

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ALPROLIX 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

ALPROLIX 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

ALPROLIX 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

ALPROLIX 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

ALPROLIX 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

ALPROLIX 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 250 IU ľudského koagulačného faktora IX (rDNA), eftrenonakogu alfa (eftrenonacogum alfa).

Po rekonštitúcii obsahuje ALPROLIX približne 250 IU (50 IU/ml) ľudského koagulačného faktora IX (rDNA), eftrenonakogu alfa.

ALPROLIX 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 500 IU ľudského koagulačného faktora IX (rDNA), eftrenonakogu alfa (eftrenonacogum alfa).

Po rekonštitúcii obsahuje ALPROLIX približne 500 IU (100 IU/ml) ľudského koagulačného faktora IX (rDNA), eftrenonakogu alfa.

ALPROLIX 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 1 000 IU ľudského koagulačného faktora IX (rDNA), eftrenonakogu alfa (eftrenonacogum alfa).

Po rekonštitúcii obsahuje ALPROLIX približne 1 000 IU (200 IU/ml) ľudského koagulačného faktora IX (rDNA), eftrenonakogu alfa.

ALPROLIX 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 2 000 IU ľudského koagulačného faktora IX (rDNA), eftrenonakogu alfa (eftrenonacogum alfa).

Po rekonštitúcii obsahuje ALPROLIX približne 2 000 IU (400 IU/ml) ľudského koagulačného faktora IX (rDNA), eftrenonakogu alfa.

ALPROLIX 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje nominálne 3 000 IU ľudského koagulačného faktora IX (rDNA), eftrenonakogu alfa (eftrenonacogum alfa).

Po rekonštitúcii obsahuje ALPROLIX približne 3 000 IU (600 IU/ml) ľudského koagulačného faktora IX (rDNA), eftrenonakogu alfa.

Sila v medzinárodných jednotkách (IU) sa určuje použitím jednostupňového testu zrážavosti podľa Európskeho liekopisu. Špecifická aktivita ALPROLIXU je 55 – 84 IU/mg proteínu.

Eftrenonakog alfa (rekombinantný ľudský koagulačný faktor IX, Fc fúzny proteín (rFIXFc)) obsahuje 867 aminokyselín. Je to liek obsahujúci faktor s vysokou čistotou, ktorý sa vyrába technológiou rekombinantnej DNA v bunkovej línii ľudských zárodočných obličiek (Human Embryonic Kidney, HEK) bez pridania akýchkoľvek exogénnych proteínov ľudského alebo zvieracieho pôvodu do bunkovej kultivácie, prečisťovania alebo konečnej úpravy.

Pomocná látka so známym účinkom

0,3 mmol (6,4 mg) sodíka v injekčnej liekovke.

0,5 mg polysorbátu 20 v injekčnej liekovke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok: lyofilizovaný, biely až sivobiely prášok alebo koláč.

Rozpúšťadlo: číry až bezfarebný roztok.

pH: 6,5 až 7,5

Osmolalita: 255 až 345 mOsm/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a profylaxia krvácania u pacientov s hemofíliou B (vrodený deficit faktora IX).

ALPROLIX sa môže používať vo všetkých vekových skupinách.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba má prebiehať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou hemofílie.

Sledovanie liečby

Počas liečby sa odporúča stanovenie hladín faktora IX vhodným spôsobom na zistenie dávky, ktorá má byť podaná a frekvencie opakovaných injekcií. Odpoveď jednotlivých pacientov na faktor IX sa môže líšiť, čím sa prejavujú rôzne biologické polčasy a úrovne zlepšenia. Dávka odvodená od telesnej hmotnosti môže vyžadovať úpravu u podvyživených pacientov alebo u pacientov s nadváhou. Presné sledovanie substitučnej liečby pomocou analýzy koagulácie (aktivita faktora IX v plazme) je nevyhnutné najmä v prípade veľkých chirurgických zákrokov.

Pri použití jednostupňového testu zrážavosti na báze tromboplastínového času (aPTT) *in vitro* na stanovenie aktivity faktora IX vo vzorkách krvi pacientov môžu byť výsledky aktivity plazmatického faktora IX výrazne ovplyvnené typom činidla aPTT aj referenčným štandardom použitým pri teste. To je dôležité najmä pri zmene laboratória a/alebo činidiel použitých pri teste.

Výsledkom merania pomocou jednostupňového testu zrážavosti využívajúceho činidlo aPTT na báze kaolínu bude pravdepodobne podhodnotenie úrovne aktivity.

Dávkovanie

Dávka a dĺžka substitučnej terapie závisia od závažnosti deficitu faktora IX, miesta a rozsahu krvácania a klinického stavu pacienta.

Počet jednotiek podaného faktora IX sa vyjadruje v medzinárodných jednotkách (*International Units*, IU), ktoré súvisia so súčasným štandardom WHO pre lieky s obsahom faktora IX. Plazmatická aktivita faktora IX sa vyjadruje buď v percentách (v porovnaní s normálnou ľudskou plazmou), alebo v medzinárodných jednotkách (v porovnaní s medzinárodným štandardom pre faktor IX v plazme).

Aktivita jednej medzinárodnej jednotky (IU) rekombinantného faktora IX Fc zodpovedá množstvu faktora IX nachádzajúcemu sa v jednom ml normálnej ľudskej plazmy.

Liečba podľa potreby

Výpočet požadovanej dávky rekombinantného faktora IX Fc sa zakladá na empirickom zistení, že 1 medzinárodná jednotka (IU) faktora IX na kg telesnej hmotnosti zvyšuje aktivitu plazmatického faktora IX o 1 % normálnej aktivity (IU/dl). Požadovaná dávka sa stanoví podľa nasledujúceho vzorca:

Požadované jednotky = telesná hmotnosť (kg) × požadované zvýšenie faktora IX (%) (IU/dl) × {recipročná výťažnosť (IU/kg na IU/dl)}

Množstvo, ktoré sa má podať a frekvencia podávania majú byť vždy založené na klinickej účinnosti v individuálnych prípadoch. Ak je na zastavenie krvácania potrebné zopakovať dávku, má sa zohľadniť predĺžený polčas ALPROLIXU (pozri časť 5.2). Nepredpokladá sa oneskorenie času do maximálnej aktivity.

V prípade nasledujúcich krvácaných príhod nemá aktivita faktora IX počas zodpovedajúceho obdobia klesnúť pod danú úroveň aktivity v plazme (v % normálnej hodnoty alebo IU/dl). Pri epizódach krvácania a chirurgických zákrokoch možno použiť ako návod na dávkovanie tabuľku 1:

Tabuľka 1: Návod na dávkovanie ALPROLIXU na liečbu epizód krvácania a pri chirurgických zákrokoch

Stupeň krvácania/typ chirurgického zákroku	Požadovaná hladina faktora IX (%) IU/dl	Frekvencia dávok (hodiny)/dĺžka liečby (dni)
<u>Krvácanie</u>		
Začínajúca hemartróza, krvácanie do svalu alebo do ústnej dutiny	20 – 40	Injekciu opakujte každých 48 hodín, až kým sa nezastaví krvácanie, čo sa prejaví ústupom bolesti alebo zahojením.
Rozsiahlejšia hemartróza, krvácanie do svalu alebo hematóm	30 – 60	Injekciu opakujte každých 24 až 48 hodín, až kým neustúpi bolesť a akútna telesná nespôsobilosť.
Život ohrozujúce krvácania	60 – 100	Injekciu opakujte každých 8 až 24 hodín, až kým neustúpi stav ohrozenia života.
<u>Chirurgický zákrok</u>		
Menší chirurgický zákrok vrátane extrakcie zubov	30 – 60	Injekciu opakujte po 24 hodinách, podľa potreby až do zahojenia ¹ .
Veľký chirurgický zákrok	80 – 100 (pred operáciou a po nej)	Injekciu podľa potreby opakujte každých 8 až 24 hodín, až kým sa dostatočne nevylieči rana, potom pokračujte v liečbe počas najmenej ďalších 7 dní na zachovanie aktivity faktora IX v rozmedzí od 30 % do 60 % (IU/dl).

¹ V prípade niektorých pacientov a okolností sa interval dávkovania môže predĺžiť až na 48 hodín (pozri časť 5.2 obsahujúcu farmakokinetické údaje).

Profylaxia

Na dlhodobú profylaxiu krvácania sa odporúčajú nasledujúce začiatkové režimy liečby:

- 50 IU/kg jedenkrát týždenne s úpravou dávky podľa individuálnej odpovede; alebo
- 100 IU/kg jedenkrát každých 10 dní s úpravou intervalu podľa individuálnej odpovede. Niektorých pacientov, ktorí sú úspešne liečení režimom liečby jedenkrát každých 10 dní, možno liečiť v intervale 14 dní alebo viac.

Najvyššia odporúčaná dávka na profylaxiu je 100 IU/kg.

Staršia populácia

U pacientov vo veku ≥ 65 rokov existujú iba obmedzené skúsenosti.

Pediatrická populácia

U detí vo veku do 12 rokov sa môžu vyžadovať vyššie alebo častejšie dávky a odporúčaná začiatková dávka je 50 – 60 IU/kg každých 7 dní. Pre dospievajúcich vo veku od 12 rokov sa odporúčajú rovnaké dávky ako u dospelých. Pozri časti 5.1 a 5.2.

Najvyššia odporúčaná dávka na profylaxiu je 100 IU/kg.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie.

Pri podávaní lieku samotným pacientom alebo ošetrovateľom sa vyžaduje vhodné zaškolenie.

ALPROLIX sa má podávať injekčne intravenóznou cestou v priebehu niekoľkých minút. Rýchlosť podávania má zabezpečiť pohodlie pacienta a nemá prekročiť 10 ml/minútu.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

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, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť

Pri ALPROLIXE boli hlásené reakcie z precitlivenosti alergického typu. Pacienti musia byť poučení, aby v prípade výskytu symptómov precitlivenosti, okamžite prestali užívať tento liek a kontaktovali svojho lekára. Pacienti majú byť informovaní o začiatkových prejavoch reakcií z precitlivenosti, ako sú žihľavka, generalizovaná urtikária, tlak na hrudníku, sipot, hypotenzia a anafylaxia.

V prípade anafylaktického šoku sa musí okamžite začať štandardná protišoková liečba.

Inhibítory

Po opakovanej liečbe liekmi obsahujúcimi ľudský koagulačný faktor IX sa má u pacientov monitorovať vznik neutralizačných protilátok (inhibítorov), ktoré sa majú kvantifikovať v jednotkách Bethesda (BU) použitím vhodného biologického testovania.

Správy v literatúre ukazujú koreláciu medzi výskytom inhibítora faktora IX a alergických reakcií. Preto sa má u pacientov s alergickými reakciami vyhodnotiť prítomnosť inhibítora. Treba poznamenať, že pacienti s inhibítormi faktora IX môžu byť viac ohrození anafylaxiou pri následnej liečbe faktorom IX.

Z dôvodu rizika alergických reakcií pri použití liekov obsahujúcich faktor IX sa má začiatkové podávanie faktora IX, podľa zváženia ošetrojúceho lekára, vykonávať pod lekársym dohľadom, aby v prípade alergických reakcií bola k dispozícii adekvátne lekárska starostlivosť.

Tromboembolizmus

Pri podávaní tohto lieku pacientom s ochorením pečene, pacientom po operáciách, novorodencom alebo pacientom ohrozeným trombotickým fenoménom alebo diseminovanou intravaskulárnou koaguláciou (*Disseminated Intravascular Coagulation*, DIC) sa má začať klinické sledovanie začiatkových prejavov trombotickej a konzumpčnej koagulopatie s vhodným biologickým testovaním z dôvodu potenciálneho rizika trombotických komplikácií pri používaní liekov obsahujúcich faktor IX. V týchto situáciách sa má zvážiť prínos liečby ALPROLIXOM oproti rizikám týchto komplikácií.

Kardiovaskulárne udalosti

U pacientov s existujúcimi kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi môže substitučná liečba liekmi obsahujúcimi faktor IX zvyšovať kardiovaskulárne riziko.

Komplikácie súvisiace s katétrom

Ak sa vyžaduje zariadenie na centrálny venózný prístup (*Central Venous Access Device*, CVAD), má sa zvážiť riziko komplikácií súvisiacich s CVAD vrátane lokálnych infekcií, bakterémie a trombózy v mieste zavedenia katétra.

Pediatrická populácia

Uvedené upozornenia a opatrenia platia pre dospelých aj deti.

Aspekty týkajúce sa pomocných látok

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v injekčnej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. V prípade liečby viacerými injekčnými liekovkami sa má vziať do úvahy celkový obsah sodíka.

Polysorbát

Tento liek obsahuje 0,5 mg polysorbátu 20 v každej injekčnej liekovke. Polysorbáty môžu spôsobiť alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli hlásené žiadne interakcie ALPROLIXU s inými liekmi. Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita a dojčenie

Žiadne štúdie reprodukcie na zvieratách s ALPROLIXOM vykonané neboli. Uskutočnila sa štúdia prechodu placentou u myši (pozri časť 5.3). Z dôvodu zriedkavého výskytu hemofílie B u žien nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti týkajúce sa používania faktora IX počas gravidity a dojčenia. Preto sa má faktor IX používať počas gravidity a dojčenia iba v prípade, ak je jednoznačne indikovaný.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje o fertilitate. Žiadne štúdie fertility na zvieratách s ALPROLIXOM vykonané neboli.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

ALPROLIX nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Zriedkavo sa pozorovali reakcie z precitlivenosti alebo alergické reakcie (ktoré môžu zahŕňať angioedém, pálenie a štipanie v mieste podania infúzie, triašku, sčervenanie, generalizovanú urtikáriu, bolesť hlavy, žihľavku, hypotenziu, letargiu, nevoľnosť, nepokoj, tachykardiu, tlak na hrudi, mravčenie, vracanie, sipot) a v niektorých prípadoch môžu prejsť až do závažnej anafylaxie (vrátane šoku). V niektorých prípadoch sa tieto reakcie rozvinuli do závažnej anafylaxie a vyskytovali sa v tesnej prechodnej súvislosti so vznikom inhibítorov faktora IX (pozri tiež časť 4.4). U pacientov s hemofíliou B s inhibítormi faktora IX

a alergickou reakciou v anamnéze sa pozoroval po pokuse o vyvolanie imunitnej znášanlivosti nefrotický syndróm.

U pacientov s hemofiliou B sa môžu vytvoriť neutralizačné protilátky (inhibítory) proti faktoru IX. Ak sa vytvoria takéto inhibítory, tento stav sa prejaví ako nedostatočná klinická odpoveď. V takýchto prípadoch sa odporúča obrátiť sa na špecializované hemofilické centrum.

Po podávaní liekov obsahujúcich faktor IX s vyšším rizikom prípravkov s nízkou čistotou existuje potenciálne riziko tromboembolických príhod. Použitie liekov obsahujúcich faktor IX s nízkou čistotou súviselo s prípadmi infarktu myokardu, diseminovanej intravaskulárnej koagulácie, venózne trombózy a pľúcnej embólie. Použitie faktora IX s vysokou čistotou je zriedkavo spojené s tromboembolickými komplikáciami.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Predtým liečení pacienti (*previously treated patients*, PTP): V klinických štúdiách fázy III a v rozširujúcej štúdii sa sledovalo spolu 153 pacientov so závažnou hemofiliou B. Nežiaduce udalosti sa sledovali počas celkovo 561 pacientorokov. Celkový počet dní expozície bol 26 106 s mediánom 165 (rozsah 1 až 528) dní expozície na jedného pacienta.

Predtým neliečení pacienti (*previously untreated patients*, PUP): V jednej klinickej štúdii sa sledovalo spolu 33 pacientov so závažnou hemofiliou B. Nežiaduce udalosti sa sledovali počas celkovo 57,51 pacientorokov. Celkový počet dní expozície bol 2 233 s mediánom 76 (rozsah 1 až 137) dní expozície na jedného pacienta.

Tabuľka 2 uvedená nižšie zodpovedá klasifikácii orgánových systémov MedDRA (trieda orgánových systémov a preferovaný pojem miery výskytu).

Frekvencie výskytu 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 uvádza nežiaduce reakcie hlásené v klinických štúdiách a identifikované pri používaní po uvedení lieku na trh.

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie hlásené pre ALPROLIX

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Nežiaduce reakcie	Kategória frekvencie
Poruchy krvi a lymfatického systému	inhibícia faktora IX	časté ¹
Poruchy imunitného systému	precitlivenosť anafylaktická reakcia anafylaktický šok	časté ¹ neznáme neznáme
Poruchy metabolizmu a výživy	znížená chuť do jedla	menej časté
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy závrat dysgeúzia	časté menej časté menej časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	palpitácie	menej časté
Poruchy ciev	hypotenzia	menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	orálna parestézia zápach z úst	časté menej časté
Poruchy obličiek a močových ciest	obštrukčná uropatia hematúria renálna kolika	časté menej časté menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	erytém v mieste podania injekcie únavu bolesť v mieste podania infúzie	časté menej časté menej časté

¹ Frekvencie výskytu sú založené na výskyte v štúdiu u PUP. Prípady inhibície faktora IX aj precitlivenosti sa vyskytli u jedného PUP v štúdiu IV. Pozri časť Popis vybraných nežiaducich reakcií.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

V priebehu programu klinickej štúdie sa u jedného pacienta (predtým neliečeného) v štúdiu IV vyvinul inhibitor faktora IX s nízkym titrom spojený s precitlivenosťou (pozri časť 5.1). Počas skúseností po uvedení lieku na trh sa pozorovala tvorba inhibitorov faktora IX a precitlivenosť (vrátane anafylaxie).

Pediatrická populácia

Predpokladá sa, že frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u detí sú podobné ako u dospelých. Informácie o charakterizácii rozsahu a veku bezpečnostnej databázy u detí, pozri časť 5.1

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

Účinky vyšších než odporúčaných dávok ALPROLIXU neboli popísané.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká, krvný koagulačný faktor IX, ATC kód: B02BD04

Mechanizmus účinku

Faktor IX je jednoreťazcový glykoproteín s molekulárnou hmotnosťou približne 55 000 daltonov. Je to koagulačný faktor závislý od vitamínu K. Faktor IX sa aktivuje pomocou faktora XIa vo vnútornej koagulačnej dráhe a pomocou komplexu faktora VII/tkanivového faktora vo vonkajšej dráhe. Aktivovaný faktor IX v kombinácii s aktivovaným faktorom VIII aktivuje faktor X. Aktivovaný faktor X mení protrombín na trombín. Trombín potom mení fibrinogén na fibrín a dochádza k vytvoreniu zrazeniny. Hemofília B je dedičná porucha koagulácie krvi viazaná na pohlavie, ktorá je spôsobená zníženými hladinami faktora IX a ktorej následkom je krvácanie do kĺbov, svalov alebo vnútorných orgánov, či už spontánne alebo v dôsledku náhodného poranenia alebo chirurgického zákroku. Substitučnou liečbou sa zvýši hladina faktora IX v plazme, čím sa umožní prechodná korekcia deficitu faktora a korekcia náchylnosti na krvácanie.

ALPROLIX (eftrenonakog alfa) je dlhodobo účinkujúci, úplne rekombinantný fúzny proteín, ktorý pozostáva z ľudského koagulačného faktora IX kovalentne naviazaného na Fc doménu ľudského imunoglobulínu G1 a vyrába sa technológiou rekombinantnej DNA.

Fc doména ľudského imunoglobulínu G1 sa viaže s neonatálnym Fc receptorom. Tento receptor je exprimovaný počas celého života ako súčasť prirodzene sa vyskytujúcej dráhy, ktorá chráni imunoglobulíny pred lyzozómovou degradáciou cyklickým návratom týchto proteínov späť do krvného obehu, čo má za následok ich dlhý polčas v plazme.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť, účinnosť a farmakokinetické vlastnosti ALPROLIXU sa vyhodnocovali v 2 multinárodných, otvorených, pívotných štúdiách u predtým liečených pacientov (PTP) – v štúdií fázy 3 u dospelých a dospievajúcich označovanej ako štúdia I a v pediatickej štúdií fázy 3 označovanej ako štúdia II (pozri časť „Pediatická populácia“). Bezpečnosť a účinnosť ALPROLIXU bola vyhodnocovaná aj u predtým neliečených pacientov (PUP) so závažnou hemofíliou B (štúdia IV), pozri časť Pediatická populácia.

Štúdia I porovnávala účinnosť oboch profylaktických liečebných režimov (s fixným týždenným intervalom s dávkovaním 50 IU/kg a s individualizovaným intervalom so 100 IU/kg začínajúcim každých 10 dní) s liečbou podľa potreby. Do tejto štúdie bolo zaradených spolu 123 predtým liečených pacientov mužského pohlavia (vo veku od 12 do 71 rokov) so závažnou hemofíliou B (endogénna aktivita FIX $\leq$ 2 %). Všetci pacienti boli liečení ALPROLIXOM a sledovali sa po dobu až 77 týždňov.

Zo 123 osôb, ktoré ukončili štúdiu I, bolo 93 zaradených do štúdie III (rozširujúca štúdia) s mediánom celkového času sledovania 6,5 roka.

Poznámka: Hodnoty ročnej miery výskytu krvácania (Annualised bleeding rates, ABR) nie sú porovnateľné medzi rôznymi faktormi koncentrátov a medzi rôznymi klinickými štúdiami.

Profylaxia s fixnými týždennými a individualizovanými intervalmi

V štúdií I bol medián týždennej dávky pre osoby v skupine s fixným týždenným intervalom na úrovni 45,17 IU/kg (medzikvartilový rozsah (Interquartile range, IQR) 38,1 - 53,7). Zodpovedajúci medián priemernej ABR u osôb s vyhodnotiteľnou účinnosťou bol na úrovni 2,95 (IQR: 1,01 - 4,35) a zostal podobný počas celej štúdie III (1,85 (IQR: 0,76 - 4,0)). Osoby v štúdií III mali medián spontánneho krvácania kĺbov na úrovni 0,38 (IQR: 0,00 - 1,43).

U osôb v skupine s individualizovaným intervalom bol medián intervalu dávkovania na úrovni 12,53 dňa (IQR: 10,4 - 13,4) v štúdií I. Zodpovedajúci medián ABR bol na úrovni 1,38 (IQR: 0,00 - 3,43) a zostal podobný počas celej štúdie III (1,85 (IQR: 0,76 - 4,0)).

Dávkovacie intervaly a faktor spotreby zostali podobné v štúdiu III (rozširujúca štúdia) v porovnaní so štúdiu I pre oba profylaktické režimy.

U 42 % osôb počas individualizovanej profylaxie a u 23,0 % osôb počas týždennej profylaxie sa nevyskytovali žiadne epizódy krvácania. V skupine s profylaxiou s individualizovaným intervalom bol nižší podiel pacientov s ≥ 1 cieľovým kĺbom na začiatku liečby než v skupine s týždennou profylaxiou (27,6 % resp. 57,1 %, v uvedenom poradí).

Liečba krvácania

Zo 636 prípadov krvácania pozorovaných počas štúdie I sa 90,4 % liečilo podaním 1 injekcie a spolu 97,3 % sa liečilo podaním najviac 2 injekcií. Medián priemernej dávky na injekciu na liečbu epizódy krvácania bol 46,07 (IQR: 32,86 - 57,03) IU/kg. Medián celkovej dávky na liečbu epizódy krvácania bol 51,47 IU/kg (IQR: 35,21 - 61,73) v skupine s týždennou profylaxiou, 49,62 IU/kg (IQR: 35,71 - 94,82) v skupine s profylaxiou s individualizovaným intervalom a 46,58 IU/kg (IQR: 33,33 - 59,41) v skupine s liečbou podľa potreby.

Perioperačná liečba (chirurgická profylaxia)

V štúdiu I a v rozšírenej štúdiu III sa vykonalo a vyhodnotilo spolu 35 veľkých chirurgických zákrokov u 22 osôb (21 dospelých a dospelavúci a 1 pediatrický pacient vo veku < 12 rokov). Z týchto 35 veľkých chirurgických zákrokov vyžadovalo 28 chirurgických zákrokov (80,0 %) jednu dávku pred operáciou na udržanie hemostázy počas chirurgického zákroku. Medián priemernej dávky na injekciu na udržanie hemostázy počas chirurgického zákroku bol 94,7 IU/kg (rozsah: 49 až 152 IU/kg). Celková dávka v deň chirurgického zákroku dosahovala úroveň od 49 do 341 IU/kg a celková dávka v 14-dňovom perioperačnom období dosahovala úroveň od 60 do 1 947 IU/kg.

Hemostatická odpoveď bola hodnotená ako veľmi dobrá alebo dobrá u 100 % veľkých chirurgických zákrokov.

Pediatrická populácia

Do štúdie II bolo zaradených spolu 30 predtým liečených pediatrických pacientov mužského pohlavia so závažnou hemofiliou B (endogénna aktivita FIX ≤ 2 %). Pacienti boli vo veku do 12 rokov (15 bolo vo veku < 6 rokov a 15 bolo vo veku od 6 do < 12 rokov). Všetci pacienti boli liečení ALPROLIXOM a sledovali sa po dobu najviac 52 týždňov.

Všetkých 30 pacientov bolo liečených ALPROLIXOM v režime profylaktického dávkovania so začiatočnou dávkou 50 – 60 IU/kg podávanou každých 7 dní, ktorá sa upravovala až do maximálne 100 IU/kg, a s intervalom dávkovania upravovaným v rozsahu od minimálne jedenkrát týždenne do maximálne dvakrát týždenne. Z 30 pacientov, ktorí dokončili štúdiu II, bolo 27 zaradených do štúdie III (rozširujúca štúdia). Medián času v štúdiách II + III bol na úrovni 2,88 roku a medián počtu dní expozície bol na úrovni 166.

Do štúdie IV bolo zaradených 33 predtým neliečených pediatrických pacientov (PUP) so závažnou hemofiliou B (endogénna aktivita FIX ≤ 2 %). Medián veku pri zaradení do štúdie bol 0,6 rokov (rozsah 0,08 až 2 roky), 78,8 % bolo mladších ako 1 rok. Celkový medián počtu týždňov liečby ALPROLIXOM bol 83,01 (rozsah 6,7 až 226,7 týždňov) a celkový medián počtu dní expozície bol 76 dní (rozsah 1 až 137 dní).

Režim profylaktickej individualizovanej liečby

V štúdií II bol medián priemernej týždennej dávky ALPROLIXU na úrovni 59,40 IU/kg (medzikvartilový rozsah 52,95 až 64,78 IU/kg) pre osoby vo veku < 6 rokov a na úrovni 57,78 IU/kg (medzikvartilový rozsah 51,67 až 65,01 IU/kg) pre osoby vo veku od 6 do < 12 rokov. Celkový medián intervalu dávkovania bol na úrovni 6,99 dňa (medzikvartilový rozsah 6,94 až 7,03) bez rozdielu v mediáne intervalu dávkovania medzi vekovými kohortami. S výnimkou jedného pacienta, ktorého posledná predpísaná dávka bola 100 IU/kg každých 5 dní, boli u ostatných 29 pacientov posledné predpísané dávky na úrovni najviac 70 IU/kg každých 7 dní. U 33 % pediatrických pacientov sa nevyskytovali žiadne epizódy krvácania. Dávkovacie intervaly a faktor spotreby zostali podobné v štúdií III v porovnaní so štúdiou II.

Medián priemernej ročnej miery výskytu krvácania u pacientov vo veku < 12 rokov s vyhodnotiteľnou účinnosťou bol na úrovni 1,97 (medzikvartilový rozsah 0,00 až 3,13) v štúdií II a zostal podobný počas celej štúdie III (rozširujúca štúdia).

U PUP (štúdia IV) bol medián priemernej týždennej dávky ALPROLIXU 57,96 IU/kg (medzikvartilový rozsah 52,45 až 65,06 IU/kg) a medián priemerného dávkovacieho intervalu bol 7 dní (medzikvartilový rozsah 6,95 až 7,12 dní). Dávkovacie intervaly a faktor spotreby zostali podobné v štúdií IV v porovnaní so štúdiami II a III. V prípade PUP dostávajúcich profylaktickú liečbu nedošlo u 8 (28,6 %) osôb k žiadnym epizodám krvácania. Celkový medián ABR pre osoby v profylaktickom liečebnom režime bol 1,24 (medzikvartilový rozsah 0,0 až 2,49).

Liečba epizód krvácania

Zo 60 prípadov krvácania pozorovaných počas štúdie II sa 75 % liečilo podaním 1 injekcie a celkovo 91,7 % epizód krvácania sa liečilo podaním najviac 2 injekcií. Medián priemernej dávky na injekciu na liečbu epizódy krvácania bol 63,51 (medzikvartilový rozsah 48,92 až 99,44) IU/kg. Medián celkovej dávky na liečbu epizódy krvácania bol 68,22 IU/kg (medzikvartilový rozsah 50,89 až 126,19).

Z 58 prípadov krvácania pozorovaných u PUP dostávajúcich profylaktickú liečbu v štúdií IV sa 87,9 % liečilo podaním 1 injekcie a celkovo 96,6 % epizód krvácania sa liečilo podaním najviac 2 injekcií. Medián priemernej dávky na injekciu na liečbu epizódy krvácania bol 71,92 IU/kg (medzikvartilový rozsah 52,45 až 100,81 IU/kg). Medián celkovej dávky na liečbu epizódy krvácania bol 78,74 IU/kg (medzikvartilový rozsah 53,57 až 104,90 IU/kg).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Všetky farmakokinetické štúdie ALPROLIXU sa vykonali u predtým liečených pacientov so závažnou hemofiáliou B. Údaje uvedené v tejto časti boli získané pomocou jednostupňového testu zrážavosti s činidlom aPTT na báze oxidu kremičitého kalibrovaným proti plazmatickým štandardom faktora IX.

Farmakokinetické vlastnosti sa vyhodnocovali u 22 osôb (≥ 19 rokov) dostávajúcich ALPROLIX (rFIXFc). Po období vyplavovania lieku z tela trvajúcom najmenej 120 hodín (5 dní) dostali pacienti jednu dávku 50 IU/kg. Farmakokinetické vzorky boli odobraté pred podaním dávky, a potom následne v 11 časových bodoch až do 240 hodín (10 dní) po dávke. Farmakokinetické parametre nekompartmentálnej analýzy po dávke 50 IU/kg ALPROLIXU sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3: Farmakokinetické parametre ALPROLIXU (dávka 50 IU/kg)

Farmakokinetické parametre ¹	ALPROLIX (95 % IS)
	N = 22
Prírastková obnova (IU/dl na IU/kg)	0,92 (0,77 - 1,10)
AUC/dávku (IU*h/dl na IU/kg)	31,58 (28,46 - 35,05)
C _{max} (IU/dl)	46,10 (38,56 – 55,11)
Cl (ml/h/kg)	3,17 (2,85 - 3,51)
t _½ (h)	77,60 (70,05 - 85,95)
t _{½α} (h) ²	5,03 (3,20 - 7,89)
t _{½β} (h) ²	82,12 (71,39 - 94,46)
MRT (h)	95,82 (88,44 – 106,21)
V _{ss} (ml/kg)	303,4 (275,1 - 334,6)
Čas do 1 % (dni) ²	11,22 (10,20 - 12,35)

¹ Farmakokinetické parametre sú uvedené ako geometrická priemerná hodnota (95 % IS).

² Tieto farmakokinetické parametre sa získali z kompartmentálnej analýzy.

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, C_{max} = čas dosiahnutia maximálnej koncentrácie, AUC = plocha pod časovou krivkou koncentrácie FIX, t_½ = biologický polčas, t_{½α} = polčas distribúcie, t_{½β} = eliminačný polčas, Cl = klírens, V_{ss} = distribučný objem v rovnovážnom stave, MRT = stredný pobytový čas.

Eliminačný polčas (82 hodín) je ovplyvnený oblasťou Fc, pre ktorú sa na zvieracích modeloch preukázalo sprostredkovanie prostredníctvom cyklických dráh neonatálneho receptora Fc.

Na základe údajov o aktivite FIX získaných od 161 osôb zo všetkých vekových skupín (vek od 2 do 76 rokov) s hmotnosťou od 12,5 kg do 186,7 kg v troch klinických štúdiách (12 osôb v štúdiu fázy 1/2a, 123 osôb v štúdiu I a 26 osôb v štúdiu II) bol vyvinutý populačný farmakokinetický model. Odhad parametra Cl (klírens) pre typickú dospelú osobu s hmotnosťou 70 kg je na úrovni 2,30 dl/h a ustáleného distribučného objemu je na úrovni 194,8 dl. Pozorovaný priemerný (SD) časový profil aktivity po jednej dávke ALPROLIXU u pacientov so závažnou hemofiliou B je uvedený nižšie (pozri tabuľku 4).

Tabuľka 4: Pozorovaná priemerná (SD) aktivita FIX [IU/dl] po jednej dávke ALPROLIXU1 (rFIXFc) u pacientov vo veku ≥ 12 rokov

Dávka (IU/kg)	10 min	1 h	3 h	6 h	24 h	48 h	96 h	144 h	168 h	192 h	240 h	288 h
50	52,9 (30,6)	34,5 (7,3)	28,7 (6,7)	25,1 (5,1)	15,1 (3,9)	9,7 (3,0)	5,0 (1,6)	3,4 (1,1)	3,2 (1,9)	2,6 (1,0)	2,1 (0,9)	NA
100	112 (24)	NA	77,1 (12,8)	NA	36,7 (8,0)	21,8 (4,8)	10,1 (2,6)	NA	4,81 (1,67)	NA	2,86 (0,98)	2,30 (0,94)

¹ Pozri časť 4.2; NA: nie je k dispozícii.

Pediatrická populácia

Farmakokinetické parametre ALPROLIXU sa stanovili pre dospievajúcich v štúdiu I (farmakokinetický odber vzoriek sa vykonával pred podaním dávky, a potom sa vykonalo vyhodnotenie vo viacerých časových bodoch až do 336 hodín (14 dní) po dávke) a pre deti v štúdiu II (farmakokinetický odber vzoriek sa vykonával pred podaním dávky, a potom sa vykonalo vyhodnotenie v 7 časových bodoch až do 168 hodín (7 dní) po dávke). V tabuľke 5 sú uvedené farmakokinetické parametre vypočítané z údajov 35 pediatrických pacientov vo veku do 18 rokov.

Tabuľka 5: Porovnanie farmakokinetických parametrov ALPROLIXU (rFIXFc) podľa vekovej kategórie

FK parametre ¹	Štúdia II		Štúdia I
	< 6 rokov (2, 4)	6 až < 12 rokov (6, 10)	12 až < 18 rokov (12, 17)
	N = 11	N = 13	N = 11
IR (IU/dl na IU/kg)	0,5989 (0,5152; 0,6752)	0,7170 (0,6115; 0,8407)	0,8470 (0,6767; 1,0600)
AUC/dávku (IU*h/dl na IU/kg)	22,71 (20,32; 25,38)	28,53 (24,47; 33,27)	29,50 (25,13; 34,63)
t _{1/2} (h)	66,49 (55,86; 79,14)	70,34 (60,95; 81,17)	82,22 (72,30; 93,50)
MRT (h)	83,65 (71,76; 97,51)	82,46 (72,65; 93,60)	93,46 (81,77; 106,81)
Cl (ml/h/kg)	4,365 (3,901; 4,885)	3,505 (3,006; 4,087)	3,390 (2,888; 3,979)
V _{ss} (ml/kg)	365,1 (316,2; 421,6)	289,0 (236,7; 352,9)	316,8 (267,4; 375,5)

¹FK parametre odvodené z nekompartmentálnej analýzy sú uvedené ako geometrická priemerná hodnota (95 % IS).

Skratky: IS = interval spoľahlivosti, IR = prírastková obnova, AUC = plocha pod časovou krivkou koncentrácieFIX, t_{1/2} = biologický polčas, MRT = stredný pobytový čas, Cl = klírens, V_{ss} = distribučný objem v rovnovážnom stave.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe testu trombogenicity u králikov (Wesslerov model stázy) a štúdií toxicity po opakovanom podávaní (ktoré zahŕňali vyhodnotenie lokálnej toxicity, samčích reprodukčných orgánov a elektrokardiografických parametrov) u potkanov a opíc neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Neuskutočnili sa žiadne štúdie skúmajúce genotoxicitu, karcinogenitu, reprodukčnú toxicitu ani embryofetálny vývin. V štúdiu prechodu placentou sa zistilo, že u myši prechádza eftrenonakog alfa (rFIXFc) placentou v malých množstvách.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

sacharóza

histidín

manitol

polysorbát 20

hydroxid sodný (na úpravu pH)

kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

Rozpúšťadlo
chlorid sodný
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

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

Smú sa používať iba dodané infúzne súpravy, pretože môže dôjsť k zlyhaniu liečby v dôsledku adsorpcie koagulačného faktora IX do vnútorných povrchov niektorých injekčných pomôcok.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

4 roky

Počas času použiteľnosti sa tento liek môže uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia nepresahujúceho 6 mesiacov. Dátum vybratia lieku z chladničky sa má zaznamenať na škatuľku. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa liek nesmie vrátiť do chladničky. Liek sa nemá používať po dátume expirácie vytlačenom na injekčnej liekovke alebo šesť mesiacov po vybratí škatuľky z chladničky, podľa toho, čo nastane skôr.

Po rekonštitúcii

Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná počas 6 hodín pri uchovávaní pri izbovej teplote (do 30 °C). Ak sa liek nepoužije do 6 hodín, musí sa zlikvidovať. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite po rekonštitúcii. Ak sa nepoužije ihneď, za dobu skladovania v stave pripravenom na použitie a podmienky pred použitím zodpovedá používateľ. Liek chráňte pred priamym slnečným svetlom.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia a špeciálne zariadenie na použitie, podanie

Každé balenie obsahuje:

- prášok v sklenenej injekčnej liekovke typu 1 s chlórbutylovou gumovou zátkou,
- 5 ml rozpúšťadla v sklenenej naplnenej injekčnej striekačke typu 1 s brómbutylovou gumovou piestovou zátkou,
- plunžerový piest,
- sterilný adaptér injekčnej liekovky na rekonštitúciu,
- sterilnú infúznú súpravu,
- tampón navlhčený (tampóny navlhčené) alkoholom,
- náplast' (náplasti),
- gázový vankúšik (gázové vankúšiky).

Veľkosť balenia: 1 kus.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Prášok na injekciu v každej injekčnej liekovke sa musí rekonštituovať s dodaným rozpúšťadlom (roztok chloridu sodného) z naplnenej injekčnej striekačky použitím sterilného adaptéra injekčnej liekovky na rekonštitúciu.

Injekčnou liekovkou sa má jemne krúžiť až do rozpustenia všetkého prášku.

Rekonštituovaný roztok musí byť číry až mierne opalizujúci a bezfarebný. Rekonštituovaný liek sa má pred podaním vizuálne skontrolovať, či neobsahuje pevné častice a či nedošlo ku zmene sfarbenia. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú usadeniny.

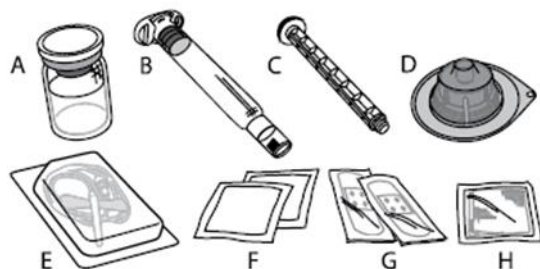
Tento liek je určený len na jednorazové použitie.

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

Návod na prípravu a podanie

Postup uvedený nižšie opisuje prípravu a podanie ALPROLIXU.

ALPROLIX sa podáva prostredníctvom intravenózne (i.v.) injekcie po rozpustení prášku na injekciu v rozpúšťadle dodávanom v naplnenej injekčnej striekačke. Balenie ALPROLIXU obsahuje:



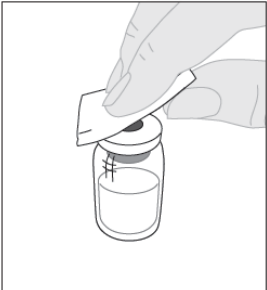
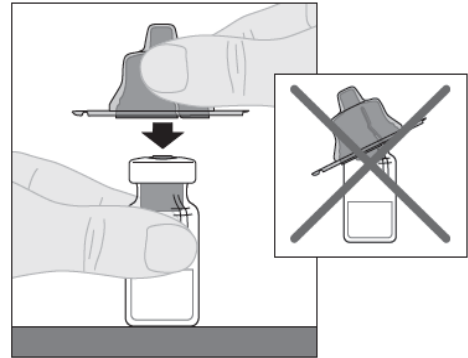
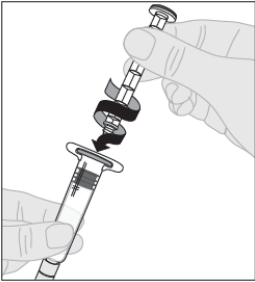
- A) 1 injekčná liekovka s práškom
- B) 5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke
- C) 1 plunžerový piest
- D) 1 adaptér injekčnej liekovky
- E) 1 infúzna súprava
- F) 2 tampóny navlhčené alkoholom
- G) 2 náplasti
- H) 1 gázový vankúšik

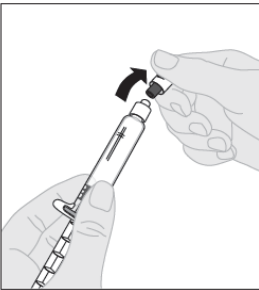
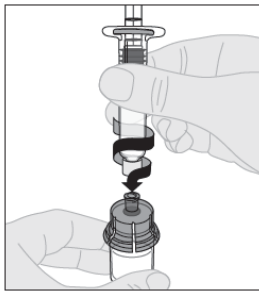
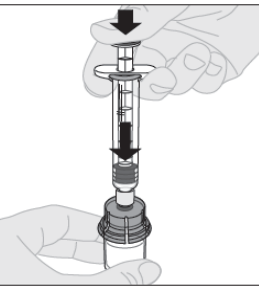
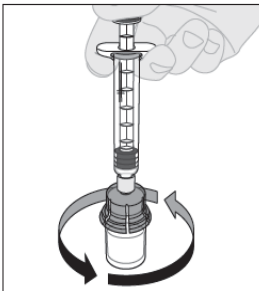
ALPROLIX sa nesmie zmiešavať s inými injekčnými ani infúznymi roztokmi.

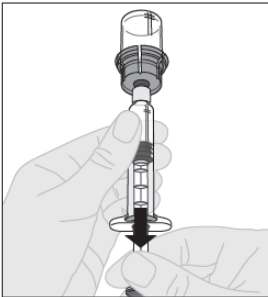
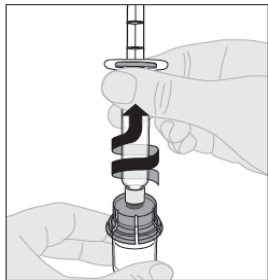
Pred otvorením balenia si umyte ruky.

Príprava:

1. Skontrolujte názov a silu lieku na obale a uistite sa, že obsahuje správny liek. Skontrolujte dátum expirácie na škatuľke s ALPROLIXOM. Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie.
2. Ak sa ALPROLIX uchovával v chladničke, pred použitím nechajte injekčnú liekovku s ALPROLIXOM (A) a injekčnú striekačku s rozpúšťadlom (B) dosiahnuť izbovú teplotu. Nepoužívajte externé zdroje tepla.

3. Položte injekčnú liekovku na čistý rovný povrch. Z injekčnej liekovky odstráňte plastové odklápacie viečko.	
4. Utrite hornú časť injekčnej liekovky jedným z tampónov navlhčených alkoholom (F) dodaných v balení a nechajte uschnúť na vzduchu. Po utretí hornej časti injekčnej liekovky sa jej nedotýkajte a zabráňte jej dotyku s inými predmetmi.	
5. Z priehľadného plastového adaptéra injekčnej liekovky (D) odlepte ochranný papierový vrchnák. Nevyberajte adaptér z jeho ochranného viečka. Nedotýkajte sa vnútra balenia adaptéra injekčnej liekovky.	
6. Položte injekčnú liekovku na rovný povrch. Podržte adaptér injekčnej liekovky v ochrannom viečku a položte ho priamo na hornú časť injekčnej liekovky. Zatlačte pevne nadol, až kým adaptér nezapadne na svoje miesto v hornej časti injekčnej liekovky, hrotom adaptéra prepichujúc zátku injekčnej liekovky.	
7. Pripevnite piest (C) ku injekčnej striekačke s rozpúšťadlom vložení špičky piestu do otvoru injekčnej striekačky. Otáčajte piestom v smere hodinových ručičiek, až kým sa bezpečne neupevní do injekčnej striekačky.	

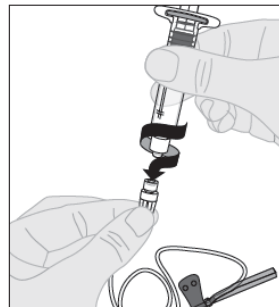
8. Z injekčnej striekačky s rozpúšťadlom odломte biele, ochranné plastové viečko ohnutím miesta jeho perforácie, až kým sa neuvoľní. Odložte viečko nabok, položením hornou stranou nadol, na rovný povrch. Nedotýkajte sa vnútra viečka ani špičky injekčnej striekačky.	
9. Z adaptéra odstráňte ochranné viečko a zlikvidujte ho.	
10. Pripojte injekčnú striekačku s rozpúšťadlom k adaptéru injekčnej liekovky zasunutím špičky injekčnej striekačky do otvoru adaptéra. Pevne zatlačte a otáčajte injekčnou striekačkou v smere hodinových ručičiek, až kým sa bezpečne nepripojí.	
11. Pomalým stláčaním piesta vstreknite všetko rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s ALPROLIXOM.	
12. S injekčnou striekačkou stále pripojenou k adaptéru a so stlačeným piestom jemne krúžte injekčnou liekovkou, až kým sa prášok nerozpustí. Nepretrepávajte.	

13.	Hotový roztok sa musí pred podaním vizuálne skontrolovať. Rostok musí byť číry až mierne opalizujúci (perleťový) a bezfarebný. Nepoužívajte roztok, ak je zakalený alebo obsahuje viditeľné častice.
14.	Uistite sa, že je piest injekčnej striekačky stále úplne stlačený nadol, a prevráťte injekčnú liekovku. Pomalým ťahaním za piest natiahnite všetok roztok cez adaptér injekčnej liekovky do injekčnej striekačky. Poznámka: Ak použijete na injekciu viac než jednu injekčnú liekovku s ALPROLIXOM, každá injekčná liekovka sa má pripraviť samostatne podľa predchádzajúcich pokynov (kroky 1 až 13) a injekčná striekačka s rozpúšťadlom sa má odstrániť, pričom adaptér injekčnej liekovky zostáva na mieste. Na natiahnutie pripraveného obsahu každej jednotlivej injekčnej liekovky možno použiť jednu veľkú injekčnú striekačku luer lock. 
15.	Odpojte injekčnú striekačku od adaptéra injekčnej liekovky jemným potiahnutím a otočením injekčnej striekačky proti smeru hodinových ručičiek. 
16.	Zlikvidujte injekčnú liekovku a adaptér. Poznámka: Ak sa roztok nepoužije okamžite, viečko injekčnej striekačky treba opatrne nasadiť späť na špičku injekčnej striekačky. Nedotýkajte sa špičky injekčnej striekačky ani vnútra viečka. Po príprave sa ALPROLIX môže pred podaním uchovávať pri izbovej teplote po dobu maximálne 6 hodín. Po tejto dobe sa musí pripravený ALPROLIX zlikvidovať. Chráňte pred priamym slnečným svetlom.

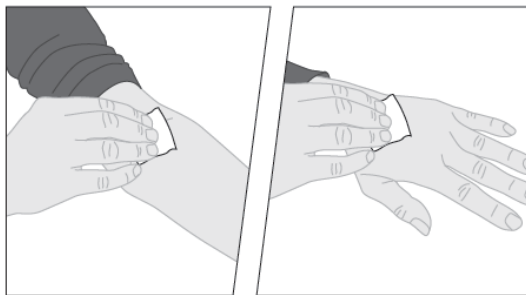
Podávanie (intravenózna injekcia):

ALPROLIX sa má podávať pomocou infúznej súpravy (E) dodanej v tomto balení.

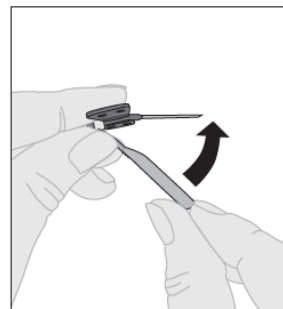
1. Otvorte balenie infúznej súpravy a odstráňte viečko z konca hadičky. Pripojte injekčnú striekačku s pripraveným roztokom ALPROLIXU ku koncu hadičky infúznej súpravy otáčaním v smere hodinových ručičiek.



2. V prípade potreby použite škrtidlo a pripravte miesto podania injekcie dôkladným utretím kože druhým tampónom navlhčeným alkoholom dodaným v balení.



3. Odstráňte všetok vzduch z hadičky infúznej súpravy pomalým stláčaním piesta, až kým tekutina nedosiahne ihlu infúznej súpravy. Nevytláčajte roztok cez ihlu. Odstráňte priehľadný plastový ochranný kryt z ihly.
4. Zaveďte ihlu infúznej súpravy do žily podľa pokynov lekára alebo zdravotnej sestry a odstráňte škrtidlo. Podľa potreby môžete použiť na pridrжание plastovej krídelkovej ihly v mieste podania injekcie jednu z náplastí (G) dodaných v balení. Pripravený liek sa má podávať injekčne intravenóznou cestou v priebehu niekoľkých minút. Váš lekár môže zmeniť odporúčanú rýchlosť podania injekcie tak, aby to bolo pre vás pohodlnejšie.
5. Po dokončení injekcie a vybratí ihly zložte chránič ihly a zacvaknite ho na ihlu.



- | |
|---|
| 6. Bezpečne zlikvidujte použitú ihlu, všetok nepoužitý roztok, injekčnú striekačku a prázdnu injekčnú liekovku do vhodnej nádoby na medicínsky odpad, pretože tieto materiály môžu poraniť iné osoby, ak sa nezlikvidujú správne. Pomôcky nepoužívajte opakovane. |
|---|

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1098/001
EU/1/16/1098/002
EU/1/16/1098/003
EU/1/16/1098/004
EU/1/16/1098/005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. máj 2016
Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. február 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE 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 (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva

Biogen Inc
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
North Carolina
27709-4627
Spojené štáty

Lonza Biologics Inc.
101 International Drive
Portsmouth
New Hampshire
03801
Spojené štáty

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93, 113 64
Stockholm
Švédsko

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.

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).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULEKA

1. NÁZOV LIEKU

ALPROLIX 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

eftrenonacogum alfa (rekombinantný koagulačný faktor IX, Fc fúzny proteín)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Prášok: 250 IU eftrenonacogum alfa (približne 50 IU/ml po rekonštitúcii),

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok:

sacharóza, histidín, manitol, polysorbát 20, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková.

Rozpúšťadlo:

chlorid sodný, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s práškom, 5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, 1 plunžerový piest, 1 adaptér injekčnej liekovky, 1 infúzna súprava, 2 tampóny navlhčené alkoholom, 2 náplasti, 1 gáza

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Naskenovaním QR kódu pomocou smartfónu alebo prostredníctvom webovej stránky môžete získať inštruktážne video s pokynmi na prípravu a podanie ALPROLIXU.

Uvedie sa QR kód + <http://www.alprolix-instructions.com>

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Použite do 6 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia trvajúceho najviac 6 mesiacov.

Po uchovávaní pri izbovej teplote sa nesmie liek vrátiť do chladničky.

Dátum vybratia z chladničky:

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1098/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ALPROLIX 250

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE OBALU INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ALPROLIX 250 IU prášok na injekciu

eftrenonacogum alfa
rekombinantný koagulačný faktor IX
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

250 IU

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

ALPROLIX 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

eftrenonacogum alfa (rekombinantný koagulačný faktor IX, Fc fúzny proteín)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Prášok: 500 IU eftrenonacogum alfa (približne 100 IU/ml po rekonštitúcii),

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok:

sacharóza, histidín, manitol, polysorbát 20, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková.

Rozpúšťadlo:

chlorid sodný, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s práškom, 5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, 1 plunžerový piest, 1 adaptér injekčnej liekovky, 1 infúzna súprava, 2 tampóny navlhčené alkoholom, 2 náplasti, 1 gáza

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Naskenovaním QR kódu pomocou smartfónu alebo prostredníctvom webovej stránky môžete získať inštruktážne video s pokynmi na prípravu a podanie ALPROLIXU.

Uvedie sa QR kód + <http://www.alprolix-instructions.com>

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Použite do 6 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia trvajúceho najviac 6 mesiacov.

Po uchovávaní pri izbovej teplote sa nesmie liek vrátiť do chladničky.

Dátum vybratia z chladničky:

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1098/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

ALPROLIX 500

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE OBALU INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ALPROLIX 500 IU prášok na injekciu

eftrenonacogum alfa
rekombinantný koagulačný faktor IX
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

500 IU

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

ALPROLIX 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

eftrenonacogum alfa (rekombinantný koagulačný faktor IX, Fc fúzny proteín)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Prášok: 1000 IU eftrenonacogum alfa (približne 200 IU/ml po rekonštitúcii),

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok:

sacharóza, histidín, manitol, polysorbát 20, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková.

Rozpúšťadlo:

chlorid sodný, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s práškom, 5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, 1 plunžerový piest, 1 adaptér injekčnej liekovky, 1 infúzna súprava, 2 tampóny navlhčené alkoholom, 2 náplasti, 1 gáza

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Naskenovaním QR kódu pomocou smartfónu alebo prostredníctvom webovej stránky môžete získať inštruktážne video s pokynmi na prípravu a podanie ALPROLIXU.

Uvedie sa QR kód + <http://www.alprolix-instructions.com>

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Použite do 6 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia trvajúceho najviac 6 mesiacov.

Po uchovávaní pri izbovej teplote sa nesmie liek vrátiť do chladničky.

Dátum vybratia z chladničky:

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1098/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ALPROLIX 1000

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
OZNAČENIE OBALU INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ALPROLIX 1000 IU prášok na injekciu

eftrenonacogum alfa
rekombinantný koagulačný faktor IX
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1000 IU

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

ALPROLIX 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

eftrenonacogum alfa (rekombinantný koagulačný faktor IX, Fc fúzny proteín)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Prášok: 2000 IU eftrenonacogum alfa (približne 400 IU/ml po rekonštitúcii),

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok:

sacharóza, histidín, manitol, polysorbát 20, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková.

Rozpúšťadlo:

chlorid sodný, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s práškom, 5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, 1 plunžerový piest, 1 adaptér injekčnej liekovky, 1 infúzna súprava, 2 tampóny navlhčené alkoholom, 2 náplasti, 1 gáza

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Naskenovaním QR kódu pomocou smartfónu alebo prostredníctvom webovej stránky môžete získať inštruktážne video s pokynmi na prípravu a podanie ALPROLIXU.

Uvedie sa QR kód + <http://www.alprolix-instructions.com>

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Použite do 6 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia trvajúceho najviac 6 mesiacov.

Po uchovávaní pri izbovej teplote sa nesmie liek vrátiť do chladničky.

Dátum vybratia z chladničky:

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1098/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ALPROLIX 2000

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
OZNAČENIE OBALU INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ALPROLIX 2000 IU prášok na injekciu

eftrenonacogum alfa
rekombinantný koagulačný faktor IX
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2000 IU

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

ALPROLIX 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

eftrenonacogum alfa (rekombinantný koagulačný faktor IX, Fc fúzny proteín)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Prášok: 3000 IU eftrenonacogum alfa (približne 600 IU/ml po rekonštitúcii),

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok:

sacharóza, histidín, manitol, polysorbát 20, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková.

Rozpúšťadlo:

chlorid sodný, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah: 1 injekčná liekovka s práškom, 5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, 1 plunžerový piest, 1 adaptér injekčnej liekovky, 1 infúzna súprava, 2 tampóny navlhčené alkoholom, 2 náplasti, 1 gáza

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Naskenovaním QR kódu pomocou smartfónu alebo prostredníctvom webovej stránky môžete získať inštruktážne video s pokynmi na prípravu a podanie ALPROLIXU.

Uvedie sa QR kód + <http://www.alprolix-instructions.com>

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Použite do 6 hodín po rekonštitúcii.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Môže sa uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia trvajúceho najviac 6 mesiacov.

Po uchovávaní pri izbovej teplote sa nesmie liek vrátiť do chladničky.

Dátum vybratia z chladničky:

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1098/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ALPROLIX 3000

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
OZNAČENIE OBALU INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ALPROLIX 3000 IU prášok na injekciu

eftrenonacogum alfa
rekombinantný koagulačný faktor IX
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

3000 IU

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE OBAU NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo pre ALPROLIX
chlorid sodný
voda na injekciu

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

ALPROLIX 250 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALPROLIX 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALPROLIX 1000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALPROLIX 2000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ALPROLIX 3000 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

eftrenonakog alfa (eftrenonacogum alfa) (rekombinantný koagulačný faktor IX, Fc fúzny proteín)

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 ALPROLIX a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ALPROLIX
3. Ako používať ALPROLIX
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ALPROLIX
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Návod na prípravu a podanie

1. Čo je ALPROLIX a na čo sa používa

ALPROLIX obsahuje liečivo eftrenonakog alfa, rekombinantný koagulačný faktor IX, Fc fúzny proteín. Faktor IX je proteín vytváraný prirodzenou cestou v tele, ktorý je potrebný na zrážanie krvi a zastavenie krvácania.

ALPROLIX je liek používaný na liečbu a prevenciu krvácania vo všetkých vekových skupinách pacientov s hemofíliou B (dedičná porucha krvácania spôsobená deficitom faktora IX).

ALPROLIX sa pripravuje rekombinantnou technológiou bez pridania akýchkoľvek zložiek ľudského alebo zvieracieho pôvodu do výrobného procesu.

Ako funguje ALPROLIX

Pacientom s hemofíliou B chýba faktor IX alebo nefunguje správne. Tento liek sa používa na náhradu chýbajúceho alebo nedostatkového faktora IX. ALPROLIX zvyšuje hladinu faktora IX v krvi a dočasne upravuje náchylnosť na krvácanie. Fc fúzny proteín v tomto lieku predlžuje dobu účinku lieku.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete ALPROLIX

Nepoužívajte ALPROLIX

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

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať ALPROLIX, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

- Existuje malá pravdepodobnosť, že sa môže u vás vyskytnúť anafylaktická reakcia (závažná, náhla alergická reakcia) na ALPROLIX. Prejavy alergických reakcií môžu zahŕňať svrbenie po celom tele, žihľavku, tlak na hrudníku, ťažkosti s dýchaním a nízky krvný tlak. Ak sa vyskytnú akékoľvek z týchto príznakov, okamžite ukončíte injekčné podávanie a obráťte sa na svojho lekára. Z dôvodu rizika alergických reakcií na faktor IX sa má počiatočné podávanie ALPROLIXU vykonávať pod lekárske dohľadom, aby v prípade alergických reakcií bola k dispozícii adekvátna lekárska starostlivosť.
- Ak si myslíte, že dávka, ktorú dostávate, nedokáže zastaviť vaše krvácanie, obráťte sa na svojho lekára, pretože to môže mať niekoľko dôvodov. Známu komplikáciou, ktorá sa môže vyskytnúť počas liečby hemofílie B, je napríklad tvorba protilátok (známych aj ako inhibítory) proti faktoru IX. Tieto protilátky zabráňujú správne fungovaniu liečby. Toto skontroluje váš lekár. Nezvyšujte celkovú dávku ALPROLIXU, ktorú používate na zastavenie krvácania, bez konzultácie so svojím lekárom.

Pacienti s inhibítorom faktora IX môžu byť viac ohrození anafylaxiou pri budúcej liečbe faktorom IX. Preto ak sa u vás vyskytnú alergické reakcie, napríklad tie uvedené vyššie, mali by ste sa nechať vyšetriť na prítomnosť inhibítora.

Lieky obsahujúce faktor IX môžu zvyšovať riziko nežiaducich krvných zrazenín v tele, najmä ak máte rizikové faktory pre vznik krvných zrazenín. Medzi príznaky možnej nežiaducej krvnej zrazeniny môžu patriť: bolesť a/alebo bolestivosť pozdĺž žily, neočakávaný opuch ruky alebo nohy, náhla dýchavičnosť alebo ťažkosti s dýchaním.

Srdcovo-cievne príhody

Ak vám bolo povedané, že máte ochorenie srdca alebo že u vás existuje riziko vzniku ochorenia srdca, buďte pri používaní faktora IX obzvlášť opatrný a obráťte sa na svojho lekára.

Komplikácie súvisiace s katétrom

Ak potrebujete centrálny venózný katéter (*Central Venous Access Device, CVAD*), má sa zväžiť riziko komplikácií súvisiacich s CVAD vrátane lokálnych infekcií, prítomnosti baktérií v krvi a krvných zrazenín v mieste zavedenia katétra.

Dokumentácia

Pri každom podávaní ALPROLIXU sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže tohto lieku.

Iné lieky a ALPROLIX

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

Tehotenstvo a dojčenie

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

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

ALPROLIX nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

ALPROLIX obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v injekčnej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. V prípade liečby viacerými injekčnými liekovkami sa má vziať do úvahy celkový obsah sodíka.

ALPROLIX obsahuje polysorbát

Tento liek obsahuje 0,5 mg polysorbátu 20 v každej injekčnej liekovke. Polysorbáty môžu spôsobiť alergické reakcie. Informujte svojho lekára, ak máte akékoľvek známe alergie.

3. Ako používať ALPROLIX

Liečbu ALPROLIXOM začne lekár, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s hemofiliou. Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár (pozri časť 7). Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

ALPROLIX sa podáva ako injekcia do žily. Môžete ho podávať vy alebo niekto iný po absolvovaní vhodného školenia. Váš lekár stanoví dávku (v medzinárodných jednotkách alebo „IU“), ktorú budete dostávať. Táto dávka bude závisieť od vašich individuálnych potrieb pri náhradnej liečbe faktorom IX a od toho, či sa používa na prevenciu alebo liečbu krvácania. Ak si myslíte, že dávka, ktorú dostávate, nedokáže zastaviť vaše krvácanie, poraďte sa so svojím lekárom.

To, ako často potrebujete injekciu, bude závisieť od toho, ako spoľahlivo u vás tento liek účinkuje. Váš lekár bude vykonávať príslušné laboratórne testy na kontrolu toho, či máte dostatočné hladiny faktora IX v krvi.

Liečba krvácania

Dávka ALPROLIXU sa vypočíta na základe vašej telesnej hmotnosti a hladín faktora IX, ktoré treba dosiahnuť. Cieľové hladiny faktora IX budú závisieť od závažnosti a miesta krvácania.

Prevencia krvácania

Ak používate ALPROLIX na prevenciu krvácania, váš lekár vám vypočíta dávku.

Obvyklá dávka ALPROLIXU je 50 IU na kg telesnej hmotnosti podávaná jedenkrát týždenne alebo 100 IU na kg telesnej hmotnosti podávaná raz za 10 dní. Túto dávku alebo interval podávania môže váš lekár upraviť. V niektorých prípadoch, najmä u mladších pacientov, môžu byť potrebné kratšie intervaly dávkovania alebo vyššie dávky.

Použitie u detí a dospievajúcich

ALPROLIX sa môže používať u detí a dospievajúcich všetkých vekových kategórií. U detí vo veku do 12 rokov môžu byť potrebné vyššie dávky alebo častejšie injekcie a obvyklá dávka je 50 až 60 IU na kg telesnej hmotnosti podávaná raz za 7 dní.

Ak použijete viac ALPROLIXU, ako máte

Čo najskôr to povedzte svojmu lekárovi. ALPROLIX musíte používať vždy presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Ak zabudnete použiť ALPROLIX

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Použite svoju dávku hneď, ako si spomeniete, a potom pokračujte v obvyklom rozvrhu dávkovania. Ak neviete, ako postupovať, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak prestanete používať ALPROLIX

Neprestaňte používať ALPROLIX bez konzultácie so svojim lekárom. Ak prestanete používať ALPROLIX, nemusíte byť už chránený pred krvácaním alebo aktuálne krvácanie sa nemusí zastaviť.

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.

Ak sa vyskytnú závažné, náhle alergické reakcie (anafylaktická reakcia), injekčné podávanie sa musí okamžite zastaviť. Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek z nasledujúcich príznakov alergických reakcií, musíte sa okamžite obrátiť na svojho lekára: opuch tváre, vyrážky, svrbenie po celom tele, žihľavka, tlak na hrudníku, ťažkosti s dýchaním, pálenie a štipanie v mieste podania injekcie, triaška, rumenec, bolesť hlavy, celkový pocit choroby, nevoľnosť, nepokoj, rýchly srdcový rytmus a nízky krvný tlak.

U detí predtým neliečených liekmi s faktorom IX sa môžu inhibítory (pozri časť 2) tvoriť často (až u 1 z 10 pacientov). Ak k tomu dôjde, tento liek môže prestať správne fungovať a u vášho dieťaťa sa môže vyskytnúť trvalé krvácanie. V takom prípade okamžite kontaktujte svojho lekára.

V súvislosti s týmto liekom môže dochádzať k nasledujúcim vedľajším účinkom.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb): bolesť hlavy, trpnutie alebo strata citlivosti úst, bolesť v boku s výskytom krvi v moči (obštrukčná uropatia) a sčervenanie v mieste podania injekcie.

Deti predtým neliečené liekmi s faktorom IX: inhibítory faktora IX, precitlivenosť.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb): závrat, zmeny chuti, zápach z úst, pocit únavy, bolesť v mieste podania injekcie, búšenie srdca, krv v moči (hematúria), bolesť v boku (obličková kolika), nízky krvný tlak a znížená chuť do jedla.

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (frekvenciu nie je možné určiť z dostupných údajov): náhla, závažná alergická reakcia a alergická reakcia ohrozujúca život (anafylaktický šok).

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 ALPROLIX

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu injekčnej liekovky po „EXP“. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Nepoužívajte tento liek, ak sa uchovával pri izbovej teplote dlhšie než 6 mesiacov.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

ALPROLIX sa prípadne môže uchovávať pri izbovej teplote (do 30 °C) počas jedného obdobia nepresahujúceho 6 mesiacov. Zaznamenajte na škatuľku dátum vybratia ALPROLIXU z chladničky a začatia uchovávania pri izbovej teplote. Po uchovávaní pri izbovej teplote sa liek nesmie vrátiť do chladničky.

ALPROLIX sa musí po pripravení ihneď použiť. Ak nemôžete použiť pripravený roztok hneď, musí sa použiť do 6 hodín pri uchovávaní pri izbovej teplote. Po príprave roztok neuchovávať v chladničke. Roztok chráňte pred priamym slnečným svetlom.

Pripravený roztok bude číry až mierne perleťový (opalizujúci) a bezfarebný. Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je zakalený alebo obsahuje viditeľné častice.

Tento liek je určený len na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý roztok zlikvidujte vhodným spôsobom. 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 ALPROLIX obsahuje

Prášok:

- Liečivo je eftrenonakog alfa (rekombinantný koagulačný faktor IX, Fc fúzny proteín). Každá injekčná liekovka ALPROLIXU obsahuje nominálne 250, 500, 1000, 2000 alebo 3000 IU eftrenonakogu alfa.
- Ďalšie zložky sú sacharóza, histidín, manitol, polysorbát 20, hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková. Ak ste na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka, pozri časť 2.

Rozpúšťadlo:

5 ml chloridu sodného a vody na injekciu

Ako vyzerá ALPROLIX a obsah balenia

ALPROLIX sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok. Prášok má formu bieleho až sivobieleho prášku alebo koláča. Rozpúšťadlo dodávané na prípravu roztoku je číry, bezfarebný roztok. Roztok je po príprave číry až mierne opalizujúci a bezfarebný.

Každé balenie ALPROLIXU obsahuje 1 injekčnú liekovku s práškom, 5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke, 1 plunžerový piest, 1 adaptér injekčnej liekovky, 1 infúznú súpravu, 2 tampóny navlhčené alkoholom, 2 náplasti a 1 gázový vankúšik.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

Švédsko

Telefón: +46 8 697 20 00

Výrobca

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

Norra Stationsgatan 93

SE-113 64 Stockholm

Švédsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v:

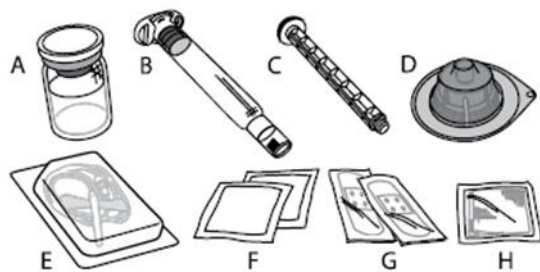
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

Pozrite si časť 7 na zadnej strane písomnej informácie s názvom „Návod na prípravu a podanie“.

7. Návod na prípravu a podanie

Postup uvedený nižšie opisuje prípravu a podanie ALPROLIXU.

ALPROLIX sa podáva prostredníctvom intravenózne (i.v.) injekcie po rozpustení prášku na injekciu v rozpúšťadle dodávanom v naplnenej injekčnej striekačke. Balenie ALPROLIXU obsahuje:



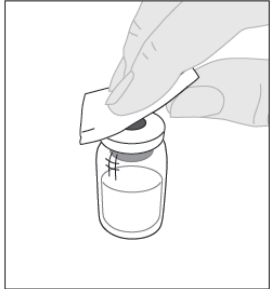
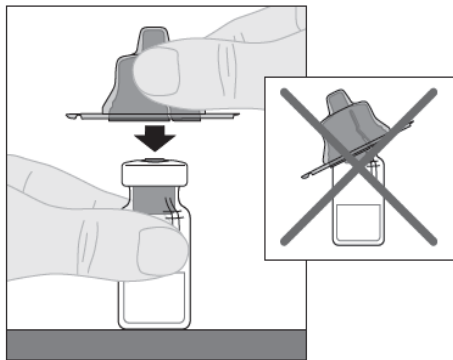
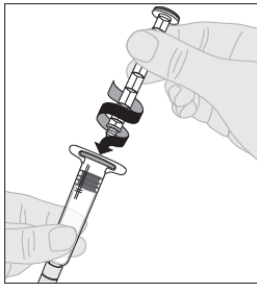
- A) 1 injekčná liekovka s práškom
- B) 5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke
- C) 1 plunžerový piest
- D) 1 adaptér injekčnej liekovky
- E) 1 infúzna súprava
- F) 2 tampóny navlhčené alkoholom
- G) 2 náplasti
- H) 1 gázový vankúšik

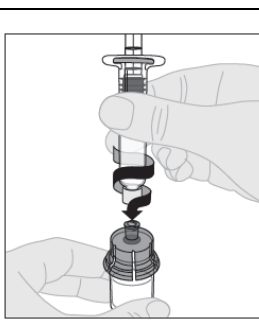
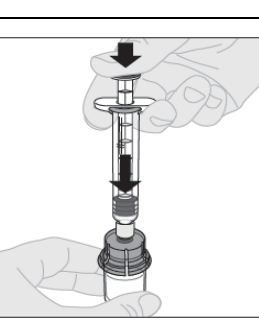
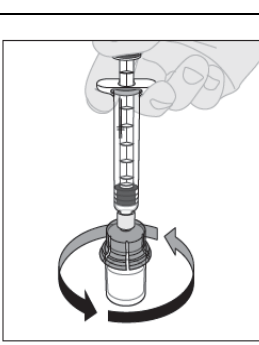
ALPROLIX sa nesmie zmiešavať s inými injekčnými ani infúznymi roztokmi.

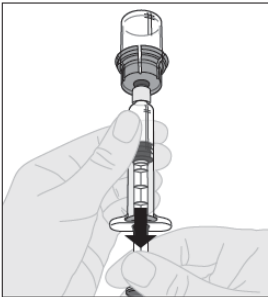
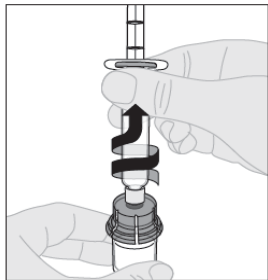
Pred otvorením balenia si umyte ruky.

Príprava:

1. Skontrolujte názov a silu lieku na obale a uistite sa, že obsahuje správny liek. Skontrolujte dátum expirácie na škatulke s ALPROLIXOM. Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie.
2. Ak sa ALPROLIX uchovával v chladničke, pred použitím nechajte injekčnú liekovku s ALPROLIXOM (A) a injekčnú striekačku s rozpúšťadlom (B) dosiahnuť izbovú teplotu. Nepoužívajte externé zdroje tepla.

3. Položte injekčnú liekovku na čistý rovný povrch. Z injekčnej liekovky odstráňte plastové odklápacie viečko.	
4. Utrite hornú časť injekčnej liekovky jedným z tampónov navlhčených alkoholom (F) dodaných v balení a nechajte uschnúť na vzduchu. Po utretí hornej časti injekčnej liekovky sa jej nedotýkajte a zabráňte jej dotyku s inými predmetmi.	
5. Z priehľadného plastového adaptéra injekčnej liekovky (D) odlepte ochranný papierový vrchnák. Nevyberajte adaptér z jeho ochranného viečka. Nedotýkajte sa vnútra balenia adaptéra injekčnej liekovky.	
6. Položte injekčnú liekovku na rovný povrch. Podržte adaptér injekčnej liekovky v ochrannom viečku a položte ho priamo na hornú časť injekčnej liekovky. Zatlačte pevne nadol, až kým adaptér nezapadne na svoje miesto v hornej časti injekčnej liekovky, hrotom adaptéra prepichujúc zátku injekčnej liekovky.	
7. Pripevnite piest (C) ku injekčnej striekačke s rozpúšťadlom vložením špičky piestu do otvoru injekčnej striekačky. Otáčajte piestom v smere hodinových ručičiek, až kým sa bezpečne neupevní do injekčnej striekačky.	

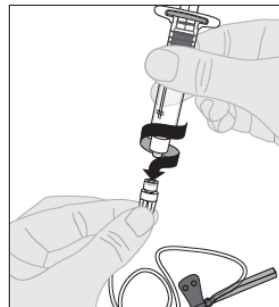
8. Z injekčnej striekačky s rozpúšťadlom odломte biele, ochranné plastové viečko ohnutím miesta jeho perforácie, až kým sa neuvoľní. Odložte viečko nabok, položením hornou stranou nadol, na rovný povrch. Nedotýkajte sa vnútra viečka ani špičky injekčnej striekačky.	
9. Z adaptéra odstráňte ochranné viečko a zlikvidujte ho.	
10. Pripojte injekčnú striekačku s rozpúšťadlom k adaptéru injekčnej liekovky zasunutím špičky injekčnej striekačky do otvoru adaptéra. Pevne zatlačte a otáčajte injekčnou striekačkou v smere hodinových ručičiek, až kým sa bezpečne nepripojí.	
11. Pomalým stláčaním piesta vstreknite všetko rozpúšťadlo do injekčnej liekovky s ALPROLIXOM.	
12. S injekčnou striekačkou stále pripojenou k adaptéru a so stlačeným piestom jemne krúžte injekčnou liekovkou, až kým sa prášok nerozpustí. Nepretrepávajte.	

13.	Hotový roztok sa musí pred podaním vizuálne skontrolovať. Roztok musí byť číry až mierne perleťový (opalizujúci) a bezfarebný. Nepoužívajte roztok, ak je zakalený alebo obsahuje viditeľné častice.
14.	Uistite sa, že je piest injekčnej striekačky stále úplne stlačený nadol, a prevráťte injekčnú liekovku. Pomalým ťahaním za piest natiahnite všetok roztok cez adaptér injekčnej liekovky do injekčnej striekačky. Poznámka: Ak použijete na injekciu viac než jednu injekčnú liekovku s ALPROLIXOM, každá injekčná liekovka sa má pripraviť samostatne podľa predchádzajúcich pokynov (kroky 1 až 13) a injekčná striekačka s rozpúšťadlom sa má odstrániť, pričom adaptér injekčnej liekovky zostáva na mieste. Na natiahnutie pripraveného obsahu každej jednotlivej injekčnej liekovky možno použiť jednu veľkú injekčnú striekačku luer lock. 
15.	Odpojte injekčnú striekačku od adaptéra injekčnej liekovky jemným potiahnutím a otočením injekčnej striekačky proti smeru hodinových ručičiek. 
16.	Zlikvidujte injekčnú liekovku a adaptér. Poznámka: Ak sa roztok nepoužije okamžite, viečko injekčnej striekačky treba opatrne nasadiť späť na špičku injekčnej striekačky. Nedotýkajte sa špičky injekčnej striekačky ani vnútra viečka. Po príprave sa ALPROLIX môže pred podaním uchovávať pri izbovej teplote po dobu maximálne 6 hodín. Po tejto dobe sa musí pripravený ALPROLIX zlikvidovať. Chráňte pred priamym slnečným svetlom.

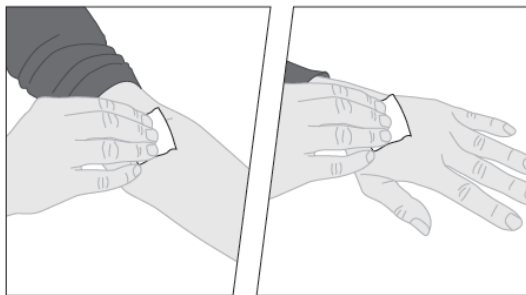
Podávanie (intravenózna injekcia):

ALPROLIX sa má podávať pomocou infúznej súpravy (E) dodanej v tomto balení.

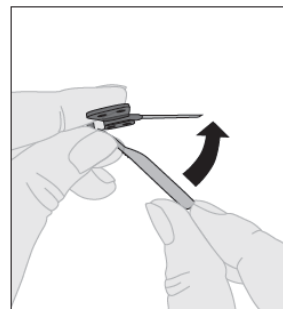
1. Otvorte balenie infúznej súpravy a odstráňte viečko z konca hadičky. Pripojte injekčnú striekačku s pripraveným roztokom ALPROLIXU ku koncu hadičky infúznej súpravy otáčaním v smere hodinových ručičiek.



2. V prípade potreby použite škrtidlo a pripravte miesto podania injekcie dôkladným utretím kože druhým tampónom navlhčeným alkoholom dodaným v balení.



3. Odstráňte všetok vzduch z hadičky infúznej súpravy pomalým stláčaním piesta, až kým tekutina nedosiahne ihlu infúznej súpravy. Nevytláčajte roztok cez ihlu. Odstráňte priehľadný plastový ochranný kryt z ihly.
4. Zaveďte ihlu infúznej súpravy do žily podľa pokynov lekára alebo zdravotnej sestry a odstráňte škrtidlo. Podľa potreby môžete použiť na pridržanie plastovej krídelkovej ihly v mieste podania injekcie jednu z náplastí (G) dodaných v balení. Pripravený liek sa má podávať injekčne intravenóznou cestou v priebehu niekoľkých minút. Váš lekár môže zmeniť odporúčanú rýchlosť podania injekcie tak, aby to bolo pre vás pohodlnejšie.
5. Po dokončení injekcie a vybratí ihly zložte chránič ihly a zacvaknite ho na ihlu.



6. Bezpečne zlikvidujte použitú ihlu, všetok nepoužitý roztok, injekčnú striekačku a prázdnu injekčnú liekovku do vhodnej nádoby na medicínsky odpad, pretože tieto materiály môžu poraniť iné osoby, ak sa nezlikvidujú správne. Pomôcky nepoužívajte opakovane.

