

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Alhemo 15 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Alhemo 60 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Alhemo 150 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Alhemo 300 mg/3 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Alhemo 15 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

1 ml raztopine vsebuje 10 mg koncizumaba*.

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 15 mg koncizumaba v 1,5 ml raztopine (10 mg/ml).

Alhemo 60 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

1 ml raztopine vsebuje 40 mg koncizumaba*.

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 60 mg koncizumaba v 1,5 ml raztopine (40 mg/ml).

Alhemo 150 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

1 ml raztopine vsebuje 100 mg koncizumaba*.

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg koncizumaba v 1,5 ml raztopine (100 mg/ml).

Alhemo 300 mg/3 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

1 ml raztopine vsebuje 100 mg koncizumaba*.

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 mg koncizumaba v 3 ml raztopine (100 mg/ml).

*Koncizumab je humanizirano IgG4 monoklonsko protitelo, pridobljeno s tehnologijo rekombinantne DNK v ovarijskih celicah kitajskega hrčka (celicah CHO - Chinese Hamster Ovary).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra do rahlo opalescentna, brezbarvna do rahlo rumena tekočina in praktično brez vidnih delcev, ki lahko vsebuje prosojne do bele delce beljakovin.

Izotonična raztopina s pH približno 6. Osmolalnost: 316-387 mOsmol/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Alhemo je indicirano za rutinsko profilakso krvavitev pri bolnikih, starih 12 let ali več, s:

- hemofilijo A (prirojeno pomanjkanje faktorja VIII) z zaviralci FVIII;
- težko obliko hemofilije A (prirojeno pomanjkanje faktorja VIII, raven FVIII < 1 %) brez zaviralcev FVIII;
- hemofilijo B (prirojeno pomanjkanje faktorja IX) z zaviralci FIX;

- srednjo/težko obliko hemofilije B (prirojeno pomanjkanje faktorja IX, raven FIX ≤ 2 %) brez zaviralcev FIX.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora uvesti in spremljati zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem hemofilije in/ali motenj strjevanja krvi.

Odmerjanje

Zdravljenje je treba začeti v stanju, ko bolnik ne krvavi.

Zdravljenje z rFVIIa je treba prekiniti vsaj 12 ur pred začetkom zdravljenja s koncizumabom, zdravljenje z aktiviranim koncentratom protrombinskega kompleksa (aPCC) pa je treba prekiniti vsaj 48 ur pred začetkom zdravljenja s koncizumabom. S profilaktično uporabo zdravil s faktorjema VIII (FVIII) in IX (FIX) je treba prenehati dve razpolovni dobi pred začetkom profilakse s koncizumabom. Za prehod z zdravljenja z nenadomestnih oblik terapije na zdravljenje s koncizumabom podatkov iz kliničnih preskušanj ni na voljo. Pred uvedbo profilakse s koncizumabom je treba upoštevati obdobje izpiranja predhodne terapije v trajanju približno 5 razpolovnih dob (glede na podatek o razpolovnem času iz ustreznega povzetka glavnih značilnosti zdravila). Med prehodom z nefaktorskih zdravil bo morda potrebna hemostatska podpora s faktorskimi ali obvodnimi zdravili.

Priporočeni režim odmerjanja je

- 1. dan: enkratni začetni odmerek 1 mg/kg enkrat.
- 2. dan in do individualne določitve vzdrževalnega odmerka (glejte spodaj): enkrat dnevno odmerjanje 0,20 mg/kg.
- 4 tedne po začetku zdravljenja: merjenje koncentracije koncizumaba v plazmi pred dajanjem naslednjega načrtovanega odmerka. Meritev je treba izvesti z uporabo validiranega *in vitro* diagnostičnega testa.
- Ko je na voljo rezultat koncentracije koncizumaba v plazmi: individualni vzdrževalni odmerek se določi enkrat na podlagi koncentracije koncizumaba v plazmi, kot je navedeno spodaj v preglednici 1.

Preglednica 1: Individualni vzdrževalni odmerek na podlagi koncentracije koncizumaba v plazmi

Koncentracija koncizumaba v plazmi	Odmerjanje zdravila Alhemo enkrat na dan
< 200 ng/ml	0,25 mg/kg
200–4000 ng/ml	0,20 mg/kg
> 4000 ng/ml	0,15 mg/kg

Individualno določitev vzdrževalnega odmerka je treba izvesti čim prej (po tem, ko je na voljo podatek o koncentraciji koncizumaba v plazmi); priporoča se določitev najkasneje 8 tednov po začetku zdravljenja. Dodatna(-e) meritev(-ve) koncentracije koncizumaba v plazmi se lahko opravi(-jo) po 8 tednih na istem vzdrževalnem odmerku glede na bolnikovo zdravstveno stanje. O dodatni meritvi je treba razmisliti, če se pri bolniku pojavi povečana pogostnost krvavitev, velika sprememba telesne mase, če je bolnik izpustil odmerke, preden je bil določen vzdrževalni odmerek, ali če se pri bolniku pojavi komorbidnost, ki bi lahko vodila v povečano tveganje za trombembolične dogodke.

Ker je odmerjanje koncizumaba odvisno od telesne mase (mg/kg), je pomembno ponovno preračunati odmerek (v mg), kadar pride do sprememb v telesni masi.

Izračun odmerka

Odmerek (v mg) se izračuna na naslednji način:

telesna masa bolnika (kg) x odmerek (1; 0,15; 0,20 ali 0,25 mg/kg) = celotna količina (mg) koncizumaba, ki ga je treba injicirati.

Odmerek je mogoče izbrati v odmernih korakih po:

- 0,1 mg pri napolnjenem injekcijskem peresniku jakosti 15 mg/1,5 ml (modre barve),
- 0,4 mg pri napolnjenem injekcijskem peresniku jakosti 60 mg/1,5 ml (rjave barve) in
- 1,0 mg pri napolnjenih injekcijskih peresnikih jakosti 150 mg/1,5 ml in 300 mg/3 ml (zlate barve).

Izračunani odmerek se zaokroži na najbližji odmerek, ki ga je mogoče izbrati na posameznem injekcijskem peresniku. Zdravnik ali medicinska sestra morata bolniku pomagati pri zaokroževanju in izbiri ustreznega odmerka za injiciranje na injekcijskem peresniku. Najbolje je, da se bolnikom predpiše uporaba peresnika, s katerim lahko dostavijo želeni dnevni vzdrževalni odmerek z enim injiciranjem. Najbližji odmerek, ki ga je mogoče injicirati s posameznim peresnikom, se lahko določi z obračunom števca odmerka na injekcijskem peresniku ali pa se ga izračuna na naslednji način:

Celoten odmerek v mg delite z odmerkom na odmerni korak.

Zaokrožite na najbližje celo število.

Pomnožite z odmerkom na odmerni korak.

Primeri:

Bolnikova telesna masa je 42 kg. Uporablja vzdrževalni odmerek 0,15 mg/kg.

1. dan: bolnik bo prejel enkratni začetni odmerek 1 mg/kg

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

2. dan in do določitve individualnega vzdrževalnega odmerka bolnik uporablja odmerek 0,20 mg/kg.

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

Vzdrževalni odmerek:

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

Bolnik mora prejeti 6,3 mg koncizumaba z napolnjenim injekcijskim peresnikom jakosti 60 mg/1,5 ml, da se s tem zagotovi najdaljše obdobje uporabnosti enega peresnika (v dnevih) glede na telesno maso bolnika.

Za določitev najbližjega odmerka, ki ga je mogoče injicirati:

- $6,3 \text{ mg}$ delimo z 0,4 mg/odmerni korak = 15,75 odmernih korakov
- 15,75 odmernih korakov zaokrožimo na 16 odmernih korakov
- 16 pomnožimo z 0,4 mg/odmerni korak = 6,4 mg.

6,4 mg je odmerek, ki ga je mogoče nastaviti na števcu odmerka napolnjenega injekcijskega peresnika jakosti 60 mg/1,5 ml in je odmerek, ki ga je mogoče injicirati in je najbližje odmerku 6,3 mg.

Bolnikova telesna masa je 67 kg. Uporablja vzdrževalni odmerek 0,20 mg/kg.

1. dan: bolnik bo prejel enkratni začetni odmerek 1 mg/kg

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

2. dan in do določitve individualnega vzdrževalnega odmerka bolnik uporablja odmerek 0,20 mg/kg.

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

Vzdrževalni odmerek:

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

Bolnik mora prejeti 13,4 mg koncizumaba z napolnjenim injekcijskim peresnikom jakosti 300 mg/3 ml, da se s tem zagotovi najdaljše obdobje uporabnosti enega peresnika (v dnevih) glede na telesno maso bolnika.

Za določitev najbližjega odmerka, ki ga je mogoče injicirati:

- 13,4 mg delimo z 1,0 mg/odmerni korak = 13,4 odmernih korakov
- 13,4 odmernih korakov zaokrožimo na 13 odmernih korakov
- 13 pomnožimo z 1,0 mg/odmerni korak = 13,0 mg.

13,0 mg je odmerek, ki ga je mogoče nastaviti na števcu odmerka napolnjenega injekcijskega peresnika jakosti 300 mg/3 ml in je odmerek, ki ga je mogoče injicirati in je najbližje odmerku 13,4 mg.

Izbira jakosti in volumna zdravila

Na podlagi tehničnih značilnosti se lahko napolnjen injekcijski peresniki Alhemo uporabljajo za naslednje razpone telesne mase:

Pri bolnikih na dnevnem odmerku 0,15 mg/kg telesne mase

Jakost zdravila	Telesna masa	Odmerni korak	Največji odmerek na injiciranje
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 in več	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	73 kg in več	1,0 mg	80 mg

Pri bolnikih na dnevnem odmerku 0,20 mg/kg telesne mase

Jakost zdravila	Telesna masa	Odmerni korak	Največji odmerek na injiciranje
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 in več	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	55 kg in več	1,0 mg	80 mg

Pri bolnikih na dnevnem odmerku 0,25 mg/kg telesne mase

Jakost zdravila	Telesna masa	Odmerni korak	Največji odmerek na injiciranje
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 in več	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	44 kg in več	1,0 mg	80 mg

Če je glede na razpone telesne mase možno izbirati med več različnimi injekcijskimi peresniki Alhemo, je za zdravljenje treba izbrati injekcijski peresnik najvišje jakosti. Z injekcijskim peresnikom višje jakosti je mogoče injicirati več odmerkov, kar omogoča dolgotrajnejšo uporabo posameznega injekcijskega peresnika.

Trajanje zdravljenja

Zdravilo Alhemo je namenjeno za dolgotrajno profilaktično zdravljenje.

Izpuščeni odmerek

Koncizumab se lahko injicira kadar koli tekom dneva.

Pomembno je, da se vsak bolnik drži svojega dnevnega odmerjanja. Adherenca je še posebej pomembna v prvih 4 tednih zdravljenja, da se zagotovi pravilna določitev vzdrževalnega odmerka na podlagi plazemske koncentracije koncizumaba v 4. tednu (za odmerjanje glejte poglavje 4.2). Bolniki, ki pred določitvijo vzdrževalnega odmerka izpustijo odmerke zdravila, morajo čim prej nadaljevati zdravljenje z začetnim dnevnim odmerkom 0,2 mg/kg in o tem obvestiti svojega zdravstvenega delavca.

Izpuščeni odmerki po določitvi vzdrževalnega odmerka

Naslednje smernice za odmerjanje veljajo **SAMO**, če je bolnik pozabil ali izpustil vzdrževalni odmerek enkrat dnevno.

- 1 izpuščen dnevni odmerek: bolnik mora nadaljevati z dnevnim vzdrževalnim odmerkom brez dodatnega odmerka.
- 2 do 6 izpuščenih zaporednih dnevnih odmerkov: bolnik mora injicirati dnevni odmerek dvakrat (dve ločeni injiciranja, kjer vsako ustreza dnevnemu odmerku), nato pa naslednji dan nadaljevati z injiciranjem dnevnega vzdrževalnega odmerka.
- 7 ali več izpuščenih zaporednih dnevnih odmerkov: bolnik se mora takoj obrniti na svojega zdravstvenega delavca. Bolnik bo morda moral prejeti nov enkratni začetni odmerek, preden bo naslednji dan nadaljeval z dnevnim vzdrževalnim odmerkom, po skrbnem pregledu klinične slike.

V primeru dvoma se mora bolnik obrniti na svojega zdravstvenega delavca.

Obvladovanje prebojnih krvavitev

V primeru prebojnih krvavitev ni dovoljeno prilagajati odmerka zdravila Alhemo.

Zdravniki se morajo z bolnikom in/ali skrbnikom pogovoriti o odmerku in razporedu odmerjanja obvodnih zdravil, če je to potrebno med prejemanjem profilakse s koncizumabom.

Zdravljenje s FVIII, FIX ali obvodnimi zdravili (npr. rFVIIa ali aPCC) se lahko uporablja v primeru prebojnih krvavitev, odmerek in trajanje pa sta odvisna od mesta in resnosti krvavitve.

Pri blagih in zmernih krvavitvah, ki zahtevajo dodatno zdravljenje s FVIII, FIX ali obvodnimi zdravili (npr. rFVIIa ali aPCC), se priporoča najmanjši odobreni odmerek in interval odmerjanja, kot je opisano v odobrenih informacijah o zdravilu. Za aPCC se priporoča največji odmerek 100 enot/kg telesne mase v 24 urah.

Pri hudih krvavitvah je priporočljivo upoštevati shemo odmerjanja, ki je navedena v odobrenih informacijah za posamezno zdravilo na podlagi klinične presoje.

Priprava na kirurški poseg

V primeru manjših kirurških posegov prilagoditev odmerka zdravila Alhemo ni potrebna.

Pred večjim kirurškim posegom se je treba posvetovati z zdravstvenim delavcem, ki ima izkušnje z zdravljenjem hemofilije in/ali motenj strjevanja krvi. Ker je kliničnih izkušenj z uporabo koncizumaba med večjimi operacijami malo, se na splošno priporoča, da se zdravljenje s koncizumabom prekine vsaj 4 dni pred večjo izbirno operacijo. Zdravljenje s koncizumabom se lahko 10–14 dni po operaciji nadaljuje z enakim vzdrževalnim odmerkom, brez novega enkratnega začetnega odmerka, pri čemer se upošteva splošna klinična slika bolnika.

Merilo za večji kirurški poseg: vsak invaziven operativni postopek, ki zahteva ≥ 3 odmerke obvodnih zdravil in/ali kadar pride do enega ali več od naslednjih dogodkov:

- vstop v telesno votlino,
- prestop mezenhimske pregrade (npr. plevra, peritonej ali dura mater),
- odprtje plasti fascije,
- odstranitev organa,
- operativna sprememba normalne anatomije.

Indukcija imunske tolerance (ITI – immune tolerance induction)

Varnost in učinkovitost uporabe koncizumaba pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z zdravili za indukcijo imunske tolerance (ITI; strategija desenzitizacije z namenom odpravljanja zaviralcev), nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo. Če se razmišlja o nadaljevanju ali uvajanju zdravljenja s koncizumabom med ITI, je treba skrbno oceniti morebitne koristi in tveganja.

Starejši bolniki

Pri bolnikih, starih ≥ 65 let, prilagoditev odmerka (razen individualne določitve vzdrževalnega odmerka) ni priporočljiva. Podatkov o bolnikih, starejših od 65 let, je malo. Za več informacij glejte poglavje 5.2.

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic prilagoditev odmerka (razen individualne določitve vzdrževalnega odmerka) ni priporočljiva. Podatkov o bolnikih z blago, zmerno in hudo okvaro ledvic ni oz. so omejeni, glejte poglavje 5.2.

Okvara jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter prilagoditev odmerka (razen individualne določitve vzdrževalnega odmerka) ni priporočljiva. Podatkov o bolnikih z okvaro jeter ni oz. so omejeni, glejte poglavje 5.2.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Alhemo pri otrocih, mlajših od 12 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Alhemo je namenjeno samo za subkutano uporabo.

Koncizumab je na voljo v napolnjenem injekcijskem peresniku, pripravljenem za uporabo. Igle niso priložene, glejte poglavje 6.5.

Koncizumab je treba dajati vsak dan, kadar koli v dnevu, ne nujno vsak dan ob istem času.

Koncizumab si lahko bolnik injicira sam ali mu ga injicira skrbnik po ustreznem usposabljanju s strani zdravstvenega delavca in branju navodil za uporabo.

Koncizumab je treba vsak dan subkutano injicirati v trebuh ali stegno, pri čemer se mesto injiciranja menja dnevno. Subkutanih injekcij se ne sme injicirati na mestih, kjer je koža občutljiva, podpluta, rdeča ali trda, ali na mestih, kjer so znamenja ali brazgotine.

Za vsako injiciranje je vedno treba uporabiti novo iglo.

Vsak napolnjen injekcijski peresnik Alhemo je namenjen uporabi pri samo enem bolniku. Napolnjenega injekcijskega peresnika Alhemo si bolniki ne smejo deliti med seboj, tudi če je igla zamenjana.

Za podrobna navodila glede uporabe zdravila glejte poglavje 6.6 in Navodilo za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivostne reakcije

V prvih tednih zdravljenja s koncizumabom so se pojavile alergijske preobčutljivostne reakcije, vključno s hospitalizacijo in trajno prekinitvijo zdravljenja. Bolnike je treba seznaniti z znaki akutnih preobčutljivostnih reakcij.

Če se pojavijo simptomi preobčutljivosti, je treba bolniku svetovati, naj preneha z uporabo zdravila Alhemo in se posvetuje z zdravnikom, ki mora zagotoviti ustrezno zdravljenje.

Imunogenost

Razvoj nevtralizirajočih protiteles proti koncizumabu, opažen pri nekaterih bolnikih, ni privedel do izgube učinkovitosti (glejte poglavje 5.1). Kljub temu je treba pri bolnikih s kliničnimi znaki zaradi zmanjšanja učinkovitosti zdravila (kot je porast števila prebojnih krvavitev tekom zdravljenja) oceniti etiologijo ter razmisliti o drugih terapevtskih možnostih, kadar obstaja sum na prisotnost nevtralizirajočih protiteles proti koncizumabu.

Trombembolični dogodki

V kliničnih preskušanjih s koncizumabom so poročali o primerih arterijskih in venskih trombemboličnih dogodkov brez smrtnega izida. Ti so se pojavljali pri bolnikih s številnimi dejavniki tveganja, vključno z velikimi ali pogostimi odmerki zdravil za zdravljenje prebojnih krvavitev med profilaktičnim zdravljenjem (glejte poglavje 4.8).

Bolnike, ki se zdravijo s koncizumabom, je treba seznaniti in jih spremljati glede pojava znakov in simptomov trombemboličnih dogodkov. V primeru suma na trombembolične dogodke je treba zdravljenje s koncizumabom prekiniti in uvesti nadaljnje preiskave ter ustrezno zdravljenje. Pri bolnikih z velikim tveganjem za trombembolične dogodke je treba skrbno pretehtati, ali potencialna prednost zdravljenja s koncizumabom odtehta potencialno tveganje. Omenjeno oceno tveganja je treba periodično ponavljati.

V pogojih, pri katerih je tkivni faktor prekomerno izražen (npr. napredovala aterosklerotična bolezen, zmečkanine, rak ali septikemija), lahko obstaja tveganje za trombembolične dogodke ali diseminirano intravaskularno koagulacijo (DIC – disseminated intravascular coagulation). V vseh omenjenih primerih je treba prednost zdravljenja s koncizumabom pretehtati v primerjavi s tveganjem za te zaplete.

Učinki koncizumaba na teste koagulacije

Zdravljenje s koncizumabom ne povzroča klinično pomembnih sprememb pri standardnih meritvah koagulacije, vključno z aktiviranim delnim tromboplastinskim časom (aPTT -activated Partial Thromboplastin Time) in protrombinskim časom (PT - Prothrombin Time).

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

To zdravilo vsebuje 0,25 mg polisorbata 80 v enem ml. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kliničnih preskušanj medsebojnega delovanja zdravil niso izvedli. Izvedena je bila študija toksičnosti interakcij z rFVIIa pri opicah vrste *cynomolgus*, zdavljanih s koncizumabom. Pri normokoagulantnih opicah ob dodajanju treh zaporednih odmerkov do 1 mg/kg rFVIIa poleg koncizumaba v stanju dinamičnega ravnovesja niso opazili znakov tromboze ali drugih neželenih učinkov, glejte poglavje 5.3.

In vitro in *ex vivo* študije medsebojnega delovanja zdravila so bile izvedene z rFVIIa, aPCC, rFVIII ali rFIX v krvi bolnikov s hemofilijo, ki so bili na profilaktičnem zdravljenju s koncizumabom. Te študije niso pokazale klinično pomembnih interakcij med zdravili.

Pri bolnikih s hemofilijo, ki so se profilaktično zdravili s koncizumabom s sočasno prisotnostjo rFVIII, rFIX ali obvodnih zdravil, vključno z rFVIIa in aPCC, so opazili aditivno in včasih sinergistično povečanje najvišje koncentracije trombina, kvantitativno opredeljene s preskusom tvorbe trombina. Odvisno od koncentracije koncizumaba in hemostatskih učinkovin se je vpliv na vrh koncentracije trombina gibal od tega, da je bil aditiven z vsemi hemostatskimi učinkovinami, do tega, da je bil 40-

odstotno dodatno učinkovit skupaj z rFVIIa, 33-odstotno dodatno učinkovit skupaj z aPCC, 22-odstotno dodatno učinkovit skupaj z rFVIII in manj kot 13-odstotno dodatno učinkovit skupaj z rFIX.

Dodajanje koncizumaba plazmi, ki vsebuje sekvenčno identični analog (SIA - sequence-identical analogue) emicizumaba, je povzročilo 33-odstotni sinergistični učinek, ne da bi se okrepila bodisi znana pozitivna interakcija med SIA emicizumaba in aPCC, bodisi negativna interakcija med SIA emicizumaba in rFVIII. Interakcija med koncizumabom in rFVIIa se je ohranila v kombinaciji s SIA emicizumaba.

Za navodila o uporabi obvodnih zdravil za zdravljenje epizod prebojnih krvavitev pri bolnikih, ki prejemajo profilakso s koncizumabom, glejte poglavje 4.2.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi/kontracepcija pri moških in ženskah

Ženske v rodni dobi, ki se zdravijo s koncizumabom, morajo med zdravljenjem s koncizumabom in še 7 tednov po koncu zdravljenja uporabljati zelo učinkovito kontracepcijo. Koristi in trombembolična tveganja posamezne vrste uporabljenega kontraceptiva mora oceniti lečeči zdravnik.

Nosečnost

Podatkov o uporabi koncizumaba pri nosečnicah ni. Študij vpliva koncizumaba na razmnoževanje pri živalih niso izvedli. Ni znano, ali lahko koncizumab pri nosečnicah škoduje plodu oziroma ali vpliva na razmnoževanje. Koncizumab se lahko med nosečnostjo uporablja le, če potencialne koristi za mater pretehtajo potencialno tveganje za plod.

Dojenje

Ni znano, ali se koncizumab izloča v materino mleko. Znano je, da se človeška protitelesa IgG prvih nekaj dni po porodu izločajo v materino mleko, kmalu zatem pa se njihove koncentracije pomembno zmanjšajo. Tveganja za dojenega otroka zato v tem kratkem obdobju ni mogoče izključiti. Pozneje se koncizumab med dojenjem lahko uporablja, če je to klinično potrebno.

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost, glejte poglavje 5.3. Podatki o vplivu na plodnost pri ljudeh niso na voljo, zato učinek koncizumaba na plodnost moških in žensk ni znan.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Alhemo nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Splošni varnostni profil koncizumaba temelji na podatkih iz kliničnih preskušanj. Najresnejši neželeni učinki v kliničnih preskušanjih s koncizumabom so bili trombembolični dogodki (0,9 %) in preobčutljivost (0,3 %).

Tabelarični seznam neželenih učinkov

Naslednji neželeni učinki temeljijo na podatkih spremljanja varnosti po začetku trženja zdravila in združenih podatkih iz kliničnih preskušanj NN7415-4159 (faza 1b), NN7415-4310 (faza 2), NN7415-4255 (faza 2), NN7415-4311 (faza 3) in NN7415-4307 (faza 3), pri katerih je skupaj 320 moških s hemofilijo A z zaviralci in brez njih ter hemofilijo B z zaviralci in brez njih prejelo vsaj en odmerek koncizumaba kot rutinsko profilakso. Bolniki so bili skupno izpostavljeni 475 letom izpostavljenosti v kliničnih preskušanjih.

Preglednica 2 v nadaljevanju temelji na navedbi organskih sistemov in prednostnih izrazov po MedDRA. Pogostnost je navedena v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti

($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 2: Neželeni učinki iz združenih kliničnih preskušanj s koncizumabom

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost	pogosti
Žilne bolezni	trombembolični dogodki	občasni
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcije na mestu injiciranja	zelo pogosti

Opis izbranih neželenih učinkov

Reakcije na mestu injiciranja

O reakcijah na mestu injiciranja so poročali v kliničnih preskušanjih z večkratnimi odmerki. Najpogostejše poročani simptomi so bili eritem na mestu injiciranja (5,9 %), modrice na mestu injiciranja (4,4 %) in hematoma na mestu injiciranja (4,1 %). Večina dogodkov je bilo poročanih kot blagih.

Pediatrična populacija

78 udeležencev v kliničnem preskušanju je bilo mladostnikov (≥ 12 do < 18 let). Varnostni profil pri mladostnikih je bil podoben varnostnemu profilu pri odraslih in je bil pričakovan za to starostno skupino.

Varnost in učinkovitost koncizumaba pri otrocih, mlajših od 12 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Izkušenj s prevelikim odmerjanjem koncizumaba je malo. O primerih odmerjanja do 5-kratnega predvidenega odmerka so poročali brez kliničnih posledic. Preveliko odmerjanje lahko povzroči hiperkoagulabilnost, bolniki pa se morajo obrniti na zdravnika za spremljanje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antihemoragiki, drugi hemostatiki za sistemsko zdravljenje; oznaka ATC: B02BX10.

Mehanizem delovanja

Koncizumab je protitelo proti inhibitorju poti tkivnega faktorja (anti-TFPI protitelo). TFPI je zaviralec faktorja Xa (FXa). Vezava koncizumaba na TFPI preprečuje zaviranje FXa s strani TFPI. Povečana aktivnost FXa podaljša začetno fazo koagulacije in omogoča zadostno nastajanje trombina za učinkovito hemostazo. Koncizumab deluje neodvisno od FVIII in FIX.

Farmakodinamični učinki

V preskušanju NN7415-4311 se je povprečni prosti TFPI (plazemski TFPI, ki ni vezan na koncizumab) pri bolnikih na profilaksi s koncizumabom v 24 urah po dajanju enkratnega začetnega odmerka koncizumaba zmanjšal za 87 %, v preskušanju NN7415-4307 pa za 86 %, in je sčasoma ostal stabilen. Koncizumab je ponovno vzpostavil sposobnost generiranja trombina, kar se odraža s povprečnim vrhom koncentracije trombina v območju normalnih plazemskih koncentracij. Delež bolnikov z doseženim vrhom koncentracije trombina v območju normalnih plazemskih koncentracij (26–147 nM) pri 56-tedenskem presečnem dnevu zbiranja podatkov je bil 94 % pri obeh preskušanjih. O prehodno zmerno povečanih največjih koncentracijah trombina so poročali pri 37,6 % bolnikov v preskušanju NN7415-4311 in pri 22,1 % bolnikov v preskušanju NN7415-4307, s čimer niso bili povezani pomisleki glede varnosti.

V preskušanjih z večkratnimi odmerki so poročali o povečanih koncentracijah fibrinskega D-dimera in fragmenta 1.2. Koncentracija koncizumaba v plazmi pozitivno korelira s koncentracijama fibrinskega D-dimera in protrombinskega fragmenta 1.2, kar kaže na hemostatični učinek koncizumaba. Pri fibrinogenu, antitrombinu in trombocitih niso opazili klinično pomembnih sprememb.

Klinična učinkovitost in varnost

Hemofilija A in B z zaviralci (HAWI in HBWI) pri bolnikih, starih 12 let in več (NN7415-4311)

Preskušanje NN7415-4311 je bilo multinacionalno, multicentrično, odprto preskušanje 3. faze, v katerem so preučevali učinkovitost in varnost koncizumaba za profilakso krvavitev pri 91 odraslih (58 HAWI in 33 HBWI) in 42 mladostnikih (22 HAWI in 20 HBWI), moških bolnikov s hemofilijo A ali B z zaviralci.

Preskušanje je bilo sestavljeno iz 4 skupin, vključno z dvema nerandomiziranimi skupinama:

- Skupini 1 in 2: 52 bolnikov, predhodno zdravljenih po potrebi, je bilo randomiziranih v skupino brez profilakse (zdravljenje po potrebi z obvodnimi zdravili; skupina 1) ali s profilakso s koncizumabom (skupina 2), z ≥ 6 zdravljenimi krvavitvami v zadnjih 24 tednih ali ≥ 12 zdravljenimi krvavitvami v zadnjih 52 tednih pred vključitvijo, ali bolniki, prestavljeni s preskušanja NN7415-4322.
- Skupini 3 in 4: 81 dodatnih bolnikov (53 HAWI in 28 HBWI), zdravljenih s profilakso s koncizumabom.

Bolniki so bili stari 12 let in več in s telesno maso > 25 kg, s prirojeno hemofilijo A ali B katere koli stopnje z dokumentirano anamnezo zaviralca ($\geq 0,6$ Bethesda-enot (BU)), in jim je bilo v zadnjih 24 tednih pred vključitvijo predpisano zdravljenje z obvodnimi zdravili ali so ga potrebovali. Bolnikom je bil predpisan režim odmerjanja v skladu s priporočili v povzetku glavnih značilnosti zdravila.

Primarni cilj študije je bil primerjati učinek profilakse s koncizumabom z odsotnostjo profilakse (zdravljenje po potrebi z obvodnimi zdravili) glede zmanjšanja števila epizod krvavitev pri odraslih in mladostnikih s hemofilijo A ali B z inhibitorji (glejte preglednico 3). Z uporabo negativnega binomskega modela je bilo razmerje med letnimi stopnjami krvavitev (ABR – annual bleeding rate) ocenjeno na 0,14 ($p < 0,001$), kar ustreza zmanjšanju ABR pri preiskovancih na profilaksi s koncizumabom v primerjavi s tistimi brez profilakse za 86 %. Dodatna analiza, vključno z vsemi razpoložljivimi informacijami po ITT principu (intention to treat principle; populacija z namenom zdravljenja), kaže ocenjeno razmerje ABR v vrednosti 0,20 (95 % IZ [0,09; 0,45], $p < 0,001$).

Dodatno je bilo izračunano število bolnikov brez krvavitev.

Podatki o mediani ABR in številu bolnikov brez krvavitev so prikazani v preglednici 3.

Učinkovitost so ocenili tudi, ko so vsi bolniki v skupinah 2, 3 in 4 zaključili vsaj 56 tednov zdravljenja, rezultati pa so bili skladni z rezultati, predstavljenimi v preglednici 3.

Preglednica 3: Letna stopnja krvavitev pri profilaksi s koncizumabom v primerjavi z bolniki brez profilakse, bolniki s hemofilijo A z zaviralci in hemofilijo B z zaviralci, starosti 12 let in več (NN7415-4311, skupini 1 in 2)

	HAwI in HBwI profilaksa s koncizumabom N = 33	HAwI in HBwI brez profilakse N = 19	razmerje ABR [95 % IZ]
Zdravljene spontane in travmatske krvavitve			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	2,1 [1,32; 3,46]	14,8 [8,96; 24,35]	0,14 [0,07; 0,29]
Mediani (Min; Max) ABR	0,00 (0,0; 66,4)	9,76 (0,0; 94,7)	
št. bolnikov z 0 krvavitvami, ki so zaključili 24 tednov zdravljenja (%)	17 (51,5%)	1 (5,3%)	
št. bolnikov z 0 krvavitvami, ki niso zaključili 24 tednov zdravljenja (%)	4 (12,1%)	1 (5,3%)	
Zdravljene krvavitve v sklepe			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	1,7 [1,00; 2,97]	11,4 [6,60; 19,68]	0,15 [0,07; 0,32]
Zdravljene krvavitve v tarčne sklepe			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	1,4 [0,40; 4,80]	6,8 [2,00; 22,87]	0,21 [0,04; 1,17]
Zdravljene in nezdravljene krvavitve			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	5,2 [3,43; 8,02]	15,8 [9,59; 26,10]	0,33 [0,17; 0,64]

HAwI – hemofilija A z zaviralci; HBwI – hemofilija B z zaviralci; ABR – letna stopnja krvavitev; definicije krvavitve so bile v skladu z merili Svetovne zveze za hemofilijo.

Učinkovitost je bila ocenjena pri bolnikih s hemofilijo A in B z zaviralci, ko so vsi bolniki v 1. in 2. skupini zaključili glavni del preskušanja (vsaj 24 oziroma vsaj 32 tednov), s primerjavo števila zdravljenih epizod krvavitev med profilakso s koncizumabom (2. skupina) in brez profilakse (1. skupina).

Ocenjeni povprečni ABR in povezana razmerja ABR temeljijo na negativni binomski regresiji s številom bolnikovih krvavitev, analiziranih kot funkcija randomiziranega režima zdravljenja, tipa hemofilije (HAwI ali HBwI) in pogostnosti krvavitev (< 9 ali ≥ 9 epizod krvavitev v zadnjih 24 tednih pred vključitvijo) ter logaritma dolžine obdobja opazovanja, vključenega kot odmik v modelu. Ocenjene srednje vrednosti ABR so ocene mejnih vrednosti, določene glede na porazdelitev kovariate za študijsko populacijo. Model temelji na vseh randomiziranih bolnikih in vključuje možnost uporabe pomožne terapije. Statistični model za zdravljene krvavitve v tarčne sklepe je primeren samo za bolnike s tarčnimi sklepi pred začetkom preskušanja.

Hemofilija A in B (HA in HB) pri bolnikih, starih 12 let in več (NN7415-4307)

Preskušanje NN7415-4307 je bilo multinacionalno, multicentrično, odprto preskušanje faze 3, v katerem so preučevali učinkovitost in varnost koncizumaba za profilakso krvavitev pri 118 odraslih (67 HA and 51 HB) in 38 mladostnikih (23 HA and 15 HB), moških bolnikov s hemofilijo A ali B brez zaviralcev.

Preskušanje je bilo sestavljeno iz 4 skupin, vključno z dvema nerandomiziranimi skupinama:

- Skupini 1 in 2: 63 bolnikov (27 HA in 36 HB), predhodno zdravljenih po potrebi, je bilo randomiziranih v skupino brez profilakse (zdravljenje po potrebi s FVIII/FIX; skupina 1) ali s profilakso s koncizumabom (skupina 2), pri čemer je bila stratifikacija narejena glede na tip hemofilije (HA, HB) in število krvavitev v zadnjih 24 tednih pred vključitvijo (< 9 ali ≥ 9).

- Skupini 3 in 4: 93 dodatnih bolnikov (63 HA in 30 HB), zdravljenih s profilakso s koncizumabom, od katerih je:
 - o 29 bolnikov s HA in 22 bolnikov s HB predhodno prejemale profilakso s faktorskimi zdravili v preskušanju NN7415-4322 (neintervencijsko, zdravljenje skladno z rutinsko klinično prakso), uporabljeno za primerjavo znotraj posameznega bolnika.
 - o bilo 34 bolnikom s HA in 8 bolnikom s HB dodeljeno profilaktično zdravljenje s koncizumabom.

Bolniki so bili stari 12 let in več in s telesno maso > 25 kg, s prirojeno težko obliko hemofilije A ($FVIII < 1\%$) ali srednjo/težko obliko hemofilije B ($FIX \leq 2\%$), katerim je bilo v zadnjih 24 tednih pred vključitvijo predpisano zdravljenje z zdravilom, ki vsebuje koagulacijski faktor, ali so ga potrebovali.

Bolnikom je bil predpisan režim odmerjanja v skladu s priporočili v povzetku glavnih značilnosti zdravila.

Primarni cilj študije je bil primerjati učinek profilakse s koncizumabom z odsotnostjo profilakse (zdravljenje po potrebi z zdravili s $FVIII/FIX$) glede zmanjšanja števila epizod krvavitev pri odraslih in mladostnikih s težko obliko hemofilije A ali srednjo/težko obliko hemofilije B (glejte preglednici 4 in 5). Učinkovitost je bila ocenjena ločeno za bolnike s HA in HB brez zaviralcev, ko so vsi bolniki v skupinah 1, 2 in 4 zaključili z glavnim delom preskušanja (24 tednov v skupini 1 in vsaj 32 tednov v skupinah 2 in 4).

Superiornost profilakse s koncizumabom napram odsotnosti profilakse je bila potrjena pri primerjavi zmanjšanja števila epizod krvavitev v skupinah 1 in 2 pri odraslih in mladoletnih bolnikih s HA ali HB. Z uporabo negativnega binomskega modela je bilo razmerje med ABR ocenjeno na 0,14 ($p < 0,001$) za bolnike s HA, kar ustreza 86-odstotnemu zmanjšanju ABR pri preiskovancih na profilaksi s koncizumabom v primerjavi s tistimi brez profilakse. Pri uporabi enakega modela za bolnike s HB je bilo razmerje ocenjeno na 0,21 ($p < 0,001$), kar ustreza 79-odstotnemu zmanjšanju ABR pri preiskovancih na profilaksi s koncizumabom v primerjavi s tistimi brez profilakse.

Preglednica 4: Letna stopnja krvavitev pri profilaksi s koncizumabom v primerjavi z bolniki brez profilakse, bolniki s hemofilijo A brez zaviralcev, starosti 12 let in več (NN7415-4307, skupini 1 in 2)

	HA profilaksa s koncizumabom N = 18	HA brez profilakse N = 9	Razmerje ABR [95 % IZ]
Zdravljene spontane in travmatske krvavitve			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	3,5 [2,18; 5,54]	24,5 [14,50; 41,48]	0,14 [0,07; 0,29]
Mediani (Min; Max) ABR	2,92 (0,0; 29,5)	19,57 (3,3; 71,7)	
št. bolnikov z 0 krvavitvami, ki so zaključili 24 tednov zdravljenja (%)	6 (33,3 %)	0 (0,0 %)	
št. bolnikov z 0 krvavitvami, ki niso zaključili 24 tednov zdravljenja (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Zdravljene krvavitve v sklepe			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	2,8 [1,71; 4,56]	17,6 [10,19; 30,39]	0,16 [0,08; 0,33]
Zdravljene krvavitve v tarčne sklepe			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	2,0 [1,19; 3,47]	8,8 [4,84; 15,91]	0,23 [0,11; 0,48]
Zdravljene in nezdravljene krvavitve			

	HA profilaksa s koncizumabom N = 18	HA brez profilakse N = 9	Razmerje ABR [95 % IZ]
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	6,2 [4,03; 9,48]	26,8 [15,37; 46,72]	0,23 [0,11; 0,47]

HA – hemofilija A; ABR – letna stopnja krvavitve; definicije krvavitve so bile v skladu z merili Svetovne zveze za hemofilijo.

Učinkovitost je bila ocenjena pri bolnikih s hemofilijo A, ko so vsi bolniki v 1. in 2. skupini zaključili glavni del preskušanja (vsaj 24 oziroma vsaj 32 tednov), s primerjavo števila zdravljenih epizod krvavitve med profilakso s koncizumabom (2. skupina) in brez profilakse (1. skupina).

Ocenjeni povprečni ABR in povezana razmerja ABR temeljijo na negativni binomski regresiji s številom bolnikovih krvavitvev, analiziranih kot funkcija randomiziranega režima zdravljenja in pogostnosti krvavitvev (< 9 ali ≥ 9 epizod krvavitvev v zadnjih 24 tednih pred vključitvijo) ter logaritma dolžine obdobja opazovanja, vključenega kot odmik v modelu. Ocenjene srednje vrednosti ABR so ocene mejnih vrednosti, določene glede na porazdelitev kovariate za študijsko populacijo. Model temelji na vseh randomiziranih bolnikih in vključuje možnost uporabe pomožne terapije. Statistični model za zdravljene krvavitve v tarčne sklepe je primeren samo za bolnike s tarčnimi sklepi pred začetkom preskušanja.

Preglednica 5: Letna stopnja krvavitvev pri profilaksi s koncizumabom v primerjavi z bolniki brez profilakse, bolniki s hemofilijo B brez zaviralcev, starosti 12 let in več (NN7415-4307, skupini 1 in 2)

	HB profilaksa s koncizumabom N = 24	HB brez profilakse N = 12	Razmerje ABR [95 % IZ]
Zdravljene spontane in travmatske krvavitve			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	3,2 [2,00; 5,22]	15,4 [8,55; 27,78]	0,21 [0,10; 0,45]
Mediani (Min; Max) ABR	1,62 (0,0; 11,9)	14,92 (0,0; 50,9)	
št. bolnikov z 0 krvavitvami, ki so zaključili 24 tednov zdravljenja (%)	10 (41,7 %)	1 (8,3 %)	
št. bolnikov z 0 krvavitvami, ki niso zaključili 24 tednov zdravljenja (%)	1 (4,2 %)	0 (0,0 %)	
Zdravljene krvavitve v sklepe			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	2,7 [1,58; 4,72]	13,1 [6,63; 26,01]	0,21 [0,09; 0,50]
Zdravljene krvavitve v tarčne sklepe			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	1,9 [0,95; 3,67]	5,4 [2,22; 13,21]	0,34 [0,11; 1,06]
Zdravljene in nezdravljene krvavitve			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	4,2 [2,71; 6,37]	20,2 [11,90; 34,17]	0,21 [0,10; 0,41]

HB – hemofilija B; ABR – letna stopnja krvavitve; definicije krvavitve so bile v skladu z merili Svetovne zveze za hemofilijo.

Učinkovitost je bila ocenjena pri bolnikih s hemofilijo B, ko so vsi bolniki v 1. in 2. skupini zaključili glavni del preskušanja (vsaj 24 oziroma vsaj 32 tednov), s primerjavo števila zdravljenih epizod krvavitvev med profilakso s koncizumabom (2. skupina) in brez profilakse (1. skupina).

Ocenjeni povprečni ABR in povezana razmerja ABR temeljijo na negativni binomski regresiji s številom bolnikovih krvavitvev, analiziranih kot funkcija randomiziranega režima zdravljenja in pogostnosti krvavitvev (< 9 ali ≥ 9 epizod krvavitvev v zadnjih 24 tednih pred vključitvijo) ter logaritma dolžine obdobja opazovanja, vključenega kot odmik v modelu. Ocenjene srednje vrednosti ABR so ocene mejnih vrednosti, določene glede na porazdelitev kovariate za študijsko populacijo. Model temelji na vseh randomiziranih bolnikih in vključuje možnost uporabe pomožne terapije. Statistični model za zdravljene krvavitve v tarčne sklepe je primeren samo za bolnike s tarčnimi sklepi pred začetkom preskušanja.

Sekundarni cilj študije je bil primerjati učinek profilakse s koncizumabom in bolnikovo predhodno profilaktično zdravljenje z zdravili s standardnim ali podaljšanim razpolovnim časom, ki vsebujejo FVIII in FIX. Primerjali so zmanjšanje števila epizod krvavitev pri odraslih in mladostnikih s HA ali HB brez zaviralcev (glejte preglednici 6 in 7). Ocenjeni razmerji (95 % IZ) za ABR sta bili 1,39 (0,73; 2,63) pri HA in 1,75 (0,81; 3,78) pri HB.

Preglednica 6: Letna stopnja krvavitev pri profilaksi s koncizumabom v primerjavi s predhodnim profilaktičnim zdravljenjem s FVIII pri bolnikih s hemofilijo A brez zaviralcev, starosti 12 let in več (NN7415-4307, skupina 4 v primerjavi z NN7415-4322); primerjava znotraj posameznega bolnika

	HA profilaksa s koncizumabom N = 29	HA predhodna profilaksa s FVIII N = 29	razmerje ABR [95 % IZ]
Zdravljene spontane in travmatske krvavitve			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	5,1 [2,71; 9,65]	3,7 [2,51; 5,42]	1,39 [0,73; 2,63]
Mediani (Min; Max) ABR	2,33 (0,0; 46,7)	2,17 (0,0; 13,5)	
št. bolnikov z 0 krvavitvami, ki so zaključili prvih 24 tednov stabilnega zdravljenja (%)	11 (37,9 %)	10 (34,5 %)	
št. bolnikov z 0 krvavitvami, ki niso zaključili 24 tednov stabilnega zdravljenja (%)	0 (0,0 %)		
Zdravljene krvavitve v sklepe			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	3,9 [1,35; 7,58]	2,6 [1,80; 3,72]	1,50 [0,69; 3,28]
Zdravljene in nezdravljene krvavitve			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	5,5 [3,13; 9,79]	3,9 [2,68; 5,57]	1,43 [0,80; 2,55]

HA – hemofilija A; ABR – letna stopnja krvavitev; definicije krvavitve so bile v skladu z merili Svetovne zveze za hemofilijo.

Učinkovitost je bila ocenjena pri bolnikih s hemofilijo A, ko so vsi bolniki v 1. in 2. skupini zaključili glavni del preskušanja (vsaj 24 oziroma vsaj 32 tednov), s primerjavo števila zdravljenih epizod krvavitev med profilakso s koncizumabom (4. skupina) in predhodno profilakso (NN7415-4322).

Ocenjeni povprečni ABR in povezana razmerja ABR temeljijo na negativni binomski regresiji s številom bolnikovih krvavitev, analiziranih kot funkcija randomiziranega režima zdravljenja in logaritma dolžine obdobja opazovanja, vključenega kot odmik v modelu. Ponavljajoče se meritve pri posameznem bolniku so vključene z uporabo nestrukturirane kovariančne matrike. Neinferiornost je bila potrjena, če je bila zgornja meja 95-odstotnega IZ za razmerje ABR manjša od 2,0.

Preglednica 7: Letna stopnja krvavitev pri profilaksi s koncizumabom v primerjavi s predhodnim profilaktičnim zdravljenjem s FIX pri bolnikih s hemofilijo B brez zaviralcev, starosti 12 let in več (NN7415-4307, skupina 4 v primerjavi z NN7415-4322); primerjava znotraj posameznega bolnika

	HB profilaksa s koncizumabom N = 22	HB predhodna profilaksa s FIX N = 22	razmerje ABR [95 % IZ]
Zdravljene spontane in travmatske krvavitve			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	5,4 [2,27; 12,91]	3,1 [2,07; 4,62]	1,75 [0,81; 3,78]
Mediani (Min; Max) ABR	1,44 (0,0; 50,6)	2,07 (0,0; 10,6)	

	HB profilaksa s koncezumabom N = 22	HB predhodna profilaksa s FIX N = 22	razmerje ABR [95 % IZ]
št. bolnikov z 0 krvavitvami, ki so zaključili prvih 24 tednov stabilnega zdravljenja (%)	9 (40,9 %)	7 (31,8 %)	
št. bolnikov z 0 krvavitvami, ki niso zaključili 24 tednov stabilnega zdravljenja (%)	1 (4,5 %)		
Zdravljene krvavitve v sklepe			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	4,2 [1,94; 8,95]	2,6 [1,69; 4,13]	1,58 [0,80; 3,11]
Zdravljene in nezdravljene krvavitve			
Ocenjena srednja vrednost ABR [95 % IZ]	6,4 [2,94; 13,68]	3,4 [2,22; 5,10]	1,89 [0,90; 3,95]

HB – hemofilija B; ABR – letna stopnja krvavitve; definicije krvavitve so bile v skladu z merili Svetovne zveze za hemofilijo.

Učinkovitost je bila ocenjena pri bolnikih s hemofilijo B, ko so vsi bolniki v 1. in 2. skupini zaključili glavni del preskušanja (vsaj 24 oziroma vsaj 32 tednov), s primerjavo števila zdravljenih epizod krvavitev med profilakso s koncezumabom (4. skupina) in predhodno profilakso (NN7415-4322).

Ocenjeni povprečni ABR in povezana razmerja ABR temeljijo na negativni binomski regresiji s številom bolnikovih krvavitev, analiziranih kot funkcija randomiziranega režima zdravljenja in logaritma dolžine obdobja opazovanja, vključenega kot odmik v modelu. Ponavljajoče se meritve pri posameznem bolniku so vključene z uporabo nestrukturirane kovariacijske matrike. Neinferiornost je bila potrjena, če je bila zgornja meja 95-odstotnega IZ za razmerje ABR manjša od 2,0.

V preskušanju so ocenjevali tudi učinkovitost profilakse s koncezumabom pri bolnikih s HA in HB brez zaviralcev pri zmanjševanju števila zdravljenih spontanih krvavitev, zdravljenih krvavitev v sklepe, zdravljenih krvavitev v tarčne sklepe in vseh krvavitev (zdravljenih in nezdravljenih). Mediani ABR in število bolnikov z 0 krvavitvami so prikazani v preglednicah 4 in 5 (randomizirani skupini 1 in 2) ter v preglednicah 6 in 7 (primerjava znotraj posameznega bolnika v skupini 4).

Učinkovitost so ocenjevali tudi, ko so vsi bolniki iz 2., 3. in 4. skupine zaključili vsaj 56-tedensko zdravljenje, pri čemer so bili rezultati v skladu s predstavljenimi v preglednicah 4 in 5.

Zdravljenje prebojnih krvavitev med profilaktičnim zdravljenjem v kliničnih preskušanjih

Pri upoštevanju režima odmerjanja koncezumaba in smernic za zdravljenje prebojnih krvavitev med profilaktičnim zdravljenjem iz poglavja 4.2 so bile krvavitve učinkovito in varno zdravljene brez opaženih tromboemboličnih dogodkov. Varnost in učinkovitost sočasne uporabe profilaktičnega režima zdravljenja s koncezumabom in zdravljenja prebojnih krvavitev sta bili potrjeni v preskušanjih NN7415-4311 in NN7415-4307 (≥ 56 tednov za skupine, zdravljene s koncezumabom). Skupno 408 krvavitev v preskušanju NN7415-4311 je bilo zdravljenih z rFVIIa (večina) in zdravilom FEIBA, v preskušanju NN7415-4307 pa je bilo skupno 662 epizod krvavitev zdravljenih s FVIII in FIX.

Imunogenost

Med obdobji zdravljenja v preskušanjih NN7415-4159 (11 tednov), NN7415-4310 in NN7415-4255 (≥ 76 tednov), NN7415-4311 (≥ 56 tednov za skupine, zdravljene s koncezumabom) in NN7415-4307 (≥ 56 tednov za skupine, zdravljene s koncezumabom) je bilo 71 od 320 bolnikov, zdravljenih s koncezumabom (22,2 %), pozitivnih na protitelesa proti koncezumabu, od tega je bilo 18 bolnikov (5,6 %) pozitivnih na *in vitro* nevtralizirajoča protitelesa. Pri 2 (2,8 %) od 71 bolnikov, ki so bili pozitivni na protitelesa proti koncezumabu, so se *in vitro* nevtralizirajoča protitelesa pojavila hkrati z obnovo prostega TFPI. Pri preostalih 69 bolnikih (97,2 %) ni bilo ugotovljenega klinično pomembnega učinka protiteles na farmakokinetiko, farmakodinamiko, varnost ali učinkovitost koncezumaba.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s koncizumabom za zdravljenje prirojene hemofilije A z inhibitorji ali brez njih in prirojene hemofilije B z inhibitorji ali brez njih za eno ali več podskupin pediatrične populacije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetična preskušanja so pokazala, da se sistemska izpostavljenost koncizumabu, merjena z AUC in C_{max} , z večanjem odmerka povečuje hitreje kot sorazmerno z odmerkom. To nelinearno farmakokinetično vedenje je posledica tarčno posredovane porazdelitve zdravila (TMDD - target-mediated drug disposition), do katere pride, ko se koncizumab veže na TFPI v endotelijskih celicah, čemur sledi odstranitev kompleksa med zdravilom in tarčo. To je nasičen proces in obseg izločanja koncizumaba s TMDD je odvisen od količine TFPI v endotelijskih celicah. To povzroči hitro izločanje/visok očistek pri nizkih koncentracijah koncizumaba (kjer prevladuje nelinearna pot) in počasnejše izločanje/nizji očistek pri višjih koncentracijah koncizumaba (kjer prevladuje linearna pot).

Izpostavljenost koncizumabu je bila pri bolnikih s hemofilijo A in B z zaviralci ali brez njih podobna.

Geometrične srednje koncentracije koncizumaba v stanju dinamičnega ravnovesja v 24. tednu so prikazane v preglednici 8. Najnižje plazemske koncentracije (koncentracije pred naslednjim odmerjanjem) so ostale stabilne vseh 56 tednov zdravljenja.

Preglednica 8: Plazemske koncentracije koncizumaba v stanju dinamičnega ravnovesja pri 24-urnem intervalu odmerjanja v 24. tednu

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

$C_{max,ss}$ = najvišja plazemska koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja.

$C_{trough,ss}$ = plazemska koncentracija pred odmerjanjem (pred naslednjim odmerkom) v stanju dinamičnega ravnovesja.

*po režimu za odmerjanje koncizumaba.

Absorpcija

Po aplikaciji enkratnega subkutanega odmerka 0,05–3 mg/kg koncizumaba pri zdravih osebah in preiskovancih s hemofilijo je bil čas do najvišje koncentracije koncizumaba (t_{max}) v plazmi v razponu od 8 do 99 ur (4,1 dneva).

Biotransformacija

Koncizumab je protitelo, ki se tako kot drugi veliki proteini večinoma katabolizira z lizosomsko proteolizo v aminokisline, ki jih telo nato izloči ali ponovno uporabi. Pričakuje se, da koncizumab sledi tej katabolni poti tako pri nelinearnem izločanju prek TMDD kot tudi pri linearnem izločanju prek vezave na receptor Fc, ki je značilno za protitelesa.

Izločanje

K izločanju koncizumaba prispevajo tako linearne kot nelinearne poti. Končni razpolovni čas pri zdravih osebah in osebah s hemofilijo, ki so prejele enkratni subkutani odmerek 0,25–3 mg/kg, je znašal od 39 ur (1,6 dneva) do 195 ur (8,1 dneva). V stanju dinamičnega ravnovesja, ko postane linearno izločanje prevladujoče, je lahko skupni razpolovni čas daljši.

Posebne populacije

Starost

Starost ni vplivala na izpostavljenost koncizumabu pri bolnikih s hemofilijo A ali B z zaviralci ali brez njih. V preskušanje so bili vključeni bolniki, stari od 12 do 68 let.

Okvara ledvic

Podatkov, vezanih na okvaro ledvic, je malo oz. so omejeni. Od 256 bolnikov, zdravljenih z režimom zdravljenja s koncizumabom v preskušanjih NN7415-4311 in NN7415-4307, je bilo 19 bolnikov z blago okvaro ledvic (oGFR med 60 in 90 ml/min/1,73 m²) in 1 bolnik z zmerno okvaro ledvic (oGFR med 30 in 60 ml/min/1,73 m²) v času, ko so prejeli enkratni začetni odmerek. Vpliva na izpostavljenost koncizumabu niso opazili. Podatkov, vezanih na hudo okvaro ledvic, ni na voljo.

Okvara jeter

Podatkov, vezanih na okvaro jeter, je malo oz. jih ni. Od 256 bolnikov, zdravljenih z režimom zdravljenja s koncizumabom v preskušanjih NN7415-4311 in NN7415-4307, je imelo 9 bolnikov povišane jetrne encime (ALT ali AST $\geq 1,5 \times$ ULN) v času, ko so prejeli enkratni začetni odmerek. Vpliva na izpostavljenost koncizumabu niso opazili.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V 52-tedenski toksikološki študiji na opicah vrste *cynomolgus* so pri subkutanih odmerkih ≥ 1 mg/kg/dan (kar na podlagi AUC_{0-24h} ustreza 300-kratni izpostavljenosti za človeka) opazili farmakološko posredovano nastajanje strdkov.

Kancerogenost

Študije na živalih za oceno kancerogenega potenciala koncizumaba ali študije za določitev učinkov koncizumaba na genotoksičnost niso bile izvedene.

Plodnost

V 26-tedenski študiji toksičnosti pri spolno zrelih samcih in samicah opic vrste *cynomolgus* s subkutanimi odmerki do 9 mg/kg/dan (kar na podlagi AUC_{0-24h} ustreza 3400-kratni izpostavljenosti za človeka) koncizumab ni vplival na plodnost (velikost testisov, delovanje spermijev ali trajanje menstrualnega cikla) in ni povzročil nobenih sprememb na spolnih organih samcev ali samic.

Teratogenost

Podatki o morebitnih neželenih učinkih koncizumaba na razvoj zarodka in ploda niso na voljo.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

V 28-dnevni študiji toksičnosti medsebojnega delovanja zdravil pri opicah vrste *cynomolgus* z dnevnim odmerjanjem 1 mg/kg koncizumaba z namenom dosega dinamičnega ravnovesja so živalim, ki so prejemale koncizumab, dali tri zaporedne intravenske odmerke do 1 mg/kg rFVIIa v 2-urnih presledkih. Pri izpostavljenosti koncizumabu, ki bi ustrežala 200-kratni izpostavljenosti za človeka na podlagi AUC_{0-24h}, niso opazili nobenih neželenih učinkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

L-argininijev klorid
L-histidin
natrijev klorid
saharoza
polisorbat 80 (E433)
fenol
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH) (E507)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) (E524)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Pred prvo uporabo
3 leta

Po prvi uporabi
Shranjujte do 4 tedne pri temperaturi do 30 °C ali v hladilniku.

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta bili dokazani za 28 dni pri temperaturi 30 °C ali v hladilniku. Z mikrobiološkega vidika se lahko izdelek po odprtju hrani največ 28 dni pri temperaturi 30 °C ali v hladilniku. Če se navedeni čas in pogoji shranjevanja zdravila med uporabo ne upoštevajo, so odgovornost uporabnika.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Pred prvo uporabo
Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte. Ne shranjujte v bližini hladilnega elementa v hladilniku.

Po prvi uporabi
Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte z nameščenim pokrovčkom, da raztopino zaščitite pred svetlobo.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte brez nameščene igle. To zagotavlja natančno odmerjanje in preprečuje kontaminacijo, okužbo in puščanje.

Ne zamrzujte. Ne shranjujte v bližini hladilnega elementa v hladilniku.

Zdravilo Alhemo je treba shranjevati zaščiteno pred vročino in svetlobo. Zdravila se ne sme shranjevati na neposredni sončni svetlobi.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Alhemo je na voljo v prenosnem večodmernem napolnjenem injekcijskem peresniku za enkratno uporabo, ki je sestavljen iz 1,5-mililitrskega ali 3-mililitrskega steklenega vložka, zatesnjenega v injekcijskem peresniku, izdelanem iz plastičnih komponent in kovinskih vzmeti.

Vložek je na dnu zaprt z gumijastim diskom, na vrhu pa s plastjo laminirane gume, zatesnjeno z aluminijastim pokrovčkom. Gumijasti deli niso izdelani iz naravnega lateksa.

Napolnjen injekcijski peresnik je pakiran v škatli. Zdravilo Alhemo je na voljo v naslednjih velikostih pakiranj, pri čemer sta odmerni gumb in držalo vložka na injekcijskem peresniku barvno specifična glede na jakost zdravila:

- 15 mg/1,5 ml (modre barve): posamična pakiranja, ki vsebujejo 1 napolnjen injekcijski peresnik, in skupna pakiranja, ki vsebujejo 5 (5 pakiranj po 1) napolnjenih injekcijskih peresnikov.
- 60 mg/1,5 ml (rjave barve): posamična pakiranja, ki vsebujejo 1 napolnjen injekcijski peresnik, in skupna pakiranja, ki vsebujejo 5 (5 pakiranj po 1) napolnjenih injekcijskih peresnikov.
- 150 mg/1,5 ml (zlate barve): posamična pakiranja, ki vsebujejo 1 napolnjen injekcijski peresnik, in skupna pakiranja, ki vsebujejo 5 (5 pakiranj po 1) napolnjenih injekcijskih peresnikov.
- 300 mg/3 ml (zlate barve): posamična pakiranja, ki vsebujejo 1 napolnjen injekcijski peresnik.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Injekcijske igle niso priložene. Zdravilo Alhemo je namenjeno za uporabo z iglami NovoFine Plus ali NovoFine, premera 32 in dolžine 4 mm. Če se uporabi igle, daljše od 4 mm, je treba uporabiti tehnike injiciranja, ki zmanjšajo tveganje za intramuskularno injiciranje, npr. injiciranje v kožno gubo, ki se jo rahlo pridrži.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Če je bilo zdravilo shranjeno v hladilniku, ga je treba za prijetnejše injiciranje predhodno segreti na sobno temperaturo. Za segrevanje zdravila se ne sme uporabiti umetnih virov toplote.

Pred uporabo je treba raztopino vizualno pregledati. Zdravilo Alhemo, vidno skozi okence peresnika, je bistra do rahlo opalescentna, brezbarvna do rahlo rumena tekočina, praktično brez vidnih delcev. Prisotnost prosojnih do belih delcev beljakovin je sprejemljiva.

Zdravila se ne sme uporabiti, če je raztopina obarvana.

Izčrpna navodila za pripravo in odmerjanje zdravila so opisana v “Navodila za uporabo zdravila”.

Mladostnike in suhe bolnike je treba poučiti o tehnikah injiciranja, ki zmanjšajo tveganje za intramuskularno injiciranje, npr. o injiciranju v kožno gubo, ki jo rahlo pridrži.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material je treba zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 13. december 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<https://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN
PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsvaerd
Danska

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Izobraževalno gradivo za zdravstvene delavce mora vsebovati:

- povzetek glavnih značilnosti zdravila,
- vodnik za zdravstvene delavce z naslednjimi ključnimi elementi:
 - kratko predstavitev koncizumaba in tveganja za trombembolične dogodke,
 - navodilom, kako uporabljati koncizumab, vključno z naslednjimi informacijami:
 - o Zdravniki se morajo z bolnikom in/ali skrbnikom pogovoriti o odmerku in urniku odmerjanja obvodnih zdravil, če je to med profilaktičnim zdravljenjem s koncizumabom potrebno.
 - o Potrebna je previdnost, če pri bolniku obstaja visoko tveganje za trombembolične dogodke.
 - o Bolnike je treba obvestiti in jih spremljati glede pojava znakov in simptomov trombemboličnih dogodkov.
 - o V primeru suma na trombembolične dogodke je treba zdravljenje s koncizumabom prekiniti in uvesti nadaljnje preiskave ter ustrezno zdravljenje.
 - opomnikom, da morajo izobraževalno gradivo razdeliti vsem bolnikom in zagotoviti, da ti preberejo in razumejo vsebino izobraževalnega gradiva,
 - opomnikom, da morajo vsi bolniki, ki se zdravijo s koncizumabom, prejeti opozorilno kartico za bolnika, in da je bolnike treba opomniti, da morajo kartico nositi ves čas s seboj in jo pokazati zdravstvenim delavcem, ki bi bolnike morda zdravili,
 - opomnikom, da je treba poročati o vseh neželenih dogodkih, povezanih z uporabo koncizumaba.

Izobraževalno gradivo za bolnike/skrbnike mora vsebovati:

- navodilo za uporabo.
- vodnik za bolnike/skrbnike z naslednjimi ključnimi elementi:
 - kratko predstavitev koncizumaba in tveganja za trombembolične dogodke,
 - opisom znakov in simptomov trombemboličnih dogodkov,
 - opomnikom, da morajo bolniki prenehati uporabljati koncizumab, če se pojavijo simptomi, in da morajo takoj poklicati zdravnika,
 - opomnikom, da morajo bolniki vedno imeti pri sebi opozorilno kartico za bolnika in jo pokazati zdravstvenim delavcem, ki bi bolnike morda zdravili,
 - opomnikom, da morajo lečečemu zdravniku poročati o vsakem neželenem učinku.
- opozorilno kartico za bolnika z naslednjimi ključnimi elementi:
 - opomnikom, da morajo imeti kartico vedno pri sebi in jo pokazati zdravstvenim delavcem, da jih obvestijo o tem, da se zdravijo s koncizumabom in o tveganju za pojav trombemboličnih dogodkov.
 - kontaktnimi podatki zdravnika, ki je bolniku predpisal koncizumab.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Alhemo 15 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
koncizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 15 mg koncizumaba v 1,5 ml raztopine (10 mg/ml).
1 ml raztopine vsebuje 10 mg koncizumaba,

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

L-argininijev klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozo, polisorbit 80, fenol, klorovodikovo
kislino/natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in vodo za injekte.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Igle niso priložene.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Preberite navodila.
Navodilo za uporabo je pod injekcijskim peresnikom.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po prvi uporabi: porabite v 4 tednih.

Datum odprtja zdravila: _____

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred uporabo: shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Po prvi uporabi: shranjujte v hladilniku ali izven hladilnika pri temperaturi, nižji od 30 °C.

Ne zamrzujte in ne shranjujte na neposredni sončni svetlobi.

Injekcijski peresnik shranjujte pokrit s pokrovčkom za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Injekcijskega peresnika ne shranjujte z nameščeno iglo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/24/1881/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Alhemo 15 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA SKUPNO PAKIRANJE (z modrim okencem)****1. IME ZDRAVILA**

Alhemo 15 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
koncizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 15 mg koncizumaba v 1,5 ml raztopine (10 mg/ml).
1 ml raztopine vsebuje 10 mg koncizumaba,

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

L-argininijev klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozo, polisorbit 80, fenol, klorovodikovo
kislino/natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 5 (5 pakiranj po 1) napolnjenih injekcijskih peresnikov

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Igle niso priložene.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Preberite navodila.

Navodilo za uporabo je pod injekcijskim peresnikom.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po prvi uporabi: porabite v 4 tednih.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred uporabo: shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Po prvi uporabi: shranjujte v hladilniku ali izven hladilnika pri temperaturi, nižji od 30 °C.

Ne zamrzujte in ne shranjujte na neposredni sončni svetlobi.

Injekcijski peresnik shranjujte pokrit s pokrovčkom za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Injekcijskega peresnika ne shranjujte z nameščeno iglo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/24/1881/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Alhemo 15 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**NOTRANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (brez modrega okenca)****1. IME ZDRAVILA**

Alhemo 15 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
koncizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 15 mg koncizumaba v 1,5 ml raztopine (10 mg/ml).
1 ml raztopine vsebuje 10 mg koncizumaba,

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

L-argininijev klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozo, polisorbit 80, fenol, klorovodikovo
kislino/natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjen injekcijski peresnik. Sestavni del skupnega pakiranja, ni za posamično prodajo.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Igle niso priložene.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Preberite navodila.
Navodilo za uporabo je pod injekcijskim peresnikom.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po prvi uporabi: porabite v 4 tednih.

Datum odprtja zdravila: _____

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred uporabo: shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Po prvi uporabi: shranjujte v hladilniku ali izven hladilnika pri temperaturi, nižji od 30 °C.

Ne zamrzujte in ne shranjujte na neposredni sončni svetlobi.

Injekcijski peresnik shranjujte pokrit s pokrovčkom za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Injekcijskega peresnika ne shranjujte z nameščeno iglo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/24/1881/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI****17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA ZA NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

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

2. POSTOPEK UPORABE

subkutana uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,5 ml

6. DRUGI PODATKI

Novo Nordisk A/S

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Alhemo 60 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
koncizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 60 mg koncizumaba v 1,5 ml raztopine (40 mg/ml).
1 ml raztopine vsebuje 40 mg koncizumaba,

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

L-argininijev klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozo, polisorbat 80, fenol, klorovodikovo
kislino/natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in vodo za injekte.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Igle niso priložene.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Preberite navodila.
Navodilo za uporabo je pod injekcijskim peresnikom.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po prvi uporabi: porabite v 4 tednih.

Datum odprtja zdravila: _____

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred uporabo: shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Po prvi uporabi: shranjujte v hladilniku ali izven hladilnika pri temperaturi, nižji od 30 °C.

Ne zamrzujte in ne shranjujte na neposredni sončni svetlobi.

Injekcijski peresnik shranjujte pokrit s pokrovčkom za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Injekcijskega peresnika ne shranjujte z nameščeno iglo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/24/1881/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Alhemo 60 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA SKUPNO PAKIRANJE (z modrim okencem)****1. IME ZDRAVILA**

Alhemo 60 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
koncizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 60 mg koncizumaba v 1,5 ml raztopine (40 mg/ml).
1 ml raztopine vsebuje 40 mg koncizumaba,

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

L-argininijev klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozo, polisorbit 80, fenol, klorovodikovo
kislino/natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 5 (5 pakiranj po 1) napolnjenih injekcijskih peresnikov

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Igle niso priložene.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Preberite navodila.

Navodilo za uporabo je pod injekcijskim peresnikom.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po prvi uporabi: porabite v 4 tednih.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred uporabo: shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Po prvi uporabi: shranjujte v hladilniku ali izven hladilnika pri temperaturi, nižji od 30 °C.

Ne zamrzujte in ne shranjujte na neposredni sončni svetlobi.

Injekcijski peresnik shranjujte pokrit s pokrovčkom za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Injekcijskega peresnika ne shranjujte z nameščeno iglo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/24/1881/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Alhemo 60 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**NOTRANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (brez modrega okenca)****1. IME ZDRAVILA**

Alhemo 60 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
koncizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 60 mg koncizumaba v 1,5 ml raztopine (40 mg/ml).
1 ml raztopine vsebuje 40 mg koncizumaba,

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

L-argininijev klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozo, polisorbat 80, fenol, klorovodikovo
kislino/natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjen injekcijski peresnik. Sestavni del skupnega pakiranja, ni za posamično prodajo.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Igle niso priložene.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Preberite navodila.

Navodilo za uporabo je pod injekcijskim peresnikom.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po prvi uporabi: porabite v 4 tednih.

Datum odprtja zdravila: _____

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred uporabo: shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Po prvi uporabi: shranjujte v hladilniku ali izven hladilnika pri temperaturi, nižji od 30 °C.

Ne zamrzujte in ne shranjujte na neposredni sončni svetlobi.

Injekcijski peresnik shranjujte pokrit s pokrovčkom za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Injekcijskega peresnika ne shranjujte z nameščeno iglo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/24/1881/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI****17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA ZA NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

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

2. POSTOPEK UPORABE

subkutana uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,5 ml

6. DRUGI PODATKI

Novo Nordisk A/S

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Alhemo 150 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
koncizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg koncizumaba v 1,5 ml raztopine (100 mg/ml).
1 ml raztopine vsebuje 100 mg koncizumaba,

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

L-argininijev klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozo, polisorbit 80, fenol, klorovodikovo
kislino/natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in vodo za injekte.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Igle niso priložene.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Preberite navodila.
Navodilo za uporabo je pod injekcijskim peresnikom.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po prvi uporabi: porabite v 4 tednih.
Datum odprtja zdravila: _____

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred uporabo: shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Po prvi uporabi: shranjujte v hladilniku ali izven hladilnika pri temperaturi, nižji od 30 °C.

Ne zamrzujte in ne shranjujte na neposredni sončni svetlobi.

Injekcijski peresnik shranjujte pokrit s pokrovčkom za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Injekcijskega peresnika ne shranjujte z nameščeno iglo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/24/1881/005

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Alhemo 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA SKUPNO PAKIRANJE (z modrim okencem)****1. IME ZDRAVILA**

Alhemo 150 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
koncizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg koncizumaba v 1,5 ml raztopine (100 mg/ml).
1 ml raztopine vsebuje 100 mg koncizumaba,

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

L-argininijev klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozo, polisorbit 80, fenol, klorovodikovo
kislino/natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 5 (5 pakiranj po 1) napolnjenih injekcijskih peresnikov

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Igle niso priložene.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Preberite navodila.

Navodilo za uporabo je pod injekcijskim peresnikom.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po prvi uporabi: porabite v 4 tednih.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred uporabo: shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Po prvi uporabi: shranjujte v hladilniku ali izven hladilnika pri temperaturi, nižji od 30 °C.

Ne zamrzujte in ne shranjujte na neposredni sončni svetlobi.

Injekcijski peresnik shranjujte pokrit s pokrovčkom za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Injekcijskega peresnika ne shranjujte z nameščeno iglo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/24/1881/006

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Alhemo 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**NOTRANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (brez modrega okenca)****1. IME ZDRAVILA**

Alhemo 150 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
koncizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg koncizumaba v 1,5 ml raztopine (100 mg/ml).
1 ml raztopine vsebuje 100 mg koncizumaba,

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

L-argininijev klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozo, polisorbat 80, fenol, klorovodikovo
kislino/natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in vodo za injekte.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjen injekcijski peresnik. Sestavni del skupnega pakiranja, ni za posamično prodajo.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Igle niso priložene.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Preberite navodila.

Navodilo za uporabo je pod injekcijskim peresnikom.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po prvi uporabi: porabite v 4 tednih.

Datum odprtja zdravila: _____

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred uporabo: shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Po prvi uporabi: shranjujte v hladilniku ali izven hladilnika pri temperaturi, nižji od 30 °C.

Ne zamrzujte in ne shranjujte na neposredni sončni svetlobi.

Injekcijski peresnik shranjujte pokrit s pokrovčkom za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Injekcijskega peresnika ne shranjujte z nameščeno iglo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/24/1881/006

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI****17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA ZA NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

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

2. POSTOPEK UPORABE

subkutana uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,5 ml

6. DRUGI PODATKI

Novo Nordisk A/S

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Alhemo 300 mg/3 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
koncizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 mg koncizumaba v 3 ml raztopine (100 mg/ml).
1 ml raztopine vsebuje 100 mg koncizumaba,

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

L-argininijev klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozo, polisorbat 80, fenol, klorovodikovo
kislino/natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Igle niso priložene.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Preberite navodila.
Navodilo za uporabo je pod injekcijskim peresnikom.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Po prvi uporabi: porabite v 4 tednih.
Datum odprtja zdravila: _____

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pred uporabo: shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Po prvi uporabi: shranjujte v hladilniku ali izven hladilnika pri temperaturi, nižji od 30 °C.

Ne zamrzujte in ne shranjujte na neposredni sončni svetlobi.

Injekcijski peresnik shranjujte pokrit s pokrovčkom za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Injekcijskega peresnika ne shranjujte z nameščeno iglo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/24/1881/007

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Alhemo 300 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA ZA NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

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

2. POSTOPEK UPORABE

subkutana uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

3 ml

6. DRUGI PODATKI

Novo Nordisk A/S

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Alhemo 15 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku koncizumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Alhemo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Alhemo
3. Kako uporabljati zdravilo Alhemo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Alhemo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Alhemo in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Alhemo

Zdravilo Alhemo vsebuje učinkovino koncizumab, ki spada v skupino zdravil, imenovanih 'monoklonska protitelesa'. Koncizumab je beljakovina, ki v krvi prepozna in se veže na tarčo, ki sodeluje v procesu koagulacije.

Za kaj se uporablja zdravilo Alhemo

Zdravilo Alhemo se uporablja za preprečevanje ali zmanjševanje pogostnosti krvavitev pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več, s:

- hemofilijo A z zaviralci;
- težko obliko hemofilije A (ko je raven faktorja VIII v krvi nižja od 1 %) brez zaviralcev;
- hemofilijo B z zaviralci;
- srednjo/težko obliko hemofilije B (ko je raven faktorja IX v krvi 2 % ali manj) brez zaviralcev.

Hemofilija A je prirojeno pomanjkanje faktorja strjevanja krvi VIII, hemofilija B pa je prirojeno pomanjkanje faktorja strjevanja krvi IX.

Kako deluje zdravilo Alhemo

Koncizumab blokira naravni faktor v krvi, ki preprečuje strjevanje krvi. Ta faktor se imenuje zaviralec poti tkivnega faktorja. Blokiranje naredi strjevanje krvi bolj učinkovito in pomaga preprečevati ali zmanjševati število krvavitev, ko vam primanjkuje faktorja strjevanja krvi.

Zdravilo Alhemo deluje neodvisno od faktorja VIII in faktorja IX ter neodvisno od njunih zaviralcev.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Alhemo

Ne uporabljajte zdravila Alhemo:

- če ste alergični na koncizumab ali katero koli drugo sestavino tega zdravila, navedeno v poglavju 6.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Alergijske reakcije

Obstaja tveganje, da boste morda imeli alergijsko reakcijo. Prenehajte z zdravljenjem in se posvetujte z zdravnikom, če imate simptome alergijskih reakcij, kot so izpuščaj, rdečina, koprivnica in srbenje. Lahko se pojavijo tudi simptomi hudih alergijskih reakcij, kot so:

- srbečica na velikih predelih kože,
- rdečina in/ali otekanje ustnic, jezika, obraza ali rok,
- težave pri požiranju,
- kratka sapa,
- piskajoče dihanje,
- stiskanje v prsnem košu,
- bleda in hladna koža,
- hitro bitje srca,
- omotica zaradi nizkega krvnega tlaka.

Prenehajte uporabljati zdravilo Alhemo in takoj poiščite nujno pomoč, če imate simptome hudih alergijskih reakcij.

Krvni strdki

Krvni strdki se lahko pojavijo kjer koli v telesu.

Prenehajte uporabljati zdravilo Alhemo in se takoj posvetujte z zdravnikom, če imate simptome krvnih strdkov, kot so:

- otekline, toplota, bolečina ali rdečina kože – to so lahko simptomi krvnega strdka v nogah ali rokah;
- občutek kratke sape, hude bolečine v prsih – to so lahko simptomi krvnih strdkov v srcu ali pljučih;
- glavobol, občutek zmedenosti, težave z govorom ali gibanjem, odrevenelost obraza, bolečine ali otekanje oči ali težave z vidom – to so lahko simptomi krvnega strdka v možganih ali očeh;
- nenadna bolečina v trebuhu ali ledvenem delu – to so lahko simptomi krvnih strdkov v črevesju ali ledvicah.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Alhemo ni priporočljivo za otroke, mlajše od 12 let. O varnosti in koristih tega zdravila pri omenjeni skupini bolnikov še ni podatkov.

Druga zdravila in zdravilo Alhemo

Obvestite zdravnika, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Med zdravljenjem z zdravilom Alhemo in 7 tednov po zadnjem injiciranju uporabljajte zelo učinkovito metodo kontracepcije. Posvetujte se z zdravnikom, katero vrsto kontracepcije morate uporabljati.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Alhemo vplivalo na vašo sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Alhemo vsebuje natrij in polisorbate

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

To zdravilo vsebuje 0,25 mg polisorbata 80 v enem mililitru. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Zdravniku povejte, če imate kakršne koli znane alergije.

3. Kako uporabljati zdravilo Alhemo

Pred uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika Alhemo si oglejte podrobna **Navodila za uporabo zdravila** v nadaljevanju tega navodila. Posvetujte se z zdravnikom, če morate uporabiti druge tehnike injiciranja, npr. suhi bolniki in mladostniki si bodo morda morali injicirati zdravilo v ohlapno kožno gubo, da bi preprečili pregloboko injiciranje (v mišico).

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Obvladovanje prebojnih krvavitev med profilaktičnim zdravljenjem

Med zdravljenjem z zdravilom Alhemo boste za zdravljenje epizod prebojnih krvavitev morda morali uporabiti tudi zdravila s faktorjem VIII, faktorjem IX ali obvodna zdravila. Natančno sledite navodilom zdravnika o tem, kdaj in kako uporabiti zdravila s faktorjem VIII, faktorjem IX ali obvodna zdravila.

Priporočeni odmerek za odrasle in mladostnike je:

- Začetni odmerek na 1. dan: 1 mg na kg telesne mase.
- Od 2. dne do določitve vzdrževalnega odmerka: 0,20 mg na kg telesne mase enkrat na dan.
- Individualni vzdrževalni odmerek, ki ga določi zdravnik: 0,15, 0,20 ali 0,25 mg na kg telesne mase enkrat na dan.

Zdravilo Alhemo se injicira pod kožo trebuha ali stegna in se lahko uporablja kadar koli v dnevu.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Alhemo, kot bi smeli

Takoj se posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Alhemo

Zdravilo Alhemo se lahko uporablja kadar koli v dnevu.

En ali več izpuščenih odmerkov zdravila Alhemo vpliva na to, kako dobro zdravilo deluje. Pomembno je, da zdravilo Alhemo uporabljate vsak dan.

Če ste pozabili uporabiti dnevni odmerek zdravila Alhemo:

Če izpustite odmerek v prvih 4 tednih zdravljenja, se posvetujte z zdravnikom o nadaljevanju zdravljenja.

Če izpustite odmerek po določitvi vzdrževalnega odmerka:

- če ste izpustili en dnevni odmerek, nadaljujte z dnevnim odmerkom.
- če ste izpustili 2 do 6 dnevnih odmerkov, vzemite dva dnevna odmerka (v obliki dveh ločenih injiciranj, pri čemer vsako ustreza dnevnemu odmerku), nato pa nadaljujte z jemanjem dnevnega odmerka naslednji dan.
- če ste izpustili 7 ali več dnevnih odmerkov, se takoj posvetujte z zdravnikom, saj boste morali pred nadaljevanjem z dnevnim odmerkom naslednji dan najprej prejeti nov enkratni začetni odmerek.

Če ste v dvomih, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Alhemo

Morda ne boste več zaščiteni pred krvavitvami. Ne prenehajte uporabljati zdravila Alhemo, ne da bi se posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Prenehajte uporabljati zdravilo Alhemo in se takoj posvetujte z zdravnikom, če imate kakršne koli simptome **hudih alergijskih reakcij ali simptomov krvnih strdkov**. Glejte poglavje "Opozorila in previdnostni ukrepi" v 2. poglavju.

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- reakcije na mestu injiciranja, kot so rdečina, krvavitev, srbenje, koprivnica, oteklina, bolečina, otrplost

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- alergijska reakcija

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- krvni strdki

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Alhemo

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki peresnika in škatli poleg oznake 'EXP'. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je raztopina obarvana.

Pred uporabo

- Neuporabljene injekcijske peresnike Alhemo shranjujte v hladilniku pri temperaturi 2 °C do 8 °C.
- Nov, neuporabljen injekcijski peresnik shranjujte z nameščenim pokrovčkom.
- Če injekcijski peresnik shranjujete v hladilniku, ga ne shranjujte neposredno ob hladilnem elementu.
- Zdravila Alhemo ne uporabite, če je bilo zamrznjeno ali shranjeno pri temperaturah nad 30 °C.

Po prvi uporabi

- Injekcijski peresnik Alhemo, ki ga trenutno uporabljate, lahko brez nameščene igle shranjujete do 28 dni (4 tedne):
 - v hladilniku pri temperaturi 2 °C do 8 °C.

Injekcijskega peresnika ne shranjujte neposredno ob hladilnem elementu. Zdravila Alhemo ne uporabite, če je bilo zamrznjeno.

ali

- pri sobni temperaturi pod 30 °C.
Injekcijski peresnik zavrzite, če je bil shranjen pri temperaturi nad 30 °C. Injekcijskega peresnika ne shranjujte na neposredni sončni svetlobi.
- Injekcijski peresnik Alhemo med uporabo shranjujte z nameščenim pokrovčkom.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Alhemo

- Učinkovina je koncizumab.
1 ml zdravila Alhemo 15 mg/1,5 ml vsebuje 10 mg koncizumaba.
- Druge sestavine so L-argininijev klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharoza, polisorbit 80, fenol, klorovodikova kislina/natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in voda za injekcije. Glejte tudi poglavje 2 „Zdravilo Alhemo vsebuje natrij in polisorbate“.

Izgled zdravila Alhemo in vsebina pakiranja

Zdravilo Alhemo je bistra do rahlo motna in brezbarvna do rahlo rumena raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku za enkratno uporabo. Prisotnost prosojnih do belih delcev beljakovin je sprejemljiva.

Zdravilo Alhemo 15 mg/1,5 ml je na voljo v obliki posamičnega pakiranja, ki vsebuje 1 napolnjen injekcijski peresnik, ali skupnega pakiranja, ki vsebuje 5 (5 pakiranj po 1) napolnjenih injekcijskih peresnikov. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Igle niso priložene.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano:

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:

<https://www.ema.europa.eu>

Navodila za uporabo zdravila

Alhemo 15 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku koncizumab



Kaj vsebuje pakiranje?

- 1 napolnjen injekcijski peresnik Alhemo
- navodilo za uporabo

Igle niso priložene.

Pred uporabo injekcijskega peresnika preberite navodila in se prepričajte, da ste bili za uporabo usposobljeni s strani zdravnika ali medicinske sestre.

Upoštevajte navodila zdravnika ali medicinske sestre o tem, kako uporabljati zdravilo Alhemo in kako pogosto si morate injicirati zdravilo Alhemo.

Injekcijski peresnik je napolnjen s 15 mg zdravila Alhemo in je namenjen samo za subkutano uporabo (podkožno injiciranje). Injekcijski peresnik vsebuje več odmerkov zdravila Alhemo.

Injekcijski peresnik lahko v enem injiciranju dostavi največ 8 mg. Odmerni korak na števcu odmerka je 0,1 mg. Če potrebujete več kot 8 mg, si morate zdravilo injicirati večkrat. Na voljo so tudi drugi injekcijski peresniki, s katerimi si lahko vaš dnevni odmerek injicirate z enim injiciranjem. O tem se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.



Informacije glede varnosti

Injekcijski peresnik je namenjen uporabi samo pri enem bolniku in se ga ne sme deliti z drugimi. Deljenje vašega injekcijskega peresnika ali igel z drugimi osebami lahko povzroči okužbo in prenos bolezni.

Za vsako injiciranje vedno uporabite novo iglo. Igel ne uporabite ponovno, saj lahko to povzroči zamašitev igle, okužbo in nepravilno odmerjanje.

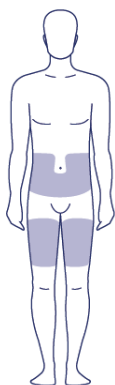
Igla je pokrita z dvema pokrovčkoma. Odstraniti morate oba pokrovčka. Če pozabite odstraniti oba pokrovčka, si raztopine ne boste injicirali.

Kam naj si injiciram odmerek?

Zdravilo lahko injicirate v kožo:

- trebuha (abdomna) ALI
- stegna.

Injicirajte pod kotom 90°. Siva območja na sliki na desni prikazujejo mesta, primerna za injiciranje. Za vsako injiciranje izberite novo mesto injiciranja vsaj 5 centimetrov stran od mesta zadnjega injiciranja.



Preverite injekcijski peresnik 1

Preverite nalepko injekcijskega peresnika

Oglejte si ime in barvo, da se prepričate, da imate pravo zdravilo.

Preglejte zdravilo

Snemite pokrovček peresnika in preverite, ali je zdravilo Alhemo v okencu peresnika bistra do rahlo motna in brezbarvna do rahlo rumena raztopina. Prisotnost prosojnih do belih delcev beljakovin je sprejemljiva. Če je zdravilo Alhemo obarvano, peresnika ne uporabite.

Preverite datum izteka roka uporabnosti

Preverite datum izteka roka uporabnosti na nalepki injekcijskega peresnika in se prepričajte, da rok uporabnosti ni potekel. Injekcijskega peresnika ne uporabite, če je rok uporabnosti potekel.

Če je vaš injekcijski peresnik hladen

Po odvzemu zdravila Alhemo iz hladilnika lahko zdravilo injicirate takoj ali pa pustite, da se pred injiciranjem ogreje na sobno temperaturo. Injekcijski peresnik lahko segrejete v dlaneh. Ne uporabljajte drugih virov segrevanja.

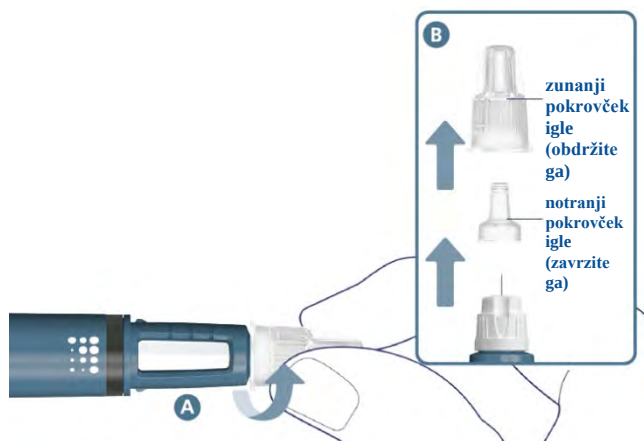
Namestite novo iglo 2

Vzemite novo iglo in z nje odstranite papirno nalepko.

- Iglo potisnite naravnost na injekcijski peresnik in jo trdno privijte. Iglo obračajte, dokler ni trdno privita. Glejte sliko A.
- Snemite zunanji pokrovček igle in ga shranite za pozneje. Glejte sliko B.
- Snemite notranji pokrovček igle in ga zavržite. Glejte sliko B.

Nikoli ne uporabite zvite ali poškodovane igle.

Uporabljajte samo igle, ki vam jih je priporočil zdravnik ali medicinska sestra. Injekcijski peresnik je namenjen za uporabo z iglami NovoFine Plus velikosti 32G x 4 mm ali NovoFine velikosti 32G x 4 mm. Če uporabljate igle, daljše od 4 mm, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro o tem, kako izvesti injiciranje.



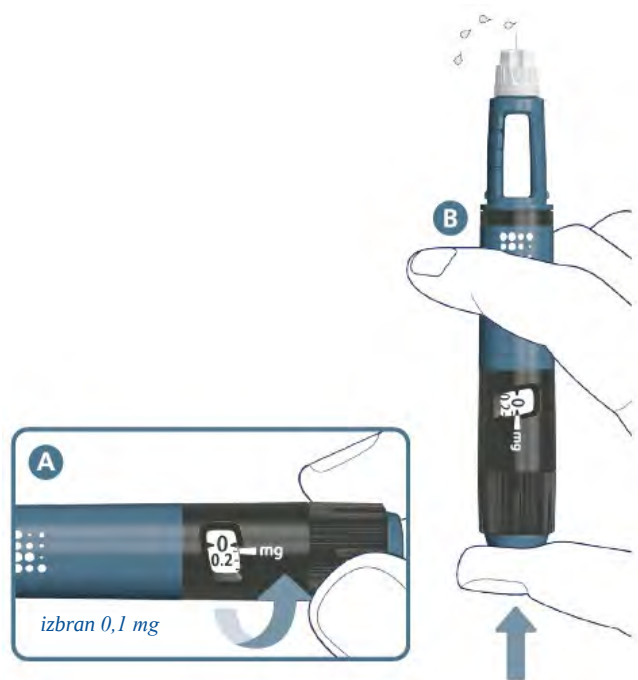
Preizkusite pretok

3

Na konici igle se lahko pojavi kapljica zdravila Alhemo, vendar morate še vedno testirati pretok zdravila Alhemo pred **vsakim injiciranjem**, da preprečite injiciranje premajhnega odmerka:

- Zavrtite izbirnik odmerka za eno oznako, da boste izbrali 0,1 mg. Glejte sliko A spodaj. Injekcijski peresnik držite z iglo obrnjeno navzgor.
- Pritisnite odmerni gumb. Glejte sliko B.
- Pazite na pretok zdravila Alhemo, ko ta izteka skozi konico igle. Glejte sliko B.

Če raztopina ne priteče skozi iglo, pojdite na poglavje *Odpravljanje težav, če pri preizkušanju pretoka ne priteče nič raztopine*.



Izberite odmerek

4

Zavrtite izbirnik odmerka, da izberete predpisani odmerek.

Prepričajte se, da ste izbrali pravi odmerek.

Odmerek lahko prilagodite tako, da zavrtite izbirnik odmerka v katero koli smer.

Če potrebujete večji odmerek, kot ga lahko izberete, si morate zdravilo injicirati večkrat, da dobite celoten odmerek. Na voljo so tudi drugi injekcijski peresniki, s katerimi si lahko injicirate vaš dnevni odmerek z enim injiciranjem. O tem se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Za več informacij glejte 6. korak.

Injekcijski peresnik vsebuje 15 mg zdravila Alhemo.

Injekcijski peresnik lahko pri enkratnem injiciranju dostavi največ 8 mg.



Injiciranje odmerka

5

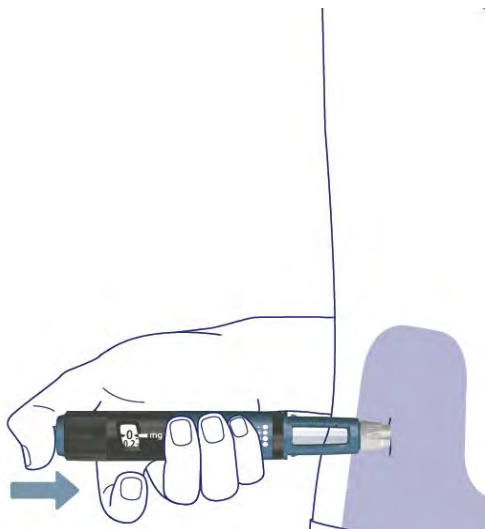
Preberite korake spodaj od a do e, preden začnete z injiciranjem.

Tako boste zagotovili injiciranje celotnega odmerka.

- Izberite mesto injiciranja. Glejte razdelek *Kam naj si injiciram odmerek?*
- Iglo zabodite naravnost v trebuh ali stegno pod kotom 90°.
- Pritisnite in držite odmerni gumb pritisnjen, dokler se števec odmerka ne vrne na <0>.
- Medtem ko je igla še v vaši koži, **počasi štejte do 6, dokler se števec odmerka ne vrne na <0>.**

- e. Izvlecite iglo iz kože.

Injekcijski peresnik med odmerjanjem klikne in lahko boste tudi slišali ali začutili klik, ko se števec odmerka vrne na <0>.



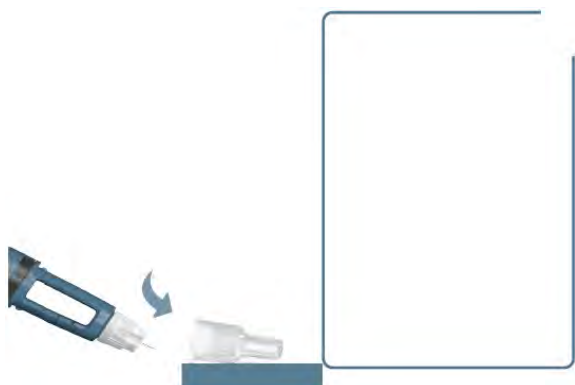
Odstranite iglo

6

Iglo po vsakem injiciranju odstranite z injekcijskega peresnika tako, da konico igle vstavite v zunanji pokrovček igle, ne da bi se dotaknili igle ali pokrovčka.

Ko je igla pokrita, zunanji pokrovček igle previdno potisnite do konca. Odvijte iglo. Ne dotikajte se konice igle.

Iglo zavržite v skladu z navodili zdravnika, medicinske sestre, farmacevta ali v skladu z lokalnimi predpisi.



Potrebuje večji odmerek, kot ga lahko izberete?

Zdravnik vam mora predpisati injekcijski peresnik, s katerim si lahko injicirate dnevni odmerek z enim injiciranjem. Če potrebujete večji odmerek, kot ga lahko izberete, si morate zdravilo injicirati večkrat, da dobite celoten odmerek.

Ponovite korake od 1 do 6, dokler ne prejmete celotnega odmerka. Ko prejmete celoten odmerek, pojdite na 7. korak.

- Za vsako injiciranje vedno uporabite novo iglo.
- Pred vsakim injiciranjem preizkusite pretok zdravila Alhemo.
- Natančno izračunajte, koliko si morate injicirati z vsakim injiciranjem, da boste prejeli celoten odmerek.

Namestite pokrovček peresnika ponovno na injekcijski peresnik, da zagotovite zaščito zdravila Alhemo pred svetlobo.

Zdaj je vaš injekcijski peresnik pripravljen za shranjevanje do naslednje uporabe.

Injekcijskega peresnika po prvi uporabi ne uporabljajte več kot 28 dni.



Koliko zdravila Alhemo je še preostalo v vašem peresniku?

Merilo na peresniku prikazuje, koliko zdravila Alhemo je še preostalo v vašem injekcijskem peresniku.

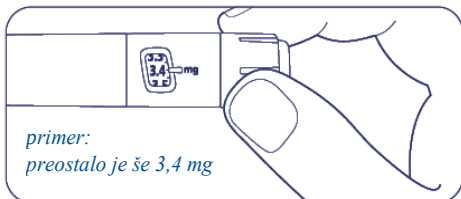
primer: preostalo je še 6 mg



Če želite natančneje videti, koliko zdravila Alhemo je še preostalo v vašem injekcijskem peresniku, obračajte izbirnik odmerka, dokler se ne ustavi. Kazalnik odmerka bo poravnan s številom miligramov, ki so preostali v injekcijskem peresniku. Številka, prikazana na števcu odmerka, je število miligramov, ki so preostali v vašem injekcijskem peresniku.

Če števec odmerka kaže 8, je v injekcijskem peresniku še 8 mg ali več. Spodaj je prikazan primer, ko je v injekcijskem peresniku Alhemo preostalo še 3,4 mg zdravila.

*primer:
preostalo je še 3,4 mg*



Odpravljanje težav, če pri preizkušanju pretoka ne priteče nič raztopine (3. korak)

- Če ne priteče nič raztopine, ponovite 3. korak do šestkrat, dokler ne vidite, da skozi iglo priteče raztopina.

- Če še vedno ne priteče nič raztopine, pripravite novo iglo (2. korak) in jo ponovno preizkusite (3. korak).
- Če po uporabi nove igle še vedno ne priteče nič raztopine, ne uporabite tega injekcijskega peresnika. Uporabite nov injekcijski peresnik.

Shranjevanje

Glejte poglavje 5 „Shranjevanje zdravila Alhemo“ na hrbtni strani tega navodila.

Dobro skrbite za svoj injekcijski peresnik

Z injekcijskim peresnikom ravnajte previdno. Grobo ravnanje ali nepravilna uporaba lahko povzroči netočno odmerjanje. V tem primeru morda ne boste dosegli želenega učinka tega zdravila.

Injekcijskega peresnika ne izpostavljajte prahu, umazaniji ali tekočinam.

Injekcijskega peresnika ne umivajte, namakajte ali mažite. Po potrebi ga očistite s krpo, navlaženo z blagim detergentom.

Injekcijski peresnik shranjujte nedosegljiv drugim osebam, še posebej otrokom.

Odstranjevanje injekcijskega peresnika, igel in ovojnine zdravila Alhemo

Ko je vaš injekcijski peresnik prazen, ga morate zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

Injekcijskega peresnika ne morete ponovno napolniti.

Da zmanjšate tveganje vboda z iglo, takoj zavržite uporabljene igle po navodilih zdravnika, medicinske sestre, farmacevta ali lokalne oblasti.

[Besedilo za naslovnico zloženke]

Navodilo za uporabo in Navodila za uporabo zdravila

Navodilo za uporabo

Alhemo 60 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku koncizumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Alhemo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Alhemo
3. Kako uporabljati zdravilo Alhemo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Alhemo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Alhemo in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Alhemo

Zdravilo Alhemo vsebuje učinkovino koncizumab, ki spada v skupino zdravil, imenovanih 'monoklonska protitelesa'. Koncizumab je beljakovina, ki v krvi prepozna in se veže na tarčo, ki sodeluje v procesu koagulacije.

Za kaj se uporablja zdravilo Alhemo

Zdravilo Alhemo se uporablja za preprečevanje ali zmanjševanje pogostnosti krvavitev pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več, s:

- hemofilijo A z zaviralci;
- težko obliko hemofilije A (ko je raven faktorja VIII v krvi nižja od 1 %) brez zaviralcev;
- hemofilijo B z zaviralci;
- srednjo/težko obliko hemofilije B (ko je raven faktorja IX v krvi 2 % ali manj) brez zaviralcev.

Hemofilija A je prirojeno pomanjkanje faktorja strjevanja krvi VIII, hemofilija B pa je prirojeno pomanjkanje faktorja strjevanja krvi IX.

Kako deluje zdravilo Alhemo

Koncizumab blokira naravni faktor v krvi, ki preprečuje strjevanje krvi. Ta faktor se imenuje zaviralec poti tkivnega faktorja. Blokiranje naredi strjevanje krvi bolj učinkovito in pomaga preprečevati ali zmanjševati število krvavitev, ko vam primanjkuje faktorja strjevanja krvi.

Zdravilo Alhemo deluje neodvisno od faktorja VIII in faktorja IX ter neodvisno od njunih zaviralcev.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Alhemo

Ne uporabljajte zdravila Alhemo:

- če ste alergični na koncizumab ali katero koli drugo sestavino tega zdravila, navedeno v poglavju 6.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Alergijske reakcije

Obstaja tveganje, da boste morda imeli alergijsko reakcijo. Prenehajte z zdravljenjem in se posvetujte z zdravnikom, če imate simptome alergijskih reakcij, kot so izpuščaj, rdečina, koprivnica in srbenje. Lahko se pojavijo tudi simptomi hudih alergijskih reakcij, kot so:

- srbečica na velikih predelih kože,
- rdečina in/ali otekanje ustnic, jezika, obraza ali rok,
- težave pri požiranju,
- kratka sapa,
- piskajoče dihanje,
- stiskanje v prsnem košu,
- blede in hladna koža,
- hitro bitje srca,
- omotica zaradi nizkega krvnega tlaka.

Prenehajte uporabljati zdravilo Alhemo in takoj poiščite nujno pomoč, če imate simptome hudih alergijskih reakcij.

Krvni strdki

Krvni strdki se lahko pojavijo kjer koli v telesu.

Prenehajte uporabljati zdravilo Alhemo in se takoj posvetujte z zdravnikom, če imate simptome krvnih strdkov, kot so:

- oteklina, toplota, bolečina ali rdečina kože – to so lahko simptomi krvnega strdka v nogah ali rokah;
- občutek kratke sape, hude bolečine v prsih – to so lahko simptomi krvnih strdkov v srcu ali pljučih;
- glavobol, občutek zmedenosti, težave z govorom ali gibanjem, odrevenelost obraza, bolečine ali otekanje oči ali težave z vidom – to so lahko simptomi krvnega strdka v možganih ali očeh;
- nenadna bolečina v trebuhu ali ledvenem delu – to so lahko simptomi krvnih strdkov v črevesju ali ledvicah.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Alhemo ni priporočljivo za otroke, mlajše od 12 let. O varnosti in koristih tega zdravila pri omenjeni skupini bolnikov še ni podatkov.

Druga zdravila in zdravilo Alhemo

Obvestite zdravnika, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Med zdravljenjem z zdravilom Alhemo in 7 tednov po zadnjem injiciranju uporabljajte zelo učinkovito metodo kontracepcije. Posvetujte se z zdravnikom, katero vrsto kontracepcije morate uporabljati.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Alhemo vplivalo na vašo sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Alhemo vsebuje natrij in polisorbate

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

To zdravilo vsebuje 0,25 mg polisorbata 80 v enem mililitru. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Zdravniku povejte, če imate kakršne koli znane alergije.

3. Kako uporabljati zdravilo Alhemo

Pred uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika Alhemo si oglejte podrobna **Navodila za uporabo zdravila** v nadaljevanju tega navodila. Posvetujte se z zdravnikom, če morate uporabiti druge tehnike injiciranja, npr. suhi bolniki in mladostniki si bodo morda morali injicirati zdravilo v ohlapno kožno gubo, da bi preprečili pregloboko injiciranje (v mišico).

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Obvladovanje prebojnih krvavitev med profilaktičnim zdravljenjem

Med zdravljenjem z zdravilom Alhemo boste za zdravljenje epizod prebojnih krvavitev morda morali uporabiti tudi zdravila s faktorjem VIII, faktorjem IX ali obvodna zdravila. Natančno sledite navodilom zdravnika o tem, kdaj in kako uporabiti zdravila s faktorjem VIII, faktorjem IX ali obvodna zdravila.

Priporočeni odmerek za odrasle in mladostnike je:

- Začetni odmerek na 1. dan: 1 mg na kg telesne mase.
- Od 2. dne do določitve vzdrževalnega odmerka: 0,20 mg na kg telesne mase enkrat na dan.
- Individualni vzdrževalni odmerek, ki ga določi zdravnik: 0,15, 0,20 ali 0,25 mg na kg telesne mase enkrat na dan.

Zdravilo Alhemo se injicira pod kožo trebuha ali stegna in se lahko uporablja kadar koli v dnevu.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Alhemo, kot bi smeli

Takoj se posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Alhemo

Zdravilo Alhemo se lahko uporablja kadar koli v dnevu.

En ali več izpuščenih odmerkov zdravila Alhemo vpliva na to, kako dobro zdravilo deluje. Pomembno je, da zdravilo Alhemo uporabljate vsak dan.

Če ste pozabili uporabiti dnevni odmerek zdravila Alhemo:

Če izpustite odmerek v prvih 4 tednih zdravljenja, se posvetujte z zdravnikom o nadaljevanju zdravljenja.

Če izpustite odmerek po določitvi vzdrževalnega odmerka:

- če ste izpustili en dnevni odmerek, nadaljujte z dnevnim odmerkom.
- če ste izpustili 2 do 6 dnevnih odmerkov, vzemite dva dnevna odmerka (v obliki dveh ločenih injiciranj, pri čemer vsako ustreza dnevnemu odmerku), nato pa nadaljujte z jemanjem dnevnega odmerka naslednji dan.
- če ste izpustili 7 ali več dnevnih odmerkov, se takoj posvetujte z zdravnikom, saj boste morali pred nadaljevanjem z dnevnim odmerkom naslednji dan najprej prejeti nov enkratni začetni odmerek.

Če ste v dvomih, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Alhemo

Morda ne boste več zaščiteni pred krvavitvami. Ne prenehajte uporabljati zdravila Alhemo, ne da bi se posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Prenehajte uporabljati zdravilo Alhemo in se takoj posvetujte z zdravnikom, če imate kakršne koli simptome **hudih alergijskih reakcij ali simptomov krvnih strdkov**. Glejte poglavje "Opozorila in previdnostni ukrepi" v 2. poglavju.

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- reakcije na mestu injiciranja, kot so rdečina, krvavitev, srbenje, koprivnica, oteklina, bolečina, otrplost

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- alergijska reakcija

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- krvni strdki

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Alhemo

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki peresnika in škatli poleg oznake 'EXP'. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je raztopina obarvana.

Pred uporabo

- Neuporabljene injekcijske peresnike Alhemo shranjujte v hladilniku pri temperaturi 2 °C do 8 °C.
- Nov, neuporabljen injekcijski peresnik shranjujte z nameščenim pokrovčkom.
- Če injekcijski peresnik shranjujete v hladilniku, ga ne shranjujte neposredno ob hladilnem elementu.
- Zdravila Alhemo ne uporabite, če je bilo zamrznjeno ali shranjeno pri temperaturah nad 30 °C.

Po prvi uporabi

- Injekcijski peresnik Alhemo, ki ga trenutno uporabljate, lahko brez nameščene igle shranjujete do 28 dni (4 tedne):
 - v hladilniku pri temperaturi 2 °C do 8 °C.

Injekcijskega peresnika ne shranjujte neposredno ob hladilnem elementu. Zdravila Alhemo ne uporabite, če je bilo zamrznjeno.

ali

- pri sobni temperaturi pod 30 °C.
Injekcijski peresnik zavrzite, če je bil shranjen pri temperaturi nad 30 °C. Injekcijskega peresnika ne shranjujte na neposredni sončni svetlobi.
- Injekcijski peresnik Alhemo med uporabo shranjujte z nameščenim pokrovčkom.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Alhemo

- Učinkovina je koncizumab.
1 ml zdravila Alhemo 60 mg/1,5 ml vsebuje 40 mg koncizumaba.
- Druge sestavine so L-argininijev klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharoza, polisorbit 80, fenol, klorovodikova kislina/natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in voda za injekcije. Glejte tudi poglavje 2 „Zdravilo Alhemo vsebuje natrij in polisorbate“.

Izgled zdravila Alhemo in vsebina pakiranja

Zdravilo Alhemo je bistra do rahlo motna in brezbarvna do rahlo rumena raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku za enkratno uporabo. Prisotnost prosojnih do belih delcev beljakovin je sprejemljiva.

Zdravilo Alhemo 60 mg/1,5 ml je na voljo v obliki posamičnega pakiranja, ki vsebuje 1 napolnjen injekcijski peresnik, ali skupnega pakiranja, ki vsebuje 5 (5 pakiranj po 1) napolnjenih injekcijskih peresnikov. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Igle niso priložene.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano:

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:

<https://www.ema.europa.eu>

Navodila za uporabo zdravila

Alhemo 60 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku koncizumab



Kaj vsebuje pakiranje?

- 1 napolnjen injekcijski peresnik Alhemo
- navodilo za uporabo

Igle niso priložene.

Pred uporabo injekcijskega peresnika preberite navodila in se prepričajte, da ste bili za uporabo usposobljeni s strani zdravnika ali medicinske sestre.

Upoštevajte navodila zdravnika ali medicinske sestre o tem, kako uporabljati zdravilo Alhemo in kako pogosto si morate injicirati zdravilo Alhemo.

Injekcijski peresnik je napolnjen s 60 mg zdravila Alhemo in je namenjen samo za subkutano uporabo (podkožno injiciranje). Injekcijski peresnik vsebuje več odmerkov zdravila Alhemo.

Injekcijski peresnik lahko v enem injiciranju dostavi največ 32 mg. Odmerni korak na števcu odmerka je 0,4 mg. Če potrebujete več kot 32 mg, si morate zdravilo injicirati večkrat. Na voljo so tudi drugi injekcijski peresniki, s katerimi si lahko vaš dnevni odmerek injicirate z enim injiciranjem. O tem se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.



Informacije glede varnosti

Injekcijski peresnik je namenjen uporabi samo pri enem bolniku in se ga ne sme deliti z drugimi. Deljenje vašega injekcijskega peresnika ali igel z drugimi osebami lahko povzroči okužbo in prenos bolezni.

Za vsako injiciranje vedno uporabite novo iglo. Igel ne uporabite ponovno, saj lahko to povzroči zamašitev igle, okužbo in nepravilno odmerjanje.

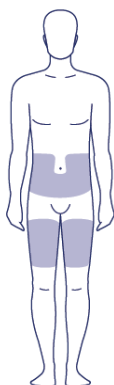
Igla je pokrita z dvema pokrovčkoma. Odstraniti morate oba pokrovčka. Če pozabite odstraniti oba pokrovčka, si raztopine ne boste injicirali.

Kam naj si injiciram odmerek?

Zdravilo lahko injicirate v kožo:

- trebuhu (abdomna) ALI
- stegna.

Injicirajte pod kotom 90°. Siva območja na sliki na desni prikazujejo mesta, primerna za injiciranje. Za vsako injiciranje izberite novo mesto injiciranja vsaj 5 centimetrov stran od mesta zadnjega injiciranja.



Preverite injekcijski peresnik 1

Preverite nalepko injekcijskega peresnika

Oglejte si ime in barvo, da se prepričate, da imate pravo zdravilo.

Preglejte zdravilo

Snemite pokrovček peresnika in preverite, ali je zdravilo Alhemo v okencu peresnika bistra do rahlo motna in brezbarvna do rahlo rumena raztopina. Prisotnost prosojnih do belih delcev beljakovin je sprejemljiva. Če je zdravilo Alhemo obarvano, peresnika ne uporabite.

Preverite datum izteka roka uporabnosti

Preverite datum izteka roka uporabnosti na nalepki injekcijskega peresnika in se prepričajte, da rok uporabnosti ni potekel. Injekcijskega peresnika ne uporabite, če je rok uporabnosti potekel.

Če je vaš injekcijski peresnik hladen

Po odvzemu zdravila Alhemo iz hladilnika lahko zdravilo injicirate takoj ali pa pustite, da se pred injiciranjem ogreje na sobno temperaturo. Injekcijski peresnik lahko segrejete v dlaneh. Ne uporabljajte drugih virov segrevanja.

Namestite novo iglo 2

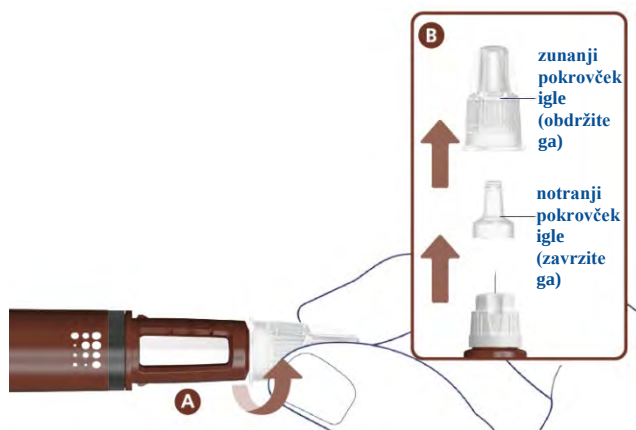
Vzemite novo iglo in z nje odstranite papirno nalepko.

- Iglo potisnite naravnost na injekcijski peresnik in jo trdno privijte. Iglo obračajte, dokler ni trdno privita. Glejte sliko A.

- Snemite zunanji pokrovček igle in ga shranite za pozneje. Glejte sliko B.
- Snemite notranji pokrovček igle in ga zavržite. Glejte sliko B.

Nikoli ne uporabite zvite ali poškodovane igle.

Uporabljajte samo igle, ki vam jih je priporočil zdravnik ali medicinska sestra. Injekcijski peresnik je namenjen za uporabo z iglami NovoFine Plus velikosti 32G x 4 mm ali NovoFine velikosti 32G x 4 mm. Če uporabljate igle, daljše od 4 mm, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro o tem, kako izvesti injiciranje.



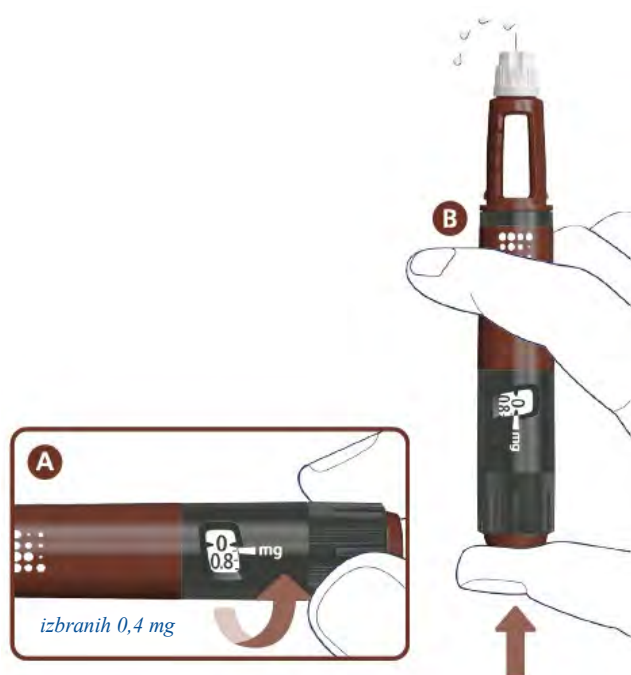
Preizkusite pretok

3

Na konici igle se lahko pojavi kapljica zdravila Alhemo, vendar morate še vedno testirati pretok zdravila Alhemo pred **vsakim injiciranjem**, da preprečite injiciranje premajhnega odmerka:

- Zavrtite izbirnik odmerka za eno oznako, da boste izbrali 0,4 mg. Glejte sliko A spodaj. Injekcijski peresnik držite z iglo obrnjeno navzgor.
- Pritisnite odmerni gumb. Glejte sliko B.
- Pazite na pretok zdravila Alhemo, ko ta izteka skozi konico igle. Glejte sliko B.

Če raztopina ne priteče skozi iglo, pojdite na poglavje *Odpravljanje težav, če pri preizkušanju pretoka ne priteče nič raztopine*.



Izberite odmerek

4

Zavrtite izbirnik odmerka, da izberete predpisani odmerek.

Prepričajte se, da ste izbrali pravi odmerek.

Odmerek lahko prilagodite tako, da zavrtite izbirnik odmerka v katero koli smer.

Če potrebujete večji odmerek, kot ga lahko izberete, si morate zdravilo injicirati večkrat, da dobite celoten odmerek. Na voljo so tudi drugi injekcijski peresniki, s katerimi si lahko injicirate vaš dnevni odmerek z enim injiciranjem. O tem se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Za več informacij glejte 6. korak.

Injekcijski peresnik vsebuje 60 mg zdravila Alhemo.

Injekcijski peresnik lahko pri enkratnem injiciranju dostavi največ 32 mg.



Injiciranje odmerka

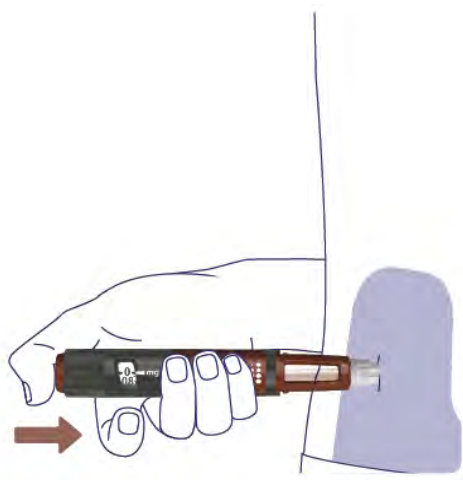
5

Preberite korake spodaj od a do e, preden začnete z injiciranjem.

Tako boste zagotovili injiciranje celotnega odmerka.

- Izberite mesto injiciranja. Glejte razdelek *Kam naj si injiciram odmerek?*
- Iglo zabodite naravnost v trebuh ali stegno pod kotom 90°.
- Pritisnite in držite odmerni gumb pritisnjen, dokler se števec odmerka ne vrne na <0>.
- Medtem ko je igla še v vaši koži, **počasi štejte do 6, dokler se števec odmerka ne vrne na <0>.**
- Izvlecite iglo iz kože.

Injekcijski peresnik med odmerjanjem klikne in lahko boste tudi slišali ali začutili klik, ko se števec odmerka vrne na <0>.



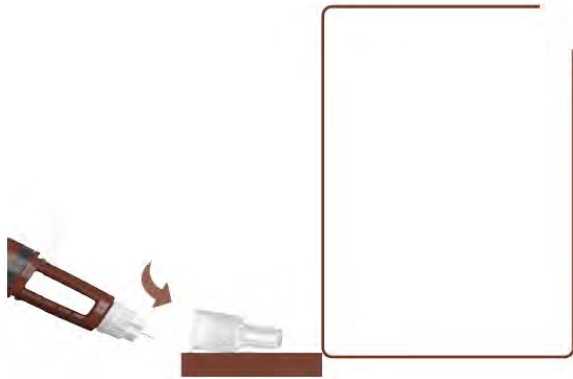
Odstranite iglo

6

Iglo po vsakem injiciranju odstranite z injekcijskega peresnika tako, da konico igle vstavite v zunanji pokrovček igle, ne da bi se dotaknili igle ali pokrovčka.

Ko je igla pokrita, zunanji pokrovček igle previdno potisnite do konca. Odvijte iglo. Ne dotikajte se konice igle.

Iglo zavržite v skladu z navodili zdravnika, medicinske sestre, farmacevta ali v skladu z lokalnimi predpisi.



Potrebujete večji odmerek, kot ga lahko izberete?

Zdravnik vam mora predpisati injekcijski peresnik, s katerim si lahko injicirate dnevni odmerek z enim injiciranjem. Če potrebujete večji odmerek, kot ga lahko izberete, si morate zdravilo injicirati večkrat, da dobite celoten odmerek.

Ponovite korake od 1 do 6, dokler ne prejmete celotnega odmerka. Ko prejmete celoten odmerek, pojdite na 7. korak.

- Za vsako injiciranje vedno uporabite novo iglo.
- Pred vsakim injiciranjem preizkusite pretok zdravila Alhemo.
- Natančno izračunajte, koliko si morate injicirati z vsakim injiciranjem, da boste prejeli celoten odmerek.

Po injiciranju odmerka

7

Namestite pokrovček peresnika ponovno na injekcijski peresnik, da zagotovite zaščito zdravila Alhemo pred svetlobo.

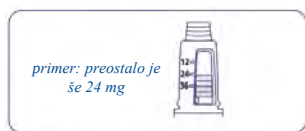
Zdaj je vaš injekcijski peresnik pripravljen za shranjevanje do naslednje uporabe.

Injekcijskega peresnika po prvi uporabi ne uporabljajte več kot 28 dni.



Koliko zdravila Alhemo je še preostalo v vašem peresniku?

Merilo na peresniku prikazuje, koliko zdravila Alhemo je še preostalo v vašem injekcijskem peresniku.



Če želite natančneje videti, koliko zdravila Alhemo je še preostalo v vašem injekcijskem peresniku, obračajte izbirnik odmerka, dokler se ne ustavi. Kazalnik odmerka bo poravnal s številom miligramov, ki so preostali v injekcijskem peresniku. Številka, prikazana na števcu odmerka, je število miligramov, ki so preostali v vašem injekcijskem peresniku.

Če števec odmerka kaže 32, je v injekcijskem peresniku še 32 mg ali več. Spodaj je prikazan primer, ko je v injekcijskem peresniku Alhemo preostalo še 13,6 mg zdravila.



Odpravljanje težav, če pri preizkušanju pretoka ne priteče nič raztopine (3. korak)

- Če ne priteče nič raztopine, ponovite 3. korak do šestkrat, dokler ne vidite, da skozi iglo priteče raztopina.
- Če še vedno ne priteče nič raztopine, pripravite novo iglo (2. korak) in jo ponovno preizkusite (3. korak).
- Če po uporabi nove igle še vedno ne priteče nič raztopine, ne uporabite tega injekcijskega peresnika. Uporabite nov injekcijski peresnik.

Shranjevanje

Glejte poglavje 5 „Shranjevanje zdravila Alhemo“ na hrbtni strani tega navodila.

Dobro skrbite za svoj injekcijski peresnik

Z injekcijskim peresnikom ravnajte previdno. Grobo ravnanje ali nepravilna uporaba lahko povzroči netočno odmerjanje. V tem primeru morda ne boste dosegli želenega učinka tega zdravila.

Injekcijskega peresnika ne izpostavljajte prahu, umazaniji ali tekočinam.

Injekcijskega peresnika ne umivajte, namakajte ali mažite. Po potrebi ga očistite s krpo, navlaženo z blagim detergentom.

Injekcijski peresnik shranjujte nedosegljiv drugim osebam, še posebej otrokom.

Odstranjevanje injekcijskega peresnika, igel in ovojnine zdravila Alhemo

Ko je vaš injekcijski peresnik prazen, ga morate zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

Injekcijskega peresnika ne morete ponovno napolniti.

Da zmanjšate tveganje vboda z iglo, takoj zavržite uporabljene igle po navodilih zdravnika, medicinske sestre, farmacevta ali lokalne oblasti.

[Besedilo za naslovnico zloženke]

Navodilo za uporabo in Navodila za uporabo zdravila

Navodilo za uporabo

Alhemo 150 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku koncizumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Alhemo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Alhemo
3. Kako uporabljati zdravilo Alhemo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Alhemo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Alhemo in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Alhemo

Zdravilo Alhemo vsebuje učinkovino koncizumab, ki spada v skupino zdravil, imenovanih 'monoklonska protitelesa'. Koncizumab je beljakovina, ki v krvi prepozna in se veže na tarčo, ki sodeluje v procesu koagulacije.

Za kaj se uporablja zdravilo Alhemo

Zdravilo Alhemo se uporablja za preprečevanje ali zmanjševanje pogostnosti krvavitev pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več, s:

- hemofilijo A z zaviralci;
- težko obliko hemofilije A (ko je raven faktorja VIII v krvi nižja od 1 %) brez zaviralcev;
- hemofilijo B z zaviralci;
- srednjo/težko obliko hemofilije B (ko je raven faktorja IX v krvi 2 % ali manj) brez zaviralcev.

Hemofilija A je prirojeno pomanjkanje faktorja strjevanja krvi VIII, hemofilija B pa je prirojeno pomanjkanje faktorja strjevanja krvi IX.

Kako deluje zdravilo Alhemo

Koncizumab blokira naravni faktor v krvi, ki preprečuje strjevanje krvi. Ta faktor se imenuje zaviralec poti tkivnega faktorja. Blokiranje naredi strjevanje krvi bolj učinkovito in pomaga preprečevati ali zmanjševati število krvavitev, ko vam primanjkuje faktorja strjevanja krvi.

Zdravilo Alhemo deluje neodvisno od faktorja VIII in faktorja IX ter neodvisno od njunih zaviralcev.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Alhemo

Ne uporabljajte zdravila Alhemo:

- če ste alergični na koncizumab ali katero koli drugo sestavino tega zdravila, navedeno v poglavju 6.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Alergijske reakcije

Obstaja tveganje, da boste morda imeli alergijsko reakcijo. Prenehajte z zdravljenjem in se posvetujte z zdravnikom, če imate simptome alergijskih reakcij, kot so izpuščaj, rdečina, koprivnica in srbenje. Lahko se pojavijo tudi simptomi hudih alergijskih reakcij, kot so:

- srbečica na velikih predelih kože,
- rdečina in/ali otekanje ustnic, jezika, obraza ali rok,
- težave pri požiranju,
- kratka sapa,
- piskajoče dihanje,
- stiskanje v prsnem košu,
- bleda in hladna koža,
- hitro bitje srca,
- omotica zaradi nizkega krvnega tlaka.

Prenehajte uporabljati zdravilo Alhemo in takoj poiščite nujno pomoč, če imate simptome hudih alergijskih reakcij.

Krvni strdki

Krvni strdki se lahko pojavijo kjer koli v telesu.

Prenehajte uporabljati zdravilo Alhemo in se takoj posvetujte z zdravnikom, če imate simptome krvnih strdkov, kot so:

- otekline, toplota, bolečina ali rdečina kože – to so lahko simptomi krvnega strdka v nogah ali rokah;
- občutek kratke sape, hude bolečine v prsih – to so lahko simptomi krvnih strdkov v srcu ali pljučih;
- glavobol, občutek zmedenosti, težave z govorom ali gibanjem, odrevenelost obraza, bolečine ali otekanje oči ali težave z vidom – to so lahko simptomi krvnega strdka v možganih ali očeh;
- nenadna bolečina v trebuhu ali ledvenem delu – to so lahko simptomi krvnih strdkov v črevesju ali ledvicah.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Alhemo ni priporočljivo za otroke, mlajše od 12 let. O varnosti in koristih tega zdravila pri omenjeni skupini bolnikov še ni podatkov.

Druga zdravila in zdravilo Alhemo

Obvestite zdravnika, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Med zdravljenjem z zdravilom Alhemo in 7 tednov po zadnjem injiciranju uporabljajte zelo učinkovito metodo kontracepcije. Posvetujte se z zdravnikom, katero vrsto kontracepcije morate uporabljati.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Alhemo vplivalo na vašo sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Alhemo vsebuje natrij in polisorbate

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

To zdravilo vsebuje 0,25 mg polisorbata 80 v enem mililitru. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Zdravniku povejte, če imate kakršne koli znane alergije.

3. Kako uporabljati zdravilo Alhemo

Pred uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika Alhemo si oglejte podrobna **Navodila za uporabo zdravila** v nadaljevanju tega navodila. Posvetujte se z zdravnikom, če morate uporabiti druge tehnike injiciranja, npr. suhi bolniki in mladostniki si bodo morda morali injicirati zdravilo v ohlapno kožno gubo, da bi preprečili pregloboko injiciranje (v mišico).

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Obvladovanje prebojnih krvavitev med profilaktičnim zdravljenjem

Med zdravljenjem z zdravilom Alhemo boste za zdravljenje epizod prebojnih krvavitev morda morali uporabiti tudi zdravila s faktorjem VIII, faktorjem IX ali obvodna zdravila. Natančno sledite navodilom zdravnika o tem, kdaj in kako uporabiti zdravila s faktorjem VIII, faktorjem IX ali obvodna zdravila.

Priporočeni odmerek za odrasle in mladostnike je:

- Začetni odmerek na 1. dan: 1 mg na kg telesne mase.
- Od 2. dne do določitve vzdrževalnega odmerka: 0,20 mg na kg telesne mase enkrat na dan.
- Individualni vzdrževalni odmerek, ki ga določi zdravnik: 0,15, 0,20 ali 0,25 mg na kg telesne mase enkrat na dan.

Zdravilo Alhemo se injicira pod kožo trebuha ali stegna in se lahko uporablja kadar koli v dnevu.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Alhemo, kot bi smeli

Takoj se posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Alhemo

Zdravilo Alhemo se lahko uporablja kadar koli v dnevu.

En ali več izpuščenih odmerkov zdravila Alhemo vpliva na to, kako dobro zdravilo deluje. Pomembno je, da zdravilo Alhemo uporabljate vsak dan.

Če ste pozabili uporabiti dnevni odmerek zdravila Alhemo:

Če izpustite odmerek v prvih 4 tednih zdravljenja, se posvetujte z zdravnikom o nadaljevanju zdravljenja.

Če izpustite odmerek po določitvi vzdrževalnega odmerka:

- če ste izpustili en dnevni odmerek, nadaljujte z dnevnim odmerkom.
- če ste izpustili 2 do 6 dnevnih odmerkov, vzemite dva dnevna odmerka (v obliki dveh ločenih injiciranj, pri čemer vsako ustreza dnevnemu odmerku), nato pa nadaljujte z jemanjem dnevnega odmerka naslednji dan.
- če ste izpustili 7 ali več dnevnih odmerkov, se takoj posvetujte z zdravnikom, saj boste morali pred nadaljevanjem z dnevnim odmerkom naslednji dan najprej prejeti nov enkratni začetni odmerek.

Če ste v dvomih, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Alhemo

Morda ne boste več zaščiteni pred krvavitvami. Ne prenehajte uporabljati zdravila Alhemo, ne da bi se posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Prenehajte uporabljati zdravilo Alhemo in se takoj posvetujte z zdravnikom, če imate kakršne koli simptome **hudih alergijskih reakcij ali simptomov krvnih strdkov**. Glejte poglavje "Opozorila in previdnostni ukrepi" v 2. poglavju.

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- reakcije na mestu injiciranja, kot so rdečina, krvavitev, srbenje, koprivnica, oteklina, bolečina, otrplost

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- alergijska reakcija

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- krvni strdki

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Alhemo

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki peresnika in škatli poleg oznake 'EXP'. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je raztopina obarvana.

Pred uporabo

- Neuporabljene injekcijske peresnike Alhemo shranjujte v hladilniku pri temperaturi 2 °C do 8 °C.
- Nov, neuporabljen injekcijski peresnik shranjujte z nameščenim pokrovčkom.
- Če injekcijski peresnik shranjujete v hladilniku, ga ne shranjujte neposredno ob hladilnem elementu.
- Zdravila Alhemo ne uporabite, če je bilo zamrznjeno ali shranjeno pri temperaturah nad 30 °C.

Po prvi uporabi

- Injekcijski peresnik Alhemo, ki ga trenutno uporabljate, lahko brez nameščene igle shranjujete do 28 dni (4 tedne):
 - v hladilniku pri temperaturi 2 °C do 8 °C.

Injekcijskega peresnika ne shranjujte neposredno ob hladilnem elementu. Zdravila Alhemo ne uporabite, če je bilo zamrznjeno.

ali

- pri sobni temperaturi pod 30 °C.
Injekcijski peresnik zavržite, če je bil shranjen pri temperaturi nad 30 °C. Injekcijskega peresnika ne shranjujte na neposredni sončni svetlobi.
- Injekcijski peresnik Alhemo med uporabo shranjujte z nameščenim pokrovčkom.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Alhemo

- Učinkovina je koncizumab.
1 ml zdravila Alhemo 150 mg/1,5 ml vsebuje 100 mg koncizumaba.
- Druge sestavine so L-argininijev klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharoza, polisorbit 80, fenol, klorovodikova kislina/natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in voda za injekcije. Glejte tudi poglavje 2 „Zdravilo Alhemo vsebuje natrij in polisorbate“.

Izgled zdravila Alhemo in vsebina pakiranja

Zdravilo Alhemo je bistra do rahlo motna in brezbarvna do rahlo rumena raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku za enkratno uporabo. Prisotnost prosojnih do belih delcev beljakovin je sprejemljiva.

Zdravilo Alhemo 150 mg/1,5 ml je na voljo v obliki posamičnega pakiranja, ki vsebuje 1 napolnjen injekcijski peresnik, ali skupnega pakiranja, ki vsebuje 5 (5 pakiranj po 1) napolnjenih injekcijskih peresnikov. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Igle niso priložene.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano:

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:

<https://www.ema.europa.eu>

Navodila za uporabo zdravila

Alhemo 150 mg/1,5 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku koncizumab



Kaj vsebuje pakiranje?

- 1 napolnjen injekcijski peresnik Alhemo
- navodilo za uporabo

Igle niso priložene.

Pred uporabo injekcijskega peresnika preberite navodila in se prepričajte, da ste bili za uporabo usposobljeni s strani zdravnika ali medicinske sestre.

Upoštevajte navodila zdravnika ali medicinske sestre o tem, kako uporabljati zdravilo Alhemo in kako pogosto si morate injicirati zdravilo Alhemo.

Injekcijski peresnik je napolnjen s 150 mg zdravila Alhemo in je namenjen samo za subkutano uporabo (podkožno injiciranje). Injekcijski peresnik vsebuje več odmerkov zdravila Alhemo.

Injekcijski peresnik lahko v enem injiciranju dostavi največ 80 mg. Odmerni korak na števcu odmerka je 1 mg. Če potrebujete več kot 80 mg, si morate zdravilo injicirati večkrat.



Informacije glede varnosti

Injekcijski peresnik je namenjen uporabi samo pri enem bolniku in se ga ne sme deliti z drugimi. Deljenje vašega injekcijskega peresnika ali igel z drugimi osebami lahko povzroči okužbo in prenos bolezni.

Za vsako injiciranje vedno uporabite novo iglo. Iglo ne uporabite ponovno, saj lahko to povzroči zamašitev igle, okužbo in nepravilno odmerjanje.

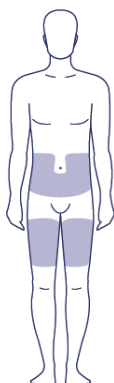
Igla je pokrita z dvema pokrovčkoma. Odstraniti morate oba pokrovčka. Če pozabite odstraniti oba pokrovčka, si raztopine ne boste injicirali.

Kam naj si injiciram odmerek?

Zdravilo lahko injicirate v kožo:

- trebuhu (abdomna) ALI
- stegna.

Injicirajte pod kotom 90°. Siva območja na sliki na desni prikazujejo mesta, primerna za injiciranje. Za vsako injiciranje izberite novo mesto injiciranja vsaj 5 centimetrov stran od mesta zadnjega injiciranja.



Preverite injekcijski peresnik

1

Preverite nalepko injekcijskega peresnika

Oglejte si ime in barvo, da se prepričate, da imate pravo zdravilo.

Preglejte zdravilo

Snemite pokrovček peresnika in preverite, ali je zdravilo Alhemo v okencu peresnika bistra do rahlo motna in brezbarvna do rahlo rumena raztopina. Prisotnost prosojnih do belih delcev beljakovin je sprejemljiva. Če je zdravilo Alhemo obarvano, peresnika ne uporabite.

Preverite datum izteka roka uporabnosti

Preverite datum izteka roka uporabnosti na nalepki injekcijskega peresnika in se prepričajte, da rok uporabnosti ni potekel. Injekcijskega peresnika ne uporabite, če je rok uporabnosti potekel.

Če je vaš injekcijski peresnik hladen

Po odvzemu zdravila Alhemo iz hladilnika lahko zdravilo injicirate takoj ali pa pustite, da se pred injiciranjem ogreje na sobno temperaturo. Injekcijski peresnik lahko segrejete v dlaneh. Ne uporabljajte drugih virov segrevanja.

Namestite novo iglo

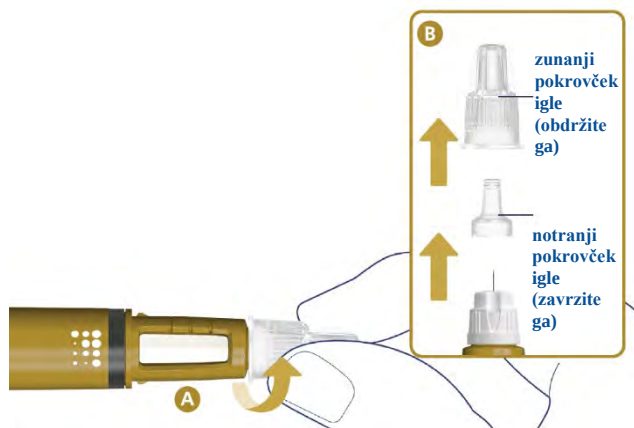
2

Vzemite novo iglo in z nje odstranite papirno nalepko.

- Iglo potisnite naravnost na injekcijski peresnik in jo trdno privijte. Iglo obračajte, dokler ni trdno privita. Glejte sliko A.
- Snemite zunanji pokrovček igle in ga shranite za pozneje. Glejte sliko B.
- Snemite notranji pokrovček igle in ga zavrzite. Glejte sliko B.

Nikoli ne uporabite zvite ali poškodovane igle.

Uporabljajte samo igle, ki vam jih je priporočil zdravnik ali medicinska sestra. Injekcijski peresnik je namenjen za uporabo z iglami NovoFine Plus velikosti 32G x 4 mm ali NovoFine velikosti 32G x 4 mm. Če uporabljate igle, daljše od 4 mm, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro o tem, kako izvesti injiciranje.



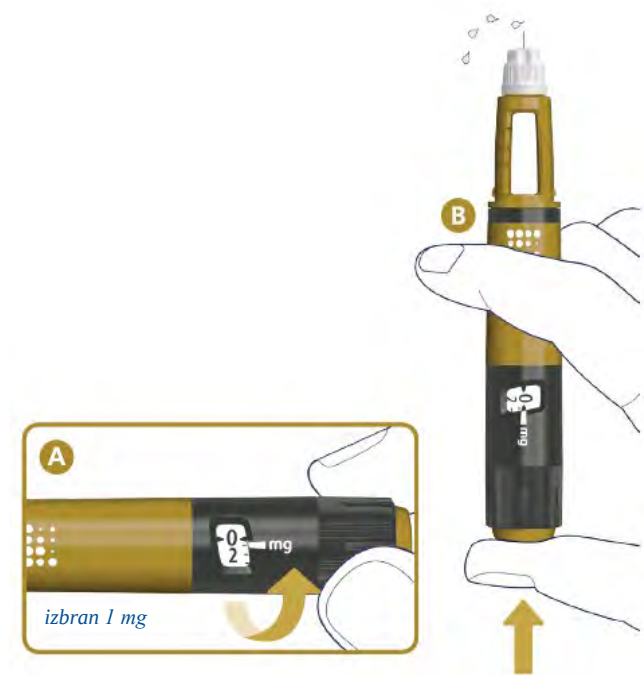
Preizkusite pretok

3

Na konici igle se lahko pojavi kapljica zdravila Alhemo, vendar morate še vedno testirati pretok zdravila Alhemo pred **vsakim injiciranjem**, da preprečite injiciranje premajhnega odmerka:

- Zavrtite izbirnik odmerka za eno oznako, da boste izbrali 1 mg. Glejte sliko A spodaj. Injekcijski peresnik držite z iglo obrnjeno navzgor.
- Pritisnite odmerni gumb. Glejte sliko B.
- Pazite na pretok zdravila Alhemo, ko ta izteka skozi konico igle. Glejte sliko B.

Če raztopina ne priteče skozi iglo, pojdite na poglavje *Odpravljanje težav, če pri preizkušanju pretoka ne priteče nič raztopine*.



Izberite odmerek

4

Zavrtite izbirnik odmerka, da izberete predpisani odmerek.

Prepričajte se, da ste izbrali pravi odmerek.

Odmerek lahko prilagodite tako, da zavrtite izbirnik odmerka v katero koli smer.

Če potrebujete večji odmerek, kot ga lahko izberete, si morate zdravilo injicirati večkrat, da dobite celoten odmerek. Za več informacij glejte 6. korak.

Injekcijski peresnik vsebuje 150 mg zdravila Alhemo.

Injekcijski peresnik lahko pri enkratnem injiciranju dostavi največ 80 mg.



Injiciranje odmerka

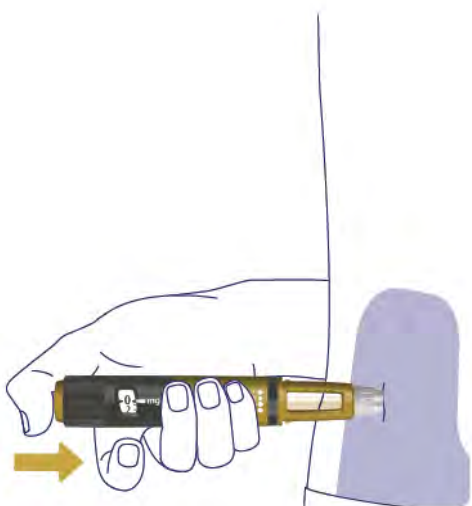
5

Preberite korake spodaj od a do e, preden začnete z injiciranjem.

Tako boste zagotovili injiciranje celotnega odmerka.

- Izberite mesto injiciranja. Glejte razdelek *Kam naj si injiciram odmerek?*
- Iglo zabodite naravnost v trebuh ali stegno pod kotom 90°.
- Pritisnite in držite odmerni gumb pritisnjen, dokler se števec odmerka ne vrne na <0>.
- Medtem ko je igla še v vaši koži, **počasi štejte do 6, dokler se števec odmerka ne vrne na <0>.**
- Izvlecite iglo iz kože.

Injekcijski peresnik med odmerjanjem klikne in lahko boste tudi slišali ali začutili klik, ko se števec odmerka vrne na <0>.



Odstranite iglo

6

Iglo po vsakem injiciranju odstranite z injekcijskega peresnika tako, da konico igle vstavite v zunanji pokrovček igle, ne da bi se dotaknili igle ali pokrovčka.

Ko je igla pokrita, zunanji pokrovček igle previdno potisnite do konca. Odvijte iglo. Ne dotikajte se konice igle.

Iglo zavržite v skladu z navodili zdravnika, medicinske sestre, farmacevta ali v skladu z lokalnimi predpisi.



Potrebuje večji odmerek, kot ga lahko izberete?

Če potrebujete večji odmerek, kot ga lahko izberete, si morate zdravilo injicirati večkrat, da dobite celoten odmerek. Ponovite korake od 1 do 6, dokler ne prejmete celotnega odmerka. Ko prejmete celoten odmerek, pojdite na 7. korak.

- Za vsako injiciranje vedno uporabite novo iglo.
- Pred vsakim injiciranjem preizkusite pretok zdravila Alhemo.
- Natančno izračunajte, koliko si morate injicirati z vsakim injiciranjem, da boste prejeli celoten odmerek.

Po injiciranju odmerka

7

Namestite pokrovček peresnika ponovno na injekcijski peresnik, da zagotovite zaščito zdravila Alhemo pred svetlobo.

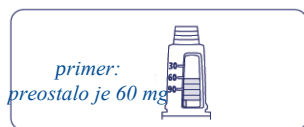
Zdaj je vaš injekcijski peresnik pripravljen za shranjevanje do naslednje uporabe.

Injekcijskega peresnika po prvi uporabi ne uporabljajte več kot 28 dni.



Koliko zdravila Alhemo je še preostalo v vašem peresniku?

Merilo na peresniku prikazuje, koliko zdravila Alhemo je še preostalo v vašem injekcijskem peresniku.



Če želite natančneje videti, koliko zdravila Alhemo je še preostalo v vašem injekcijskem peresniku, obračajte izbirnik odmerka, dokler se ne ustavi. Kazalnik odmerka bo poravnal s številom miligramov, ki so preostali v injekcijskem peresniku. Številka, prikazana na števcu odmerka, je število miligramov, ki so preostali v vašem injekcijskem peresniku.

Če števec odmerka kaže 80, je v injekcijskem peresniku še 80 mg ali več. Spodaj je prikazan primer, ko je v injekcijskem peresniku Alhemo preostalo še 34 mg zdravila.



Odpravljanje težav, če pri preizkušanju pretoka ne priteče nič raztopine (3. korak)

- Če ne priteče nič raztopine, ponovite 3. korak do šestkrat, dokler ne vidite, da skozi iglo priteče raztopina.
- Če še vedno ne priteče nič raztopine, pripravite novo iglo (2. korak) in jo ponovno preizkusite (3. korak).
- Če po uporabi nove igle še vedno ne priteče nič raztopine, ne uporabite tega injekcijskega peresnika. Uporabite nov injekcijski peresnik.

Shranjevanje

Glejte poglavje 5 „Shranjevanje zdravila Alhemo“ na hrbtni strani tega navodila.

Dobro skrbite za svoj injekcijski peresnik

Z injekcijskim peresnikom ravnajte previdno. Grobo ravnanje ali nepravilna uporaba lahko povzroči netočno odmerjanje. V tem primeru morda ne boste dosegli želenega učinka tega zdravila.

Injekcijskega peresnika ne izpostavljajte prahu, umazaniji ali tekočinam.

Injekcijskega peresnika ne umivajte, namakajte ali mažite. Po potrebi ga očistite s krpo, navlaženo z blagim detergentom.

Injekcijski peresnik shranjujte nedosegljiv drugim osebam, še posebej otrokom.

Odstranjevanje injekcijskega peresnika, igel in ovojnine zdravila Alhemo

Ko je vaš injekcijski peresnik prazen, ga morate zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

Injekcijskega peresnika ne morete ponovno napolniti.

Da zmanjšate tveganje vboda z iglo, takoj zavržite uporabljene igle po navodilih zdravnika, medicinske sestre, farmacevta ali lokalne oblasti.

[Besedilo za naslovnico zloženke]

Navodilo za uporabo in Navodila za uporabo zdravila

Navodilo za uporabo

Alhemo 300 mg/3 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku koncizumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Alhemo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Alhemo
3. Kako uporabljati zdravilo Alhemo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Alhemo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Alhemo in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Alhemo

Zdravilo Alhemo vsebuje učinkovino koncizumab, ki spada v skupino zdravil, imenovanih 'monoklonska protitelesa'. Koncizumab je beljakovina, ki v krvi prepozna in se veže na tarčo, ki sodeluje v procesu koagulacije.

Za kaj se uporablja zdravilo Alhemo

Zdravilo Alhemo se uporablja za preprečevanje ali zmanjševanje pogostnosti krvavitev pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več, s:

- hemofilijo A z zaviralci;
- težko obliko hemofilije A (ko je raven faktorja VIII v krvi nižja od 1 %) brez zaviralcev;
- hemofilijo B z zaviralci;
- srednjo/težko obliko hemofilije B (ko je raven faktorja IX v krvi 2 % ali manj) brez zaviralcev.

Hemofilija A je prirojeno pomanjkanje faktorja strjevanja krvi VIII, hemofilija B pa je prirojeno pomanjkanje faktorja strjevanja krvi IX.

Kako deluje zdravilo Alhemo

Koncizumab blokira naravni faktor v krvi, ki preprečuje strjevanje krvi. Ta faktor se imenuje zaviralec poti tkivnega faktorja. Blokiranje naredi strjevanje krvi bolj učinkovito in pomaga preprečevati ali zmanjševati število krvavitev, ko vam primanjkuje faktorja strjevanja krvi.

Zdravilo Alhemo deluje neodvisno od faktorja VIII in faktorja IX ter neodvisno od njunih zaviralcev.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Alhemo

Ne uporabljajte zdravila Alhemo:

- če ste alergični na koncizumab ali katero koli drugo sestavino tega zdravila, navedeno v poglavju 6.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Alergijske reakcije

Obstaja tveganje, da boste morda imeli alergijsko reakcijo. Prenehajte z zdravljenjem in se posvetujte z zdravnikom, če imate simptome alergijskih reakcij, kot so izpuščaj, rdečina, koprivnica in srbenje. Lahko se pojavijo tudi simptomi hudih alergijskih reakcij, kot so:

- srbečica na velikih predelih kože,
- rdečina in/ali otekanje ustnic, jezika, obraza ali rok,
- težave pri požiranju,
- kratka sapa,
- piskajoče dihanje,
- stiskanje v prsnem košu,
- blede in hladna koža,
- hitro bitje srca,
- omotica zaradi nizkega krvnega tlaka.

Prenehajte uporabljati zdravilo Alhemo in takoj poiščite nujno pomoč, če imate simptome hudih alergijskih reakcij.

Krvni strdki

Krvni strdki se lahko pojavijo kjer koli v telesu.

Prenehajte uporabljati zdravilo Alhemo in se takoj posvetujte z zdravnikom, če imate simptome krvnih strdkov, kot so:

- otekline, toplota, bolečina ali rdečina kože – to so lahko simptomi krvnega strdka v nogah ali rokah;
- občutek kratke sape, hude bolečine v prsih – to so lahko simptomi krvnih strdkov v srcu ali pljučih;
- glavobol, občutek zmedenosti, težave z govorom ali gibanjem, odrevenelost obraza, bolečine ali otekanje oči ali težave z vidom – to so lahko simptomi krvnega strdka v možganih ali očeh;
- nenadna bolečina v trebuhu ali ledvenem delu – to so lahko simptomi krvnih strdkov v črevesju ali ledvicah.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Alhemo ni priporočljivo za otroke, mlajše od 12 let. O varnosti in koristih tega zdravila pri omenjeni skupini bolnikov še ni podatkov.

Druga zdravila in zdravilo Alhemo

Obvestite zdravnika, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Med zdravljenjem z zdravilom Alhemo in 7 tednov po zadnjem injiciranju uporabljajte zelo učinkovito metodo kontracepcije. Posvetujte se z zdravnikom, katero vrsto kontracepcije morate uporabljati.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Alhemo vplivalo na vašo sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo Alhemo vsebuje natrij in polisorbate

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

To zdravilo vsebuje 0,25 mg polisorbata 80 v enem mililitru. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Zdravniku povejte, če imate kakršne koli znane alergije.

3. Kako uporabljati zdravilo Alhemo

Pred uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika Alhemo si oglejte podrobna **Navodila za uporabo zdravila** v nadaljevanju tega navodila. Posvetujte se z zdravnikom, če morate uporabiti druge tehnike injiciranja, npr. suhi bolniki in mladostniki si bodo morda morali injicirati zdravilo v ohlapno kožno gubo, da bi preprečili pregloboko injiciranje (v mišico).

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Obvladovanje prebojnih krvavitev med profilaktičnim zdravljenjem

Med zdravljenjem z zdravilom Alhemo boste za zdravljenje epizod prebojnih krvavitev morda morali uporabiti tudi zdravila s faktorjem VIII, faktorjem IX ali obvodna zdravila. Natančno sledite navodilom zdravnika o tem, kdaj in kako uporabiti zdravila s faktorjem VIII, faktorjem IX ali obvodna zdravila.

Priporočeni odmerek za odrasle in mladostnike je:

- Začetni odmerek na 1. dan: 1 mg na kg telesne mase.
- Od 2. dne do določitve vzdrževalnega odmerka: 0,20 mg na kg telesne mase enkrat na dan.
- Individualni vzdrževalni odmerek, ki ga določi zdravnik: 0,15, 0,20 ali 0,25 mg na kg telesne mase enkrat na dan.

Zdravilo Alhemo se injicira pod kožo trebuha ali stegna in se lahko uporablja kadar koli v dnevu.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Alhemo, kot bi smeli

Takoj se posvetujte z zdravnikom.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Alhemo

Zdravilo Alhemo se lahko uporablja kadar koli v dnevu.

En ali več izpuščenih odmerkov zdravila Alhemo vpliva na to, kako dobro zdravilo deluje. Pomembno je, da zdravilo Alhemo uporabljate vsak dan.

Če ste pozabili uporabiti dnevni odmerek zdravila Alhemo:

Če izpustite odmerek v prvih 4 tednih zdravljenja, se posvetujte z zdravnikom o nadaljevanju zdravljenja.

Če izpustite odmerek po določitvi vzdrževalnega odmerka:

- če ste izpustili en dnevni odmerek, nadaljujte z dnevnim odmerkom.
- če ste izpustili 2 do 6 dnevnih odmerkov, vzemite dva dnevna odmerka (v obliki dveh ločenih injiciranj, pri čemer vsako ustreza dnevnemu odmerku), nato pa nadaljujte z jemanjem dnevnega odmerka naslednji dan.
- če ste izpustili 7 ali več dnevnih odmerkov, se takoj posvetujte z zdravnikom, saj boste morali pred nadaljevanjem z dnevnim odmerkom naslednji dan najprej prejeti nov enkratni začetni odmerek.

Če ste v dvomih, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Alhemo

Morda ne boste več zaščiteni pred krvavitvami. Ne prenehajte uporabljati zdravila Alhemo, ne da bi se posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Prenehajte uporabljati zdravilo Alhemo in se takoj posvetujte z zdravnikom, če imate kakršne koli simptome **hudih alergijskih reakcij ali simptomov krvnih strdkov**. Glejte poglavje "Opozorila in previdnostni ukrepi" v 2. poglavju.

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- reakcije na mestu injiciranja, kot so rdečina, krvavitev, srbenje, koprivnica, oteklina, bolečina, otrplost

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- alergijska reakcija

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- krvni strdki

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Alhemo

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki peresnika in škatli poleg oznake 'EXP'. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je raztopina obarvana.

Pred uporabo

- Neuporabljene injekcijske peresnike Alhemo shranjujte v hladilniku pri temperaturi 2 °C do 8 °C.
- Nov, neuporabljen injekcijski peresnik shranjujte z nameščenim pokrovčkom.
- Če injekcijski peresnik shranjujete v hladilniku, ga ne shranjujte neposredno ob hladilnem elementu.
- Zdravila Alhemo ne uporabite, če je bilo zamrznjeno ali shranjeno pri temperaturah nad 30 °C.

Po prvi uporabi

- Injekcijski peresnik Alhemo, ki ga trenutno uporabljate, lahko brez nameščene igle shranjujete do 28 dni (4 tedne):
 - v hladilniku pri temperaturi 2 °C do 8 °C.Injekcijskega peresnika ne shranjujte neposredno ob hladilnem elementu. Zdravila Alhemo ne uporabite, če je bilo zamrznjeno.

ali

- pri sobni temperaturi pod 30 °C.
Injekcijski peresnik zavrzite, če je bil shranjen pri temperaturi nad 30 °C. Injekcijskega peresnika ne shranjujte na neposredni sončni svetlobi.
- Injekcijski peresnik Alhemo med uporabo shranjujte z nameščenim pokrovčkom.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Alhemo

- Učinkovina je koncizumab.
1 ml zdravila Alhemo 300 mg/3 ml vsebuje 100 mg koncizumaba.
- Druge sestavine so L-argininijev klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharoza, polisorbit 80, fenol, klorovodikova kislina/natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in voda za injekcije. Glejte tudi poglavje 2 „Zdravilo Alhemo vsebuje natrij in polisorbate“.

Izgled zdravila Alhemo in vsebina pakiranja

Zdravilo Alhemo je bistra do rahlo motna in brezbarvna do rahlo rumena raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku za enkratno uporabo. Prisotnost prosojnih do belih delcev beljakovin je sprejemljiva.

Zdravilo Alhemo 300 mg/3 ml je na voljo v obliki posamičnega pakiranja, ki vsebuje 1 napolnjen injekcijski peresnik.

Igle niso priložene.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano:

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:

<https://www.ema.europa.eu>

Navodila za uporabo zdravila

Alhemo 300 mg/3 ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku koncizumab



Kaj vsebuje pakiranje?

- 1 napolnjen injekcijski peresnik Alhemo
- navodilo za uporabo

Igle niso priložene.

Pred uporabo injekcijskega peresnika preberite navodila in se prepričajte, da ste bili za uporabo usposobljeni s strani zdravnika ali medicinske sestre.

Upoštevajte navodila zdravnika ali medicinske sestre o tem, kako uporabljati zdravilo Alhemo in kako pogosto si morate injicirati zdravilo Alhemo.

Injekcijski peresnik je napolnjen s 300 mg zdravila Alhemo in je namenjen samo za subkutano uporabo (podkožno injiciranje). Injekcijski peresnik vsebuje več odmerkov zdravila Alhemo.

Injekcijski peresnik lahko v enem injiciranju dostavi največ 80 mg. Odmerni korak na števcu odmerka je 1 mg. Če potrebujete več kot 80 mg, si morate zdravilo injicirati večkrat.



Informacije glede varnosti

Injekcijski peresnik je namenjen uporabi samo pri enem bolniku in se ga ne sme deliti z drugimi. Deljenje vašega injekcijskega peresnika ali igel z drugimi osebami lahko povzroči okužbo in prenos bolezni.

Za vsako injiciranje vedno uporabite novo iglo. Iglo ne uporabite ponovno, saj lahko to povzroči zamašitev igle, okužbo in nepravilno odmerjanje.

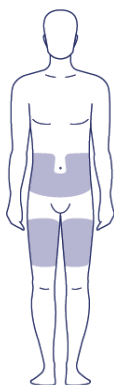
Igla je pokrita z dvema pokrovčkoma. Odstraniti morate oba pokrovčka. Če pozabite odstraniti oba pokrovčka, si raztopine ne boste injicirali.

Kam naj si injiciram odmere?

Zdravilo lahko injicirate v kožo:

- trebuha (abdomna) ALI
- stegna.

Injicirajte pod kotom 90°. Siva območja na sliki na desni prikazujejo mesta, primerna za injiciranje. Za vsako injiciranje izberite novo mesto injiciranja vsaj 5 centimetrov stran od mesta zadnjega injiciranja.



Preverite injekcijski peresnik

1

Preverite nalepko injekcijskega peresnika

Oglejte si ime in barvo, da se prepričate, da imate pravo zdravilo.

Preglejte zdravilo

Snemite pokrovček peresnika in preverite, ali je zdravilo Alhemo v okencu peresnika bistra do rahlo motna in brezbarvna do rahlo rumena raztopina. Prisotnost prosojnih do belih delcev beljakovin je sprejemljiva. Če je zdravilo Alhemo obarvano, peresnika ne uporabite.

Preverite datum izteka roka uporabnosti

Preverite datum izteka roka uporabnosti na nalepki injekcijskega peresnika in se prepričajte, da rok uporabnosti ni potekel. Injekcijskega peresnika ne uporabite, če je rok uporabnosti potekel.

Če je vaš injekcijski peresnik hladen

Po odvzemu zdravila Alhemo iz hladilnika lahko zdravilo injicirate takoj ali pa pustite, da se pred injiciranjem ogreje na sobno temperaturo. Injekcijski peresnik lahko segrejete v dlaneh. Ne uporabljajte drugih virov segrevanja.

Namestite novo iglo

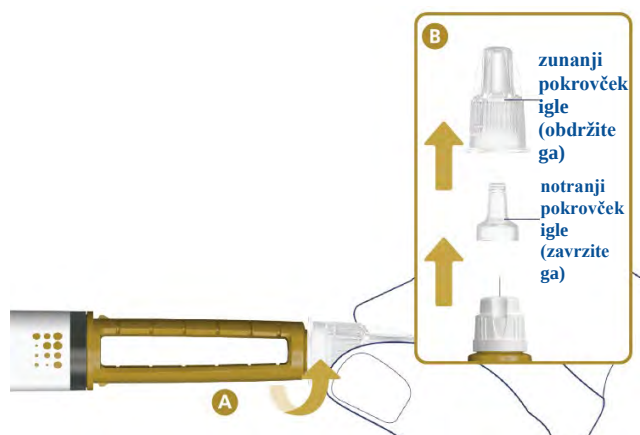
2

Vzemite novo iglo in z nje odstranite papirno nalepko.

- Iglo potisnite naravnost na injekcijski peresnik in jo trdno privijte. Iglo obračajte, dokler ni trdno privita. Glejte sliko A.
- Snemite zunanji pokrovček igle in ga shranite za pozneje. Glejte sliko B.
- Snemite notranji pokrovček igle in ga zavržite. Glejte sliko B.

Nikoli ne uporabite zvite ali poškodovane igle.

Uporabljajte samo igle, ki vam jih je priporočil zdravnik ali medicinska sestra. Injekcijski peresnik je namenjen za uporabo z iglami NovoFine Plus velikosti 32G x 4 mm ali NovoFine velikosti 32G x 4 mm. Če uporabljate igle, daljše od 4 mm, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro o tem, kako izvesti injiciranje.



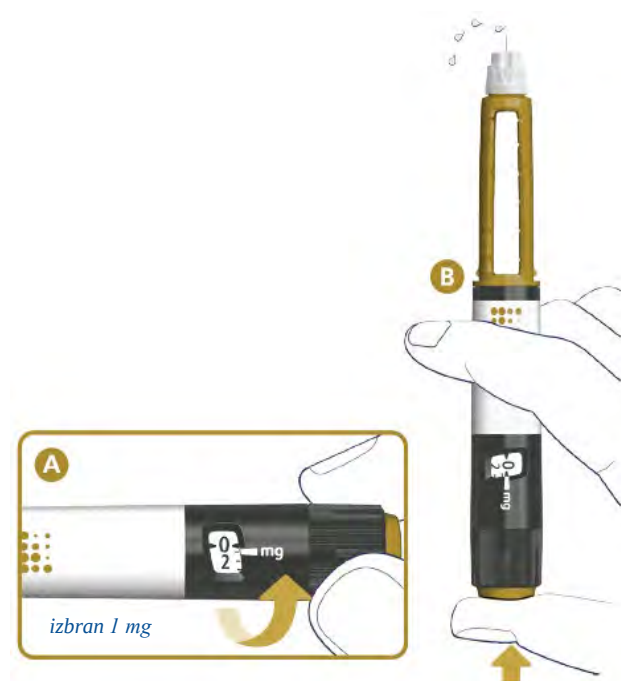
Preizkusite pretok

3

Na konici igle se lahko pojavi kapljica zdravila Alhemo, vendar morate še vedno testirati pretok zdravila Alhemo pred **vsakim injiciranjem**, da preprečite injiciranje premajhnega odmerka:

- Zavrtite izbirnik odmerka za eno oznako, da boste izbrali 1 mg. Glejte sliko A spodaj. Injekcijski peresnik držite z iglo obrnjeno navzgor.
- Pritisnite odmerni gumb. Glejte sliko B.
- Pazite na pretok zdravila Alhemo, ko ta izteka skozi konico igle. Glejte sliko B.

Če raztopina ne priteče skozi iglo, pojdite na poglavje *Odpravljanje težav, če pri preizkušanju pretoka ne priteče nič raztopine*.



Izberite odmerek

4

Zavrtite izbirnik odmerka, da izberete predpisani odmerek.

Prepričajte se, da ste izbrali pravi odmerek.

Odmerek lahko prilagodite tako, da zavrtite izbirnik odmerka v katero koli smer.

Če potrebujete večji odmerek, kot ga lahko izberete, si morate zdravilo injicirati večkrat, da dobite celoten odmerek. Za več informacij glejte 6. korak.

Injekcijski peresnik vsebuje 300 mg zdravila Alhemo.

Injekcijski peresnik lahko pri enkratnem injiciranju dostavi največ 80 mg.



Injiciranje odmerka

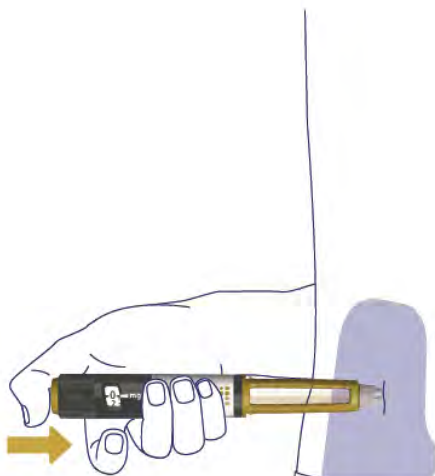
5

Preberite korake spodaj od a do e, preden začnete z injiciranjem.

Tako boste zagotovili injiciranje celotnega odmerka.

- Izberite mesto injiciranja. Glejte razdelek *Kam naj si injiciram odmerek?*
- Iglo zabodite naravnost v trebuh ali stegno pod kotom 90°.
- Pritisnite in držite odmerni gumb pritisnjen, dokler se števec odmerka ne vrne na <0>.
- Medtem ko je igla še v vaši koži, **počasi štejte do 6, dokler se števec odmerka ne vrne na <0>.**
- Izvlécite iglo iz kože.

Injekcijski peresnik med odmerjanjem klikne in lahko boste tudi slišali ali začutili klik, ko se števec odmerka vrne na <0>.



Odstranite iglo

6

Iglo po vsakem injiciranju odstranite z injekcijskega peresnika tako, da konico igle vstavite v zunanji pokrovček igle, ne da bi se dotaknili igle ali pokrovčka.

Ko je igla pokrita, zunanji pokrovček igle previdno potisnite do konca. Odvijte iglo. Ne dotikajte se konice igle.

Iglo zavržite v skladu z navodili zdravnika, medicinske sestre, farmacevta ali v skladu z lokalnimi predpisi.



Potrebuje večji odmerek, kot ga lahko izberete?

Če potrebujete večji odmerek, kot ga lahko izberete, si morate zdravilo injicirati večkrat, da dobite celoten odmerek. Ponovite korake od 1 do 6, dokler ne prejmete celotnega odmerka. Ko prejmete celoten odmerek, pojdite na 7. korak.

- Za vsako injiciranje vedno uporabite novo iglo.
- Pred vsakim injiciranjem preizkusite pretok zdravila Alhemo.
- Natančno izračunajte, koliko si morate injicirati z vsakim injiciranjem, da boste prejeli celoten odmerek.

Po injiciranju odmerka

7

Namestite pokrovček peresnika ponovno na injekcijski peresnik, da zagotovite zaščito zdravila Alhemo pred svetlobo.

Zdaj je vaš injekcijski peresnik pripravljen za shranjevanje do naslednje uporabe.

Injekcijskega peresnika po prvi uporabi ne uporabljajte več kot 28 dni.



Koliko zdravila Alhemo je še preostalo v vašem peresniku?

Merilo na peresniku prikazuje, koliko zdravila Alhemo je še preostalo v vašem injekcijskem peresniku.

primer:
preostalo je
200 mg



Če želite natančneje videti, koliko zdravila Alhemo je še preostalo v vašem injekcijskem peresniku, obračajte izbirnik odmerka, dokler se ne ustavi. Kazalnik odmerka bo poravnal s številom miligramov, ki so preostali v injekcijskem peresniku. Številka, prikazana na števcu odmerka, je število miligramov, ki so preostali v vašem injekcijskem peresniku.

Če števec odmerka kaže 80, je v injekcijskem peresniku še 80 mg ali več. Spodaj je prikazan primer, ko je v injekcijskem peresniku Alhemo preostalo še 34 mg zdravila.



Odpravljanje težav, če pri preizkušanju pretoka ne priteče nič raztopine (3. korak)

- Če ne priteče nič raztopine, ponovite 3. korak do šestkrat, dokler ne vidite, da skozi iglo priteče raztopina.
- Če še vedno ne priteče nič raztopine, pripravite novo iglo (2. korak) in jo ponovno preizkusite (3. korak).
- Če po uporabi nove igle še vedno ne priteče nič raztopine, ne uporabite tega injekcijskega peresnika. Uporabite nov injekcijski peresnik.

Shranjevanje

Glejte poglavje 5 „Shranjevanje zdravila Alhemo“ na hrbtni strani tega navodila.

Dobro skrbite za svoj injekcijski peresnik

Z injekcijskim peresnikom ravnajte previdno. Grobo ravnanje ali nepravilna uporaba lahko povzročita netočno odmerjanje. V tem primeru morda ne boste dosegli želenega učinka tega zdravila.

Injekcijskega peresnika ne izpostavljajte prahu, umazaniji ali tekočinam.

Injekcijskega peresnika ne umivajte, namakajte ali mažite. Po potrebi ga očistite s krpo, navlaženo z blagim detergentom.

Injekcijski peresnik shranjujte nedosegljiv drugim osebam, še posebej otrokom.

Odstranjevanje injekcijskega peresnika, igel in ovojnine zdravila Alhemo

Ko je vaš injekcijski peresnik prazen, ga morate zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

Injekcijskega peresnika ne morete ponovno napolniti.

Da zmanjšate tveganje vboda z iglo, takoj zavržite uporabljene igle po navodilih zdravnika, medicinske sestre, farmacevta ali lokalne oblasti.

[Besedilo za naslovnico zloženke]

Navodilo za uporabo in Navodila za uporabo zdravila