 a 5.

Liečba prelomových krvácaní v klinických skúšaniach

S použitím dávkovacej schémy koncizumabu a pokynov týkajúcich sa prelomového krvácania v časti 4.2 boli krvácania účinne a bezpečne liečené bez pozorovania tromboembolických príhod. Bezpečnosť a účinnosť pri súbežnom používaní dávkovacej schémy profylaxie koncizumabom a liečby prelomového krvácania sa potvrdili v skúšaniach NN7415-4311 a NN7415-4307 (≥ 56 týždňov pre skupiny liečené koncizumabom). Celkovo 408 krvácaní v NN7415-4311 bolo liečených rFVIIa (väčšina) a FEIBA, zatiaľ čo celkovo 662 epizód krvácania v skúšaní NN7415-4307 bolo liečených FVIII a FIX.

Imunogenicita

Počas obdobia liečby v skúšaniach NN7415-4159 (11 týždňov), NN7415-4310 a NN7415-4255 (≥ 76 týždňov), NN7415-4311 (≥ 56 týždňov v ramenách s liečbou koncizumabom) a NN7415-4307 (≥ 56 týždňov v ramenách s liečbou koncizumabom) malo 71 z 320 pacientov liečených koncizumabom (22,2 %) pozitívny výsledok testu na protilátky proti koncizumabu a z toho 18 pacientov (5,6 %) malo pozitívny výsledok testu na *in vitro* neutralizujúce protilátky. U 2 (2,8 %) zo 71 pacientov s pozitívnym výsledkom testu na protilátky proti koncizumabu sa vyskytli *in vitro* neutralizujúce protilátky spolu s obnovením hladiny voľného TFPI. U zvyšných 69 pacientov (97,2 %) sa nezistil klinicky významný účinok protilátok na farmakokinetiku, farmakodynamiku, bezpečnosť ani účinnosť koncizumabu.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s koncizumabom v jednej alebo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe vrodenej hemofílie A s inhibítormi alebo bez inhibítorov v liečbe vrodenej hemofílie B s inhibítormi alebo bez inhibítorov (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické skúšania preukázali, že systémová expozícia koncizumabu meraná na základe hodnôt AUC a $c_{\max}$ sa zvyšovala so zvyšovaním dávky viac než úmerne k dávke. Toto nelineárne farmakokinetické správanie je spôsobené dispozíciou lieku podľa cieľa (target-mediated drug disposition, TMDD), ku ktorej dochádza, keď sa koncizumab naviaže na TFPI ukotvený v endoteliálnych bunkách s následnou elimináciou komplexu liek-cieľ. Toto je saturovateľný proces a rozsah eliminácie koncizumabu prostredníctvom TMDD je určený množstvom TFPI ukotveného v endoteliálnych bunkách. To vedie k rýchlej eliminácii/vysokému klírensu pri nízkych koncentráciách koncizumabu (kde je dominantná nelineárna dráha) a k pomalšej eliminácii/nízkemu klírensu pri vyšších koncentráciách koncizumabu (kde je dominantná lineárna dráha).

Expozícia koncizumabu bola podobná medzi hemofíliou A a hemofíliou B s inhibítormi alebo bez inhibítorov.

Geometrické stredné hodnoty koncentrácie koncizumabu v ustálenom stave v 24. týždni sú uvedené v Tabuľke č. 8. Plazmatické koncentrácie pred podaním dávky (minimálne) zostali stabilné počas 56 týždňov liečby.

Tabuľka č. 8 Plazmatické koncentrácie koncizumabu v ustálenom stave počas 24-hodinového intervalu podávania dávok v 24. týždni

Parametre	HA N=73*	HB N=54*	HAwI N=62*	HBwI N=37*
$c_{\max,us}$ (ng/ml), geometrická stredná hodnota (CV%)	1028,7 (129%)	721,8 (164%)	1165,9 (147%)	1168,9 (103%)
$c_{\min,us}$ (ng/ml), geometrická stredná hodnota (CV%)	724,4 (153%)	554,9 (216%)	652,1 (256%)	689,6 (172%)
Pomer $c_{\max}/c_{\min}$, stredná hodnota (SD)	1,4 (0,4)	1,6 (0,6)	2,6 (6,6)	1,5 (0,5)

$c_{\max,us}$ = maximálna koncentrácia v plazme v ustálenom stave.

$c_{\min,us}$ = koncentrácia v plazme pred podaním dávky (minimálna) v ustálenom stave.

* pri použití dávkovacej schémy koncizumabu.

Absorpcia

Po podaní jednorazovej subkutánnej dávky 0,05 – 3 mg/kg koncizumabu zdravým účastníkom a účastníkom s hemofíliou bol čas po dosiahnutí maximálnej plazmatickej koncentrácie koncizumabu ($t_{\max}$) v rozmedzí od 8 hodín do 99 hodín (4,1 dňa).

Biotransformácia

Koncizumab je protilátka a podobne ako iné veľké bielkoviny je katabolizovaný hlavne lyzozomálnou proteolýzou na aminokyseliny, ktoré sa následne vylúčia alebo sa opätovne využijú v tele. Očakáva sa, že koncizumab bude dodržiavať túto katabolickú dráhu v prípade nelineárnej eliminačnej dráhy prostredníctvom TMDD, ako aj v prípade lineárnej eliminačnej dráhy prostredníctvom väzby Fc receptora, čo je bežné pre protilátky.

Eliminácia

Na eliminácii koncizumabu sa podieľa lineárna aj nelineárna dráha. Konečný polčas u zdravých účastníkov a účastníkov s hemofíliou, ktorým bola podaná jednorazová subkutánna dávka 0,25 – 3 mg/kg, sa nameria v rozmedzí od 39 hodín (1,6 dňa) do 195 hodín (8,1 dňa). Pri hladinách v ustálenom stave, kedy sa lineárna eliminácia stáva dominantnou, môže byť celkový polčas dlhší.

Osobitné skupiny pacientov

Vek

Vek nemal žiadny vplyv na expozíciu koncizumabu u pacientov s hemofíliou A alebo B s inhibítormi alebo bez inhibítorov. Študovaná populácia bola vo vekovom rozmedzí 12 – 68 rokov.

Porucha funkcie obličiek

K dispozícii sú obmedzené údaje o poruche funkcie obličiek. Z 256 pacientov liečených dávkovacou schémou koncizumabu v NN7415-4311 a NN7415-4307, malo 19 pacientov miernu poruchu funkcie obličiek (eGFR medzi 60 a 90 ml/min/1,73 m²) a 1 pacient mal stredne závažnú poruchu funkcie obličiek (eGFR medzi 30 a 60 ml/min/1,73 m²) v čase podania nasycovacej dávky. Nebol pozorovaný žiadny vplyv na expozíciu koncizumabu. Nie sú dostupné žiadne údaje o závažnej poruche funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

K dispozícii sú obmedzené alebo žiadne údaje o poruche funkcie pečene. Z 256 pacientov liečených dávkovacou schémou koncizumabu v NN7415-4311 a NN7415-4307, malo 9 pacientov zvýšené hladiny pečeňových enzýmov (ALT alebo AST $\geq 1,5 \times$ ULN) v čase podania nasycovacej dávky. Nepozoroval sa žiadny vplyv na expozíciu koncizumabu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Farmakologicky podmienená tvorba trombov bola pozorovaná v 52-týždňovej toxikologickej štúdii u makakov dlhochvostých pri subkutánných dávkach ≥ 1 mg/kg/deň (čo zodpovedá 300-násobnej expozícii u ľudí na základe AUC_{0-24h}).

Karcinogenita

Neuskutočnili sa štúdie na zvieratách na vyhodnotenie karcinogénneho potenciálu koncizumabu ani štúdie na stanovenie účinkov koncizumabu na genotoxicitu.

Fertilita

V 26-týždňovej štúdii zameranej na toxicitu u pohlavne zreých samcov a samic makakov dlhochvostých dostávajúcich subkutánne dávky maximálne 9 mg/kg/deň (čo zodpovedá 3 400-násobku expozície u ľudí na základe AUC_{0-24h}) neovplyvnil koncizumab fertilitu (veľkosť semenníkov, funkčnosť spermií alebo trvanie menštruačného cyklu) a nespôsobil žiadne zmeny v samčích ani samičích reprodukčných orgánoch.

Teratogenita

K dispozícii nie sú žiadne údaje týkajúce sa potenciálnych vedľajších účinkov koncizumabu na embryofetálny vývoj.

Liekové interakcie

V 28-dňovej štúdii liekových interakcií zameranej na toxicitu u makakov dlhochvostých dostávajúcich dennú dávku 1 mg/kg koncizumabu na dosiahnutie ustáleného stavu boli zvieratám, ktorým bol podávaný koncizumab, podané tri po sebe nasledujúce intravenózne dávky až 1 mg/kg rFVIIa v 2-hodinových intervaloch. Pri expozícii koncizumabu zodpovedajúcej 200-násobku expozície u ľudí na základe AUC_{0-24h} neboli pozorované žiadne nežiaduce nálezy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

L-arginínium-chlorid
L-histidín
chlorid sodný
sacharóza
polysorbát 80 (E 433)
fenol
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH) (E 507)
hydroxid sodný (na úpravu pH) (E 524)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Pred prvým použitím

3 roky.

Po prvom použití

Uchovávať maximálne 4 týždne pri teplote do 30 °C alebo v chladničke.

Bola preukázaná chemická a fyzikálna stabilita počas používania počas 28 dní pri teplote 30 °C alebo v chladničke. Z mikrobiologického hľadiska sa liek môže po otvorení uchovávať maximálne 28 dní pri teplote 30 °C alebo v chladničke. Za čas a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Pred prvým použitím

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke. Uchovávať mimo dosahu chladiacej jednotky v chladničke.

Po prvom použití

Naplnené pero uchovávať s nasadeným krytom na ochranu roztoku pred svetlom.

Naplnené pero uchovávať bez nasadenej ihly. Tým sa zabezpečí presnosť dávok a zabráni sa kontaminácii, infekcii a úniku.

Neuchovávať v mrazničke. Uchovávať mimo dosahu chladiacej jednotky v chladničke.

Liek Alhemo je potrebné chrániť pred teplom a svetlom a nesmie sa uchovávať na priamom slnečnom svetle.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Alhemo sa dodáva v prenosnom viacdávkovom jednorazovom naplnenom pere, ktoré pozostáva z 1,5 ml alebo 3 ml sklenenej náplne v injekčnom pere, vyrobenom z plastových komponentov a kovových pružín. Náplň je v spodnej časti uzavretá gumovým krúžkom a v hornej časti laminátovým gumovým krúžkom utesneným hliníkovým viečkom. Gumové krúžky nie sú vyrobené z prírodného gumového latexu.

Naplnené pero je zabalené v škatuli. Alhemo je dostupný v nasledujúcich veľkostiach balenia a dávkovacie tlačidlo a držiak náplne na injekčnom pere sú farebne označené podľa sily:

- 15 mg/1,5 ml (modré): jednotlivé balenia obsahujúce 1 naplnené pero a viacnásobné balenie obsahujúce 5 (5 balení po 1) naplnených pier;
- 60 mg/1,5 ml (hnedé): jednotlivé balenia obsahujúce 1 naplnené pero a viacnásobné balenie obsahujúce 5 (5 balení po 1) naplnených pier;
- 150 mg/1,5 ml (zlaté): jednotlivé balenia obsahujúce 1 naplnené pero a viacnásobné balenie obsahujúce 5 (5 balení po 1) naplnených pier;
- 300 mg/3 ml (zlaté): jednotlivé balenia obsahujúce 1 naplnené pero.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Injekčné ihly nie sú súčasťou balenia. Liek Alhemo je určený na použitie s ihlami NovoFine Plus alebo NovoFine s veľkosťou 32 a dĺžkou 4 mm. Ak sa používajú ihly dlhšie ako 4 mm, majú sa použiť injekčné techniky, ktoré minimalizujú riziko intramuskulárneho injekčného podania, napr. injekčné podanie do voľne držaného kožného záhybu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pre pohodlnejšie podanie injekcie nechajte liek zahriať na izbovú teplotu, ak bol uchovávaný v chladničke. Nepoužívajte umelé zdroje tepla.

Pred použitím roztok vizuálne skontrolujte. Alhemo v okienku pera je číra až mierne opaleskujúca, bezfarebná až slabo žltá kvapalina a prakticky bez viditeľných častíc. Prijateľné sú priesvitné až biele častice bielkovín.

Nepoužívajte, ak liek zmenil farbu.

Podrobné pokyny na prípravu a podávanie lieku sú uvedené v „Pokyny na použitie“.

Dospievajúci a chudí pacienti majú byť poučení, aby používali injekčné techniky, ktoré minimalizujú riziko intramuskulárneho injekčného podania, napr. injekčné podanie do voľne držaného kožného záhybu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. decembra 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsvaerd
Dánsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

• Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika

Edukačný materiál pre zdravotníckych pracovníkov musí obsahovať:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku.
- Príručku pre zdravotníckych pracovníkov s nasledujúcimi kľúčovými prvkami:

- Stručný úvod o koncizumabe a riziku tromboembolických príhod.
- Usmernenie k používaniu koncizumabu vrátane nasledujúcich informácií:
 - o Lekári sa majú s pacientom a/alebo opatrovateľom porozprávať o dávke a rozvrhu podávania bypassových liekov, ak sú potrebné počas profylaktickej liečby koncizumabom.
 - o Opatrnosť je potrebná, ak je pacient vystavený vysokému riziku vzniku tromboembolických príhod.
 - o Pacienti majú byť informovaní o výskyte prejavov a príznakov tromboembolických príhod a majú byť monitorovaní.
 - o V prípade podozrenia na tromboembolické príhody sa má koncizumab vysadiť a majú sa začať ďalšie vyšetrenia a vhodná liečba.
- Pripomienka distribuovať edukačný materiál všetkým pacientom a zabezpečiť, aby si tieto materiály prečítali a porozumeli im.
- Pripomienka pre všetkých pacientov liečených koncizumabom, aby dostali Kartú pacienta a upozorniť ich, aby ju vždy nosili so sebou a ukázali ju zdravotníckym pracovníkom, ktorí ich môžu liečiť.
- Pripomienka hlásiť akékoľvek nežiaduce udalosti spojené s užívaním koncizumabu.

Edukačný materiál pre pacientov/opatrovateľov musí obsahovať:

- Písomnú informáciu pre používateľa.
- Príručku pre pacientov/opatrovateľov s nasledujúcimi kľúčovými bodmi:
 - Stručný úvod o koncizumabe a riziku tromboembolických príhod.
 - Opis prejavov a príznakov tromboembolických príhod.
 - Pripomienka, aby pacienti prestali používať koncizumab, ak sa objavia príznaky, a aby ihneď kontaktovali svojho lekára.
 - Pripomienka, aby pri sebe vždy nosili svoju kartu pacienta a ukázali ju zdravotníckym pracovníkom, ktorí ich môžu liečiť.
 - Pripomienka, aby hlásili akékoľvek nežiaduce udalosti svojmu ošetrovateľovi.
- Karta pacienta s nasledujúcimi kľúčovými prvkami:
 - Pripomienka, aby mali pacienti túto kartu vždy pri sebe a ukázali ju zdravotníckym pracovníkom, aby ich informovali o liečbe koncizumabom a riziku tromboembolických príhod.
 - Kontaktné údaje lekára, ktorý koncizumab pacientovi predpisuje.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere
koncizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 15 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (10 mg/ml).
1 ml roztoku obsahuje 10 mg koncizumabu,

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

L-arginínium-chlorid, L-histidín, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina
chlorovodíková a hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnené pero

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

subkutánne použitie

Ihly nie sú súčasťou balenia

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

Prečítajte si pokyny

Pod perom sa nachádza písomná informácia

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Dátum expirácie

Po prvom použití: Použite do 4 týždňov

Dátum otvorenia: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Pred použitím: Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Po prvom použití: Uchovávajte v chladničke alebo mimo chladničky, vždy však pri teplote nižšej ako 30 °C.

Neuchovávajte v mrazničke ani na priamom slnečnom svetle.

Nechajte na pere nasadený kryt na ochranu pred svetlom.

Neuchovávajte pero s nasadenou ihlou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1881/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Alhemo 15 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA VIACNÁSOBNÉHO BALENIA (s blue boxom)

1. NÁZOV LIEKU

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere
koncizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 15 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (10 mg/ml).
1 ml roztoku obsahuje 10 mg koncizumabu,

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

L-arginínium-chlorid, L-histidín, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina
chlorovodíková a hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Viacnásobné balenie: 5 (5 balení po 1) naplnených pier

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

subkutánne použitie

Ihly nie sú súčasťou balenia

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

Prečítajte si pokyny

Pod perom sa nachádza písomná informácia

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Dátum expirácie

Po prvom použití: Použite do 4 týždňov

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Pred použitím: Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.

Po prvom použití: Uchovávať v chladničke alebo mimo chladničky, vždy však pri teplote nižšej ako 30 °C.

Neuchovávať v mrazničke ani na priamom slnečnom svetle.

Nechajte na pere nasadený kryt na ochranu pred svetlom.

Neuchovávať pero s nasadenou ihlou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1881/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Alhemo 15 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽA VO VIACNÁSOBNOM BALENÍ (bez blue boxu)

1. NÁZOV LIEKU

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere
kconcizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 15 mg kconcizumabu v 1,5 ml roztoku (10 mg/ml).
1 ml roztoku obsahuje 10 mg kconcizumabu,

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

L-arginínium-chlorid, L-histidín, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina
chlorovodíková a hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnené pero. Súčasť viacnásobného balenia. Nesmie sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

subkutánne použitie
Ihly nie sú súčasťou balenia
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa
Prečítajte si pokyny
Pod perom sa nachádza písomná informácia

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Dátum expirácie

Po prvom použití: Použite do 4 týždňov

Dátum otvorenia: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Pred použitím: Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Po prvom použití: Uchovávajte v chladničke alebo mimo chladničky, vždy však pri teplote nižšej ako 30 °C.

Neuchovávajte v mrazničke ani na priamom slnečnom svetle.

Nechajte na pere nasadený kryt na ochranu pred svetlom.

Neuchovávajte pero s nasadenou ihlou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1881/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NAPLNENÉHO PERA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

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

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Subkutánne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Dátum expirácie

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1,5 ml

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere
koncizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 60 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (40 mg/ml).
1 ml roztoku obsahuje 40 mg koncizumabu,

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

L-arginínium-chlorid, L-histidín, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina
chlorovodíková a hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnené pero

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

subkutánne použitie

Ihly nie sú súčasťou balenia

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

Prečítajte si pokyny

Pod perom sa nachádza písomná informácia

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Dátum expirácie

Po prvom použití: Použite do 4 týždňov

Dátum otvorenia: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Pred použitím: Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.

Po prvom použití: Uchovávať v chladničke alebo mimo chladničky, vždy však pri teplote nižšej ako 30 °C.

Neuchovávať v mrazničke ani na priamom slnečnom svetle.

Nechajte na pere nasadený kryt na ochranu pred svetlom.

Neuchovávať pero s nasadenou ihlou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1881/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Alhemo 60 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA VIACNÁSOBNÉHO BALENIA (s blue boxom)

1. NÁZOV LIEKU

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere
koncizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 60 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (40 mg/ml).
1 ml roztoku obsahuje 40 mg koncizumabu,

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

L-arginínium-chlorid, L-histidín, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina
chlorovodíková a hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Viacnásobné balenie: 5 (5 balení po 1) naplnených pier

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

subkutánne použitie

Ihly nie sú súčasťou balenia

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľ

Prečítajte si pokyny

Pod perom sa nachádza písomná informácia

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Dátum expirácie

Po prvom použití: Použite do 4 týždňov

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Pred použitím: Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.

Po prvom použití: Uchovávať v chladničke alebo mimo chladničky, vždy však pri teplote nižšej ako 30 °C.

Neuchovávať v mrazničke ani na priamom slnečnom svetle.

Nechajte na pere nasadený kryt na ochranu pred svetlom.

Neuchovávať pero s nasadenou ihlou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1881/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Alhemo 60 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽA VO VIACNÁSOBNOM BALENÍ (bez blue boxu)

1. NÁZOV LIEKU

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere
kconcizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 60 mg kconcizumabu v 1,5 ml roztoku (40 mg/ml).
1 ml roztoku obsahuje 40 mg kconcizumabu,

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

L-arginínium-chlorid, L-histidín, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina
chlorovodíková a hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnené pero. Súčasť viacnásobného balenia. Nesmie sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

subkutánne použitie

Ihly nie sú súčasťou balenia

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

Prečítajte si pokyny

Pod perom sa nachádza písomná informácia

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Dátum expirácie

Po prvom použití: Použite do 4 týždňov

Dátum otvorenia: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Pred použitím: Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Po prvom použití: Uchovávajte v chladničke alebo mimo chladničky, vždy však pri teplote nižšej ako 30 °C.

Neuchovávajte v mrazničke ani na priamom slnečnom svetle.

Nechajte na pere nasadený kryt na ochranu pred svetlom.

Neuchovávajte pero s nasadenou ihlou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1881/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NAPLNENÉHO PERA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

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

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Subkutánne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Dátum expirácie

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1,5 ml

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere
koncizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 150 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (100 mg/ml).
1 ml roztoku obsahuje 100 mg koncizumabu,

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

L-arginínium-chlorid, L-histidín, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnené pero

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

subkutánne použitie

Ihly nie sú súčasťou balenia

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

Prečítajte si pokyny

Pod perom sa nachádza písomná informácia

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Dátum expirácie

Po prvom použití: Použite do 4 týždňov

Dátum otvorenia: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Pred použitím: Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.

Po prvom použití: Uchovávať v chladničke alebo mimo chladničky, vždy však pri teplote nižšej ako 30 °C.

Neuchovávať v mrazničke ani na priamom slnečnom svetle.

Nechajte na pere nasadený kryt na ochranu pred svetlom.

Neuchovávať pero s nasadenou ihlou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1881/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Alhemo 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA VIACNÁSOBNÉHO BALENIA (s blue boxom)

1. NÁZOV LIEKU

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere
koncizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 150 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (100 mg/ml).
1 ml roztoku obsahuje 100 mg koncizumabu,

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

L-arginínium-chlorid, L-histidín, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Viacnásobné balenie: 5 (5 balení po 1) naplnených pier

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

subkutánne použitie

Ihly nie sú súčasťou balenia

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

Prečítajte si pokyny

Pod perom sa nachádza písomná informácia

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Dátum expirácie

Po prvom použití: Použite do 4 týždňov

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Pred použitím: Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.

Po prvom použití: Uchovávať v chladničke alebo mimo chladničky, vždy však pri teplote nižšej ako 30 °C.

Neuchovávať v mrazničke ani na priamom slnečnom svetle.

Nechajte na pere nasadený kryt na ochranu pred svetlom.

Neuchovávať pero s nasadenou ihlou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1881/006

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Alhemo 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VNÚTORNÁ ŠKATUĽA VO VIACNÁSOBNOM BALENÍ (bez blue boxu)

1. NÁZOV LIEKU

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere
koncizumab

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 150 mg koncizumabu v 1,5 ml roztoku (100 mg/ml).
1 ml roztoku obsahuje 100 mg koncizumabu,

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

L-arginínium-chlorid, L-histidín, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnené pero. Súčasť viacnásobného balenia. Nesmie sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

subkutánne použitie
Ihly nie sú súčasťou balenia
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa
Prečítajte si pokyny
Pod perom sa nachádza písomná informácia

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Dátum expirácie

Po prvom použití: Použite do 4 týždňov

Dátum otvorenia: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Pred použitím: Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.

Po prvom použití: Uchovávajte v chladničke alebo mimo chladničky, vždy však pri teplote nižšej ako 30 °C.

Neuchovávajte v mrazničke ani na priamom slnečnom svetle.

Nechajte na pere nasadený kryt na ochranu pred svetlom.

Neuchovávajte pero s nasadenou ihlou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1881/006

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NAPLNENÉHO PERA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Subkutánne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Dátum expirácie

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1,5 ml

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Alhemo 300 mg/3 ml injekčný roztok v naplnenom pere
koncizumab

2. LIEČIVO

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

L-arginínium-chlorid, L-histidín, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnené pero

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

subkutánne použitie

Ihly nie sú súčasťou balenia

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

Prečítajte si pokyny

Pod perom sa nachádza písomná informácia

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Dátum expirácie

Po prvom použití: Použite do 4 týždňov

Dátum otvorenia: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Pred použitím: Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.

Po prvom použití: Uchovávať v chladničke alebo mimo chladničky, vždy však pri teplote nižšej ako 30 °C.

Neuchovávať v mrazničke ani na priamom slnečnom svetle.

Nechajte na pere nasadený kryt na ochranu pred svetlom.

Neuchovávať pero s nasadenou ihlou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/24/1881/007

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Alhemo 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NAPLNENÉHO PERA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Alhemo 300 mg/3 ml injekcia
kconcizumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Subkutánne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Dátum expirácie

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

3 ml

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere kconcizumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Alhemo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Alhemo
3. Ako používať Alhemo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Alhemo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Alhemo a na čo sa používa

Čo je Alhemo

Alhemo obsahuje liečivo kconcizumab, ktoré patrí do skupiny liekov nazývaných „monoklonálne protilátky“. Kconcizumab je bielkovina, ktorá rozpoznáva a viaže sa na cieľ v krvi zapojený do procesu koagulácie (zrážania krvi).

Na čo sa Alhemo používa

Alhemo sa používa na prevenciu alebo zníženie častosti výskytu krvácaní u dospelých a dospievajúcich od 12 rokov:

- s hemofiliou A s inhibítormi.
- s ťažkou hemofiliou A (keď je hladina faktora VIII v krvi nižšia ako 1 %) bez inhibítorov.
- s hemofiliou B s inhibítormi.
- so stredne ťažkou/ťažkou hemofiliou B (keď je hladina faktora IX v krvi nižšia alebo rovná 2 %) bez inhibítorov.

Hemofília A je vrodený nedostatok faktora VIII zrážania krvi a hemofília B je vrodený nedostatok faktora IX zrážania krvi.

Ako Alhemo účinkuje

Kconcizumab blokuje prirodzený faktor v krvi, ktorý zabraňuje zrážaniu krvi. Tento faktor sa nazýva inhibitor dráhy tkanivového faktora. Toto blokovanie zvyšuje účinnosť zrážania krvi, a tým pomáha predchádzať alebo znižovať krvácania pri nedostatku faktora zrážania.

Alhemo účinkuje nezávisle od faktora VIII a faktora IX a nezávisle od ich inhibítorov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Alhemo

Nepoužívajte Alhemo

- ak ste alergický na koncizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Alergické reakcie

Existuje riziko, že sa u vás vyskytne alergická reakcia. Prerušzte liečbu a kontaktujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytnú príznaky alergických reakcií, ako sú vyrážka, sčervenanie, žihľavka a svrbenie.

Môžu sa u vás vyskytnúť aj príznaky závažných alergických reakcií, ako sú:

- svrbenie na veľkých plochách kože,
- sčervenanie a/alebo opuch pier, jazyka, tváre alebo rúk,
- ťažkosti s prehĺtaním,
- dýchavičnosť,
- sipot,
- tlak na hrudi,
- bledá a studená koža,
- rýchly tlkot srdca,
- závrat z dôvodu nízkeho krvného tlaku.

Prestaňte používať Alhemo a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete príznaky závažných alergických reakcií.

Krvné zrazeniny

Krvné zrazeniny sa môžu tvoriť kdekoľvek v tele.

Prestaňte používať Alhemo a ihneď kontaktujte svojho lekára, ak máte príznaky krvných zrazenín, ako sú:

- opuch, teplo, bolesť alebo sčervenanie kože – môžu to byť príznaky krvnej zrazeniny v nohách alebo rukách;
- pocit dýchavičnosti, silná bolesť na hrudi – môžu to byť príznaky krvných zrazenín v srdci alebo pľúcach;
- bolesť hlavy, pocit zmätenosti, ťažkosti s rečou alebo pohyblivosťou, znecitlivenie tváre, bolesť alebo opuch očí, alebo ťažkosti s videním – môžu to byť príznaky krvnej zrazeniny v mozgu alebo očiach;
- náhla bolesť v žalúdku alebo v oblasti krížov – môžu to byť príznaky krvných zrazenín v črevách alebo obličkách.

Deti a dospelí

Alhemo sa neodporúča používať u detí mladších ako 12 rokov. Bezpečnosť a prínosy tohto lieku u tejto populácie ešte nie sú známe.

Iné lieky a Alhemo

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Počas liečby liekom Alhemo a počas 7 týždňov od podania poslednej injekcie používajte vysokoúčinnú metódu antikoncepcie. Poradte sa so svojím lekárom, aký druh antikoncepcie máte používať.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poradte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by liek Alhemo ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 0,25 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte svojmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Alhemo

Pred použitím naplneného pera Alhemo si prečítajte podrobné **Pokyny na použitie** na druhej strane tejto písomnej informácie. Opýtajte sa svojho lekára, či je potrebné, aby ste používali alternatívne techniky injekčného podávania, napr. chudí pacienti a dospievajúci si možno budú musieť podať injekciu do voľne držaného kožného záhybu, aby sa vyhli príliš hlbokému vpichnutiu ihly (do svaly).

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Liečba prelomového krvácania

Počas užívania lieku Alhemo možno budete musieť na liečbu epizód prelomového krvácania použiť faktor VIII, faktor IX alebo bypassové látky. Starostlivo dodržiavajte pokyny svojho lekára týkajúce sa toho, kedy a ako používať tieto produkty s faktorom VIII alebo faktorom IX alebo bypassové látky.

Odporúčaná dávka pre dospelých a dospievajúcich je

- počiatočná dávka v 1. deň: 1 mg na kg telesnej hmotnosti;
- od 2. dňa až do stanovenia udržiavacej dávky: 0,20 mg na kg telesnej hmotnosti jedenkrát denne;
- individuálna udržiavacia dávka podľa rozhodnutia lekára: 0,15 mg; 0,20 mg alebo 0,25 mg na kg telesnej hmotnosti jedenkrát denne.

Alhemo sa podáva pod kožu na bruchu alebo stehne a môže sa podať kedykoľvek počas dňa.

Ak použijete viac Alhemo, ako máte

Ihneď kontaktujte svojho lekára.

Ak zabudnete použiť Alhemo

Alhemo sa môže podávať kedykoľvek počas dňa.

Jedna alebo viac vynechaných dávok lieku Alhemo ovplyvňuje účinok lieku. Je dôležité používať liek Alhemo každý deň.

Ak vynecháte dennú dávku lieku Alhemo:

Ak vynecháte dávku počas prvých 4 týždňov liečby, obráťte sa na svojho lekára, aby ste sa poradili, ako pokračovať.

Ak vynecháte dávku po stanovení udržiavacej dávky:

- Ak ste vynechali 1 dennú dávku, pokračujte vo svojej dennej dávke.
- Ak ste vynechali 2 až 6 denných dávok, podajte svoju dennú dávku dvakrát (ako dve samostatné injekcie, z ktorých každá zodpovedá dennej dávke) a potom pokračujte v podávaní svojej dennej dávky v nasledujúci deň.
- Ak ste vynechali 7 alebo viac denných dávok, ihneď kontaktujte svojho lekára, pretože budete musieť dostať novú nasycovaciu dávku pred tým, ako budete pokračovať v dennej dávke v nasledujúci deň.

V prípade pochybností sa poraďte so svojim lekárom.

Ak prestanete používať Alhemo

Možno už nebudete chránený pred krvácaním. Neprestávajte používať liek Alhemo bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Prestaňte používať liek Alhemo a okamžite kontaktujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytnú akékoľvek príznaky **závažných alergických reakcií alebo príznakov krvných zrazenín**. Pozrite si „Upozornenia a opatrenia“ v časti 2.

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- reakcie v mieste podania injekcie, ako je sčervenanie, krvácanie, svrbenie, žihľavka, opuch, bolesť, necitlivosť.

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- alergická reakcia.

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- krvné zrazeniny.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Alhemo

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku pera a na škatuli po Dátume expirácie. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že roztok zmenil farbu.

Pred použitím

- Nepoužívané perá Alhemo uchovávajúte v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C.
- Nové, nepoužité pero uchovávajúte s nasadeným krytom pera.
- Počas uchovávania v chladničke pero neuchovávajúte v tesnej blízkosti chladiacej jednotky.
- Nepoužívajte liek Alhemo, ak bol zmrazený alebo uchovávaný pri teplote prevyšujúcej 30 °C.

Po prvom použití

- Pero Alhemo, ktoré práve používate, uchovávajúte bez nasadenej ihly maximálne 28 dní (4 týždne), buď:
 - v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C.
Pero neuchovávajúte v tesnej blízkosti chladiacej jednotky. Nepoužívajte liek Alhemo, ak bol zmrazený.
 - alebo**
 - pri izbovej teplote nižšej ako 30 °C.
Pero zlikvidujte, ak bolo uchovávané pri teplote prevyšujúcej 30 °C. Pero neuchovávajúte na priamom slnečnom svetle.
- Používané pero Alhemo uchovávajúte s nasadeným krytom pera.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Alhemo obsahuje

- Liečivo je koncizumab.
Jeden mililiter lieku Alhemo 15 mg/1,5 ml obsahuje 10 mg koncizumabu.
- Ďalšie zložky sú L-arginínium-chlorid, L-histidín, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková/hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie. Pozri tiež časť 2 „Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty“.

Ako vyzerá Alhemo a obsah balenia

Liek Alhemo je číry až mierne zakalený, bezfarebný až svetložltý injekčný roztok v naplnenom jednorazovom pere. Priesvitné až biele častice bielkoviny sú prijateľné.

Liek Alhemo 15 mg/1,5 ml je dostupný ako samostatné balenie obsahujúce 1 naplnené pero alebo viacnásobné balenie obsahujúce 5 (5 balení po 1) naplnených pier. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Ihly na injekciu nie sú súčasťou balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>

Pokyny na použitie

Alhemo 15 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere koncizumab



Čo je obsahom tohto balenia?

- 1 naplnené pero Alhemo
- Písomná informácia pre používateľa

Ihly nie sú súčasťou balenia.

Pred použitím pera si prečítajte pokyny a uistite sa, že ste absolvovali školenie u svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Postupujte podľa pokynov svojho lekára alebo zdravotnej sestry týkajúcich sa toho, ako máte liek Alhemo používať a ako často si máte liek Alhemo podávať.

Pero je naplnené 15 mg lieku Alhemo len na subkutánne použitie (injekcia do kože). Pero obsahuje niekoľko dávok lieku Alhemo.

Perom možno podať maximálne 8 mg v jednej injekcii. Interval na počítadle dávok je 0,1 mg. Ak potrebujete viac ako 8 mg, musíte si podať viac injekcií. K dispozícii sú aj ďalšie perá, ktorými možno podať vašu dennú dávku jednou injekciou. Spýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.



Informácie o bezpečnosti

Pero je určené iba pre jedného pacienta a nesmie sa poskytovať iným osobám. Zdieľanie pera alebo ihlíc s inými osobami môže viesť k infekcii a prenosu ochorenia.

Na podanie každej injekcie použite vždy novú ihlu. Ihly nepoužívajte opakovane, pretože to môže viesť k upchatiu ihly, infekcii a podaniu nesprávnej dávky.

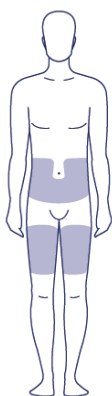
Ihla je zakrytá dvoma krytmi. Musíte odstrániť obidva kryty. Ak zabudnete odstrániť obidva kryty, nepodáte si žiadny roztok.

Kam na tele si mám podať dávku?

Injekciu si môžete podať do kože:

- na bruchu ALEBO
- na stehne.

Ihlu vpichnete pod uhlom 90°. Sivé oblasti na obrázku vpravo znázorňujú miesta podania injekcie. Pre každé podanie injekcie vyberte iné miesto podania, najmenej 5 centimetrov od naposledy použitého miesta podania.



Skontrolujte pero

1

Skontrolujte štítok pera

Skontrolujte názov a farbu, aby ste sa uistili, že máte správny liek.

Skontrolujte liek

Snímte kryt pera a skontrolujte, či je liek Alhemo v okienku pera číry až mierne zakalený, bezfarebný až svetložltý roztok. Priesvitné až biele častice bielkoviny sú prijateľné. Ak liek Alhemo vyzerá sfarbený, pero nepoužívajte.

Skontrolujte dátum expirácie

Skontrolujte, či neuplynul dátum expirácie uvedený na štítku pera. Nepoužívajte pero po uplynutí dátumu expirácie.

Ak je pero studené

Liek Alhemo si môžete podať ihneď po vybratí z chladničky alebo môžete pred podaním injekcie počkať, kým nedosiahne izbovú teplotu. Pero môžete zohriať v dlaniach. Nepoužívajte žiadne iné zdroje tepla.

Nasad'te novú ihlu

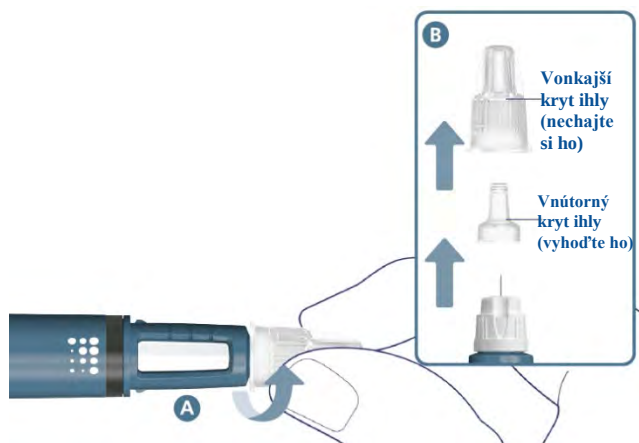
2

Zoberte si novú ihlu a odtrhnite papierový kryt.

- Zatlačte ihlu rovno na pero. Otáčajte ňou, kým nebude pevne nasadená. Pozrite si časť A na obrázku.
- Snímte vonkajší kryt ihly a odložte si ho. Pozrite si časť B na obrázku.
- Snímte vnútorný kryt ihly a vyhod'te ho. Pozrite si časť B na obrázku.

Nikdy nepoužívajte ohnutú či poškodenú ihlu.

Používajte iba ihly odporúčané vašim lekárom alebo zdravotnou sestrou. Toto pero je určené na použitie s injekčnými ihlami NovoFine Plus veľkosti 32 G × 4 mm alebo NovoFine veľkosti 32 G × 4 mm. Ak používate ihly dlhšie ako 4 mm, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou, ako si máte podať injekciu.



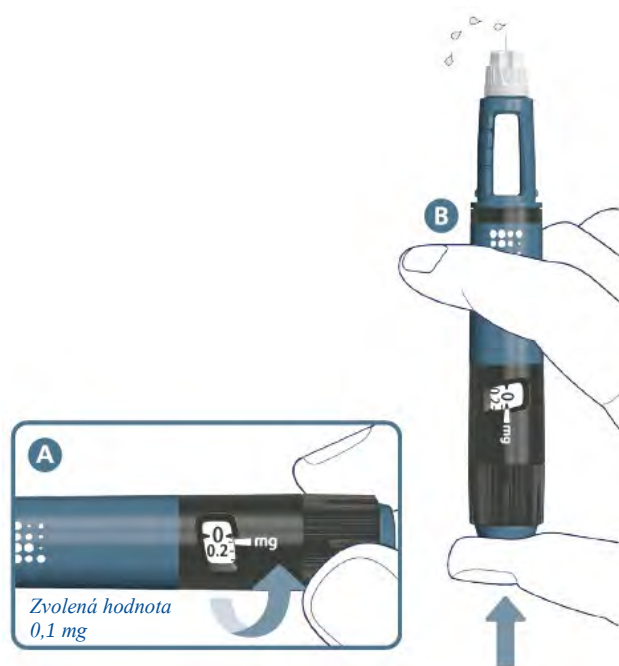
Otestujte prietok

3

Na hrote ihly sa môže objaviť kvapka lieku Alhemo, ale aj tak musíte skontrolovať prietok lieku Alhemo **pred každou injekciou**, aby nedošlo k podaniu nedostatočnej dávky:

- Otočte voličom dávky o jeden dielik, aby ste nastavili 0,1 mg. Pozrite si časť A na obrázku nižšie. Držte pero ihlou smerom nahor.
- Stlačte dávkovacie tlačidlo. Pozrite si časť B na obrázku.
- Sledujte prúd lieku Alhemo vychádzajúci z hrotu ihly. Pozrite si časť B na obrázku.

Ak nevidno žiadny prúd, prejdite na časť *Riešenie problémov, ak pri testovaní prietoku nevidno žiadny prúd*.



Nastavenie dávky

4

Otáčaním voliča dávky nastavte svoju predpísanú dávku.

Skontrolujte, či ste nastavili správnu dávku.

Dávku môžete upraviť otáčaním voliča dávky v ľubovoľnom smere.

Ak potrebujete podať vyššiu dávku, než je možné nastaviť, musíte si podať injekciu viackrát, aby ste si podali celú dávku. K dispozícii sú aj ďalšie perá, ktorými možno podať vašu dennú dávku jednou injekciou. Spýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry. Ďalšie informácie nájdete v 6. kroku.

Pero obsahuje 15 mg lieku Alhemo.

Perom možno podať maximálne 8 mg v jednej injekcii.



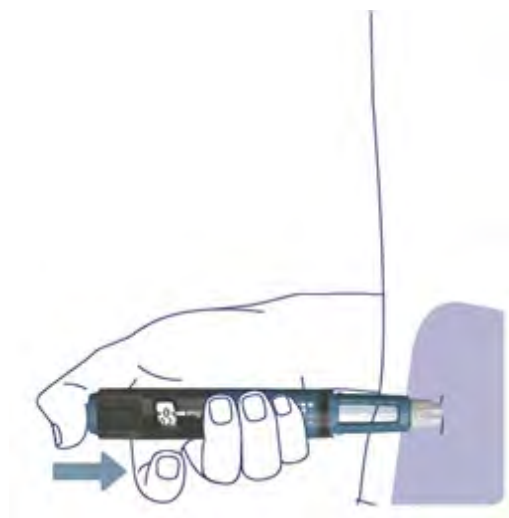
Podajte dávku

5

Pred začatím podávania injekcie si prečítajte kroky a. až e.
Je to preto, aby ste sa uistili, že si viete podať celú dávku.

- Wyberte miesto podania injekcie. Pozrite si časť „Kam na tele si mám podať dávku?“.
- Ihlu vpichnete priamo do miesta na bruchu alebo stehne pod uhlom 90°.
- Stlačte a podržte dávkovacie tlačidlo, až kým sa počítadlo dávky nevráti na hodnotu <0>.
- Ihlu nechajte vpichnutú v koži a **po návrate počítadla dávky na hodnotu <0> pomaly počítajte do 6.**
- Vytiahnite ihlu z kože.

Pero počas podávania dávky cvaká a cvaknutie môžete počuť alebo pocítiť aj vtedy, keď sa počítadlo dávky vráti na hodnotu <0>.



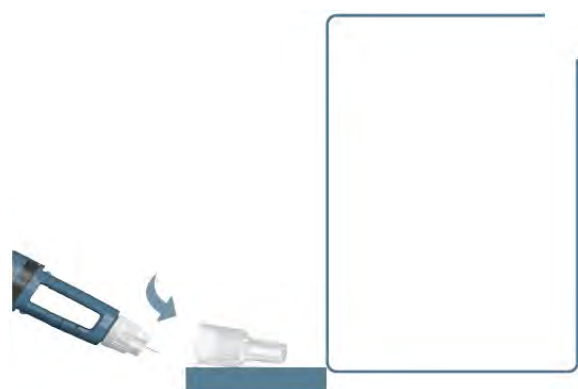
Odstráňte ihlu

6

Po každom podaní injekcie odstráňte ihlu z pera tak, že zasuniete hrot ihly do vonkajšieho krytu ihly bez toho, aby ste sa dotkli ihly alebo krytu.

Keď je ihla zakrytá, opatrne na ňu úplne zatlačte vonkajší kryt ihly. Odskrutkujte ihlu. Nedotýkajte sa zadného konca ihly.

Zlikvidujte ihlu podľa pokynov svojho lekára, zdravotnej sestry, lekárnika alebo miestnych orgánov.



Potrebuje vyššiu dávku, než je možné nastaviť?

Váš lekár vám má poskytnúť pero, ktorým možno podať dennú dávku jednou injekciou. Ak potrebujete podať vyššiu dávku, než je možné nastaviť, musíte si podať injekciu viackrát, aby ste dostali celú dávku.

Opakujte kroky 1 až 6, až kým si nepodáte celú dávku. Po podaní celej dávky prejdite na krok 7.

- Pri každom podaní injekcie použite vždy novú ihlu.
- Pred každou injekciou otestujte prietok lieku Alhemo.
- Presne vypočítajte, koľko lieku si máte podať v každej injekcii, aby ste dostali celú dávku.

Po podaní dávky

7

Nasaďte kryt pera späť na pero, aby ste chránili liek Alhemo pred svetlom.

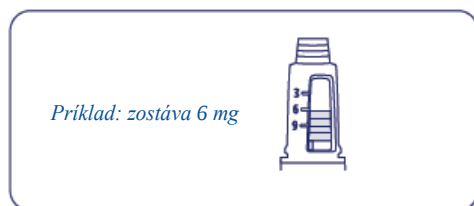
Teraz je pero pripravené na uschovanie do najbližšieho použitia.

Po prvom použití nepoužívajte pero dlhšie ako 28 dní.



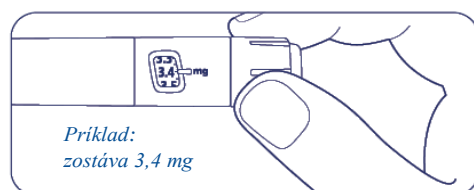
Koľko lieku Alhemo zostáva v pere?

Na stupnici pera sa zobrazuje približná hodnota množstva lieku Alhemo zostávajúceho v pere.



Ak chcete presnejšie vidieť, koľko lieku Alhemo zostáva v pere, otáčajte voličom dávky, kým sa nezastaví. Ukazovateľ dávky sa zarovná s počtom miligramov zostávajúcich v pere. Číslo na počítadle dávky zodpovedá počtu miligramov, ktoré v pere zostávajú.

Ak počítadlo dávky ukazuje 8, v pere zostáva 8 mg alebo viac. V nižšie uvedenom príklade zostáva v pere 3,4 mg lieku Alhemo.



Riešenie problémov, ak pri testovaní prietoku nevidno žiadny prúd (3. krok)

- Ak nevidno žiadny prúd, zopakujte 3. krok až šesťkrát, kým nebude vidno prúd.
- Ak stále nevidno žiadny prúd, pripravte novú ihlu (2. krok) a znova vykonajte test (3. krok).
- Ak nevidno žiadny prúd ani po použití novej ihly, pero nepoužívajte. Použite nové pero.

Uchovávanie

Pozrite si časť 5 „Ako uchovávať Alhemo“ na druhej strane tejto písomnej informácie.

O pero sa dobre starajte

S perom zaobchádzajte opatrne. Hrubé zaobchádzanie alebo nesprávne používanie môže mať za následok nepresné dávkovanie. Ak sa to stane, môže dôjsť k tomu, že nedosiahnete požadovaný účinok tohto lieku.

Pero nevystavujte prachu, nečistotám ani tekutinám.

Pero neumývajte, nenamáčajte ani nemažte. V prípade potreby ho vyčistite jemným čistiacim prostriedkom pomocou vlhkej handričky.

Pero uchovávajte mimo dohľadu a dosahu iných osôb, najmä detí.

Likvidácia pier Alhemo, ihlô a obalového materiálu

Keď je pero prázdne, musíte ho zlikvidovať v súlade s miestnymi predpismi.

Pero nemôžete opakovane naplniť.

Aby sa znížilo riziko pichnutia sa ihlou, použité ihly ihneď zlikvidujte podľa pokynov svojho lekára, zdravotnej sestry, lekárničky alebo miestnych orgánov.

[Text na prednej strane zloženej písomnej informácie]

Písomná informácia pre používateľa a Pokyny na použitie

Písomná informácia pre používateľa

Alhemo 60 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere kconcizumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Alhemo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Alhemo
3. Ako používať Alhemo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Alhemo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Alhemo a na čo sa používa

Čo je Alhemo

Alhemo obsahuje liečivo kconcizumab, ktoré patrí do skupiny liekov nazývaných „monoklonálne protilátky“. Kconcizumab je bielkovina, ktorá rozpoznáva a viaže sa na cieľ v krvi zapojený do procesu koagulácie (zrážania krvi).

Na čo sa Alhemo používa

Alhemo sa používa na prevenciu alebo zníženie častosti výskytu krvácaní u dospelých a dospievajúcich od 12 rokov:

- s hemofiliou A s inhibítormi.
- s ťažkou hemofiliou A (keď je hladina faktora VIII v krvi nižšia ako 1 %) bez inhibítorov.
- s hemofiliou B s inhibítormi.
- so stredne ťažkou/ťažkou hemofiliou B (keď je hladina faktora IX v krvi nižšia alebo rovná 2 %) bez inhibítorov.

Hemofília A je vrodený nedostatok faktora VIII zrážania krvi a hemofília B je vrodený nedostatok faktora IX zrážania krvi.

Ako Alhemo účinkuje

Kconcizumab blokuje prirodzený faktor v krvi, ktorý zabraňuje zrážaniu krvi. Tento faktor sa nazýva inhibitor dráhy tkanivového faktora. Toto blokovanie zvyšuje účinnosť zrážania krvi, a tým pomáha predchádzať alebo znižovať krvácania pri nedostatku faktora zrážania.

Alhemo účinkuje nezávisle od faktora VIII a faktora IX a nezávisle od ich inhibítorov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Alhemo

Nepoužívajte Alhemo

- ak ste alergický na koncizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Alergické reakcie

Existuje riziko, že sa u vás vyskytne alergická reakcia. Prerušte liečbu a kontaktujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytnú príznaky alergických reakcií, ako sú vyrážka, sčervenanie, žihľavka a svrbenie.

Môžu sa u vás vyskytnúť aj príznaky závažných alergických reakcií, ako sú:

- svrbenie na veľkých plochách kože,
- sčervenanie a/alebo opuch pier, jazyka, tváre alebo rúk,
- ťažkosti s prehĺtaním,
- dýchavičnosť,
- sipot,
- tlak na hrudi,
- bledá a studená koža,
- rýchly tlkot srdca,
- závrat z dôvodu nízkeho krvného tlaku.

Prestaňte používať Alhemo a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete príznaky závažných alergických reakcií.

Krvné zrazeniny

Krvné zrazeniny sa môžu tvoriť kdekoľvek v tele.

Prestaňte používať Alhemo a ihneď kontaktujte svojho lekára, ak máte príznaky krvných zrazenín, ako sú:

- opuch, teplo, bolesť alebo sčervenanie kože – môžu to byť príznaky krvnej zrazeniny v nohách alebo rukách;
- pocit dýchavičnosti, silná bolesť na hrudi – môžu to byť príznaky krvných zrazenín v srdci alebo pľúcach;
- bolesť hlavy, pocit zmätenosti, ťažkosti s rečou alebo pohyblivosťou, znecitlivenie tváre, bolesť alebo opuch očí, alebo ťažkosti s videním – môžu to byť príznaky krvnej zrazeniny v mozgu alebo očiach;
- náhla bolesť v žalúdku alebo v oblasti krížov – môžu to byť príznaky krvných zrazenín v črevách alebo obličkách.

Deti a dospelí

Alhemo sa neodporúča používať u detí mladších ako 12 rokov. Bezpečnosť a prínosy tohto lieku u tejto populácie ešte nie sú známe.

Iné lieky a Alhemo

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Počas liečby liekom Alhemo a počas 7 týždňov od podania poslednej injekcie používajte vysokoúčinnú metódu antikoncepcie. Poradte sa so svojím lekárom, aký druh antikoncepcie máte používať.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poradte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by liek Alhemo ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 0,25 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte svojmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Alhemo

Pred použitím naplneného pera Alhemo si prečítajte podrobné **Pokyny na použitie** na druhej strane tejto písomnej informácie. Opýtajte sa svojho lekára, či je potrebné, aby ste používali alternatívne techniky injekčného podávania, napr. chudí pacienti a dospievajúci si možno budú musieť podať injekciu do voľne držaného kožného záhybu, aby sa vyhli príliš hlbokému vpichnutiu ihly (do svalu).

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Liečba prelomového krvácania

Počas užívania lieku Alhemo možno budete musieť na liečbu epizód prelomového krvácania použiť faktor VIII, faktor IX alebo bypassové látky. Starostlivo dodržiavajte pokyny svojho lekára týkajúce sa toho, kedy a ako používať tieto produkty s faktorom VIII alebo faktorom IX alebo bypassové látky.

Odporúčaná dávka pre dospelých a dospievajúcich je

- počiatočná dávka v 1. deň: 1 mg na kg telesnej hmotnosti;
- od 2. dňa až do stanovenia udržiavacej dávky: 0,20 mg na kg telesnej hmotnosti jedenkrát denne;
- individuálna udržiavacia dávka podľa rozhodnutia lekára: 0,15 mg; 0,20 mg alebo 0,25 mg na kg telesnej hmotnosti jedenkrát denne.

Alhemo sa podáva pod kožu na bruchu alebo stehne a môže sa podať kedykoľvek počas dňa.

Ak použijete viac Alhemo, ako máte

Ihneď kontaktujte svojho lekára.

Ak zabudnete použiť Alhemo

Alhemo sa môže podávať kedykoľvek počas dňa.

Jedna alebo viac vynechaných dávok lieku Alhemo ovplyvňuje účinok lieku. Je dôležité používať liek Alhemo každý deň.

Ak vynecháte dennú dávku lieku Alhemo:

Ak vynecháte dávku počas prvých 4 týždňov liečby, obráťte sa na svojho lekára, aby ste sa poradili, ako pokračovať.

Ak vynecháte dávku po stanovení udržiavacej dávky:

- Ak ste vynechali 1 dennú dávku, pokračujte vo svojej dennej dávke.
- Ak ste vynechali 2 až 6 denných dávok, podajte svoju dennú dávku dvakrát (ako dve samostatné injekcie, z ktorých každá zodpovedá dennej dávke) a potom pokračujte v podávaní svojej dennej dávky v nasledujúci deň.
- Ak ste vynechali 7 alebo viac denných dávok, ihneď kontaktujte svojho lekára, pretože budete musieť dostať novú nasycovaciu dávku pred tým, ako budete pokračovať v dennej dávke v nasledujúci deň.

V prípade pochybností sa poraďte so svojim lekárom.

Ak prestanete používať Alhemo

Možno už nebudete chránený pred krvácaním. Neprestávajte používať liek Alhemo bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Prestaňte používať liek Alhemo a okamžite kontaktujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytnú akékoľvek príznaky **závažných alergických reakcií alebo príznakov krvných zrazenín**. Pozrite si „Upozornenia a opatrenia“ v časti 2.

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- reakcie v mieste podania injekcie, ako je sčervenanie, krvácanie, svrbenie, žihľavka, opuch, bolesť, necitlivosť.

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- alergická reakcia.

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- krvné zrazeniny.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Alhemo

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku pera a na škatuli po Dátume expirácie. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že roztok zmenil farbu.

Pred použitím

- Nepoužívané perá Alhemo uchovávajúte v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C.
- Nové, nepoužité pero uchovávajúte s nasadeným krytom pera.
- Počas uchovávania v chladničke pero neuchovávajúte v tesnej blízkosti chladiacej jednotky.
- Nepoužívajte liek Alhemo, ak bol zmrazený alebo uchovávaný pri teplote prevyšujúcej 30 °C.

Po prvom použití

- Pero Alhemo, ktoré práve používate, uchovávajúte bez nasadenej ihly maximálne 28 dní (4 týždne), buď:
 - v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C.
Pero neuchovávajúte v tesnej blízkosti chladiacej jednotky. Nepoužívajte liek Alhemo, ak bol zmrazený.
 - alebo**
 - pri izbovej teplote nižšej ako 30 °C.
Pero zlikvidujte, ak bolo uchovávané pri teplote prevyšujúcej 30 °C. Pero neuchovávajúte na priamom slnečnom svetle.
- Používané pero Alhemo uchovávajúte s nasadeným krytom pera.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Alhemo obsahuje

- Liečivo je koncizumab.
Jeden mililiter lieku Alhemo 60 mg/1,5 ml obsahuje 40 mg koncizumabu.
- Ďalšie zložky sú L-arginínium-chlorid, L-histidín, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková/hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie. Pozri tiež časť 2 „Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty“.

Ako vyzerá Alhemo a obsah balenia

Liek Alhemo je číry až mierne zakalený, bezfarebný až svetložltý injekčný roztok v naplnenom jednorazovom pere. Priesvitné až biele častice bielkoviny sú prijateľné.

Liek Alhemo 60 mg/1,5 ml je dostupný ako samostatné balenie obsahujúce 1 naplnené pero alebo viacnásobné balenie obsahujúce 5 (5 balení po 1) naplnených pier. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Ihly na injekciu nie sú súčasťou balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>

Pokyny na použitie
Alhemo 60 mg/1,5 ml
injekčný roztok v naplnenom pere
koncizumab



Čo je obsahom tohto balenia?

- 1 pero Alhemo
- Písomná informácia pre používateľa

Ihly nie sú súčasťou balenia.

Pred použitím pera si prečítajte pokyny a uistite sa, že ste absolvovali školenie u svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Postupujte podľa pokynov svojho lekára alebo zdravotnej sestry týkajúcich sa toho, ako máte liek Alhemo používať a ako často si máte liek Alhemo podávať.

Pero je naplnené 60 mg lieku Alhemo len na subkutánne použitie (injekcia do kože). Pero obsahuje niekoľko dávok lieku Alhemo.

Perom možno podať maximálne 32 mg v jednej injekcii. Interval na počítadle dávok je 0,4 mg. Ak potrebujete viac ako 32 mg, musíte si podať viac injekcií. K dispozícii sú aj ďalšie perá, ktorými možno podať vašu dennú dávku jednou injekciou. Spýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.



Informácie o bezpečnosti

Pero je určené iba pre jedného pacienta a nesmie sa poskytovať iným osobám. Zdieľanie pera alebo ihli s inými osobami môže viesť k infekcii a prenosu ochorenia.

Na podanie každej injekcie použite vždy novú ihlu. Ihly nepoužívajte opakovane, pretože to môže viesť k upchatiu ihly, infekcii a podaniu nesprávnej dávky.

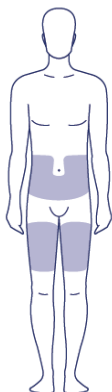
Ihla je zakrytá dvoma krytmi. Musíte odstrániť obidva kryty. Ak zabudnete odstrániť obidva kryty, nepodáte žiadny roztok.

Kam na tele si mám podať dávku?

Injekciu si môžete podať do kože:

- na bruchu ALEBO
- na stehne.

Ihlu vpichnete pod uhlom 90°. Sivé oblasti na obrázku vpravo znázorňujú miesta podania injekcie. Pre každé podanie injekcie vyberte iné miesto podania najmenej, 5 centimetrov od naposledy použitého miesta podania.



Skontrolujte pero 1

Skontrolujte štítok pera

Skontrolujte názov a farbu, aby ste sa uistili, že máte správny liek.

Skontrolujte liek

Snímte kryt pera a skontrolujte, či je liek Alhemo v okienku pera číry až mierne zakalený, bezfarebný až svetložltý roztok. Priesvitné až biele častice bielkoviny sú prijateľné. Ak liek Alhemo vyzerá sfarbený, pero nepoužívajte.

Skontrolujte dátum expirácie

Skontrolujte, či neuplynul dátum expirácie uvedený na štítku pera. Nepoužívajte pero po uplynutí dátumu expirácie.

Ak je pero studené

Liek Alhemo môžete podať ihneď po vybraní z chladničky alebo môžete pred podaním injekcie počkať, kým nedosiahne izbovú teplotu. Pero môžete zohriať v dlaniach. Nepoužívajte žiadne iné zdroje tepla.

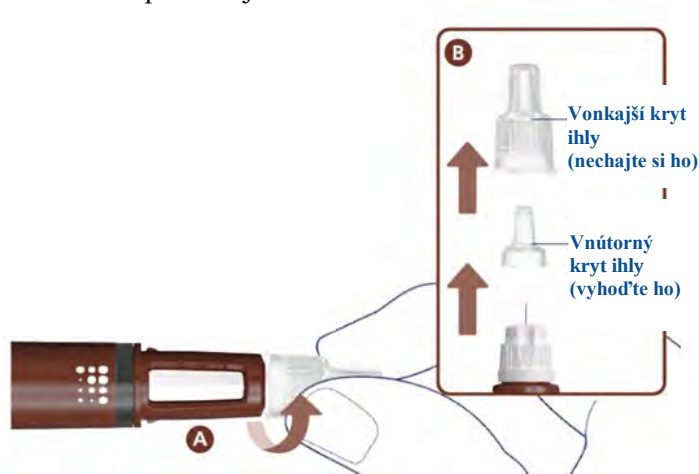
Nasad'te novú ihlu 2

Zoberte si novú ihlu a odtrhnite papierový kryt.

- Zatlačte ihlu rovno na pero. Otáčajte ňou, kým nebude pevne nasadená. Pozrite si časť A na obrázku.
- Snímte vonkajší kryt ihly a odložte si ho. Pozrite si časť B na obrázku.
- Snímte vnútorný kryt ihly a vyhod'te ho. Pozrite si časť B na obrázku.

Nikdy nepoužívajte ohnutú či poškodenú ihlu.

Používajte iba ihly odporúčané vašim lekárom alebo zdravotnou sestrou. Toto pero je určené na použitie s injekčnými ihlami NovoFine Plus veľkosti 32 G × 4 mm alebo NovoFine veľkosti 32 G × 4 mm. Ak používate ihly dlhšie ako 4 mm, poraďte sa so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou, ako si máte podať injekciu.

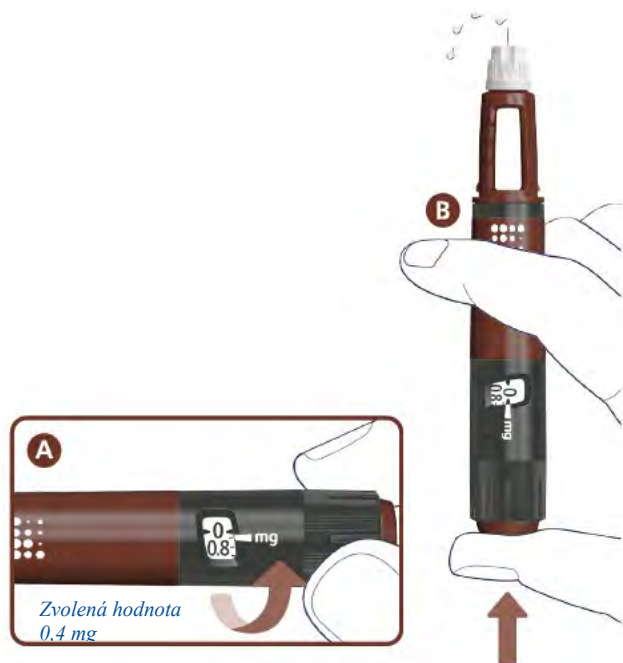


Otestujte prietok 3

Na hrote ihly sa môže objaviť kvapka lieku Alhemo, ale aj tak musíte skontrolovať prietok lieku Alhemo **pred každou injekciou**, aby nedošlo k podaniu nedostatočnej dávky:

- Otočte voličom dávky o jeden dielik, aby ste nastavili 0,4 mg. Pozrite si časť A na obrázku nižšie. Držte pero ihlou smerom nahor.
- Stlačte dávkovacie tlačidlo. Pozrite si časť B na obrázku.
- Sledujte prúd lieku Alhemo vychádzajúci z hrotu ihly. Pozrite si časť B na obrázku.

Ak nevidno žiadny prúd, prejdite na časť *Riešenie problémov, ak pri testovaní prietoku nevidno žiadny prúd*.



Nastavenie dávky 4

Otáčaním voliča dávky nastavte svoju predpísanú dávku.

Skontrolujte, či ste nastavili správnu dávku.

Dávku môžete upraviť otáčaním voliča dávky v ľubovoľnom smere.

Ak potrebujete podať väčšiu dávku, než je možné nastaviť, musíte si podať injekciu viackrát, aby ste si podali celú dávku. K dispozícii sú aj ďalšie perá, ktorými možno podať vašu dennú dávku jednou injekciou. Spýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry. Ďalšie informácie nájdete v 6. kroku.

Pero obsahuje 60 mg lieku Alhemo.

Perom možno podať maximálne 32 mg v jednej injekcii.

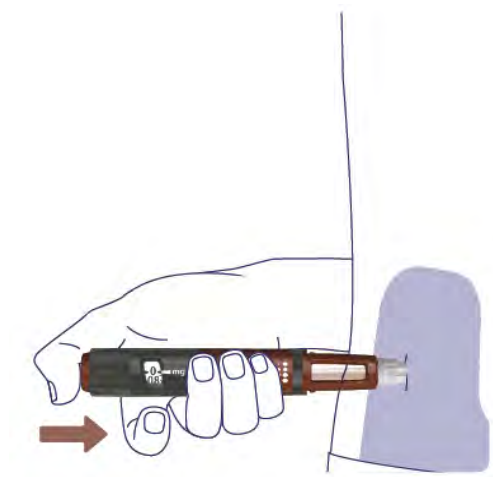


Podajte dávku 5

Pred začatím podávania injekcie si prečítajte kroky a. až e.
Je to preto, aby ste sa uistili, že si viete podať celú dávku.

- Wyberte miesto podania injekcie. Pozrite si časť „Kam na tele si mám podať dávku?“.
- Ihlu vpichnete priamo do miesta na bruchu alebo stehne pod uhlom 90°.
- Stlačte a podržte dávkovacie tlačidlo, až kým sa počítadlo dávky nevráti na hodnotu <0>.
- Ihlu nechajte vpichnutú v koži a **po návrate počítadla dávky na hodnotu <0> pomaly počítajte do 6.**
- Vytiahnite ihlu z kože.

Pero počas podávania dávky cvaká a cvaknutie môžete počuť alebo pocítiť aj vtedy, keď sa počítadlo dávky vráti na hodnotu <0>.



Odstráňte ihlu 6

Po každom podaní injekcie odstráňte ihlu z pera tak, že zasuniete hrot ihly do vonkajšieho krytu ihly bez toho, aby ste sa dotkli ihly alebo krytu.

Keď je ihla zakrytá, opatrne na ňu úplne zatlačte vonkajší kryt ihly. Odskrutkujte ihlu. Nedotýkajte sa zadného konca ihly.

Zlikvidujte ihlu podľa pokynov svojho lekára, zdravotnej sestry, lekárnika alebo miestnych orgánov.



Potrebuje vyššiu dávku, než je možné nastaviť?

Váš lekár vám má poskytnúť pero, ktorým možno podať dennú dávku jednou injekciou. Ak potrebujete podať väčšiu dávku, než je možné nastaviť, musíte si podať injekciu viackrát, aby ste dostali celú dávku.

Opakujte 1. až 6. krok, až kým si nepodáte celú dávku. Po podaní celej dávky prejdite na 7. krok.

- Pri každom podaní injekcie použite vždy novú ihlu.
- Pred každou injekciou otestujte prietok lieku Alhemo.
- Presne vypočítajte, koľko lieku si máte podať v každej injekcii, aby ste dostali celú dávku.

Po podaní dávky 7

Nasadte kryt pera späť na pero, aby ste chránili liek Alhemo pred svetlom.

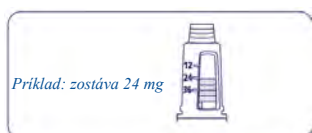
Teraz je pero pripravené na uschovanie do najbližšieho použitia.

Po prvom použití nepoužívajte pero dlhšie ako 28 dní.



Koľko lieku Alhemo zostáva v pere?

Na stupnici pera sa zobrazuje približná hodnota množstva lieku Alhemo zostávajúceho v pere.



Ak chcete presnejšie vidieť, koľko lieku Alhemo zostáva v pere, otáčajte voličom dávky, kým sa nezastaví. Ukazovateľ dávky sa zarovná s počtom miligramov zostávajúcich v pere. Číslo na počítadle dávky zodpovedá počtu miligramov, ktoré v pere zostávajú.

Ak počítadlo dávky ukazuje 32, v pere zostáva 32 mg alebo viac. V nižšie uvedenom príklade zostáva v pere 13,6 mg lieku Alhemo.



Riešenie problémov, ak pri testovaní prietoku nevidno žiadny prúd (3. krok)

- Ak nevidno žiadny prúd, zopakujte 3. krok až šesťkrát, kým nebude vidno prúd.
- Ak stále nevidno žiadny prúd, pripravte novú ihlu (2. krok) a znova vykonajte test (3. krok).
- Ak nevidno žiadny prúd ani po použití novej ihly, pero nepoužívajte. Použite nové pero.

Uchovávanie

Pozrite si časť 5 „Ako uchovávať Alhemo“ na druhej strane tejto písomnej informácie.

O pero sa dobre starajte

S perom zaobchádzajte opatrne. Hrubé zaobchádzanie alebo nesprávne používanie môže mať za následok nepresné dávkovanie. Ak sa to stane, môže dôjsť k tomu, že nedosiahnete požadovaný účinok tohto lieku.

Pero nevystavujte prachu, nečistotám ani tekutinám.

Pero neumývajte, nenamáčajte ani nemažte. V prípade potreby ho vyčistite jemným čistiacim prostriedkom pomocou vlhkej handričky.

Pero uchovávejte mimo dohľadu a dosahu iných osôb, najmä detí.

Likvidácia pier Alhemo, ihlô a obalového materiálu

Keď je pero prázdne, musíte ho zlikvidovať v súlade s miestnymi predpismi.

Peru nemôžete opakovane naplniť.

Aby sa znížilo riziko pichnutia sa ihlou, použité ihly ihneď zlikvidujte podľa pokynov svojho lekára, zdravotnej sestry, lekárniky alebo miestnych orgánov.

Obalový materiál (škatuľa a písomná informácia) je recyklovateľný.

[Text na prednej strane zloženej písomnej informácie]

Písomná informácia pre používateľa a Pokyny na použitie

Písomná informácia pre používateľa

Alhemo 150 mg/1,5 ml injekčný roztok v naplnenom pere koncezumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Alhemo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Alhemo
3. Ako používať Alhemo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Alhemo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Alhemo a na čo sa používa

Čo je Alhemo

Alhemo obsahuje liečivo koncezumab, ktoré patrí do skupiny liekov nazývaných „monoklonálne protilátky“. Koncezumab je bielkovina, ktorá rozpoznáva a viaže sa na cieľ v krvi zapojený do procesu koagulácie (zrážania krvi).

Na čo sa Alhemo používa

Alhemo sa používa na prevenciu alebo zníženie častosti výskytu krvácaní u dospelých a dospievajúcich od 12 rokov:

- s hemofiliou A s inhibítormi.
- s ťažkou hemofiliou A (keď je hladina faktora VIII v krvi nižšia ako 1 %) bez inhibítorov.
- s hemofiliou B s inhibítormi.
- so stredne ťažkou/ťažkou hemofiliou B (keď je hladina faktora IX v krvi nižšia alebo rovná 2 %) bez inhibítorov.

Hemofília A je vrodený nedostatok faktora VIII zrážania krvi a hemofília B je vrodený nedostatok faktora IX zrážania krvi.

Ako Alhemo účinkuje

Koncezumab blokuje prirodzený faktor v krvi, ktorý zabraňuje zrážaniu krvi. Tento faktor sa nazýva inhibitor dráhy tkanivového faktora. Toto blokovanie zvyšuje účinnosť zrážania krvi, a tým pomáha predchádzať alebo znižovať krvácania pri nedostatku faktora zrážania.

Alhemo účinkuje nezávisle od faktora VIII a faktora IX a nezávisle od ich inhibítorov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Alhemo

Nepoužívajte Alhemo

- ak ste alergický na koncizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Alergické reakcie

Existuje riziko, že sa u vás vyskytne alergická reakcia. Prerušzte liečbu a kontaktujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytnú príznaky alergických reakcií, ako sú vyrážka, sčervenanie, žihľavka a svrbenie.

Môžu sa u vás vyskytnúť aj príznaky závažných alergických reakcií, ako sú:

- svrbenie na veľkých plochách kože,
- sčervenanie a/alebo opuch pier, jazyka, tváre alebo rúk,
- ťažkosti s prehĺtaním,
- dýchavičnosť,
- sipot,
- tlak na hrudi,
- bledá a studená koža,
- rýchly tlkot srdca,
- závrat z dôvodu nízkeho krvného tlaku.

Prestaňte používať Alhemo a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete príznaky závažných alergických reakcií.

Krvné zrazeniny

Krvné zrazeniny sa môžu tvoriť kdekoľvek v tele.

Prestaňte používať Alhemo a ihneď kontaktujte svojho lekára, ak máte príznaky krvných zrazenín, ako sú:

- opuch, teplo, bolesť alebo sčervenanie kože – môžu to byť príznaky krvnej zrazeniny v nohách alebo rukách;
- pocit dýchavičnosti, silná bolesť na hrudi – môžu to byť príznaky krvných zrazenín v srdci alebo pľúcach;
- bolesť hlavy, pocit zmätenosti, ťažkosti s rečou alebo pohyblivosťou, znecitlivenie tváre, bolesť alebo opuch očí, alebo ťažkosti s videním – môžu to byť príznaky krvnej zrazeniny v mozgu alebo očiach;
- náhla bolesť v žalúdku alebo v oblasti krížov – môžu to byť príznaky krvných zrazenín v črevách alebo obličkách.

Deti a dospelí

Alhemo sa neodporúča používať u detí mladších ako 12 rokov. Bezpečnosť a prínosy tohto lieku u tejto populácie ešte nie sú známe.

Iné lieky a Alhemo

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Počas liečby liekom Alhemo a počas 7 týždňov od podania poslednej injekcie používajte vysokoúčinnú metódu antikoncepcie. Poradte sa so svojím lekárom, aký druh antikoncepcie máte používať.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poradte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by liek Alhemo ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 0,25 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte svojmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Alhemo

Pred použitím naplneného pera Alhemo si prečítajte podrobné **Pokyny na použitie** na druhej strane tejto písomnej informácie. Opýtajte sa svojho lekára, či je potrebné, aby ste používali alternatívne techniky injekčného podávania, napr. chudí pacienti a dospievajúci si možno budú musieť podať injekciu do voľne držaného kožného záhybu, aby sa vyhli príliš hlbokému vpichnutiu ihly (do svaly).

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Liečba prelomového krvácania

Počas užívania lieku Alhemo možno budete musieť na liečbu epizód prelomového krvácania použiť faktor VIII, faktor IX alebo bypassové látky. Starostlivo dodržiavajte pokyny svojho lekára týkajúce sa toho, kedy a ako používať tieto produkty s faktorom VIII alebo faktorom IX alebo bypassové látky.

Odporúčaná dávka pre dospelých a dospievajúcich je

- počiatočná dávka v 1. deň: 1 mg na kg telesnej hmotnosti;
- od 2. dňa až do stanovenia udržiavacej dávky: 0,20 mg na kg telesnej hmotnosti jedenkrát denne;
- individuálna udržiavacia dávka podľa rozhodnutia lekára: 0,15 mg; 0,20 mg alebo 0,25 mg na kg telesnej hmotnosti jedenkrát denne.

Alhemo sa podáva pod kožu na bruchu alebo stehne a môže sa podať kedykoľvek počas dňa.

Ak použijete viac Alhemo, ako máte

Ihneď kontaktujte svojho lekára.

Ak zabudnete použiť Alhemo

Alhemo sa môže podávať kedykoľvek počas dňa.

Jedna alebo viac vynechaných dávok lieku Alhemo ovplyvňuje účinok lieku. Je dôležité používať liek Alhemo každý deň.

Ak vynecháte dennú dávku lieku Alhemo:

Ak vynecháte dávku počas prvých 4 týždňov liečby, obráťte sa na svojho lekára, aby ste sa poradili, ako pokračovať.

Ak vynecháte dávku po stanovení udržiavacej dávky:

- Ak ste vynechali 1 dennú dávku, pokračujte vo svojej dennej dávke.
- Ak ste vynechali 2 až 6 denných dávok, podajte svoju dennú dávku dvakrát (ako dve samostatné injekcie, z ktorých každá zodpovedá dennej dávke) a potom pokračujte v podávaní svojej dennej dávky v nasledujúci deň.
- Ak ste vynechali 7 alebo viac denných dávok, ihneď kontaktujte svojho lekára, pretože budete musieť dostať novú nasycovaciu dávku pred tým, ako budete pokračovať v dennej dávke v nasledujúci deň.

V prípade pochybností sa poraďte so svojim lekárom.

Ak prestanete používať Alhemo

Možno už nebudete chránený pred krvácaním. Neprestávajte používať liek Alhemo bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Prestaňte používať liek Alhemo a okamžite kontaktujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytnú akékoľvek príznaky **závažných alergických reakcií alebo príznakov krvných zrazenín**. Pozrite si „Upozornenia a opatrenia“ v časti 2.

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- reakcie v mieste podania injekcie, ako je sčervenanie, krvácanie, svrbenie, žihľavka, opuch, bolesť, necitlivosť.

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- alergická reakcia.

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- krvné zrazeniny.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Alhemo

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku pera a na škatuli po Dátume expirácie. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že roztok zmenil farbu.

Pred použitím

- Nepoužívané perá Alhemo uchovávajúte v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C.
- Nové, nepoužité pero uchovávajúte s nasadeným krytom pera.
- Počas uchovávania v chladničke pero neuchovávajúte v tesnej blízkosti chladiacej jednotky.
- Nepoužívajte liek Alhemo, ak bol zmrazený alebo uchovávaný pri teplote prevyšujúcej 30 °C.

Po prvom použití

- Pero Alhemo, ktoré práve používate, uchovávajúte bez nasadenej ihly maximálne 28 dní (4 týždne), buď:
 - v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C.
Pero neuchovávajúte v tesnej blízkosti chladiacej jednotky. Nepoužívajte liek Alhemo, ak bol zmrazený.
 - alebo**
 - pri izbovej teplote nižšej ako 30 °C.
Pero zlikvidujte, ak bolo uchovávané pri teplote prevyšujúcej 30 °C. Pero neuchovávajúte na priamom slnečnom svetle.
- Používané pero Alhemo uchovávajúte s nasadeným krytom pera.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Alhemo obsahuje

- Liečivo je koncizumab.
Jeden mililiter lieku Alhemo 150 mg/1,5 ml obsahuje 100 mg koncizumabu.
- Ďalšie zložky sú L-arginínium-chlorid, L-histidín, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková/hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie. Pozri tiež časť 2 „Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty“.

Ako vyzerá Alhemo a obsah balenia

Liek Alhemo je číry až mierne zakalený, bezfarebný až svetložltý injekčný roztok v naplnenom jednorazovom pere. Priesvitné až biele častice bielkoviny sú prijateľné.

Liek Alhemo 150 mg/1,5 ml je dostupný ako samostatné balenie obsahujúce 1 naplnené pero alebo viacnásobné balenie obsahujúce 5 (5 balení po 1) naplnených pier. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Ihly na injekciu nie sú súčasťou balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>

Pokyny na použitie
Alhemo 150 mg/1,5 ml
injekčný roztok v naplnenom pere
koncizumab



Čo je obsahom tohto balenia?

- 1 pero Alhemo
- Písomná informácia pre používateľa

Ihly nie sú súčasťou balenia.

Pred použitím pera si prečítajte pokyny a uistite sa, že ste absolvovali školenie u svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Postupujte podľa pokynov svojho lekára alebo zdravotnej sestry týkajúcich sa toho, ako máte liek Alhemo používať a ako často si máte liek Alhemo podávať.

Pero je naplnené 150 mg lieku Alhemo len na subkutánne použitie (injekcia do kože). Pero obsahuje niekoľko dávok lieku Alhemo.

Perom možno podať maximálne 80 mg v jednej injekcii. Interval na počítadle dávok je 1 mg. Ak potrebujete viac ako 80 mg, musíte si podať viac injekcií.



Informácie o bezpečnosti

Pero je určené iba pre jedného pacienta a nesmie sa poskytovať iným osobám. Zdieľanie pera alebo ihli s inými osobami môže viesť k infekcii a prenosu ochorenia.

Na podanie každej injekcie použite vždy novú ihlu. Ihly nepoužívajte opakovane, pretože to môže viesť k upchatiu ihly, infekcii a podaniu nesprávnej dávky.

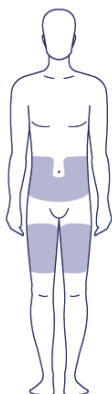
Ihla je zakrytá dvoma krytmi. Musíte odstrániť obidva kryty. Ak zabudnete odstrániť obidva kryty, nepodáte žiadny roztok.

Kam na tele si mám podať dávku?

Injekciu si môžete podať do kože:

- na bruchu ALEBO
- na stehne.

Ihlu vpichnete pod uhlom 90°. Sivé oblasti na obrázku vpravo znázorňujú miesta podania injekcie. Pre každé podanie injekcie vyberte iné miesto podania najmenej 5 centimetrov od naposledy použitého miesta podania.



Skontrolujte pero

1

Skontrolujte štítok pera

Skontrolujte názov a farbu, aby ste sa uistili, že máte správny liek.

Skontrolujte liek

Snímte kryt pera a skontrolujte, či je liek Alhemo v okienku pera číry až mierne zakalený, bezfarebný až svetložltý roztok. Priesvitné až biele častice bielkoviny sú prijateľné. Ak liek Alhemo vyzerá sfarbený, pero nepoužívajte.

Skontrolujte dátum expirácie

Skontrolujte, či neuplynul dátum expirácie uvedený na štítku pera. Nepoužívajte pero po uplynutí dátumu expirácie.

Ak je pero studené

Liek Alhemo môžete podať ihneď po vybratí z chladničky alebo môžete pred podaním injekcie počkať, kým nedosiahne izbovú teplotu. Pero môžete zohriať v dlaniach. Nepoužívajte žiadne iné zdroje tepla.

Nasad'te novú ihlu

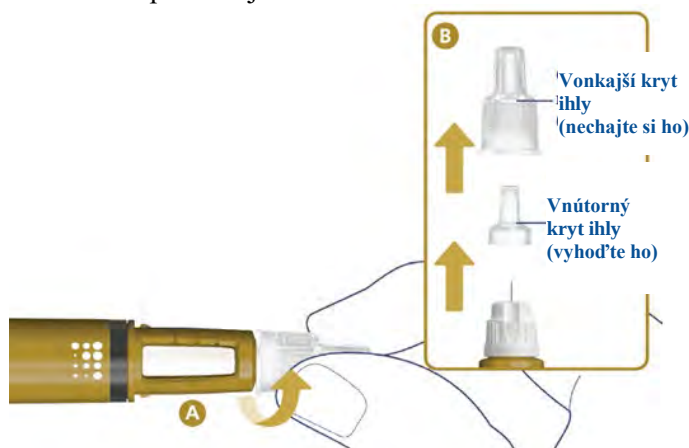
2

Zoberte si novú ihlu a odtrhnite papierový kryt.

- Zatlačte ihlu rovno na pero. Otáčajte ňou, kým nebude pevne nasadená. Pozrite si časť A na obrázku.
- Snímte vonkajší kryt ihly a odložte si ho. Pozrite si časť B na obrázku.
- Snímte vnútorný kryt ihly a vyhod'te ho. Pozrite si časť B na obrázku.

Nikdy nepoužívajte ohnutú či poškodenú ihlu.

Používajte iba ihly odporúčané vašim lekárom alebo zdravotnou sestrou. Toto pero je určené na použitie s injekčnými ihlami NovoFine Plus veľkosti 32 G × 4 mm alebo NovoFine veľkosti 32 G × 4 mm. Ak používate ihly dlhšie ako 4 mm, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou, ako si máte podať injekciu.

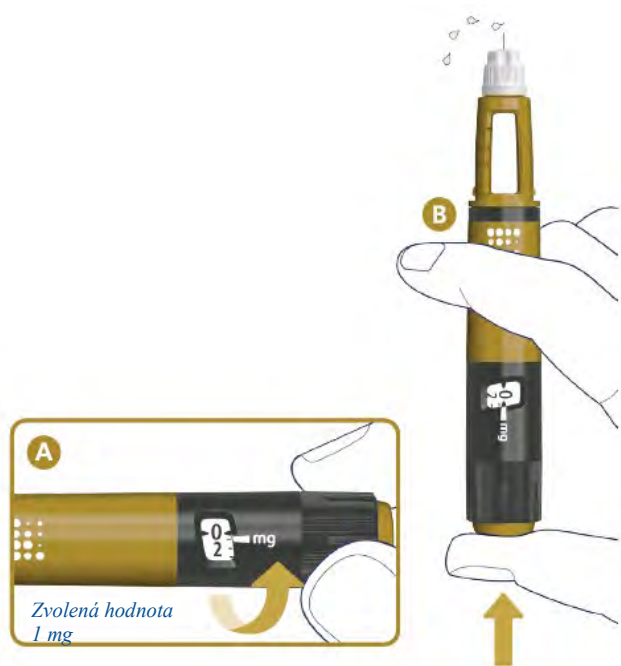


Otestujte prietok 3

Na hrote ihly sa môže objaviť kvapka lieku Alhemo, ale aj tak musíte skontrolovať prietok lieku Alhemo **pred každou injekciou**, aby nedošlo k podaniu nedostatočnej dávky:

- Otočte voličom dávky o jeden dielik, aby ste nastavili 1 mg. Pozrite si časť A na obrázku nižšie. Držte pero ihlou smerom nahor.
- Stlačte dávkovacie tlačidlo. Pozrite si časť B na obrázku.
- Sledujte prúd lieku Alhemo vychádzajúci z hrotu ihly. Pozrite si časť B na obrázku.

Ak nevidno žiadny prúd, prejdite na časť *Riešenie problémov*, ak pri testovaní prietoku nevidno žiadny prúd.



Nastavenie dávky

4

Otáčaním voliča dávky nastavte svoju predpísanú dávku.

Skontrolujte, či ste nastavili správnu dávku.

Dávku môžete upraviť otáčaním voliča dávky v ľubovoľnom smere.

Ak potrebujete podať väčšiu dávku, než je možné nastaviť, musíte si podať injekciu viackrát, aby ste si podali celú dávku. Ďalšie informácie nájdete v 6. kroku.

Pero obsahuje 150 mg lieku Alhemo.

Perom možno podať maximálne 80 mg v jednej injekcii.



Podajte dávku

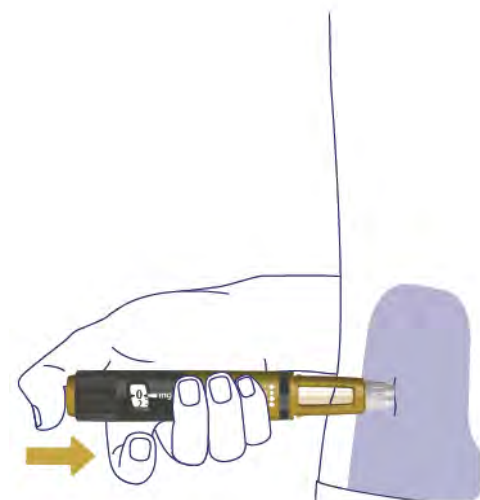
5

Pred začatím podávania injekcie si prečítajte kroky a. až e.

Je to preto, aby ste sa uistili, že si viete podať celú dávku.

- Vyberte miesto podania injekcie. Pozrite si časť „Kam na tele si mám podať dávku?“.
- Ihlu vpichnete priamo do miesta na bruchu alebo stehne pod uhlom 90°.
- Stlačte a podržte dávkovacie tlačidlo, až kým sa počítadlo dávky nevráti na hodnotu <0>.
- Ihlu nechajte vpichnutú v koži a **po návrate počítadla dávky na hodnotu <0> pomaly počítajte do 6.**
- Vytiahnite ihlu z kože.

Pero počas podávania dávky cvaká a cvaknutie môžete počuť alebo pocítiť aj vtedy, keď sa počítadlo dávky vráti na hodnotu <0>.



Odstráňte ihlu

6

Po každom podaní injekcie odstráňte ihlu z pera tak, že zasuniete hrot ihly do vonkajšieho krytu ihly bez toho, aby ste sa dotkli ihly alebo krytu.

Keď je ihla zakrytá, opatrne na ňu úplne zatlačte vonkajší kryt ihly. Odskrutkujte ihlu. Nedotýkajte sa zadného konca ihly.

Zlikvidujte ihlu podľa pokynov svojho lekára, zdravotnej sestry, lekárnika alebo miestnych orgánov.



Potrebujete vyššiu dávku, než je možné nastaviť?

Ak potrebujete podať väčšiu dávku, než je možné nastaviť, musíte si podať injekciu viackrát, aby ste dostali celú dávku. Opakujte 1. až 6. krok, až kým si nepodáte celú dávku. Po podaní celej dávky prejdite na 7. krok.

- Pri každom podaní injekcie použite vždy novú ihlu.
- Pred každou injekciou otestujte prietok lieku Alhemo.
- Presne vypočítajte, koľko lieku si máte podať v každej injekcii, aby ste dostali celú dávku.

Po podaní dávky

7

Nasadte kryt pera späť na pero, aby ste chránili liek Alhemo pred svetlom.

Teraz je pero pripravené na uschovanie do najbližšieho použitia.

Po prvom použití nepoužívajte pero dlhšie ako 28 dní.



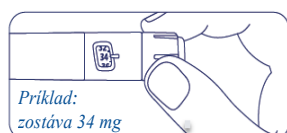
Koľko lieku Alhemo zostáva v pere?

Na stupnici pera sa zobrazuje približná hodnota množstva lieku Alhemo zostávajúceho v pere.



Ak chcete presnejšie vidieť, koľko lieku Alhemo zostáva v pere, otáčajte voličom dávky, kým sa nezastaví. Ukazovateľ dávky sa zarovná s počtom miligramov zostávajúcich v pere. Číslo na počítadle dávky zodpovedá počtu miligramov, ktoré v pere zostávajú.

Ak počítadlo dávky ukazuje 80, v pere zostáva 80 mg alebo viac. V nižšie uvedenom príklade zostáva v pere 34 mg lieku Alhemo.



Riešenie problémov, ak pri testovaní prietoku nevidno žiadny prúd (3. krok)

- Ak nevidno žiadny prúd, zopakujte 3. krok až šesťkrát, kým nebude vidno prúd.
- Ak stále nevidno žiadny prúd, pripravte novú ihlu (2. krok) a znova vykonajte test (3. krok).
- Ak nevidno žiadny prúd ani po použití novej ihly, pero nepoužívajte. Použite nové pero.

Uchovávanie

Pozrite si časť 5 „Ako uchovávať Alhemo“ na druhej strane tejto písomnej informácie.

O pero sa dobre starajte

S perom zaobchádzajte opatrne. Hrubé zaobchádzanie alebo nesprávne používanie môže mať za následok nepresné dávkovanie. Ak sa to stane, môže dôjsť k tomu, že nedosiahnete požadovaný účinok tohto lieku.

Pero nevystavujte prachu, nečistotám ani tekutinám.

Pero neumývajte, nenamáčajte ani nemažte. V prípade potreby ho vyčistite jemným čistiacim prostriedkom pomocou vlhkej handričky.

Pero uchovávajte mimo dohľadu a dosahu iných osôb, najmä detí.

Likvidácia pier Alhemo, ihlô a obalového materiálu

Keď je pero prázdne, musíte ho zlikvidovať v súlade s miestnymi predpismi.

Pero nemôžete opakovane naplniť.

Aby sa znížilo riziko pichnutia sa ihlou, použité ihly ihneď zlikvidujte podľa pokynov svojho lekára, zdravotnej sestry, lekárniaka alebo miestnych orgánov.

Obalový materiál (škatuľa a písomná informácia) je recyklovateľný.

[Text na prednej strane zloženej písomnej informácie]

Písomná informácia pre používateľa a Pokyny na použitie

Písomná informácia pre používateľa

Alhemo 300 mg/3 ml injekčný roztok v naplnenom pere koncezumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Alhemo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Alhemo
3. Ako používať Alhemo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Alhemo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Alhemo a na čo sa používa

Čo je Alhemo

Alhemo obsahuje liečivo koncezumab, ktoré patrí do skupiny liekov nazývaných „monoklonálne protilátky“. Koncezumab je bielkovina, ktorá rozpoznáva a viaže sa na cieľ v krvi zapojený do procesu koagulácie (zrážania krvi).

Na čo sa Alhemo používa

Alhemo sa používa na prevenciu alebo zníženie častosti výskytu krvácaní u dospelých a dospievajúcich od 12 rokov:

- s hemofiliou A s inhibítormi.
- s ťažkou hemofiliou A (keď je hladina faktora VIII v krvi nižšia ako 1 %) bez inhibítorov.
- s hemofiliou B s inhibítormi.
- so stredne ťažkou/ťažkou hemofiliou B (keď je hladina faktora IX v krvi nižšia alebo rovná 2 %) bez inhibítorov.

Hemofília A je vrodený nedostatok faktora VIII zrážania krvi a hemofília B je vrodený nedostatok faktora IX zrážania krvi.

Ako Alhemo účinkuje

Koncezumab blokuje prirodzený faktor v krvi, ktorý zabraňuje zrážaniu krvi. Tento faktor sa nazýva inhibitor dráhy tkanivového faktora. Toto blokovanie zvyšuje účinnosť zrážania krvi, a tým pomáha predchádzať alebo znižovať krvácania pri nedostatku faktora zrážania.

Alhemo účinkuje nezávisle od faktora VIII a faktora IX a nezávisle od ich inhibítorov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Alhemo

Nepoužívajte Alhemo

- ak ste alergický na koncizumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Alergické reakcie

Existuje riziko, že sa u vás vyskytne alergická reakcia. Prerušte liečbu a kontaktujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytnú príznaky alergických reakcií, ako sú vyrážka, sčervenanie, žihľavka a svrbenie.

Môžu sa u vás vyskytnúť aj príznaky závažných alergických reakcií, ako sú:

- svrbenie na veľkých plochách kože,
- sčervenanie a/alebo opuch pier, jazyka, tváre alebo rúk,
- ťažkosti s prehĺtaním,
- dýchavičnosť,
- sipot,
- tlak na hrudi,
- bledá a studená koža,
- rýchly tlkot srdca,
- závrat z dôvodu nízkeho krvného tlaku.

Prestaňte používať Alhemo a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete príznaky závažných alergických reakcií.

Krvné zrazeniny

Krvné zrazeniny sa môžu tvoriť kdekoľvek v tele.

Prestaňte používať Alhemo a ihneď kontaktujte svojho lekára, ak máte príznaky krvných zrazenín, ako sú:

- opuch, teplo, bolesť alebo sčervenanie kože – môžu to byť príznaky krvnej zrazeniny v nohách alebo rukách;
- pocit dýchavičnosti, silná bolesť na hrudi – môžu to byť príznaky krvných zrazenín v srdci alebo pľúcach;
- bolesť hlavy, pocit zmätenosti, ťažkosti s rečou alebo pohyblivosťou, znecitlivenie tváre, bolesť alebo opuch očí, alebo ťažkosti s videním – môžu to byť príznaky krvnej zrazeniny v mozgu alebo očiach;
- náhla bolesť v žalúdku alebo v oblasti krížov – môžu to byť príznaky krvných zrazenín v črevách alebo obličkách.

Deti a dospelí

Alhemo sa neodporúča používať u detí mladších ako 12 rokov. Bezpečnosť a prínosy tohto lieku u tejto populácie ešte nie sú známe.

Iné lieky a Alhemo

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Počas liečby liekom Alhemo a počas 7 týždňov od podania poslednej injekcie používajte vysokoúčinnú metódu antikoncepcie. Poradte sa so svojím lekárom, aký druh antikoncepcie máte používať.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poradte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by liek Alhemo ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 0,25 mg polysorbátu 80 v jednom ml. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte svojmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako používať Alhemo

Pred použitím naplneného pera Alhemo si prečítajte podrobné **Pokyny na použitie** na druhej strane tejto písomnej informácie. Opýtajte sa svojho lekára, či je potrebné, aby ste používali alternatívne techniky injekčného podávania, napr. chudí pacienti a dospievajúci si možno budú musieť podať injekciu do voľne držaného kožného záhybu, aby sa vyhli príliš hlbokému vpichnutiu ihly (do svalu).

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Liečba prelomového krvácania

Počas užívania lieku Alhemo možno budete musieť na liečbu epizód prelomového krvácania použiť faktor VIII, faktor IX alebo bypassové látky. Starostlivo dodržiavajte pokyny svojho lekára týkajúce sa toho, kedy a ako používať tieto produkty s faktorom VIII alebo faktorom IX alebo bypassové látky.

Odporúčaná dávka pre dospelých a dospievajúcich je

- počiatočná dávka v 1. deň: 1 mg na kg telesnej hmotnosti;
- od 2. dňa až do stanovenia udržiavacej dávky: 0,20 mg na kg telesnej hmotnosti jedenkrát denne;
- individuálna udržiavacia dávka podľa rozhodnutia lekára: 0,15 mg; 0,20 mg alebo 0,25 mg na kg telesnej hmotnosti jedenkrát denne.

Alhemo sa podáva pod kožu na bruchu alebo stehne a môže sa podať kedykoľvek počas dňa.

Ak použijete viac Alhemo, ako máte

Ihneď kontaktujte svojho lekára.

Ak zabudnete použiť Alhemo

Alhemo sa môže podávať kedykoľvek počas dňa.

Jedna alebo viac vynechaných dávok lieku Alhemo ovplyvňuje účinok lieku. Je dôležité používať liek Alhemo každý deň.

Ak vynecháte dennú dávku lieku Alhemo:

Ak vynecháte dávku počas prvých 4 týždňov liečby, obráťte sa na svojho lekára, aby ste sa poradili, ako pokračovať.

Ak vynecháte dávku po stanovení udržiavacej dávky:

- Ak ste vynechali 1 dennú dávku, pokračujte vo svojej dennej dávke.
- Ak ste vynechali 2 až 6 denných dávok, podajte svoju dennú dávku dvakrát (ako dve samostatné injekcie, z ktorých každá zodpovedá dennej dávke) a potom pokračujte v podávaní svojej dennej dávky v nasledujúci deň.
- Ak ste vynechali 7 alebo viac denných dávok, ihneď kontaktujte svojho lekára, pretože budete musieť dostať novú nasycovaciu dávku pred tým, ako budete pokračovať v dennej dávke v nasledujúci deň.

V prípade pochybností sa poraďte so svojim lekárom.

Ak prestanete používať Alhemo

Možno už nebudete chránený pred krvácaním. Neprestávajte používať liek Alhemo bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Prestaňte používať liek Alhemo a okamžite kontaktujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytnú akékoľvek príznaky **závažných alergických reakcií alebo príznaky krvných zrazenín**. Pozrite si „Upozornenia a opatrenia“ v časti 2.

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- reakcie v mieste podania injekcie, ako je sčervenanie, krvácanie, svrbenie, žihľavka, opuch, bolesť, necitlivosť.

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- alergická reakcia.

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- krvné zrazeniny.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Alhemo

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku pera a na škatuli po Dátume expirácie. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že roztok zmenil farbu.

Pred použitím

- Nepoužívané perá Alhemo uchovávajúte v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C.
- Nové, nepoužité pero uchovávajúte s nasadeným krytom pera.
- Počas uchovávania v chladničke pero neuchovávajúte v tesnej blízkosti chladiacej jednotky.
- Nepoužívajte liek Alhemo, ak bol zmrazený alebo uchovávaný pri teplote prevyšujúcej 30 °C.

Po prvom použití

- Pero Alhemo, ktoré práve používate, uchovávajúte bez nasadenej ihly maximálne 28 dní (4 týždne), buď:
 - v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C.
Pero neuchovávajúte v tesnej blízkosti chladiacej jednotky. Nepoužívajte liek Alhemo, ak bol zmrazený.
- alebo
 - pri izbovej teplote nižšej ako 30 °C.
Pero zlikvidujte, ak bolo uchovávané pri teplote prevyšujúcej 30 °C. Pero neuchovávajúte na priamom slnečnom svetle.
- Používané pero Alhemo uchovávajúte s nasadeným krytom pera.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Alhemo obsahuje

- Liečivo je koncizumab.
Jeden mililiter lieku Alhemo 300 mg/3 ml obsahuje 100 mg koncizumabu.
- Ďalšie zložky sú L-arginínium-chlorid, L-histidín, chlorid sodný, sacharóza, polysorbát 80, fenol, kyselina chlorovodíková/hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie. Pozri tiež časť 2 „Alhemo obsahuje sodík a polysorbáty“.

Ako vyzerá Alhemo a obsah balenia

Liek Alhemo je číry až mierne zakalený, bezfarebný až svetložltý injekčný roztok v naplnenom jednorazovom pere. Priesvitné až biele častice bielkoviny sú prijateľné.

Liek Alhemo 300 mg/3 ml je dostupný ako samostatné balenie obsahujúce 1 naplnené pero. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Ihly na injekciu nie sú súčasťou balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu/>

Pokyny na použitie
Alhemo 300 mg/3 ml
injekčný roztok v naplnenom pere
koncizumab



Čo je obsahom tohto balenia?

- 1 pero Alhemo
- Písomná informácia pre používateľa

Ihly nie sú súčasťou balenia.

Pred použitím pera si prečítajte pokyny a uistite sa, že ste absolvovali školenie u svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Postupujte podľa pokynov svojho lekára alebo zdravotnej sestry týkajúcich sa toho, ako máte liek Alhemo používať a ako často si máte liek Alhemo podávať.

Pero je naplnené 300 mg lieku Alhemo len na subkutánne použitie (injekcia do kože). Pero obsahuje niekoľko dávok lieku Alhemo.

Perom možno podať maximálne 80 mg v jednej injekcii. Interval na počítadle dávok je 1 mg. Ak potrebujete viac ako 80 mg, musíte si podať viac injekcií.



Informácie o bezpečnosti

Pero je určené iba pre jedného pacienta a nesmie sa poskytovať iným osobám. Zdieľanie pera alebo ihl s inými osobami môže viesť k infekcii a prenosu ochorenia.

Na podanie každej injekcie použite vždy novú ihlu. Ihly nepoužívajte opakovane, pretože to môže viesť k upchatiu ihly, infekcii a podaniu nesprávnej dávky.

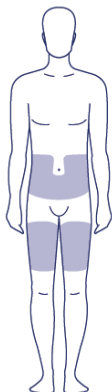
Ihla je zakrytá dvoma krytmi. Musíte odstrániť obidva kryty. Ak zabudnete odstrániť obidva kryty, nepodáte žiadny roztok.

Kam na tele si mám podať dávku?

Injekciu si môžete podať do kože:

- na bruchu ALEBO
- na stehne.

Ihlu vpichnete pod uhlom 90°. Sivé oblasti na obrázku vpravo znázorňujú miesta podania injekcie. Pre každé podanie injekcie vyberte iné miesto podania najmenej 5 centimetrov od naposledy použitého miesta podania.



Skontrolujte pero

1

Skontrolujte štítok pera

Skontrolujte názov a farbu, aby ste sa uistili, že máte správny liek.

Skontrolujte dátum expirácie

Skontrolujte, či neuplynul dátum expirácie uvedený na štítku pera. Nepoužívajte pero po uplynutí dátumu expirácie.

Skontrolujte liek

Snímte kryt pera a skontrolujte, či je liek Alhemo v okienku pera číry až mierne zakalený, bezfarebný až svetložltý roztok. Priesvitné až biele častice bielkoviny sú prijateľné. Ak liek Alhemo vyzerá sfarbený, pero nepoužívajte.

Ak je pero studené

Liek Alhemo môžete podať ihneď po vybratí z chladničky alebo môžete pred podaním injekcie počkať, kým nedosiahne izbovú teplotu. Pero môžete zohriať v dlaniach. Nepoužívajte žiadne iné zdroje tepla.

Nasad'te novú ihlu

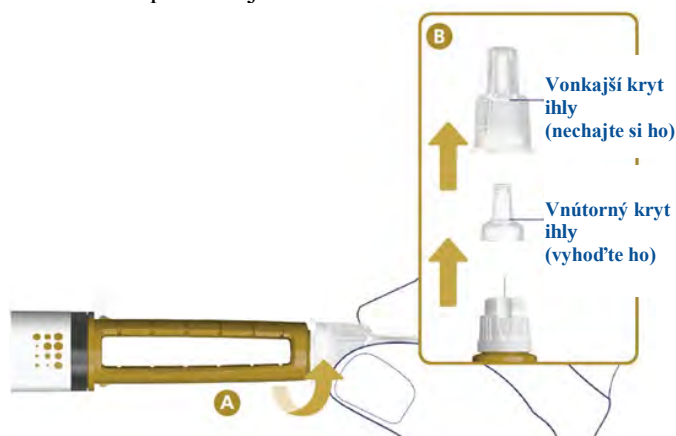
2

Zoberte si novú ihlu a odtrhnite papierový kryt.

- Zatlačte ihlu rovno na pero. Otáčajte ňou, kým nebude pevne nasadená. Pozrite si časť A na obrázku.
- Snímte vonkajší kryt ihly a odložte si ho. Pozrite si časť B na obrázku.
- Snímte vnútorný kryt ihly a vyhod'te ho. Pozrite si časť B na obrázku.

Nikdy nepoužívajte ohnutú či poškodenú ihlu.

Používajte iba ihly odporúčané vašim lekárom alebo zdravotnou sestrou. Toto pero je určené na použitie s injekčnými ihlami NovoFine Plus veľkosti 32 G × 4 mm alebo NovoFine veľkosti 32 G × 4 mm. Ak používate ihly dlhšie ako 4 mm, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou, ako si máte podať injekciu.



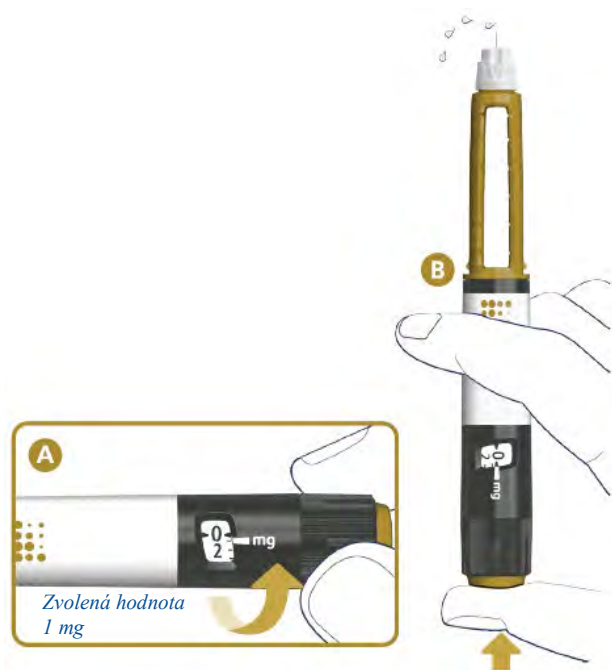
Otestujte prietok

3

Na hrote ihly sa môže objaviť kvapka lieku Alhemo, ale aj tak musíte skontrolovať prietok lieku Alhemo **pred každou injekciou**, aby nedošlo k podaniu nedostatočnej dávky:

- Otočte voličom dávky o jeden dielik, aby ste nastavili 1 mg. Pozrite si časť A na obrázku nižšie. Držte pero ihlou smerom nahor.
- Stlačte dávkovacie tlačidlo. Pozrite si časť B na obrázku.
- Sledujte prúd lieku Alhemo vychádzajúci z hrotu ihly. Pozrite si časť B na obrázku.

Ak nevidno žiadny prúd, prejdite na časť *Riešenie problémov*, ak pri testovaní prietoku nevidno žiadny prúd.



Nastavenie dávky

4

Otáčaním voliča dávky nastavte svoju predpísanú dávku.

Skontrolujte, či ste nastavili správnu dávku.

Dávku môžete upraviť otáčaním voliča dávky v ľubovoľnom smere.

Ak potrebujete podať väčšiu dávku, než je možné nastaviť, musíte si podať injekciu viackrát, aby ste si podali celú dávku. Ďalšie informácie nájdete v 6. kroku.

Pero obsahuje 300 mg lieku Alhemo.

Perom možno podať maximálne 80 mg v jednej injekcii.



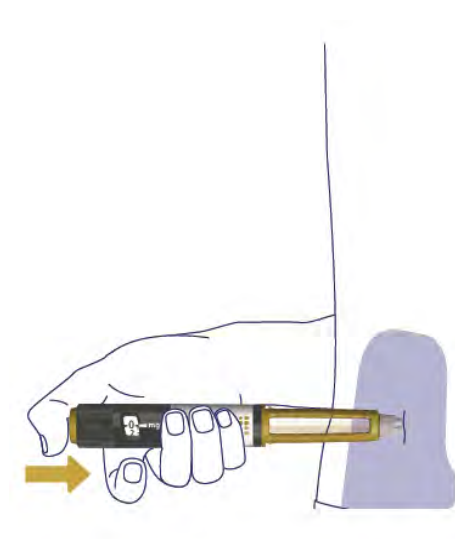
Podajte dávku

5

Pred začatím podávania injekcie si prečítajte kroky a. až e.
Je to preto, aby ste sa uistili, že si viete podať celú dávku.

- Vyberte miesto podania injekcie. Pozrite si časť „Kam na tele si mám podať dávku?“.
- Ihlu vpichnete priamo do miesta na bruchu alebo stehne pod uhlom 90°.
- Stlačte a podržte dávkovacie tlačidlo, až kým sa počítadlo dávky nevráti na hodnotu <0>.
- Ihlu nechajte vpichnutú v koži a **po návrate počítadla dávky na hodnotu <0> pomaly počítajte do 6.**
- Vytiahnite ihlu z kože.

Pero počas podávania dávky cvaká a cvaknutie môžete počuť alebo pocítiť aj vtedy, keď sa počítadlo dávky vráti na hodnotu <0>.



Odstráňte ihlu

6

Po každom podaní injekcie odstráňte ihlu z pera tak, že zasuniete hrot ihly do vonkajšieho krytu ihly bez toho, aby ste sa dotkli ihly alebo krytu.

Keď je ihla zakrytá, opatrne na ňu úplne zatlačte vonkajší kryt ihly. Odskrutkujte ihlu. Nedotýkajte sa zadného konca ihly.

Zlikvidujte ihlu podľa pokynov svojho lekára, zdravotnej sestry, lekárnika alebo miestnych orgánov.



Potrebujete vyššiu dávku, než je možné nastaviť?

Ak potrebujete podať väčšiu dávku, než je možné nastaviť, musíte si podať injekciu viackrát, aby ste dostali celú dávku. Opakujte 1. až 6. krok, až kým si nepodáte celú dávku. Po podaní celej dávky prejdite na 7. krok.

- Pri každom podaní injekcie použite vždy novú ihlu.
- Pred každou injekciou otestujte prietok lieku Alhemo.
- Presne vypočítajte, koľko lieku si máte podať v každej injekcii, aby ste dostali celú dávku.

Po podaní dávky

7

Nasadte kryt pera späť na pero, aby ste chránili liek Alhemo pred svetlom.

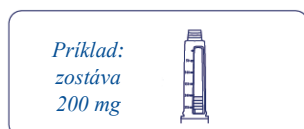
Teraz je pero pripravené na uschovanie do najbližšieho použitia.

Po prvom použití nepoužívajte pero dlhšie ako 28 dní.



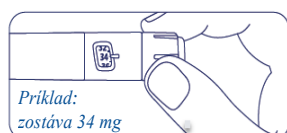
Koľko lieku Alhemo zostáva v pere?

Na stupnici pera sa zobrazuje približná hodnota množstva lieku Alhemo zostávajúceho v pere.



Ak chcete presnejšie vidieť, koľko lieku Alhemo zostáva v pere, otáčajte voličom dávky, kým sa nezastaví. Ukazovateľ dávky sa zarovná s počtom miligramov zostávajúcich v pere. Číslo na počítadle dávky zodpovedá počtu miligramov, ktoré v pere zostávajú.

Ak počítadlo dávky ukazuje 80, v pere zostáva 80 mg alebo viac. V nižšie uvedenom príklade zostáva v pere 34 mg lieku Alhemo.



Riešenie problémov, ak pri testovaní prietoku nevidno žiadny prúd (3. krok)

- Ak nevidno žiadny prúd, zopakujte 3. krok až šesťkrát, kým nebude vidno prúd.
- Ak stále nevidno žiadny prúd, pripravte novú ihlu (2. krok) a znova vykonajte test (3. krok).
- Ak nevidno žiadny prúd ani po použití novej ihly, pero nepoužívajte. Použite nové pero.

Uchovávanie

Pozrite si časť 5 „Ako uchovávať Alhemo“ na druhej strane tejto písomnej informácie.

O pero sa dobre starajte

S perom zaobchádzajte opatrne. Hrubé zaobchádzanie alebo nesprávne používanie môže mať za následok nepresné dávkovanie. Ak sa to stane, môže dôjsť k tomu, že nedosiahnete požadovaný účinok tohto lieku.

Pero nevystavujte prachu, nečistotám ani tekutinám.

Pero neumývajte, nenamáčajte ani nemažte. V prípade potreby ho vyčistite jemným čistiacim prostriedkom pomocou vlhkej handričky.

Pero uchovávajte mimo dohľadu a dosahu iných osôb, najmä detí.

Likvidácia pier Alhemo, ihlô a obalového materiálu

Keď je pero prázdne, musíte ho zlikvidovať v súlade s miestnymi predpismi.

Pero nemôžete opakovane naplniť.

Aby sa znížilo riziko pichnutia sa ihlou, použité ihly ihneď zlikvidujte podľa pokynov svojho lekára, zdravotnej sestry, lekárniky alebo miestnych orgánov.

Obalový materiál (škatuľa a písomná informácia) je recyklovateľný.

[Text na prednej strane zloženej písomnej informácie]

Písomná informácia pre používateľa a Pokyny na použitie