

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alhemo 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Alhemo 60 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Alhemo 150 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Alhemo 300 mg/3 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Alhemo 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Jeden ml roztworu zawiera 10 mg koncizumabu*.
Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 15 mg koncizumabu w 1,5 ml roztworu (10 mg/ml).

Alhemo 60 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Jeden ml roztworu zawiera 40 mg koncizumabu*.
Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 60 mg koncizumabu w 1,5 ml roztworu (40 mg/ml).

Alhemo 150 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Jeden ml roztworu zawiera 100 mg koncizumabu*.
Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 150 mg koncizumabu w 1,5 ml roztworu (100 mg/ml).

Alhemo 300 mg/3 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Jeden ml roztworu zawiera 100 mg koncizumabu*.
Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 300 mg koncizumabu w 3 ml roztworu (100 mg/ml).

*Koncizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG4 wytwarzanym z użyciem technologii rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Przezroczysty do lekko opalizującego, bezbarwny do lekko żółtego roztwór, praktycznie pozbawiony widocznych cząstek, który może zawierać przezroczyste do białych cząstki białka.

Roztwór izotoniczny o pH około 6. Osmolalność to 316-387 mOsmol/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Alhemo jest wskazany do stosowania w rutynowej profilaktyce krwawień u pacjentów w wieku 12 lat i powyżej:

- z hemofilią A (wrodzonym niedoborem czynnika VIII) powikłaną inhibitorem czynnika VIII;
- z ciężką hemofilią A (wrodzonym niedoborem czynnika VIII, czynnik VIII < 1%) niepowikłaną inhibitorem czynnika VIII;
- z hemofilią B (wrodzonym niedoborem czynnika IX) powikłaną inhibitorem czynnika IX;
- z umiarkowaną/ciężką hemofilią B (wrodzonym niedoborem czynnika IX, czynnik IX $\leq 2\%$) niepowikłaną inhibitorem czynnika IX.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy rozpocząć pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu hemofilii i (lub) zaburzeń krzepnięcia.

Dawkowanie

Leczenie należy rozpocząć w stanie bez krwawienia.

Leczenie rekombinowanym czynnikiem VIIa (rFVIIa) należy przerwać co najmniej 12 godzin przed rozpoczęciem leczenia koncizumabem, a leczenie koncentratem aktywowanych czynników zespołu protrombiny (aPCC) należy przerwać co najmniej 48 godzin wcześniej. Profilaktyczne stosowanie produktów leczniczych zawierających czynnik VIII (FVIII) i czynnik IX (FIX) powinno zostać przerwane dwa okresy półtrwania przed rozpoczęciem profilaktyki koncizumabem. Nie są dostępne dane z badań klinicznych, które wskazywałyby sposób zmiany z leczenia niepolegającego na podawaniu czynników krzepnięcia na koncizumab. Przed rozpoczęciem profilaktyki koncizumabem można rozważyć okres wypłukiwania wynoszący około 5 okresów półtrwania poprzednio stosowanego produktu leczniczego, w oparciu o okres półtrwania określony w Charakterystyce Produktu Leczniczego. W trakcie zmiany leczenia z produktów leczniczych niezawierających czynników krzepnięcia może być konieczne wsparcie hemostatyczne produktami leczniczymi zawierającymi czynniki krzepnięcia lub lekami omijającymi.

Zalecany jest następujący schemat dawkowania:

- Dzień 1.: dawka nasycająca 1 mg/kg jednorazowo.
- Dzień 2. i kolejne do momentu ustalenia indywidualnej dawki podtrzymującej (patrz poniżej): 0,20 mg/kg raz na dobę.
- 4 tygodnie po rozpoczęciu leczenia: pomiar stężenia koncizumabu w osoczu przed podaniem kolejnej planowej dawki. Pomiar należy przeprowadzić przy użyciu zatwierdzonego testu diagnostycznego *in vitro*.
- Gdy dostępny jest wynik stężenia koncizumabu w osoczu: indywidualną dawkę podtrzymującą ustala się na podstawie stężenia koncizumabu w osoczu zgodnie z Tabelą 1 poniżej.

Tabela 1 Indywidualna dawka podtrzymująca na podstawie stężenia koncizumabu w osoczu

Stężenie koncizumabu w osoczu	Dawka Alhemo podawana raz na dobę
< 200 ng/ml	0,25 mg/kg
200 - 4000 ng/ml	0,20 mg/kg
> 4000 ng/ml	0,15 mg/kg

Indywidualną dawkę podtrzymującą należy ustalić możliwie jak najszybciej (po uzyskaniu wyniku stężenia koncizumabu w osoczu) i zaleca się, aby nastąpiło to nie później niż 8 tygodni po rozpoczęciu leczenia. Dodatkowy(-e) pomiar(-y) stężenia koncizumabu w osoczu można wykonać po 8 tygodniach stosowania produktu leczniczego w tej samej dawce podtrzymującej, w zależności od stanu zdrowia pacjenta. Na przykład, należy to rozważyć, jeśli u pacjenta wystąpiła zwiększona częstotliwość krwawień, znaczna zmiana masy ciała, zostały pominięte dawki przed ustaleniem dawki

podtrzymującej lub w przypadku pojawienia się choroby współistniejącej, która może prowadzić do zwiększenia ogólnego ryzyka zakrzepowo-zatorowego.

Ponieważ dawkowanie koncizumabu jest ustalane w oparciu o masę ciała (mg/kg), ważne jest, aby w przypadku zmiany masy ciała ponownie obliczyć dawkę (mg).

Obliczanie dawki

Dawkę (w miligramach) oblicza się w następujący sposób:

Masa ciała pacjenta (w kilogramach) x dawka (1, 0,15, 0,20 lub 0,25 mg/kg) = łączna ilość (miligramów) koncizumabu, która ma zostać podana.

Dawkę ustawia się w odstępach co:

- 0,1 mg na wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym 15 mg/1,5 ml (niebieski);
- 0,4 mg na wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym 60 mg/1,5 ml (brązowy) oraz
- 1,0 mg na wstrzykiwaczach półautomatycznych napełnionych 150 mg/1,5 ml i 300 mg/3 ml (złote).

Obliczoną dawkę zaokrągla się do najbliższej dawki możliwej do nastawienia przy użyciu danego wstrzykiwacza. Lekarz lub pielęgniarka muszą pomóc pacjentowi w zaokrągleniu i określeniu odpowiedniej dawki możliwej do nastawienia przy użyciu danego wstrzykiwacza. W najlepszym przypadku pacjenci powinni mieć przepisany i używać wstrzykiwacza, za pomocą którego możliwe jest podanie wymaganej dobowej dawki podtrzymującej w jednym wstrzyknięciu. Najbliższą dawkę możliwą do nastawienia można wybrać obracając pokrętło nastawiania dawki wstrzykiwacza lub można ją obliczyć w następujący sposób:

Podzielić całkowitą dawkę w miligramach przez dawkę na odstęp.

Zaokrąglić wynik do najbliższej liczby całkowitej.

Pomnożyć przez dawkę na odstęp.

Przykłady:

Pacjent o masie ciała 42 kg, stosujący dawkę podtrzymującą 0,15 mg/kg.

W dniu 1. stosuje dawkę nasycającą 1 mg/kg:

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

W dniu 2. i kolejnych do momentu ustalenia indywidualnej dawki podtrzymującej stosuje dawkę 0,20 mg/kg:

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

Dawka podtrzymująca:

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

Pacjent ma przyjąć 6,3 mg koncizumabu za pomocą wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego 60 mg/1,5 ml dopasowanego do masy ciała tego pacjenta w celu zapewnienia najdłuższego czasu używania danego wstrzykiwacza (dni).

W celu ustalenia najbliższej dawki możliwej do wstrzyknięcia:

- $6,3 \text{ mg}$ podzielone przez dawkę 0,4 mg/odstęp = 15,75 odstępów
- 15,75 odstępów należy zaokrąglić do 16 odstępów
- 16 pomnożone przez dawkę 0,4 mg/odstęp = 6,4 mg.

6,4 mg to dawka, którą można ustawić na wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym 60 mg/1,5 ml; jest to dawka możliwa do wstrzyknięcia, najbardziej zbliżona do dawki 6,3 mg.

Pacjent o masie ciała 67 kg, stosujący dawkę podtrzymującą 0,20 mg/kg.

W dniu 1. stosuje dawkę nasycającą 1 mg/kg:

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

W dniu 2. i kolejnych do momentu ustalenia indywidualnej dawki podtrzymującej stosuje dawkę 0,20 mg/kg:

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

Dawka podtrzymująca:

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

Pacjent ma przyjąć 13,4 mg koncizumabu za pomocą wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego 300 mg/3 ml dopasowanego do masy ciała tego pacjenta w celu zapewnienia najdłuższego czasu używania danego wstrzykiwacza (dni).

W celu ustalenia najbliższej dawki możliwej do wstrzyknięcia:

- $13,4 \text{ mg}$ podzielone przez dawkę $1,0 \text{ mg/odstęp} = 13,4$ odstępów
- $13,4$ odstępów należy zaokrąglić do 13 odstępów
- 13 odstępów pomnożone przez dawkę $1,0 \text{ mg/odstęp} = 13,0 \text{ mg}$.

$13,0 \text{ mg}$ to dawka, którą można ustawić na wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym 300 mg/3 ml ; jest to dawka możliwa do wstrzyknięcia, najbardziej zbliżona do dawki $13,4 \text{ mg}$.

Wybór mocy i objętości produktu

W oparciu o cechy techniczne, wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione Alhemo odpowiadają następującym zakresom masy ciała:

W przypadku pacjentów przyjmujących dobową dawkę $0,15 \text{ mg/kg}$ masy ciała

Moc produktu	Masa ciała	Odstęp dawki	Maksymalna dawka na wstrzyknięcie
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 i powyżej	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	73 kg i powyżej	1,0 mg	80 mg

W przypadku pacjentów przyjmujących dobową dawkę $0,20 \text{ mg/kg}$ masy ciała

Moc produktu	Masa ciała	Odstęp dawki	Maksymalna dawka na wstrzyknięcie
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 i powyżej	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	55 kg i powyżej	1,0 mg	80 mg

W przypadku pacjentów przyjmujących dobową dawkę $0,25 \text{ mg/kg}$ masy ciała

Moc produktu	Masa ciała	Odstęp dawki	Maksymalna dawka na wstrzyknięcie
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 i powyżej	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	44 kg i powyżej	1,0 mg	80 mg

Jeśli biorąc pod uwagę zakresy masy ciała, odpowiedni jest więcej niż jeden wstrzykiwacz Alhemo, należy wybrać wstrzykiwacz z produktem o największej mocy. Wstrzykiwacz z produktem o większej mocy zawiera więcej możliwych do podania dawek, dzięki czemu wstrzykiwacz może być używany przez większą liczbę dni.

Czas trwania leczenia

Produkt leczniczy Alhemo jest przeznaczony do długotrwałego leczenia profilaktycznego.

Pominięcie dawki

Koncizumab można podawać o dowolnej porze dnia.

Ważne jest, aby każdy pacjent przestrzegał codziennego dawkowania. Przestrzeganie zaleceń jest szczególnie ważne w okresie pierwszych 4 tygodni, aby zapewnić ustalenie prawidłowej dawki podtrzymującej na podstawie stężenia koncizumabu w osoczu w tygodniu 4. (patrz punkt 4.2 Dawkowanie). Pacjenci, którzy pominieli dawki przed ustaleniem dawki podtrzymującej, powinni jak najszybciej wznowić leczenie w dawce początkowej 0,2 mg/kg na dobę i poinformować o tym lekarza prowadzącego.

Pominięcie dawek po ustaleniu dawki podtrzymującej

Poniższe zalecenia dotyczące dawkowania należy stosować **WYŁĄCZNIE**, gdy pacjent zapomni przyjąć dawkę podtrzymującą przyjmowaną raz na dobę lub tego zaniecha.

- Pominięcie 1 dawki dobowej: pacjent powinien wznowić przyjmowanie dobowej dawki podtrzymującej bez przyjmowania dodatkowej dawki.
- Pominięcie 2 do 6 kolejnych dawek dobowych: pacjent powinien przyjąć dawkę dobową dwukrotnie (jako dwa oddzielne wstrzyknięcia, z których każde odpowiada dawce dobowej), a następnie kontynuować codzienne przyjmowanie dawki podtrzymującej od następnego dnia.
- Pominięcie 7 lub więcej kolejnych dawek dobowych: pacjent powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym. Po dokładnym przeanalizowaniu obrazu klinicznego konieczne może okazać się przyjęcie nowej dawki nasycającej przed kontynuacją przyjmowania dobowej dawki podtrzymującej od następnego dnia.

W razie wątpliwości pacjent powinien skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Leczenie krwawień przebiegających

Nie należy dostosowywać dawki produktu leczniczego Alhemo w przypadku krwawień przebiegających.

Lekarz powinien omówić z pacjentem i (lub) osobą sprawującą opiekę dawkę i schemat dawkowania leków omijających, stosowanych w razie potrzeby, podczas profilaktyki z zastosowaniem koncizumabu.

W przypadku wystąpienia krwawień przebiegających można zastosować leczenie FVIII, FIX lub lekami omijającymi (np. rFVIIa lub aPCC); dawka i czas trwania leczenia zależą od miejsca i nasilenia krwawienia.

W przypadkach łagodnych i umiarkowanych krwawień wymagających dodatkowego leczenia FVIII, FIX lub lekami omijającymi (np. rFVIIa lub aPCC) zaleca się stosowanie najmniejszej zalecanej dawki i zachowania odstępów pomiędzy kolejnymi dawkami zgodnie z zatwierdzoną Charakterystyką Produktu Leczniczego. W przypadku aPCC maksymalna zalecana dawka wynosi 100 j./kg masy ciała w ciągu 24 godzin.

W przypadku ciężkich krwawień zaleca się przestrzeganie schematu dawkowania podanego w zatwierdzonej Charakterystyce Produktu Leczniczego na podstawie oceny klinicznej.

Postępowanie w okresie okołoperacyjnym

W przypadku małych zabiegów chirurgicznych nie ma konieczności dostosowywania dawki produktu leczniczego Alhemo.

Przed dużym zabiegiem chirurgicznym należy skonsultować się z lekarzem mającym doświadczenie w leczeniu hemofilii i (lub) zaburzeń krzepnięcia krwi. Ponieważ doświadczenie kliniczne w stosowaniu koncizumabu podczas dużych zabiegów chirurgicznych jest ograniczone, zaleca się wstrzymanie przyjmowania koncizumabu co najmniej 4 dni przed planowanym dużym zabiegiem chirurgicznym. Leczenie koncizumabem może być wznowione po 10-14 dniach od zabiegu chirurgicznego, we wcześniej stosowanej dawce podtrzymującej bez przyjmowania ponownej dawki nasycającej, po uwzględnieniu ogólnego obrazu klinicznego.

Kryteria definiujące duży zabieg chirurgiczny są następujące: każdy inwazyjny zabieg operacyjny, który wymaga podania ≥ 3 dawek leczenia omijającego i (lub) wystąpienie jednego lub więcej z poniższych zdarzeń:

- interwencja wewnątrz jamy ciała;
- naruszenie błony surowiczej (np. opłucnej, otrzewnej lub opony twardej);
- otwarcie płaszczyzny powięzi;
- usunięcie narządu;
- zmiana prawidłowej anatomii narządu podczas zabiegu.

Indukcja tolerancji immunologicznej (ITI)

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności koncizumabu u pacjentów w trakcie ITI, odczulania w celu usunięcia inhibitorów. Dane nie są dostępne. Jeśli rozważa się kontynuację lub rozpoczęcie leczenia koncizumabem w czasie indukcji tolerancji immunologicznej, należy przeprowadzić dokładną ocenę potencjalnych korzyści i ryzyka.

Pacjenci w podeszłym wieku

Brak zaleceń dotyczących dostosowywania dawki (poza ustaleniem indywidualnej dawki podtrzymującej) u pacjentów w wieku 65 lat i powyżej. Dostępne są ograniczone dane dotyczące pacjentów w wieku 65 lat i powyżej. Dalsze informacje, patrz punkt 5.2.

Zaburzenia czynności nerek

Brak zaleceń dotyczących dostosowywania dawki (poza ustaleniem indywidualnej dawki podtrzymującej) u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Brak dostępnych danych lub ograniczone dane dotyczące pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, patrz punkt 5.2.

Zaburzenia czynności wątroby

Brak zaleceń dotyczących dostosowywania dawki (poza ustaleniem indywidualnej dawki podtrzymującej) u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Brak dostępnych danych lub ograniczone dane dotyczące pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, patrz punkt 5.2.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Alhemo u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Alhemo jest przeznaczony wyłącznie do podawania podskórnego.

Koncizumab jest dostępny w gotowym do podania wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym. Igły nie są dołączone, patrz punkt 6.5.

Koncizumab należy podawać codziennie, o dowolnej porze dnia, niekoniecznie o tej samej porze każdego dnia.

Po odpowiednim przeszkoleniu przez fachowy personel medyczny i przeczytaniu Instrukcji użycia, koncizumab może być przez pacjenta stosowany samodzielnie lub podawany przez osobę sprawującą opiekę.

Koncizumab należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym w brzuch lub udo, stosując zmianę miejsca wstrzyknięcia każdego dnia. Wstrzyknięć podskórnych nie należy wykonywać w miejsca, w których skóra jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona lub twarda ani w miejsca, w których występują znamiona lub blizny.

Do każdego wstrzyknięcia należy zawsze użyć nowej igły.

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Alhemo jest przeznaczony do stosowania przez jednego pacjenta. Nie wolno udostępniać wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego Alhemo innym pacjentom, nawet jeśli igła zostanie wymieniona.

Szczegółowe instrukcje dotyczące stosowania produktu leczniczego, patrz punkt 6.6 oraz ulotka dla pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Reakcje nadwrażliwości

W ciągu pierwszych tygodni stosowania koncizumabu występowały reakcje nadwrażliwości typu alergicznego, w tym reakcje skutkujące hospitalizacją i trwałym przerwaniem leczenia. Należy informować pacjentów o objawach ostrych reakcji nadwrażliwości.

Należy zalecić pacjentowi, aby w razie wystąpienia objawów nadwrażliwości przerwał stosowanie produktu leczniczego Alhemo i skontaktował się z lekarzem, który powinien zapewnić odpowiednie leczenie.

Immunogenność

Obecność przeciwciał neutralizujących przeciw koncizumabowi, obserwowana u niektórych pacjentów, nie prowadziła do utraty skuteczności leczenia (patrz punkt 5.1). Jednak pacjenci z klinicznymi objawami utraty skuteczności leczenia (np. zwiększenie liczby krwawień przebiegających) powinni zostać zbadani w celu określenia etiologii oraz w przypadku podejrzenia

obecności przeciwciał neutralizujących przeciw koncizumabowi należy rozważyć zastosowanie innych opcji terapeutycznych.

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

W badaniach klinicznych z koncizumabem zgłoszono przypadki niezakończonych zgonem tętniczych i żylnych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych. Zdarzenia te wystąpiły u pacjentów z licznymi czynnikami ryzyka, w tym u pacjentów, u których stosowano leczenie krwawień przebijających w dużych lub często podawanych dawkach (patrz punkt 4.8).

Pacjentów leczonych koncizumabem należy poinformować o objawach podmiotowych i przedmiotowych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych i monitorować pod kątem wystąpienia takich objawów. W przypadku podejrzenia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych należy przerwać stosowanie koncizumabu i rozpocząć dalsze badania diagnostyczne oraz odpowiednie leczenie. W przypadku pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych należy starannie rozważyć, czy potencjalne korzyści ze stosowania koncizumabu przewyższają potencjalne ryzyko. Ocena ta powinna być okresowo powtarzana.

Stany z nadmierną ekspresją czynnika tkankowego (np. zaawansowana choroba miażdżycowa, uraz/zmiażdżenie tkanek, nowotwór złośliwy lub posocznica), mogą wiązać się z ryzykiem wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych lub zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (ang. *disseminated intravascular coagulation*, DIC). W takich sytuacjach należy rozważyć potencjalne korzyści wynikające ze stosowania koncizumabu z uwzględnieniem ryzyka wystąpienia tych powikłań.

Wpływ koncizumabu na testy krzepnięcia

Terapia koncizumabem nie powoduje klinicznie istotnych zmian w standardowych pomiarach parametrów krzepnięcia, w tym w czasie częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) i czasie protrombinowym (PT).

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy, że produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten produkt leczniczy zawiera 0,25 mg polisorbatu 80 w każdym ml. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi. Przeprowadzono badanie toksyczności dotyczące interakcji z innymi produktami leczniczymi z zastosowaniem rFVIIa u małp cynomolgus leczonych koncizumabem. Nie zaobserwowano objawów zakrzepicy ani innych działań niepożądanych u małp z prawidłową krzepliwością po dodaniu trzech kolejnych dawek rFVIIa, łącznie poniżej 1 mg/kg rFVIIa, do koncizumabu w stanie równowagi, patrz punkt 5.3.

Badania interakcji z innymi produktami leczniczymi przeprowadzono *in vitro* i *ex vivo* z zastosowaniem rFVIIa, aPCC, rFVIII lub rFIX z wykorzystaniem krwi pacjentów z hemofilią stosujących leczenie profilaktyczne koncizumabem. W badaniach tych nie wykazano klinicznie istotnych interakcji z innymi produktami leczniczymi.

Addytywny i czasami synergistyczny wzrost szczytowego stężenia trombiny, określony za pomocą testu generacji trombiny, był obserwowany w osoczu pacjentów z hemofilią otrzymujących profilaktyczne leczenie koncizumabem z jednoczesną obecnością rFVIII, rFIX lub leków omijających, w tym rFVIIa i aPCC. W zależności od stężenia koncizumabu oraz zastosowanych leków

hemostatycznych, zaobserwowany wpływ na szczytowe stężenie trombiny wahał się od efektu addytywnego, przy wszystkich lekach hemostatycznych, do dodatkowego wzrostu o 40% przy rFVIIa, dodatkowego wzrostu o 33% przy aPCC, dodatkowego wzrostu o 22% przy rFVIII oraz mniej niż 13% przy rFIX.

Dodanie koncizumabu do osocza zawierającego analog emicizumabu o identycznej sekwencji (ang. *sequence-identical analogue*, SIA) skutkowało 33% efektem synergistycznym, bez wzmocnienia znanej pozytywnej interakcji pomiędzy emicizumabem-SIA i aPCC lub negatywnej interakcji pomiędzy emicizumabem-SIA i rFVIII. Interakcja pomiędzy koncizumabem i rFVIIa utrzymywała się, gdy jednocześnie zastosowano emicizumab-SIA.

Wskazówki dotyczące stosowania leków omijających w leczeniu epizodów krwawienia przebijającego u pacjentów stosujących profilaktykę koncizumabem, patrz punkt 4.2.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym/metody antykoncepcji u mężczyzn i kobiet

Kobiety w wieku rozrodczym przyjmujące koncizumab powinny stosować wysoce skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie stosowania koncizumabu oraz przez 7 tygodni po zakończeniu leczenia. Lekarz prowadzący powinien ocenić korzyści i ryzyko zakrzepowo-zatorowe związane ze stosowaną metodą antykoncepcji.

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania koncizumabu u kobiet w ciąży. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących wpływu koncizumabu na reprodukcję. Nie wiadomo, czy koncizumab może powodować uszkodzenie płodu w przypadku podawania kobietom w ciąży, ani czy może zaburzać zdolności rozrodcze. Koncizumab należy stosować w okresie ciąży wyłącznie, jeśli potencjalne korzyści dla matki przeważają nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy koncizumab przenika do mleka ludzkiego. Wiadomo, że ludzkie immunoglobuliny typu G (IgG) przenikają do mleka matki w ciągu pierwszych kilku dni po porodzie, a wkrótce potem ich stężenie się obniża. W konsekwencji, w tym krótkim okresie nie można wykluczyć zagrożenia dla karmionego piersią noworodka. Potem, koncizumab może być stosowany w okresie karmienia piersią, w razie potrzeb klinicznych.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność, patrz punkt 5.3. Brak dostępnych danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi. W związku z tym nieznany jest wpływ koncizumabu na płodność mężczyzn ani kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Alhemo nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ogólny profil bezpieczeństwa koncizumabu opiera się na danych z badań klinicznych. Najcięższymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi w badaniach klinicznych z koncizumabem były zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (0,9%) i nadwrażliwość (0,3%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższe zestawienie działań niepożądanych jest oparte na obserwacji po wprowadzeniu do obrotu i zbiorczych danych z badań klinicznych NN7415-4159 (faza Ib), NN7415-4310 (faza II), NN7415-4255 (faza II), NN7415-4311 (faza III) i NN7415-4307 (faza III), w ramach których łącznie 320 mężczyzn chorujących na hemofilię typu A powikłaną lub nie inhibitorem albo hemofilię typu B powikłaną lub nie inhibitorem otrzymało co najmniej jedną dawkę koncizumabu jako rutynowe leczenie profilaktyczne. Pacjenci byli ekspozowani na działanie produktu przez łącznie 475 lat ekspozycji w badaniach klinicznych.

Przedstawiona poniżej tabela 2 została opracowana zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (Klasyfikacja układów i narządów z preferowaną terminologią). Częstość występowania została zdefiniowana w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 2 Działania niepożądane pochodzące ze zbiorczych danych z badań klinicznych z koncizumabem

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	Często
Zaburzenia naczyniowe	Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Podczas badań klinicznych ze stosowaniem dawek wielokrotnych zgłaszano reakcje w miejscu wstrzyknięcia. Najczęściej zgłaszanymi objawami były rumień w miejscu wstrzyknięcia (5,9%), zasinienie w miejscu wstrzyknięcia (4,4%) i krwiak w miejscu wstrzyknięcia (4,1%). Większość zgłoszonych reakcji miało łagodne nasilenie.

Dzieci i młodzież

78 uczestników badania klinicznego było w wieku nastoletnim (≥ 12 do < 18 lat). Profil bezpieczeństwa u młodzieży i osób dorosłych był podobny i zgodny z przewidywanym w określonej grupie wiekowej.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności koncizumabu u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenia dotyczące przedawkowania koncizumabu są ograniczone. Zgłaszano przypadki podania dawki 5-krotnie większej niż zamierzona, nie mające skutków klinicznych. Przypadkowe przedawkowanie może prowadzić do nadkrzepliwości. W takim przypadku pacjenci powinni zgłosić się do lekarza w celu objęcia obserwacją.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne, inne leki hemostatyczne działające ogólnie; kod ATC: B02BX10.

Mechanizm działania

Koncizumab jest przeciwciałem przeciwko inhibitorowi szlaku czynnika tkankowego (anty-TFPI). Inhibitor szlaku czynnika tkankowego (TFPI) jest inhibitorem czynnika Xa (FXa). Wiązanie koncizumabu z TFPI zapobiega hamowaniu FXa przez TFPI. Zwiększona aktywność FXa przedłuża wstępną fazę krzepnięcia i umożliwia wytworzenie wystarczającej ilości trombiny w celu utrzymania skutecznej hemostazy. Koncizumab działa niezależnie od czynnika VIII i czynnika IX.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach NN7415-4311 i NN7415-4307 średnia ilość wolnego TFPI (niezwiązanego z koncizumabem TFPI w osoczu) u pacjentów stosujących profilaktykę z zastosowaniem koncizumabu zmniejszyła się odpowiednio o 87% i 86% w ciągu 24 godzin po podaniu dawki nasycającej koncizumabu i pozostawała stabilna na przestrzeni czasu. Koncizumab przywrócił zdolność wytwarzania trombiny, co odzwierciedlało średnie szczytowe stężenie trombiny mieszczące się w zakresie wartości dla prawidłowego osocza i odsetek 94% pacjentów ze szczytowym stężeniem trombiny mieszczącym się w zakresie właściwym dla prawidłowego osocza (26–147 nM) w dniu odcięcia danych po 56 tygodniach w obydwu badaniach. Umiarkowanie podwyższone maksymalne stężenie trombiny występowało przejściowo u 37,6% pacjentów w badaniu NN7415-4311 i u 22,1% pacjentów w badaniu NN7415-4307 bez towarzyszących kwestii dotyczących bezpieczeństwa.

W badaniach ze stosowaniem dawek wielokrotnych zgłaszano podwyższone stężenia D-dimeru fibryny i fragmentów 1 + 2. Stężenie koncizumabu w osoczu jest dodatnio skorelowane ze stężeniem D-dimeru fibryny i fragmentów 1 + 2 protrombiny, co wskazuje na hemostatyczne działanie koncizumabu. Nie zaobserwowano klinicznie istotnych zmian dotyczących fibrynogenu, antytrombiny ani płytek krwi.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Hemofilia A i B powikłana inhibitorem (HAWI i HBWI) u pacjentów w wieku 12 lat i powyżej (NN7415-4311)

Badanie NN7415-4311 było międzynarodowym, wieloośrodkowym, prowadzonym metodą otwartej próby badaniem fazy III mającym na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania koncizumabu w profilaktyce epizodów krwawienia, z udziałem 91 dorosłych (58 z HAWI i 33 z HBWI) i 42 nastoletnich (22 z HAWI i 20 z HBWI) mężczyzn z hemofilią A lub B powikłaną inhibitorem.

Badanie składało się z 4 grup, w tym dwóch nierandomizowanych:

- Grupy 1. i 2.: 52 pacjentów stosujących wcześniej leczenie doraźnie zostało zrandomizowanych do grupy niestosującej leczenia profilaktycznego (leczenie dorażne lekami omijającymi; grupa 1.) lub grupy stosującej profilaktykę koncizumabem (grupa 2.); byli to pacjenci

- z ≥ 6 leczonymi krwawieniami w ciągu ostatnich 24 tygodni lub ≥ 12 leczonymi krwawieniami w ciągu ostatnich 52 tygodni przed badaniem przesiewowym lub pacjenci, którzy zostali przeniesieni z badania NN7415-4322.
- Grupy 3. i 4.: 81 dodatkowych pacjentów (53 z HAwI i 28 z HBwI) stosujących profilaktykę koncizumabem.

W badaniu uczestniczyli pacjenci w wieku ≥ 12 lat, o masie ciała > 25 kg, z wrodzoną hemofilią typu A lub B o dowolnym nasileniu, z udokumentowaną obecnością inhibitora ($\geq 0,6$ j.B.), którym przepisano leki omijające lub którzy wymagali leczenia omijającego w ciągu 24 tygodni poprzedzających badanie przesiewowe.

Pacjenci stosowali leczenie w schemacie dawkowania zgodnym z zalecanym w ChPL.

Głównym celem badania było porównanie wpływu profilaktyki z zastosowaniem koncizumabu z niestosowaniem profilaktyki (leczenie na żądanie lekami omijającymi) pod względem zmniejszenia liczby epizodów krwawienia u osób dorosłych i młodzieży z hemofilią typu A lub B powikłaną inhibitorem (patrz Tabela 3). Przy zastosowaniu ujemnego modelu dwumianowego, współczynnik rocznej częstości krwawień (ang. *annualised bleeding rate*, ABR) oszacowano na 0,14 ($p < 0,001$), co odpowiada zmniejszeniu ABR o 86% u pacjentów stosujących profilaktykę koncizumabem w porównaniu z pacjentami niestosującymi profilaktyki. W dodatkowej analizie uwzględniającej wszystkie dostępne dane, z zastosowaniem podejścia zgodnego z zamiarem leczenia (ang. *intention to treat*, ITT) szacunkowy współczynnik ABR wynosił 0,20 (95% CI [0,09; 0,45], $p < 0,001$).

Dodatkowo obliczono liczbę pacjentów, u których nie wystąpiło krwawienie.

Medianę wartości ABR i liczbę pacjentów, u których nie wystąpiło krwawienie przedstawiono w Tabeli 3.

Analizę skuteczności przeprowadzono również, kiedy wszyscy pacjenci z grup 2., 3. i 4. zakończyli co najmniej 56-tygodniowy okres leczenia; jej wyniki były spójne z wynikami przedstawionymi w Tabeli 3.

Tabela 3 Roczna częstość krwawień podczas stosowania profilaktyki koncizumabem w porównaniu z niestosowaniem profilaktyki u pacjentów z hemofilią typu A powikłaną inhibitorem lub hemofilią typu B powikłaną inhibitorem, w wieku ≥ 12 lat (badanie NN7415-4311, grupy 1. i 2.)

	HAwI i HBwI z profilaktyką koniczumabem N=33	HAwI i HBwI bez profilaktyki N=19	Współczynnik ABR [95% CI]
Leczone krwawienia samoistne i pourazowe			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	2,1 [1,32; 3,46]	14,8 [8,96; 24,35]	0,14 [0,07; 0,29]
Mediana (min.; maks.) ABR	0,00 (0,0; 66,4)	9,76 (0,0; 94,7)	
# liczba pacjentów bez epizodów krwawienia, którzy ukończyli 24 tygodnie leczenia (%)	17 (51,5%)	1 (5,3%)	
# liczba pacjentów bez epizodów krwawienia, którzy nie ukończyli 24 tygodni leczenia (%)	4 (12,1%)	1 (5,3%)	

	HAwI i HBwI z profilaktyką koncezumabem N=33	HAwI i HBwI bez profilaktyki N=19	Współczynnik ABR [95% CI]
Leczone krwawienia dostawowe			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	1,7 [1,00; 2,97]	11,4 [6,60; 19,68]	0,15 [0,07; 0,32]
Leczone krwawienia do stawów docelowych			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	1,4 [0,40; 4,80]	6,8 [2,00; 22,87]	0,21 [0,04; 1,17]
Leczone i nieleczone krwawienia			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	5,2 [3,43; 8,02]	15,8 [9,59; 26,10]	0,33 [0,17; 0,64]

– liczba; HAwI – hemofilia A powikłana inhibitorem; HBwI – hemofilia B powikłana inhibitorem; ABR – roczna częstość krwawień; Definicje krwawień były zgodne z kryteriami Światowej Federacji Hemofilii [World Federation of Haemophilia]. Skuteczność oceniano u pacjentów z hemofilią typu A i B powikłaną inhibitorem, gdy wszyscy pacjenci z grupy 1. i grupy 2. ukończyli główną część badania (odpowiednio: co najmniej 24 tygodnie lub co najmniej 32 tygodnie) poprzez porównanie liczby leczonych epizodów krwawienia pomiędzy grupą stosującą profilaktyczne leczenie koncezumabem (grupa 2.) a grupą niestosującą leczenia profilaktycznego (grupa 1.).

Szacunkowe średnie wartości ABR i powiązane wartości współczynników ABR ustalono przy użyciu ujemnego modelu dwumianowego z analizą liczby krwawień u pacjenta stanowiącą funkcję randomizowanego schematu leczenia, rodzaju hemofilii (HAwI lub HBwI) i częstości występowania krwawień (< 9 lub ≥ 9 epizodów krwawienia w ciągu 24 tygodni poprzedzających badanie przesiewowe) oraz logarytmu długości okresu obserwacji uwzględnionych jako przesunięcie w modelu obserwacji. Szacowane średnie ABR są szacunkami marginalnymi opartymi na rozkładzie współzmiennych obecnych w badanej populacji. Model uwzględnia wszystkich zrandomizowanych pacjentów i stosowanie terapii pomocniczej. Model statystyczny dotyczący leczonych krwawień do stawów docelowych został zastosowany wyłącznie u pacjentów, u których występowały one na początku badania.

Hemofilia A i B (HA i HB) u pacjentów w wieku 12 lat i powyżej (NN7415-4307)

Badanie NN7415-4307 było międzynarodowym, wieloośrodkowym, prowadzonym metodą otwartej próby badaniem fazy III mającym na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania koncezumabu w leczeniu profilaktycznym epizodów krwawienia, z udziałem 118 dorosłych (67 z HA i 51 z HB) i 38 nastoletnich (23 z HA i 15 z HB) mężczyzn z hemofilią A lub B niepowikłaną inhibitorem.

Badanie składało się z 4 grup, w tym dwóch nierandomizowanych:

- Grupy 1. i 2.: 63 pacjentów (27 z HA i 36 z HB) stosujących wcześniej leczenie doraźnie zostało zrandomizowanych do grupy niestosującej leczenia profilaktycznego (leczenie dorażne FVIII/FIX, grupa 1.) lub grupy stosującej profilaktykę koncezumabem (grupa 2.), z podziałem na grupy w zależności od typu hemofilii (HA, HB) i częstości krwawień w okresie 24 tygodni przed rozpoczęciem badania (< 9 lub ≥ 9)
- Grupy 3. i 4.: 93 dodatkowych pacjentów (63 z HA i 30 z HB) stosujących profilaktykę koncezumabem, z których:
 - o 29 pacjentów z HA i 22 pacjentów z HB stosujących wcześniej profilaktykę produktami leczniczymi zawierającymi czynnik krzepnięcia w badaniu NN7415-4322 (badanie nieinterwencyjne, leczenie zgodne z rutynową praktyką kliniczną), wykorzystano do przeprowadzenia analizy wewnątrzosobniczej
 - o 34 pacjentów z HA i 8 pacjentów z HB przydzielono do leczenia profilaktycznego koncezumabem.

W badaniu uczestniczyli pacjenci w wieku ≥ 12 lat, o masie ciała > 25 kg, z wrodzoną ciężką hemofilią typu A (FVIII $< 1\%$) lub umiarkowaną/ciężką hemofilią typu B (FIX $\leq 2\%$), którym przepisano produkt leczniczy zawierający czynnik krzepnięcia lub którzy wymagali leczenia produktem leczniczym zawierającym czynnik krzepnięcia w ciągu 24 tygodni poprzedzających badanie przesiewowe.

Pacjenci stosowali leczenie w schemacie dawkowania zgodnym z zalecanym w ChPL.

Głównym celem badania było porównanie wpływu profilaktyki z zastosowaniem koncizumabu z niestosowaniem profilaktyki (leczenie doraźne produktami leczniczymi zawierającymi FVIII/FIX) pod względem zmniejszenia liczby epizodów krwawienia u osób dorosłych i młodzieży z ciężką hemofilią typu A lub umiarkowaną/ciężką hemofilią typu B (patrz Tabela 4 i 5). Skuteczność była oceniana oddzielnie u pacjentów z HA i HB niepowikłaną inhibitorem, gdy wszyscy pacjenci w grupach 1., 2. i 4. ukończyli główną część badania (24 tygodnie w grupie 1., co najmniej 32 tygodnie w grupach 2. i 4.).

Większa skuteczność profilaktyki koncizumabem w porównaniu z brakiem profilaktyki została potwierdzona na podstawie porównania zmniejszenia liczby epizodów krwawienia w grupie 1. i w grupie 2., u dorosłych i nastoletnich pacjentów z HA lub HB. Przy zastosowaniu ujemnego modelu dwumianowego, współczynnik rocznej częstości krwawień (ang. *annualised bleeding rate*, ABR) oszacowano na 0,14 ($p < 0,001$) dla pacjentów z HA, co odpowiada zmniejszeniu ABR o 86% u pacjentów stosujących profilaktykę koncizumabem w porównaniu z pacjentami niestosującymi profilaktyki. Przy zastosowaniu tego samego modelu dla pacjentów z HB, współczynnik oszacowano na 0,21 ($p < 0,001$), co odpowiada zmniejszeniu ABR o 79% u pacjentów stosujących profilaktykę koncizumabem w porównaniu z pacjentami niestosującymi profilaktyki.

Tabela 4 Roczna częstość krwawień podczas stosowania profilaktyki koncizumabem w porównaniu z niestosowaniem profilaktyki u pacjentów z hemofilią typu A niepowikłaną inhibitorem, w wieku ≥ 12 lat (badanie NN7415-4307, grupy 1. i 2.)

	HA z profilaktyką koniczumabem N=18	HA bez profilaktyki N=9	Współczynnik ABR [95% CI]
Leczone krwawienia samoistne i pourazowe			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	3,5 [2,18; 5,54]	24,5 [14,50; 41,48]	0,14 [0,07; 0,29]
Mediana (min.; maks.) ABR	2,92 (0,0; 29,5)	19,57 (3,3; 71,7)	
# liczba pacjentów bez epizodów krwawienia, którzy ukończyli 24 tygodnie leczenia (%)	6 (33,3%)	0 (0,0%)	
# liczba pacjentów bez epizodów krwawienia, którzy nie ukończyli 24 tygodni leczenia (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Leczone krwawienia dostawowe			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	2,8 [1,71; 4,56]	17,6 [10,19; 30,39]	0,16 [0,08; 0,33]
Leczone krwawienia do stawów docelowych			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	2,0 [1,19; 3,47]	8,8 [4,84; 15,91]	0,23 [0,11; 0,48]
Leczone i nieleczone krwawienia			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	6,2 [4,03; 9,48]	26,8 [15,37; 46,72]	0,23 [0,11; 0,47]

– liczba; HA – hemofilia A; ABR – roczna częstość krwawień; Definicje krwawień były zgodne z kryteriami Światowej Federacji Hemofilii [World Federation of Haemophilia].

Skuteczność oceniano u pacjentów z hemofilią typu A, gdy wszyscy pacjenci z grupy 1. i grupy 2. ukończyli główną część badania (odpowiednio: co najmniej 24 tygodnie lub co najmniej 32 tygodnie) poprzez porównanie liczby leczonych epizodów krwawienia pomiędzy grupą stosującą profilaktyczne leczenie koncizumabem (grupa 2.) a grupą niestosującą leczenia profilaktycznego (grupa 1.).

Szacunkowe średnie wartości ABR i powiązane wartości współczynników ABR ustalono przy użyciu ujemnego modelu dwumianowego z analizą liczby krwawień u pacjenta stanowiącą funkcję randomizowanego schematu leczenia i częstości występowania krwawień (< 9 lub ≥ 9 epizodów krwawienia w ciągu 24 tygodni poprzedzających badanie przesiewowe) oraz logarytmu długości okresu obserwacji uwzględnionych jako przesunięcie w modelu obserwacji. Szacowane średnie ABR są

szacunkami marginalnymi opartymi na rozkładzie współzmiennych obecnych w badanej populacji. Model uwzględnia wszystkich zrandomizowanych pacjentów i stosowanie terapii pomocniczej. Model statystyczny dotyczący leczonych krwawień do stawów docelowych został zastosowany wyłącznie u pacjentów, u których występowały one na początku badania.

Tabela 5 Roczna częstość krwawień podczas stosowania profilaktyki koncizumabem w porównaniu z niestosowaniem profilaktyki u pacjentów z hemofilią typu B niepowikłaną inhibitorem, w wieku ≥ 12 lat (badanie NN7415-4307, grupy 1. i 2.)

	HB z profilaktyką koncizumabem N=24	HB bez profilaktyki N=12	Współczynnik ABR [95% CI]
Leczone krwawienia samoistne i pourazowe			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	3,2 [2,00; 5,22]	15,4 [8,55; 27,78]	0,21 [0,10; 0,45]
Mediana (min.; maks.) ABR	1,62 (0,0; 11,9)	14,92 (0,0; 50,9)	
# liczba pacjentów bez epizodów krwawienia, którzy ukończyli 24 tygodnie leczenia (%)	10 (41,7%)	1 (8,3%)	
# liczba pacjentów bez epizodów krwawienia, którzy nie ukończyli 24 tygodni leczenia (%)	1 (4,2%)	0 (0,0%)	
Leczone krwawienia dostawowe			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	2,7 [1,58; 4,72]	13,1 [6,63; 26,01]	0,21 [0,09; 0,50]
Leczone krwawienia do stawów docelowych			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	1,9 [0,95; 3,67]	5,4 [2,22; 13,21]	0,34 [0,11; 1,06]
Leczone i nieleczone krwawienia			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	4,2 [2,71; 6,37]	20,2 [11,90; 34,17]	0,21 [0,10; 0,41]

– liczba; HB – hemofilia B; ABR – roczna częstość krwawień; Definicje krwawień były zgodne z kryteriami Światowej Federacji Hemofilii [World Federation of Haemophilia].

Skuteczność oceniano u pacjentów z hemofilią typu B, gdy wszyscy pacjenci z grupy 1. i grupy 2. ukończyli główną część badania (odpowiednio: co najmniej 24 tygodnie lub co najmniej 32 tygodnie) poprzez porównanie liczby leczonych epizodów krwawienia pomiędzy grupą stosującą profilaktyczne leczenie koncizumabem (grupa 2.) a grupą niestosującą leczenia profilaktycznego (grupa 1.).

Szacunkowe średnie wartości ABR i powiązane wartości współczynników ABR ustalono przy użyciu ujemnego modelu dwumianowego z analizą liczby krwawień u pacjenta stanowiącą funkcję randomizowanego schematu leczenia i częstości występowania krwawień (< 9 lub ≥ 9 epizodów krwawienia w ciągu 24 tygodni poprzedzających badanie przesiewowe) oraz logarytmu długości okresu obserwacji uwzględnionych jako przesunięcie w modelu obserwacji. Szacowane średnie ABR są szacunkami marginalnymi opartymi na rozkładzie współzmiennych obecnych w badanej populacji. Model uwzględnia wszystkich zrandomizowanych pacjentów i stosowanie terapii pomocniczej. Model statystyczny dotyczący leczonych krwawień do stawów docelowych został zastosowany wyłącznie u pacjentów, u których występowały one na początku badania.

Drugim celem badania było porównanie skuteczności profilaktyki koncizumabem u pacjentów stosujących wcześniej leczenie profilaktyczne produktami leczniczymi zawierającymi FVIII i FIX o standardowym lub wydłużonym okresie półtrwania pod względem zmniejszenia liczby epizodów krwawienia u dorosłych i młodzieży z HA lub HB niepowikłaną inhibitorem (patrz Tabela 6 i 7). Szacowany iloraz częstości (95% CI) dla ABR wynosił 1,39 (0,73; 2,63) dla HA i 1,75 (0,81; 3,78) dla HB.

Tabela 6 Analiza wewnątrzsobnicza rocznej częstości krwawień podczas stosowania profilaktyki koncizumabem w porównaniu ze stosowaną wcześniej profilaktyką FVIII u pacjentów z hemofilią typu A niepowikłaną inhibitorem, w wieku ≥ 12 lat (badanie NN7415-4307, grupa 4. w porównaniu do NN7415-4322)

	HA z profilaktyką koncizumabem N=29	HA z wcześniejszą profilaktyką FVIII N=29	Współczynnik ABR [95% CI]
Leczone krwawienia samoistne i pourazowe			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	5,1 [2,71; 9,65]	3,7 [2,51; 5,42]	1,39 [0,73; 2,63]
Mediana (min.; maks.) ABR	2,33 (0,0; 46,7)	2,17 (0,0; 13,5)	
# liczba pacjentów bez epizodów krwawienia, którzy ukończyli pierwsze 24 tygodnie ustabilizowanego leczenia (%)	11 (37,9%)	10 (34,5%)	
# liczba pacjentów bez epizodów krwawienia, którzy nie ukończyli 24 tygodni ustabilizowanego leczenia (%)	0 (0,0%)		
Leczone krwawienia dostawowe			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	3,9 [1,35; 7,58]	2,6 [1,80; 3,72]	1,50 [0,69; 3,28]
Leczone i nieleczone krwawienia			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	5,5 [3,13; 9,79]	3,9 [2,68; 5,57]	1,43 [0,80; 2,55]

– liczba; HA – hemofilia A; ABR – roczna częstość krwawień; Definicje krwawień były zgodne z kryteriami Światowej Federacji Hemofilii [World Federation of Haemophilia].

Skuteczność oceniano u pacjentów z hemofilią typu A, gdy wszyscy pacjenci z grupy 1. i grupy 2. ukończyli główną część badania (odpowiednio: co najmniej 24 tygodnie lub co najmniej 32 tygodnie) poprzez porównanie liczby leczonych epizodów krwawienia podczas profilaktyki koncizumabem (grupa 4.) a wcześniej stosowaną profilaktyką (NN7415-4322). Szacunkowe średnie wartości ABR i powiązane wartości współczynników ABR ustalono przy użyciu ujemnego modelu dwumianowego z analizą liczby krwawień u pacjenta stanowiącą funkcję randomizowanego schematu leczenia oraz logarytmu długości okresu obserwacji uwzględnionych jako przesunięcie w modelu obserwacji oraz powtarzane pomiary u poszczególnych pacjentów uwzględnione przy użyciu niestrukturalnej macierzy kowariancji. Brak istotnej różnicy (ang. *non-inferiority*) potwierdzano, jeśli górna granica 95% CI dla współczynnika ABR była mniejsza niż 2,0.

Tabela 7 Analiza wewnątrzsobnicza rocznej częstości krwawień podczas stosowania profilaktyki koncizumabem w porównaniu ze stosowaną wcześniej profilaktyką FIX u pacjentów z hemofilią typu B niepowikłaną inhibitorem, w wieku ≥ 12 lat (badanie NN7415-4307, grupa 4. w porównaniu do NN7415-4322)

	HB z profilaktyką koncizumabem N=22	HB z wcześniejszą profilaktyką FIX N=22	Współczynnik ABR [95% CI]
Leczone krwawienia samoistne i pourazowe			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	5,4 [2,27; 12,91]	3,1 [2,07; 4,62]	1,75 [0,81; 3,78]
Mediana (min.; maks.) ABR	1,44 (0,0; 50,6)	2,07 (0,0; 10,6)	
# liczba pacjentów bez epizodów krwawienia, którzy ukończyli pierwsze 24 tygodnie ustabilizowanego leczenia (%)	9 (40,9%)	7 (31,8%)	

	HB z profilaktyką koncizumabem N=22	HB z wcześniejszą profilaktyką FIX N=22	Współczynnik ABR [95% CI]
# liczba pacjentów bez epizodów krwawienia, którzy nie ukończyli 24 tygodni ustabilizowanego leczenia (%)	1 (4,5%)		
Leczone krwawienia dostawowe			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	4,2 [1,94; 8,95]	2,6 [1,69; 4,13]	1,58 [0,80; 3,11]
Leczone i nieleczone krwawienia			
Szacunkowy średni ABR [95% CI]	6,4 [2,94; 13,68]	3,4 [2,22; 5,10]	1,89 [0,90; 3,95]

– liczba; HB – hemofilia B; ABR – roczna częstość krwawień; Definicje krwawień były zgodne z kryteriami Światowej Federacji Hemofilii [World Federation of Haemophilia].

Skuteczność oceniano u pacjentów z hemofilią typu B, gdy wszyscy pacjenci z grupy 1. i grupy 2. ukończyli główną część badania (odpowiednio: co najmniej 24 tygodnie lub co najmniej 32 tygodnie) poprzez porównanie liczby leczonych epizodów krwawienia podczas profilaktyki koncizumabem (grupa 4.) a wcześniej stosowaną profilaktyką (NN7415-4322). Szacunkowe średnie wartości ABR i powiązane wartości współczynników ABR ustalono przy użyciu ujemnego modelu dwumianowego z analizą liczby krwawień u pacjenta stanowiącą funkcję randomizowanego schematu leczenia oraz logarytmu długości okresu obserwacji uwzględnionych jako przesunięcie w modelu obserwacji oraz powtarzane pomiary u poszczególnych pacjentów uwzględnione przy użyciu niestrukturalnej macierzy kowariancji. Brak istotnej różnicy (ang. *non-inferiority*) potwierdzano, jeśli górna granica 95% CI dla współczynnika ABR była mniejsza niż 2,0.

W badaniu klinicznym oceniano także skuteczność profilaktyki koncizumabem u pacjentów z HA i HB niepowikłaną inhibitorem w zakresie redukcji liczby leczonych krwawień samoistnych, leczonych krwawień dostawowych, leczonych krwawień do stawów docelowych i wszystkich krwawień (leczonych i nieleczonych). Medianę wartości ABR i liczbę pacjentów, u których nie wystąpiło krwawienie przedstawiono w Tabeli 4 i 5 (zrandomizowane grupy 1 i 2) i w Tabeli 6 i 7 (porównanie wewnątrzosobnicze w grupie 4).

Skuteczność została także oceniona, gdy wszyscy pacjenci z grupy 2., 3. i 4. ukończyli co najmniej 56 tygodni leczenia i uzyskane wyniki były zgodne z wynikami przedstawionymi w Tabeli 4 i 5.

Leczenie krwawień przebijających w badaniach klinicznych

Przy stosowaniu schematu dawkowania koncizumabu oraz wytycznych dotyczących postępowania w przypadku krwawień przebijających opisanych w punkcie 4.2 krwawienia były skutecznie i bezpiecznie leczone bez występowania zdarzeń zakrzepowo-zatorowych. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność jednoczesnego stosowania profilaktycznego schematu dawkowania koncizumabu i leczenia krwawień przebijających potwierdzono w badaniu NN7415-4311 i NN7415-4307 (≥ 56 tygodni w grupach leczonych koncizumabem). Łącznie 408 krwawień w badaniu NN7415-4311 leczono rFVIIa (większość) i produktem FEIBA, podczas gdy wszystkie z 662 epizodów krwawienia w badaniu NN7415-4307 leczono FVIII i FIX.

Immunogenność

W odpowiednich okresach stosowania leczenia w badaniach: NN7415-4159 (11 tygodni), NN7415-4310 i NN7415-4255 (≥ 76 tygodni), NN7415-4311 (≥ 56 tygodni w grupach leczonych koncizumabem) i NN7415-4307 (≥ 56 tygodni w grupach leczonych koncizumabem) dodatni wynik badania na obecność przeciwciał przeciw koncizumabowi uzyskało 71 z 320 pacjentów leczonych koncizumabem (22,2%), z czego 18 pacjentów (5,6%) uzyskało dodatni wynik badania na obecność przeciwciał neutralizujących *in vitro*. U 2 (2,8%) spośród 71 pacjentów z dodatnim wynikiem testu na obecność przeciwciał przeciw koncizumabowi, występowaniu przeciwciał neutralizujących *in vitro* towarzyszyło przywrócenie stężenia wolnego TFPI. U pozostałych 69 pacjentów (97,2%) nie stwierdzono klinicznie istotnego wpływu przeciwciał na farmakokinetykę, farmakodynamikę, bezpieczeństwo stosowania ani skuteczność koncizumabu.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań koncizumabu w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu wrodzonej hemofilii A powikłanej lub niepowikłanej inhibitorem oraz w leczeniu wrodzonej hemofilii B powikłanej lub niepowikłanej inhibitorem (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W badaniach farmakokinetycznych wykazano, że ogólnoustrojowa ekspozycja na koncizumab, mierzona na podstawie AUC i C_{max} , zwiększała się wraz ze zwiększaniem dawki w sposób większy niż proporcjonalny do dawki. Ta nieliniowość farmakokinetyki jest skutkiem dużego powinowactwa produktu leczniczego do miejsc wiążących (ang. *target-mediated drug disposition*, TMDD), które występuje, gdy koncizumab wiąże się z TFPI zakotwiczonym w komórkach śródbłonna, a następnie kompleks lek-miejsce wiązania jest eliminowany. Jest to proces nasycalny, a zakres eliminacji koncizumabu przez TMDD zależy od ilości TFPI zakotwiczonego w komórkach śródbłonna. Powoduje to szybką eliminację/wysoki klirens przy małych stężeniach koncizumabu (kiedy dominuje nieliniowy szlak eliminacji) i wolniejszą eliminację/nniższy klirens przy większych stężeniach koncizumabu (kiedy dominuje liniowy szlak eliminacji).

Ekspozycja na koncizumab była podobna w hemofilii A i hemofilii B powikłanych lub niepowikłanych inhibitorem.

Średnie geometryczne stężenia koncizumabu w stanie równowagi w tygodniu 24. przedstawiono w Tabeli 8. Stężenie w osoczu przed podaniem dawki (stężenie minimalne) pozostawało stabilne przez 56 tygodni leczenia.

Tabela 8 Stężenie koncizumabu w osoczu w stanie równowagi przy 24-godzinnym odstępie dawkowania w tygodniu 24.

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

$C_{max,ss}$ = maksymalne stężenie w osoczu w stanie równowagi.

$C_{trough,ss}$ = stężenie w osoczu przed podaniem dawki (minimalne) w stanie równowagi.

*w schemacie dawkowania koncizumabu.

Wchłanianie

Po podskórnym podaniu pojedynczej dawki 0,05-3 mg/kg koncizumabu uczestnikom zdrowym oraz chorym na hemofilię, czas do uzyskania maksymalnego stężenia koncizumabu w osoczu (t_{max}) mieścił się w zakresie od 8 godzin do 99 godzin (4,1 dnia).

Metabolizm

Koncizumab należy do przeciwciał, które podobnie jak inne duże białka są katabolizowane głównie w drodze lizosomalnej proteolizy do aminokwasów, które są następnie wydalone lub ponownie wykorzystywane przez organizm. Przewiduje się, że koncizumab podlega temu szlakowi katabolicznemu, zarówno w odniesieniu do nieliniowego szlaku eliminacji za pośrednictwem TMDD, jak i dla liniowego szlaku eliminacji za pośrednictwem powszechnego dla przeciwciał wiązania z receptorem Fc.

Eliminacja

W eliminacji koncizumabu biorą udział zarówno szlaki liniowe, jak i nieliniowe. Końcowy okres półtrwania u osób zdrowych i chorych na hemofilię po podskórnym podaniu dawki pojedynczej 0,25–3 mg/kg mieścił się w zakresie od 39 godzin (1,6 dnia) do 195 godzin (8,1 dnia). Przy stężeniach w stanie równowagi, kiedy dominująca staje się eliminacja liniowa, całkowity okres półtrwania może być dłuższy.

Szczególne grupy pacjentów

Wiek

Wiek nie miał wpływu na ekspozycję na koncizumab u pacjentów z hemofilią typu A lub B powikłaną lub niepowikłaną inhibitorem. Wiek badanej populacji mieścił się w zakresie od 12 do 68 lat.

Zaburzenia czynności nerek

Dostępne są ograniczone dane dotyczące zaburzeń czynności nerek. Spośród 256 pacjentów leczonych koncizumabem zgodnie ze schematem dawkowania w badaniu NN7415-4311 i NN7415-4307, 19 pacjentów miało łagodne zaburzenia czynności nerek (eGFR pomiędzy 60 a 90 ml/min/1,73 m²), a 1 pacjent miał umiarkowane zaburzenia czynności nerek (eGFR pomiędzy 30 a 60 ml/min/1,73 m²) w czasie podawania dawki nasycającej. Nie zaobserwowano wpływu na ekspozycję na koncizumab. Brak dostępnych danych dotyczących ciężkiego zaburzenia czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Brak dostępnych danych lub ograniczone dane dotyczące zaburzeń czynności wątroby. Spośród 256 pacjentów leczonych koncizumabem zgodnie ze schematem dawkowania w badaniu NN7415-4311 i NN7415-4307, 9 pacjentów miało podwyższone stężenie enzymów wątrobowych (AlAT lub AspAT $\geq$ 1,5-krotności GGN) w czasie podawania dawki nasycającej. Nie zaobserwowano wpływu na ekspozycję na koncizumab.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu dawki wielokrotnej nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W 52-tygodniowym badaniu toksykologicznym na małpach cynomolgus podczas podawania podskórnego dawek $\geq$ 1 mg/kg/dobę (co odpowiada 300-krotnej ekspozycji u ludzi na podstawie AUC_{0-24h}) zaobserwowano indukowane farmakologicznie wytwarzanie skrzeplin.

Rakotwórczość

Nie prowadzono badań na zwierzętach oceniających wpływ rakotwórczy koncizumabu ani oceniających genotoksyczność tego leku.

Płodność

W 26-tygodniowym badaniu toksyczności u dojrzałych płciowo samców i samic małp cynomolgus nie wykazano wpływu koncizumabu podawanego podskórnie w dawkach sięgających 9 mg/kg/dobę (co odpowiada 3400-krotności ekspozycji u ludzi, na podstawie AUC_{0-24h}) na płodność (wielkość jąder, czynność nasienia ani czas trwania cyklu menstruacyjnego) ani na spowodowanie jakichkolwiek zmian w męskich lub żeńskich narządach płciowych.

Teratogenność

Brak dostępnych danych dotyczących potencjalnego niepożądanego wpływu koncizumabu na rozwój zarodka i płodu.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi

W trwającym 28 dni badaniu toksyczności dotyczącym interakcji z innymi lekami u małp cynomolgus, którym podawano codziennie 1 mg/kg koncizumabu w celu osiągnięcia stanu równowagi, zwierzętom podawano trzy kolejne dawki dożylne do maksymalnie 1 mg/kg rFVIIa w odstępach 2-godzinnych. Nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych przy ekspozycji na koncizumab opowiadającej 200-krotności ekspozycji u ludzi, na podstawie AUC_{0-24h}.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Chlorowodorek L-argininy
L-histydyna
Sodu chlorek
Sacharoza
Polisorbat 80 (E 433)
Fenol
Kwas solny (do dostosowania pH) (E 507)
Sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) (E 524)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Przed pierwszym użyciem

3 lata.

Po pierwszym użyciu

Przechowywać w temperaturze do 30 °C lub w lodówce przez okres maksymalnie 4 tygodni.

Wykazano stabilność fizyczną i chemiczną podczas użytkowania przez 28 dni w temperaturze 30 °C lub w lodówce. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy po pierwszym otwarciu może być przechowywany przez maksymalnie 28 dni w temperaturze 30 °C lub w lodówce. Za zastosowanie innego czasu i warunków przechowywania podczas użytkowania odpowiedzialność ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przed pierwszym użyciem

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Nie zamrażać. Przechowywać z dala od elementu chłodzącego lodówki.

Po pierwszym użyciu

Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z nałożoną nasadką w celu ochrony roztworu przed światłem.

Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony bez założonej igły. Zapewnia to dokładne dawkowanie i zapobiega zanieczyszczeniu, zakażeniu i wyciekowi.

Nie zamrażać. Przechowywać z dala od elementu chłodzącego lodówki.

Produkt leczniczy Alhemo należy chronić przed wysoką temperaturą i światłem, i nie należy go przechowywać w bezpośrednim świetle słonecznym.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Alhemo jest dostępny w przenośnym, wielodawkowym, jednorazowego użytku, wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym zawierającym szklany wkład 1,5 ml lub 3 ml umieszczony we wstrzykiwaczu typu pen wykonanym z plastikowych elementów i metalowych sprężyn. Na spodzie wkład jest zamknięty gumowym krążkiem, a na szczycie laminowanym gumowym krążkiem z aluminiowym kapsłem. Krążki gumowe nie są wykonane z naturalnej gumy lateksowej.

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony jest zapakowany w pudełko tekturowe. Produkt leczniczy Alhemo jest dostępny w opakowaniach o następujących wielkościach, a przycisk podawania dawki i oprawka wkładu wstrzykiwacza typu pen są oznaczone różnymi kolorami w zależności od mocy:

- 15 mg/1,5 ml (niebieski): Opakowanie jednostkowe zawiera 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony a opakowania zbiorcze zawierają 5 (5 opakowań po 1) wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych;
- 60 mg/1,5 ml (brązowy): Opakowanie jednostkowe zawiera 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony a opakowania zbiorcze zawierają 5 (5 opakowań po 1) wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych;
- 150 mg/1,5 ml (złoty): Opakowanie jednostkowe zawiera 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony a opakowania zbiorcze zawierają 5 (5 opakowań po 1) wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych;
- 300 mg/3 ml (złoty): Opakowanie jednostkowe zawiera 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Igły do wstrzykiwań nie są dołączone do opakowania. Do podawania produktu leczniczego Alhemo przeznaczone są igły NovoFine Plus lub NovoFine o grubości 32 mm i długości 4 mm. W przypadku używania igieł o długości powyżej 4 mm należy stosować techniki wstrzykiwania, które minimalizują ryzyko wstrzyknięcia domięśniowego, np. wstrzykiwanie w luźno przytrzymywany fałd skóry.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

W celu poprawy komfortu wstrzyknięcia, jeśli produkt leczniczy był przechowywany w lodówce, można pozostawić go do osiągnięcia temperatury pokojowej. Nie wolno używać żadnych sztucznych źródeł ciepła.

Przed użyciem sprawdzić wizualnie wygląd roztworu. Produkt leczniczy Alhemo widoczny przez okienko wstrzykiwacza jest przezroczystym do lekko opalizującego, bezbarwnym do lekko żółtego płynem i nie powinien zawierać widocznych cząstek stałych. Dopuszczalna jest obecność przezroczystych do białych cząstek białka.

Nie używać w przypadku zmiany barwy produktu leczniczego.

Szczegółowe instrukcje dotyczące przygotowania i podania produktu leczniczego znajdują się w „Instrukcji użycia”.

Młodzież i szczupłych pacjentów należy poinstruować, aby stosowali techniki wstrzykiwania zmniejszające ryzyko wstrzyknięcia domięśniowego, np. wstrzykiwanie w luźno przytrzymywany fałd skóry.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 grudnia 2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsvaerd
Dania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Materiały edukacyjne dla fachowego personelu medycznego będą obejmować:

- Charakterystykę Produktu Leczniczego.
- Wytyczne dla fachowego personelu medycznego zawierające następujące kluczowe elementy:
 - Zwięzłą informację na temat koncizumabu oraz ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.
 - Wytyczne dotyczące stosowania koncizumabu, zawierające poniższe informacje:
 - o Lekarz powinien omówić z pacjentem i (lub) osobą sprawującą opiekę dawkę i schemat dawkowania leków omijających, stosowanych w razie potrzeby, podczas profilaktyki z zastosowaniem koncizumabu.
 - o W przypadku pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych należy zachować ostrożność.
 - o Pacjentów należy poinformować o objawach podmiotowych i przedmiotowych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych i monitorować pod kątem wystąpienia takich objawów.
 - o W przypadku podejrzenia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych należy przerwać stosowanie koncizumabu i rozpocząć dalsze badania diagnostyczne oraz odpowiednie leczenie.
 - Informacje przypominające o rozdyskrebowaniu materiałów edukacyjnych do wszystkich pacjentów i upewnieniu się, że przeczytali i zrozumieli te materiały.
 - Informacje przypominające o przekazaniu wszystkim pacjentom stosującym koncizumab Karty ostrzegawczej dla pacjenta i przypomnieniu o konieczności noszenia jej przez cały czas przy sobie i okazywaniu fachowemu personelowi medycznemu, który zajmuje się leczeniem pacjenta.
 - Informacje przypominające o konieczności zgłaszania wszystkich podejrzewanych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem koncizumabu.

Materiały edukacyjne dla pacjentów/osób sprawujących opiekę będą obejmować:

- Ulotkę dla Pacjenta.
- Wytyczne dla pacjentów/osób sprawujących opiekę zawierające następujące kluczowe elementy:
 - Zwięzłą informację na temat koncizumabu oraz ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.
 - Opis podmiotowych i przedmiotowych objawów zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.
 - Informacje przypominające, aby w przypadku wystąpienia objawów zakrzepów krwi przerwać stosowanie koncizumabu i niezwłocznie zgłosić się do lekarza prowadzącego.
 - Informacje przypominające, by zawsze nosić Kartę pacjenta przy sobie i okazywać ją fachowemu personelowi medycznemu, który zajmuje się leczeniem pacjenta.
 - Informacje przypominające o konieczności zgłaszania wszystkich podejrzewanych działań niepożądanych lekarzowi prowadzącemu.
- Kartę ostrzegawczą dla pacjenta zawierającą następujące kluczowe elementy:
 - Informacje przypominające o konieczności noszenia karty przez cały czas przy sobie i okazywania fachowemu personelowi medycznemu, w celu poinformowania o stosowaniu koncizumabu oraz ryzyku wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.
 - Dane kontaktowe lekarza prowadzącego, który przepisał pacjentowi koncizumab.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Alhemo 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
koncizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 15 mg koncizumabu w 1,5 ml roztworu (10 mg/ml)
Jeden ml roztworu zawiera 10 mg koncizumabu,

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

chlorowodorek L-argininy, L-histydynę, sodu chlorek, sacharozę, polisorbat 80, fenol, kwas solny i sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

podanie podskórne

Opakowanie nie zawiera igieł

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

Należy zapoznać się z Instrukcją użycia

Ulotka znajduje się pod wstrzykiwaczem

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

Po pierwszym użyciu: Zużyć w ciągu 4 tygodni

Data otwarcia: _____

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed użyciem: Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: Przechowywać w lodówce lub poza nią, ale w temperaturze poniżej 30 °C.

Nie zamrażać ani nie przechowywać w bezpośrednim świetle słonecznym.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Nie przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1881/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Alhemo 15 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (z blue-box)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Alhemo 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
koncizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 15 mg koncizumabu w 1,5 ml roztworu (10 mg/ml)
Jeden ml roztworu zawiera 10 mg koncizumabu,

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

chlorowodorek L-argininy, L-histydynę, sodu chlorek, sacharozę, polisorbat 80, fenol, kwas solny i sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 5 (5 opakowań po 1) wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

podanie podskórne
Opakowanie nie zawiera igieł
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Należy zapoznać się z Instrukcją użycia
Ulotka znajduje się pod wstrzykiwaczem

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

Po pierwszym użyciu: Zużyć w ciągu 4 tygodni

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed użyciem: Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: Przechowywać w lodówce lub poza nią, ale w temperaturze poniżej 30 °C.

Nie zamrażać ani nie przechowywać w bezpośrednim świetle słonecznym.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Nie przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1881/002

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Alhemo 15 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**WEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (bez blue-box)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Alhemo 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
kconcizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 15 mg kconcizumabu w 1,5 ml roztworu (10 mg/ml)
Jeden ml roztworu zawiera 10 mg kconcizumabu,

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

chlorowodorek L-argininy, L-histydynę, sodu chlorek, sacharozę, polisorbat 80, fenol, kwas solny i sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**Roztwór do wstrzykiwań**

1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony. Element opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

podanie podskórne
Opakowanie nie zawiera igieł
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Należy zapoznać się z Instrukcją użycia
Ulotka znajduje się pod wstrzykiwaczem

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

Po pierwszym użyciu: Zużyć w ciągu 4 tygodni
Data otwarcia: _____

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed użyciem: Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: Przechowywać w lodówce lub poza nią, ale w temperaturze poniżej 30 °C.

Nie zamrażać ani nie przechowywać w bezpośrednim świetle słonecznym.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Nie przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1881/002

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A****17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Alhemo 15 mg/1,5 ml płyn do wstrzykiwań
kconcizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,5 ml

6. INNE

Novo Nordisk A/S

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alhemo 60 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
koncizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 60 mg koncizumabu w 1,5 ml roztworu (40 mg/ml)
Jeden ml roztworu zawiera 40 mg koncizumabu,

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

chlorowodorek L-argininy, L-histydynę, sodu chlorek, sacharozę, polisorbat 80, fenol, kwas solny i sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

podanie podskórne
Opakowanie nie zawiera igieł
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Należy zapoznać się z Instrukcją użycia
Ulotka znajduje się pod wstrzykiwaczem

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Po pierwszym użyciu: Zużyć w ciągu 4 tygodni
Data otwarcia: _____

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed użyciem: Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: Przechowywać w lodówce lub poza nią, ale w temperaturze poniżej 30 °C.

Nie zamrażać ani nie przechowywać w bezpośrednim świetle słonecznym.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Nie przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1881/003

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Alhemo 60 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (z blue-box)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Alhemo 60 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
kconcizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 60 mg kconcizumabu w 1,5 ml roztworu (40 mg/ml)
Jeden ml roztworu zawiera 40 mg kconcizumabu,

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

chlorowodorek L-argininy, L-histydynę, sodu chlorek, sacharozę, polisorbat 80, fenol, kwas solny i sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 5 (5 opakowań po 1) wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

podanie podskórne
Opakowanie nie zawiera igieł
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Należy zapoznać się z Instrukcją użycia
Ulotka znajduje się pod wstrzykiwaczem

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

Po pierwszym użyciu: Zużyć w ciągu 4 tygodni

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed użyciem: Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: Przechowywać w lodówce lub poza nią, ale w temperaturze poniżej 30 °C.

Nie zamrażać ani nie przechowywać w bezpośrednim świetle słonecznym.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Nie przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1881/004

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Alhemo 60 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**WEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (bez blue-box)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Alhemo 60 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
kconcizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 60 mg kconcizumabu w 1,5 ml roztworu (40 mg/ml)
Jeden ml roztworu zawiera 40 mg kconcizumabu,

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

chlorowodorek L-argininy, L-histydynę, sodu chlorek, sacharozę, polisorbat 80, fenol, kwas solny i sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**Roztwór do wstrzykiwań**

1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony. Element opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

podanie podskórne
Opakowanie nie zawiera igieł
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Należy zapoznać się z Instrukcją użycia
Ulotka znajduje się pod wstrzykiwaczem

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

Po pierwszym użyciu: Zużyć w ciągu 4 tygodni
Data otwarcia: _____

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed użyciem: Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: Przechowywać w lodówce lub poza nią, ale w temperaturze poniżej 30 °C.

Nie zamrażać ani nie przechowywać w bezpośrednim świetle słonecznym.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Nie przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1881/004

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A****17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Alhemo 60 mg/1,5 ml płyn do wstrzykiwań
kconcizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,5 ml

6. INNE

Novo Nordisk A/S

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alhemo 150 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
koncizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 150 mg koncizumabu w 1,5 ml roztworu (100 mg/ml)
Jeden ml roztworu zawiera 100 mg koncizumabu,

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

chlorowodorek L-argininy, L-histydynę, sodu chlorek, sacharozę, polisorbat 80, fenol, kwas solny i sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

podanie podskórne
Opakowanie nie zawiera igieł
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Należy zapoznać się z Instrukcją użycia
Ulotka znajduje się pod wstrzykiwaczem

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Po pierwszym użyciu: Zużyć w ciągu 4 tygodni
Data otwarcia: _____

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed użyciem: Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: Przechowywać w lodówce lub poza nią, ale w temperaturze poniżej 30 °C.

Nie zamrażać ani nie przechowywać w bezpośrednim świetle słonecznym.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Nie przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1881/005

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Alhemo 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (z blue-box)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Alhemo 150 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
koncizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 150 mg koncizumabu w 1,5 ml roztworu (100 mg/ml)
Jeden ml roztworu zawiera 100 mg koncizumabu,

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

chlorowodorek L-argininy, L-histydynę, sodu chlorek, sacharozę, polisorbat 80, fenol, kwas solny i sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 5 (5 opakowań po 1) wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

podanie podskórne
Opakowanie nie zawiera igieł
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Należy zapoznać się z Instrukcją użycia
Ulotka znajduje się pod wstrzykiwaczem

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

Po pierwszym użyciu: Zużyć w ciągu 4 tygodni

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed użyciem: Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: Przechowywać w lodówce lub poza nią, ale w temperaturze poniżej 30 °C.

Nie zamrażać ani nie przechowywać w bezpośrednim świetle słonecznym.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Nie przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1881/006

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Alhemo 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**WEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (bez blue-box)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Alhemo 150 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
koncizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 150 mg koncizumabu w 1,5 ml roztworu (100 mg/ml)
Jeden ml roztworu zawiera 100 mg koncizumabu,

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

chlorowodorek L-argininy, L-histydynę, sodu chlorek, sacharozę, polisorbat 80, fenol, kwas solny i sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**Roztwór do wstrzykiwań**

1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony. Element opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

podanie podskórne
Opakowanie nie zawiera igieł
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Należy zapoznać się z Instrukcją użycia
Ulotka znajduje się pod wstrzykiwaczem

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

Po pierwszym użyciu: Zużyć w ciągu 4 tygodni
Data otwarcia: _____

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed użyciem: Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: Przechowywać w lodówce lub poza nią, ale w temperaturze poniżej 30 °C.

Nie zamrażać ani nie przechowywać w bezpośrednim świetle słonecznym.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Nie przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1881/006

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A****17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Alhemo 150 mg/1,5 ml płyn do wstrzykiwań
kconcizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,5 ml

6. INNE

Novo Nordisk A/S

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Alhemo 300 mg/3 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
kconcizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 300 mg kconcizumabu w 3 ml roztworu (100 mg/ml)
Jeden ml roztworu zawiera 100 mg kconcizumabu,

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

chlorowodorek L-argininy, L-histydynę, sodu chlorek, sacharozę, polisorbat 80, fenol, kwas solny i sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

podanie podskórne
Opakowanie nie zawiera igieł
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Należy zapoznać się z Instrukcją użycia
Ulotka znajduje się pod wstrzykiwaczem

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

Po pierwszym użyciu: Zużyć w ciągu 4 tygodni
Data otwarcia: _____

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przed użyciem: Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: Przechowywać w lodówce lub poza nią, ale w temperaturze poniżej 30 °C.

Nie zamrażać ani nie przechowywać w bezpośrednim świetle słonecznym.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Nie przechowywać wstrzykiwacza z założoną igłą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1881/007

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Alhemo 300 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Alhemo 300 mg/3 ml płyn do wstrzykiwań
kconcizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

Novo Nordisk A/S

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Alhemo 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu kconcizumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Alhemo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Alhemo
3. Jak stosować lek Alhemo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Alhemo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Alhemo i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Alhemo

Lek Alhemo zawiera substancję czynną kconcizumab, należącą do grupy leków zwanych przeciwciałami monoklonalnymi. Kconcizumab jest białkiem, które rozpoznaje i wiąże się z docelową cząsteczką, zaangażowaną w proces krzepnięcia krwi.

W jakim celu stosuje się lek Alhemo

Lek Alhemo stosuje się w celu zapobiegania krwawieniom lub zmniejszenia częstości występowania krwawień u osób dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej chorujących na:

- hemofilię typu A powikłaną inhibitorem;
- ciężką hemofilię typu A (gdy aktywność czynnika VIII we krwi jest mniejsza niż 1%) niepowikłaną inhibitorem;
- hemofilię typu B powikłaną inhibitorem;
- umiarkowaną/ciężką hemofilię typu B (gdy aktywność czynnika IX we krwi jest mniejsza lub równa 2%) niepowikłaną inhibitorem.

Hemofilia typu A jest spowodowana wrodzonym niedoborem czynnika VIII krzepnięcia krwi, a hemofilia typu B jest spowodowana wrodzonym niedoborem czynnika IX krzepnięcia krwi.

Jak działa lek Alhemo

Kconcizumab blokuje naturalnie występujący we krwi czynnik, który zapobiega krzepnięciu krwi. Czynnik ten nosi nazwę inhibitora szlaku czynnika tkankowego. Zablokowanie tego czynnika

poprawia skuteczność krzepnięcia krwi, co pomaga zapobiegać krwawieniom lub je zmniejszać w sytuacji braku czynnika krzepnięcia.

Lek Alhemo działa niezależnie od czynników VIII i IX oraz niezależnie od ich inhibitorów.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Alhemo

Kiedy nie stosować leku Alhemo

- jeśli pacjent ma uczulenie na koncizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Reakcje alergiczne

Istnieje ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej. W przypadku wystąpienia objawów reakcji alergicznych, takich jak wysypka, zaczerwienienie, pokrzywka i swędzenie, należy przerwać leczenie i skontaktować się z lekarzem prowadzącym. Mogą również wystąpić objawy ciężkich reakcji alergicznych, takie jak:

- swędzenie dużych obszarów skóry;
- zaczerwienienie i (lub) obrzęk warg, języka, twarzy lub rąk;
- trudności w połykaniu;
- duszność;
- świszczący oddech;
- ucisk w klatce piersiowej;
- błąda i chłodna skóra;
- przyspieszone bicie serca;
- zawroty głowy spowodowane niskim ciśnieniem krwi.

W przypadku wystąpienia objawów ciężkich reakcji alergicznych **należy przerwać stosowanie leku Alhemo i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną.**

Zakrzepy krwi

Zakrzepy krwi mogą tworzyć się w dowolnej części ciała.

W przypadku wystąpienia poniżej opisanych objawów zakrzepów krwi **należy przerwać stosowanie leku Alhemo i niezwłocznie zgłosić się do lekarza prowadzącego:**

- obrzęk, uczucie ciepła, ból lub zaczerwienienie skóry – mogą to być objawy zakrzepu krwi w kończynach dolnych lub górnych;
- duszność, silny ból w klatce piersiowej – mogą to być objawy zakrzepów krwi w sercu lub płucach;
- ból głowy, uczucie splątania, trudności w mówieniu lub poruszaniu się, drętwienie twarzy, ból lub obrzęk oka, lub zaburzenia widzenia – mogą to być objawy zakrzepu krwi w mózgu lub oczach;
- nagły ból w obrębie jamy brzusznej lub w okolicy lędźwiowej – mogą to być objawy zakrzepów krwi w jelitach lub nerkach.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Alhemo u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność tego leku nie są jeszcze znane w tej grupie wiekowej.

Lek Alhemo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Należy stosować wysoce skuteczną metodę antykoncepcji podczas stosowania leku Alhemo oraz przez 7 tygodni od ostatniego wstrzyknięcia. Należy omówić z lekarzem, jaką metodę antykoncepcji należy stosować.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek Alhemo wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Lek Alhemo zawiera sól i polisorbaty

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten lek zawiera 0,25 mg polisorbatu 80 w każdym ml. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występują jakiegokolwiek znane alergie.

3. Jak stosować lek Alhemo

Przed użyciem wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego Alhemo należy zapoznać się ze szczegółową **Instrukcją użycia** zamieszczoną na odwrocie tej ulotki. Należy zapytać lekarza, czy konieczne jest stosowanie alternatywnych technik wstrzykiwania, np. u szczupłych pacjentów i młodzieży może być konieczne podanie wstrzyknięcia w luźno przytrzymywany fałd skóry w celu uniknięcia zbyt głębokiego wstrzyknięcia (do mięśnia).

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Leczenie krwawień przebijających

Może być konieczne zastosowanie czynnika VIII, czynnika IX lub leków omijających w leczeniu epizodów krwawienia przebijającego podczas stosowania leku Alhemo. Należy uważnie przestrzegać instrukcji otrzymanych od pracownika ochrony zdrowia odnośnie tego, kiedy i w jaki sposób należy stosować czynnik VIII lub czynnik IX, lub leki omijające.

Zalecane dawkowanie u osób dorosłych i młodzieży

- Dawka początkowa w dniu 1.: 1 mg na kg masy ciała.
- Od dnia 2. do ustalenia dawki podtrzymującej: 0,20 mg na kg masy ciała raz na dobę.
- Indywidualna dawka podtrzymująca ustalona przez lekarza: 0,15, 0,20 lub 0,25 mg na kg masy ciała raz na dobę.

Lek Alhemo jest wstrzykiwany podskórnym w skórę brzucha lub uda i może być podawany o dowolnej porze dnia.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Alhemo

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Pominięcie zastosowania leku Alhemo

Lek Alhemo można stosować o dowolnej porze dnia.

Pominięcie jednej dawki lub większej liczby dawek leku Alhemo wpływa na skuteczność działania leku. Ważne jest, aby przyjmować lek Alhemo codziennie.

W przypadku pominięcia codziennej dawki leku Alhemo:

W przypadku pominięcia dawki w ciągu pierwszych 4 tygodni leczenia, należy skontaktować się z lekarzem, aby ustalić, w jaki sposób wznowić leczenie.

W przypadku pominięcia dawki po ustaleniu dawki podtrzymującej:

- W przypadku pominięcia 1 dawki dobowej, należy wznowić codzienne przyjmowanie dawki dobowej.
- W przypadku pominięcia od 2 do 6 dawek dobowych, należy przyjąć dawkę dobową dwukrotnie (jako dwa oddzielne wstrzyknięcia, każde odpowiadające dawce dobowej), a następnie kontynuować codzienne przyjmowanie ustalonej dawki dobowej od następnego dnia.
- W przypadku pominięcia 7 lub więcej dawek dobowych, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym, ponieważ konieczne będzie przyjęcie nowej dawki nasycającej przed kontynuowaniem przyjmowania dawki dobowej od następnego dnia.

W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Przerwanie stosowania leku Alhemo

Pacjent może utracić ochronę przed krwawieniem. Nie należy przerywać stosowania leku Alhemo bez konsultacji z lekarzem prowadzącym.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów **ciężkich reakcji alergicznych lub objawów zakrzepów krwi należy przerwać stosowanie leku Alhemo i natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym**. Patrz punkt 2. „Ostrzeżenia i środki ostrożności”.

Inne działania niepożądane

Bardzo często: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów

- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak zaczerwienienie, krwawienie, swędzenie, pokrzywka, obrzęk, ból, drętwienie.

Często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów

- reakcja alergiczna.

Niezbyt często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów

- zakrzepy krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Alhemo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wstrzykiwacza i na pudełku tekturowym po: Termin ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że roztwór zmienił barwę.

Przed użyciem

- Nieużyte wstrzykiwacze Alhemo należy przechowywać w lodówce w temperaturze 2 °C - 8 °C.
- Nowy, nieużyty wstrzykiwacz należy przechowywać z nałożoną nasadką wstrzykiwacza.
- W przypadku przechowywania w lodówce, nie przechowywać wstrzykiwacza bezpośrednio obok elementu chłodzącego.
- Nie stosować leku Alhemo, jeśli został zamrożony lub był przechowywany w temperaturze powyżej 30 °C.

Po pierwszym użyciu

- Aktualnie używany wstrzykiwacz Alhemo należy przechowywać bez założonej igły przez okres maksymalnie 28 dni (4 tygodnie) albo:
 - w lodówce w temperaturze 2 °C – 8 °C.
Nie należy przechowywać wstrzykiwacza bezpośrednio obok elementu chłodzącego. Nie stosować leku Alhemo, jeśli został zamrożony.
- albo
 - w temperaturze pokojowej poniżej 30 °C.
Wyrzucić wstrzykiwacz, jeśli był przechowywany w temperaturze powyżej 30 °C. Nie przechowywać wstrzykiwacza w bezpośrednim świetle słonecznym.
- Używany wstrzykiwacz Alhemo należy przechowywać z nałożoną nasadką wstrzykiwacza.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Alhemo

- Substancją czynną leku jest koncizumab.
Jeden mililitr leku Alhemo 15 mg/1,5 ml zawiera 10 mg koncizumabu.
- Pozostałe składniki to: chlorowodorek L-argininy, L-histydyna, sodu chlorek, sacharoza, polisorbát 80, fenol, kwas solny/sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2 „Lek Alhemo zawiera sól i polisorbaty”.

Jak wygląda lek Alhemo i zawartość opakowania

Lek Alhemo to przezroczysty do lekko nieprzezroczystego i bezbarwny do lekko żółtego roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jednorazowego użytku. Dopuszczalna jest obecność przezroczystych do białych cząstek białka.

Lek Alhemo 15 mg/1,5 ml jest dostępny w opakowaniu jednostkowym zawierającym 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 5 (5 opakowań po 1) wstrzykiwacze półautomatycznych napełnionych. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Opakowanie nie zawiera igieł do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja użycia

Alhemo 15 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu koncizumab



Co znajduje się w opakowaniu?

- 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Alhemo
- Ulotka dołączona do opakowania

Opakowanie nie zawiera igieł.

Przed użyciem wstrzykiwacza należy przeczytać instrukcję i odbyć szkolenie przeprowadzone przez lekarza lub pielęgniarkę.

Należy postępować zgodnie z instrukcjami lekarza lub pielęgniarki dotyczącymi sposobu stosowania leku Alhemo oraz częstości wykonywania wstrzyknięć leku Alhemo.

Jest to wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony, zawierający 15 mg leku Alhemo, przeznaczony wyłącznie do podawania podskórnego (wstrzyknięcie w skórę). Wstrzykiwacz zawiera kilka dawek leku Alhemo.

Podczas jednego wstrzyknięcia przy użyciu tego wstrzykiwacza można podać maksymalnie 8 mg leku. Odstęp na liczniku dawki wynosi 0,1 mg. W razie potrzeby przyjęcia dawki większej niż 8 mg, należy wykonać kilka wstrzyknięć. Dostępne są inne wstrzykiwacze, przy użyciu których można podać odpowiednią dobową dawkę w jednym wstrzyknięciu. Należy o to zapytać lekarza lub pielęgniarkę.



Informacje dotyczące bezpieczeństwa

Wstrzykiwacz jest przeznaczony wyłącznie do użytku przez jednego pacjenta i nie wolno go nikomu udostępniać. Wspólne używanie wstrzykiwacza lub igieł może prowadzić do zakażenia i przeniesienia choroby.

Do każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej igły. Nie należy wielokrotnie używać igieł, ponieważ może to doprowadzić do zablokowania igły, zakażenia i nieprawidłowego dawkowania.

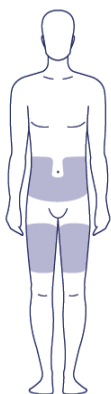
Igła jest osłonięta dwiema osłonkami. Należy zdjąć je obie. Jeśli pacjent nie zdejmie obu osłonek, roztwór nie zostanie wstrzyknięty.

W które miejsca na ciele należy wstrzykiwać lek?

Wstrzyknięcie można wykonać w skórę:

- na brzuchu LUB
- udzie.

Wstrzyknięcia wykonuje się pod kątem 90°. Miejsca wstrzyknąć wskazano na rysunku po prawej stronie (obszary zaznaczone kolorem szarym). Przy każdym wstrzyknięciu należy wybrać nowe miejsce wstrzyknięcia oddalone o co najmniej 5 centymetrów od miejsca poprzedniego wstrzyknięcia.



Sprawdzanie wstrzykiwacza 1

Sprawdzanie etykiety wstrzykiwacza

Sprawdzić nazwę i kolor, aby upewnić się, że wstrzykiwacz zawiera właściwy lek.

Sprawdzanie leku

Zdjąć nasadkę wstrzykiwacza i sprawdzić, czy roztwór leku Alhemo widoczny przez okienko wstrzykiwacza jest przezroczysty do lekko nieprzezroczystego i bezbarwny do lekko żółtego. Dopuszczalna jest obecność przezroczystych do białych cząstek białka. Nie używać wstrzykiwacza, jeśli lek Alhemo zmienił barwę.

Sprawdzanie terminu ważności

Sprawdzić termin ważności na etykiecie wstrzykiwacza, aby upewnić się, że nie upłynął. Nie używać wstrzykiwacza po upływie terminu ważności.

Jeśli wstrzykiwacz jest zimny

Lek Alhemo można wstrzyknąć bezpośrednio po wyjęciu z lodówki lub pozostawić do osiągnięcia temperatury pokojowej przed wstrzyknięciem. Wstrzykiwacz można ogrzać w dłoniach. Nie wolno używać w tym celu żadnych innych źródeł ciepła.

Założenie nowej igły

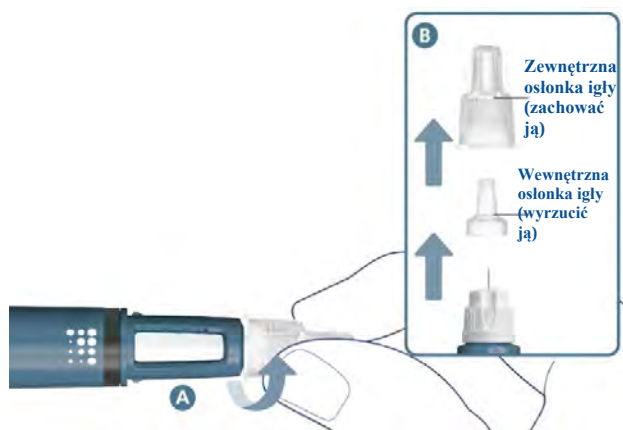
2

Wziąć nową igłę i oderwać papierową nalepkę.

- Trzymając igłę prosto, nałożyć ją na wstrzykiwacz. Przykręcić, aż będzie solidnie zamocowana. Patrz A.
- Zdjąć zewnętrzną osłonkę igły i zachować ją na później. Patrz B.
- Zdjąć wewnętrzną osłonkę igły i wyrzucić ją. Patrz B.

Nigdy nie należy używać zgiętej lub uszkodzonej igły.

Należy używać wyłącznie igieł zalecanych przez lekarza lub pielęgniarkę. Ten wstrzykiwacz jest przeznaczony do stosowania z igłami do wstrzykiwań NovoFine Plus 32G x 4 mm lub NovoFine 32G x 4 mm. W przypadku używania igieł o długości powyżej 4 mm należy zapytać lekarza lub pielęgniarkę, w jaki sposób wykonywać wstrzyknięcia.



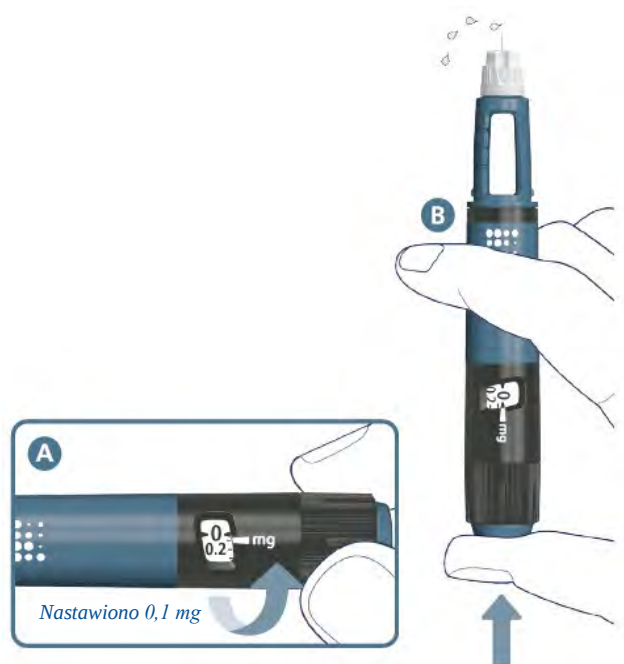
Sprawdzanie przepływu

3

Na końcu igły może pojawić się kropla leku Alhemo, ale i tak należy sprawdzić przepływ leku Alhemo przed **każdym wstrzyknięciem**, co pozwoli uniknąć podania zbyt małej dawki:

- a. Obrócić pokrętło nastawiania dawki o jeden odstęp, aby ustawić dawkę 0,1 mg. Patrz A na rysunku poniżej. Trzymać wstrzykiwacz igłą skierowaną do góry.
- b. Wcisnąć przycisk podania dawki. Patrz B.
- c. Obserwować wypłynięcie leku Alhemo z końca igły. Patrz B.

Jeśli wypłynięcie leku nie nastąpi, należy przejść do punktu *Rozwiązywanie problemów, jeśli podczas sprawdzania przepływu nie nastąpi wypłynięcie leku*.



Nastawianie dawki

4

Obracać pokrętko nastawiania dawki w celu wybrania zalecanej dawki.

Upewnić się, że nastawiona dawka jest właściwa.

Dawkę można dostosować, obracając pokrętko nastawiania dawki w obu kierunkach.

W razie potrzeby wstrzyknięcia dawki większej niż dawka możliwa do nastawienia, należy wykonać kilka wstrzyknięć w celu podania pełnej dawki. Dostępne są inne wstrzykiwacze, przy użyciu których można podać dobową dawkę w jednym wstrzyknięciu. Należy o to zapytać lekarza lub pielęgniarkę. Więcej informacji, patrz krok 6.

Wstrzykiwacz zawiera 15 mg leku Alhemo.

Podczas jednego wstrzyknięcia przy użyciu tego wstrzykiwacza można podać maksymalnie 8 mg leku.



Wstrzyknięcie dawki

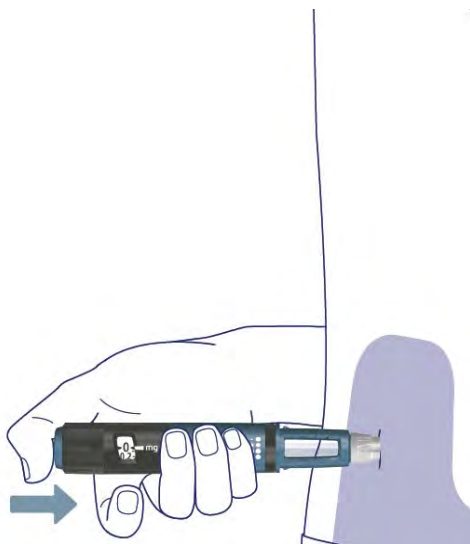
5

Przed rozpoczęciem wstrzykiwania należy zapoznać się z podpunktami od a. do e.
Zapewni to podanie pełnej dawki.

- Wybrać miejsce wstrzyknięcia. Patrz punkt *W które miejsca na ciele należy wstrzykiwać lek?*
- Wbić igłę pod kątem 90° bezpośrednio w skórę na brzuchu lub udzie.
- Wcisnąć i przytrzymać wciśnięty przycisk podania dawki, podczas gdy licznik dawki powraca do pozycji <0>.

- d. **Po tym gdy licznik dawki powróci do pozycji <0>, należy powoli policzyć do 6,** pozostawiając igłę wciąż wbłą w skórkę.
- e. Wyciągnąć igłę ze skórkę.

W trakcie podawania leku wstrzykiwacz wydaje odgłos klikania; w czasie, gdy licznik dawki powraca do pozycji <0> również mogą być słyszalne lub wyczuwalne kliknięcia.



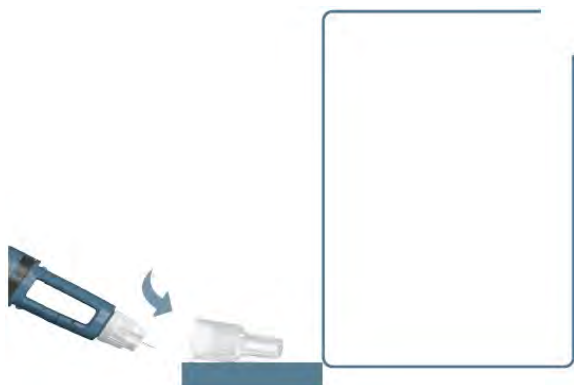
Usuwanie igły

6

Po każdym wstrzyknięciu należy usunąć igłę ze wstrzykiwacza wprowadzając koniec igły do zewnętrznej osłonki igły bez dotykania igły ani osłonki.

Gdy igła schowa się w osłonce, z zachowaniem ostrożności docisnąć zewnętrzną osłonkę igły. Odkręcić igłę. Nie dotykać dolnego końca igły.

Wyrzucić igłę zgodnie z instrukcjami przekazanymi przez lekarza, pielęgniarkę, farmaceutę lub zgodnie z zaleceniami władz lokalnych.



Gdy potrzebna jest większa dawka niż dawka możliwa do nastawienia na tym wstrzykiwaczu

Lekarz powinien zalecić pacjentowi wstrzykiwacz, przy użyciu którego możliwe jest podanie pełnej dobowej dawki w jednym wstrzyknięciu. W razie potrzeby przyjęcia większej dawki niż dawka możliwa do nastawienia, należy wykonać kilka wstrzyknięć w celu podania pełnej dawki. Powtarzać kroki od 1 do 6 do momentu podania pełnej dawki. Po podaniu pełnej dawki przejść do kroku 7.

- Do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły.
- Przed każdym wstrzyknięciem sprawdzić przepływ leku Alhemo.

- Dokładnie obliczyć, jaką ilość leku należy wstrzyknąć w poszczególnych wstrzyknięciach, aby podać pełną dawkę.

Po podaniu pełnej dawki

7

Nałożyć nasadkę z powrotem na wstrzykiwacz w celu ochrony leku Alhemo przed światłem.

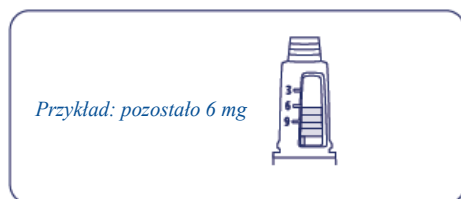
Na tym etapie wstrzykiwacz jest gotowy do przechowywania, dopóki nie będzie potrzebny następnym razem.

Nie należy używać wstrzykiwacza przez okres dłuższy niż 28 dni od pierwszego otwarcia.



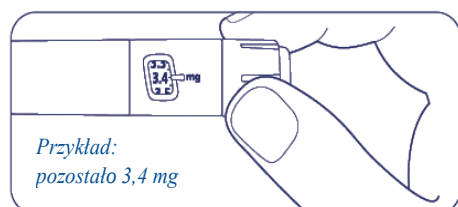
Jaka ilość leku Alhemo pozostała we wstrzykiwaczu?

Skala wstrzykiwacza pokazuje przybliżoną ilość leku Alhemo jaka pozostała we wstrzykiwaczu.



Aby dokładnie sprawdzić, jaka ilość leku Alhemo pozostała we wstrzykiwaczu, należy obracać pokrętkę nastawiania dawki do momentu jego zatrzymania. Wskaźnik dawki wskaże liczbę miligramów leku pozostałych we wstrzykiwaczu. Liczba widoczna na liczniku dawki to liczba miligramów leku pozostałych we wstrzykiwaczu.

Jeżeli licznik dawki wskazuje 8, we wstrzykiwaczu pozostało co najmniej 8 mg leku. Przykład poniżej pokazuje, że we wstrzykiwaczu pozostało 3,4 mg leku Alhemo.



Rozwiązywanie problemów, jeśli podczas sprawdzania przepływu nie nastąpi wypłynięcie leku (krok 3)

- Jeżeli wypłynięcie leku nie nastąpi, powtórzyć krok 3 maksymalnie sześć razy, aż do zaobserwowania wypłynięcia leku.

- Jeśli wypłynięcie leku nadal nie następuje, należy założyć nową igłę (krok 2) i ponownie sprawdzić przepływ (krok 3).
- Jeśli po założeniu nowej igły nadal nie następuje wypłynięcie leku, nie należy używać tego wstrzykiwacza. Należy użyć nowego wstrzykiwacza.

Przechowywanie

Patrz punkt 5 „Jak przechowywać lek Alhemo” na odwrocie tej ulotki.

Prawidłowe obchodzenie się ze wstrzykiwaczem

Ze wstrzykiwaczem należy obchodzić się ostrożnie. Nieostrożne lub nieprawidłowe używanie wstrzykiwacza może powodować niedokładne dawkowanie. W takim przypadku, pacjent może nie osiągnąć oczekiwanego efektu leczenia tym lekiem.

Nie narażać wstrzykiwacza na kurz, brud ani kontakt z cieczami.

Nie myć, nie moczyć ani nie smarować wstrzykiwacza. Jeśli to konieczne, czyścić ściereczką nasączoną łagodnym detergentem.

Wstrzykiwacz należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla innych osób, zwłaszcza dzieci.

Usuwanie wstrzykiwaczy Alhemo, igieł i materiałów opakowaniowych

Po opróżnieniu wstrzykiwacza, należy go wyrzucić zgodnie z lokalnymi przepisami.

Nie wolno ponownie napełniać wstrzykiwacza.

Aby zmniejszyć ryzyko zakłucia igłą, zużyte igły należy wyrzucać od razu, zgodnie z zaleceniami lekarza, pielęgniarki, farmaceuty lub władz lokalnych.

[Tekst na pierwszej stronie składanej ulotki]

Ulotka dołączona do opakowania i Instrukcja użycia

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Alhemo 60 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu koncizumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Alhemo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Alhemo
3. Jak stosować lek Alhemo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Alhemo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Alhemo i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Alhemo

Lek Alhemo zawiera substancję czynną koncizumab, należącą do grupy leków zwanych przeciwciałami monoklonalnymi. Koncizumab jest białkiem, które rozpoznaje i wiąże się z docelową cząsteczką, zaangażowaną w proces krzepnięcia krwi.

W jakim celu stosuje się lek Alhemo

Lek Alhemo stosuje się w celu zapobiegania krwawieniom lub zmniejszenia częstości występowania krwawień u osób dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej chorujących na:

- hemofilię typu A powikłaną inhibitorem;
- ciężką hemofilię typu A (gdy aktywność czynnika VIII we krwi jest mniejsza niż 1%) niepowikłaną inhibitorem;
- hemofilię typu B powikłaną inhibitorem;
- umiarkowaną/ciężką hemofilię typu B (gdy aktywność czynnika IX we krwi jest mniejsza lub równa 2%) niepowikłaną inhibitorem.

Hemofilia typu A jest spowodowana wrodzonym niedoborem czynnika VIII krzepnięcia krwi, a hemofilia typu B jest spowodowana wrodzonym niedoborem czynnika IX krzepnięcia krwi.

Jak działa lek Alhemo

Koncizumab blokuje naturalnie występujący we krwi czynnik, który zapobiega krzepnięciu krwi. Czynnik ten nosi nazwę inhibitora szlaku czynnika tkankowego. Zablokowanie tego czynnika

poprawia skuteczność krzepnięcia krwi, co pomaga zapobiegać krwawieniom lub je zmniejszać w sytuacji braku czynnika krzepnięcia.

Lek Alhemo działa niezależnie od czynników VIII i IX oraz niezależnie od ich inhibitorów.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Alhemo

Kiedy nie stosować leku Alhemo

- jeśli pacjent ma uczulenie na koncizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Reakcje alergiczne

Istnieje ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej. W przypadku wystąpienia objawów reakcji alergicznych, takich jak wysypka, zaczerwienienie, pokrzywka i swędzenie, należy przerwać leczenie i skontaktować się z lekarzem prowadzącym. Mogą również wystąpić objawy ciężkich reakcji alergicznych, takie jak:

- swędzenie dużych obszarów skóry;
- zaczerwienienie i (lub) obrzęk warg, języka, twarzy lub rąk;
- trudności w połykaniu;
- duszność;
- świszczący oddech;
- ucisk w klatce piersiowej;
- błąda i chłodna skóra;
- przyspieszone bicie serca;
- zawroty głowy spowodowane niskim ciśnieniem krwi.

W przypadku wystąpienia objawów ciężkich reakcji alergicznych **należy przerwać stosowanie leku Alhemo i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną.**

Zakrzepy krwi

Zakrzepy krwi mogą tworzyć się w dowolnej części ciała.

W przypadku wystąpienia poniżej opisanych objawów zakrzepów krwi **należy przerwać stosowanie leku Alhemo i niezwłocznie zgłosić się do lekarza prowadzącego:**

- obrzęk, uczucie ciepła, ból lub zaczerwienienie skóry – mogą to być objawy zakrzepu krwi w kończynach dolnych lub górnych;
- duszność, silny ból w klatce piersiowej – mogą to być objawy zakrzepów krwi w sercu lub płucach;
- ból głowy, uczucie splątania, trudności w mówieniu lub poruszaniu się, drętwienie twarzy, ból lub obrzęk oka, lub zaburzenia widzenia – mogą to być objawy zakrzepu krwi w mózgu lub oczach;
- nagły ból w obrębie jamy brzusznej lub w okolicy lędźwiowej – mogą to być objawy zakrzepów krwi w jelitach lub nerkach.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Alhemo u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność tego leku nie są jeszcze znane w tej grupie wiekowej.

Lek Alhemo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Należy stosować wysoce skuteczną metodę antykoncepcji podczas stosowania leku Alhemo oraz przez 7 tygodni od ostatniego wstrzyknięcia. Należy omówić z lekarzem, jaką metodę antykoncepcji należy stosować.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek Alhemo wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Lek Alhemo zawiera sól i polisorbaty

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten lek zawiera 0,25 mg polisorbatu 80 w każdym ml. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występują jakiekolwiek znane alergie.

3. Jak stosować lek Alhemo

Przed użyciem wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego Alhemo należy zapoznać się ze szczegółową **Instrukcją użycia** zamieszczoną na odwrocie tej ulotki. Należy zapytać lekarza, czy konieczne jest stosowanie alternatywnych technik wstrzykiwania, np. u szczupłych pacjentów i młodzieży może być konieczne podanie wstrzyknięcia w luźno przytrzymywany fałd skóry w celu uniknięcia zbyt głębokiego wstrzyknięcia (do mięśnia).

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Leczenie krwawień przebijających

Może być konieczne zastosowanie czynnika VIII, czynnika IX lub leków omijających w leczeniu epizodów krwawienia przebijającego podczas stosowania leku Alhemo. Należy uważnie przestrzegać instrukcji otrzymanych od pracownika ochrony zdrowia odnośnie tego, kiedy i w jaki sposób należy stosować czynnik VIII lub czynnik IX, lub leki omijające.

Zalecane dawkowanie u osób dorosłych i młodzieży

- Dawka początkowa w dniu 1.: 1 mg na kg masy ciała.
- Od dnia 2. do ustalenia dawki podtrzymującej: 0,20 mg na kg masy ciała raz na dobę.
- Indywidualna dawka podtrzymująca ustalona przez lekarza: 0,15, 0,20 lub 0,25 mg na kg masy ciała raz na dobę.

Lek Alhemo jest wstrzykiwany podskórnie w skórę brzucha lub uda i może być podawany o dowolnej porze dnia.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Alhemo

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Pominięcie zastosowania leku Alhemo

Lek Alhemo można stosować o dowolnej porze dnia.

Pominięcie jednej dawki lub większej liczby dawek leku Alhemo wpływa na skuteczność działania leku. Ważne jest, aby przyjmować lek Alhemo codziennie.

W przypadku pominięcia codziennej dawki leku Alhemo:

W przypadku pominięcia dawki w ciągu pierwszych 4 tygodni leczenia, należy skontaktować się z lekarzem, aby ustalić, w jaki sposób wznowić leczenie.

W przypadku pominięcia dawki po ustaleniu dawki podtrzymującej:

- W przypadku pominięcia 1 dawki dobowej, należy wznowić codzienne przyjmowanie dawki dobowej.
- W przypadku pominięcia od 2 do 6 dawek dobowych, należy przyjąć dawkę dobową dwukrotnie (jako dwa oddzielne wstrzyknięcia, każde odpowiadające dawce dobowej), a następnie kontynuować codzienne przyjmowanie ustalonej dawki dobowej od następnego dnia.
- W przypadku pominięcia 7 lub więcej dawek dobowych, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym, ponieważ konieczne będzie przyjęcie nowej dawki nasycającej przed kontynuowaniem przyjmowania dawki dobowej od następnego dnia.

W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Przerwanie stosowania leku Alhemo

Pacjent może utracić ochronę przed krwawieniem. Nie należy przerywać stosowania leku Alhemo bez konsultacji z lekarzem prowadzącym.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów **ciężkich reakcji alergicznych lub objawów zakrzepów krwi należy przerwać stosowanie leku Alhemo i natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym**. Patrz punkt 2. „Ostrzeżenia i środki ostrożności”.

Inne działania niepożądane

Bardzo często: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów

- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak zaczerwienienie, krwawienie, swędzenie, pokrzywka, obrzęk, ból, drętwienie.

Często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów

- reakcja alergiczna.

Niezbyt często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów

- zakrzepy krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Alhemo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wstrzykiwacza i na pudełku tekturowym po: Termin ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że roztwór zmienił barwę.

Przed użyciem

- Nieużyte wstrzykiwacze Alhemo należy przechowywać w lodówce w temperaturze 2 °C - 8 °C.
- Nowy, nieużyty wstrzykiwacz należy przechowywać z nałożoną nasadką wstrzykiwacza.
- W przypadku przechowywania w lodówce, nie przechowywać wstrzykiwacza bezpośrednio obok elementu chłodzącego.
- Nie stosować leku Alhemo, jeśli został zamrożony lub był przechowywany w temperaturze powyżej 30 °C.

Po pierwszym użyciu

- Aktualnie używany wstrzykiwacz Alhemo należy przechowywać bez założonej igły przez okres maksymalnie 28 dni (4 tygodnie) albo:
 - w lodówce w temperaturze 2 °C – 8 °C.
Nie należy przechowywać wstrzykiwacza bezpośrednio obok elementu chłodzącego. Nie stosować leku Alhemo, jeśli został zamrożony.
- albo
 - w temperaturze pokojowej poniżej 30 °C.
Wyrzucić wstrzykiwacz, jeśli był przechowywany w temperaturze powyżej 30 °C. Nie przechowywać wstrzykiwacza w bezpośrednim świetle słonecznym.
- Używany wstrzykiwacz Alhemo należy przechowywać z nałożoną nasadką wstrzykiwacza.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Alhemo

- Substancją czynną leku jest koncizumab.
Jeden mililitr leku Alhemo 60 mg/1,5 ml zawiera 40 mg koncizumabu.
- Pozostałe składniki to: chlorowodorek L-argininy, L-histydyna, sodu chlorek, sacharoza, polisorbat 80, fenol, kwas solny/sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2 „Lek Alhemo zawiera sól i polisorbaty”.

Jak wygląda lek Alhemo i zawartość opakowania

Lek Alhemo to przezroczysty do lekko nieprzezroczystego i bezbarwny do lekko żółtego roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jednorazowego użytku. Dopuszczalna jest obecność przezroczystych do białych cząstek białka.

Lek Alhemo 60 mg/1,5 ml jest dostępny w opakowaniu jednostkowym zawierającym 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 5 (5 opakowań po 1) wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Opakowanie nie zawiera igieł do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja użycia

Alhemo 60 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu koncizumab



Co znajduje się w opakowaniu?

- 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Alhemo
- Ulotka dołączona do opakowania

Opakowanie nie zawiera igieł.

Przed użyciem wstrzykiwacza należy przeczytać instrukcję i odbyć szkolenie przeprowadzone przez lekarza lub pielęgniarkę.

Należy postępować zgodnie z instrukcjami lekarza lub pielęgniarki dotyczącymi sposobu stosowania leku Alhemo oraz częstości wykonywania wstrzyknięć leku Alhemo.

Jest to wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony, zawierający 60 mg leku Alhemo, przeznaczony wyłącznie do podawania podskórnego (wstrzyknięcie w skórę). Wstrzykiwacz zawiera kilka dawek leku Alhemo.

Podczas jednego wstrzyknięcia przy użyciu tego wstrzykiwacza można podać maksymalnie 32 mg leku. Odstęp na liczniku dawki wynosi 0,4 mg. W razie potrzeby przyjęcia dawki większej niż 32 mg, należy wykonać kilka wstrzyknięć. Dostępne są inne wstrzykiwacze, przy użyciu których można podać odpowiednią dobową dawkę w jednym wstrzyknięciu. Należy o to zapytać lekarza lub pielęgniarkę.



Informacje dotyczące bezpieczeństwa

Wstrzykiwacz jest przeznaczony wyłącznie do użytku przez jednego pacjenta i nie wolno go nikomu udostępniać. Wspólne używanie wstrzykiwacza lub igieł może prowadzić do zakażenia i przeniesienia choroby.

Do każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej igły. Nie należy wielokrotnie używać igieł, ponieważ może to doprowadzić do zablokowania igły, zakażenia i nieprawidłowego dawkowania.

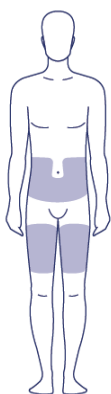
Igła jest osłonięta dwiema osłonkami. Należy zdjąć je obie. Jeśli pacjent nie zdejmie obu osłonek, roztwór nie zostanie wstrzyknięty.

W które miejsca na ciele należy wstrzykiwać lek?

Wstrzyknięcie można wykonać w skórę:

- na brzuchu LUB
- udzie.

Wstrzyknięcia wykonuje się pod kątem 90°. Miejsca wstrzyknięć wskazano na rysunku po prawej stronie (obszary zaznaczone kolorem szarym). Przy każdym wstrzyknięciu należy wybrać nowe miejsce wstrzyknięcia oddalone o co najmniej 5 centymetrów od miejsca poprzedniego wstrzyknięcia.



Sprawdzanie wstrzykiwacza 1

Sprawdzanie etykiety wstrzykiwacza

Sprawdzić nazwę i kolor, aby upewnić się, że wstrzykiwacz zawiera właściwy lek.

Sprawdzanie leku

Zdjąć nasadkę wstrzykiwacza i sprawdzić, czy roztwór leku Alhemo widoczny przez okienko wstrzykiwacza jest przezroczysty do lekko nieprzezroczystego i bezbarwny do lekko żółtego. Dopuszczalna jest obecność przezroczystych do białych cząstek białka. Nie używać wstrzykiwacza, jeśli lek Alhemo zmienił barwę.

Sprawdzanie terminu ważności

Sprawdzić termin ważności na etykiecie wstrzykiwacza, aby upewnić się, że nie upłynął. Nie używać wstrzykiwacza po upływie terminu ważności.

Jeśli wstrzykiwacz jest zimny

Lek Alhemo można wstrzyknąć bezpośrednio po wyjęciu z lodówki lub pozostawić do osiągnięcia temperatury pokojowej przed wstrzyknięciem. Wstrzykiwacz można ogrzać w dłoniach. Nie wolno używać w tym celu żadnych innych źródeł ciepła.

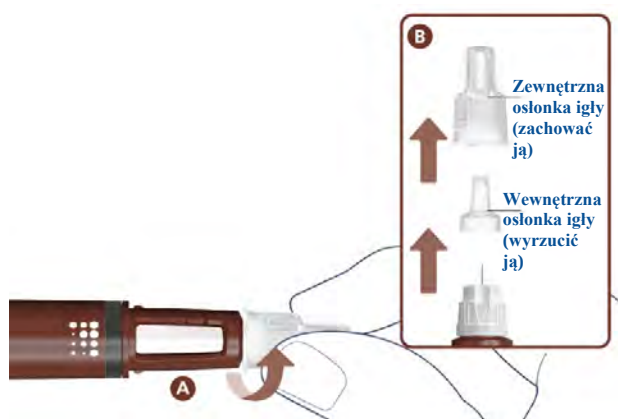
Założenie nowej igły 2

Wziąć nową igłę i oderwać papierową nalepkę.

- Trzymając igłę prosto, nałożyć ją na wstrzykiwacz. Przykręcić, aż będzie solidnie zamocowana. Patrz A.
- Zdjąć zewnętrzną osłonkę igły i zachować ją na później. Patrz B.
- Zdjąć wewnętrzną osłonkę igły i wyrzucić ją. Patrz B.

Nigdy nie należy używać zgiętej lub uszkodzonej igły.

Należy używać wyłącznie igieł zalecanych przez lekarza lub pielęgniarkę. Ten wstrzykiwacz jest przeznaczony do stosowania z igłami do wstrzykiwań NovoFine Plus 32G x 4 mm lub NovoFine 32G x 4 mm. W przypadku używania igieł o długości powyżej 4 mm należy zapytać lekarza lub pielęgniarkę, w jaki sposób wykonywać wstrzyknięcia.

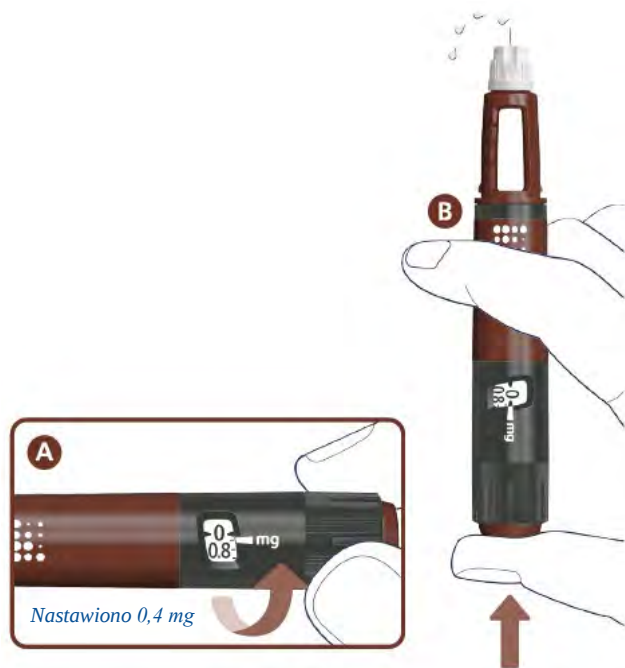


Sprawdzanie przepływu 3

Na końcu igły może pojawić się kropla leku Alhemo, ale i tak należy sprawdzić przepływ leku Alhemo przed **każdym wstrzyknięciem**, co pozwoli uniknąć podania zbyt małej dawki:

- Obrócić pokrętkę nastawiania dawki o jeden odstęp, aby ustawić dawkę 0,4 mg. Patrz A na rysunku poniżej. Trzymać wstrzykiwacz igłą skierowaną do góry.
- Wcisnąć przycisk podania dawki. Patrz B.
- Obserwować wypłynięcie leku Alhemo z końca igły. Patrz B.

Jeśli wypłynięcie leku nie nastąpi, należy przejść do punktu *Rozwiązywanie problemów, jeśli podczas sprawdzania przepływu nie nastąpi wypłynięcie leku*.



Nastawianie dawki 4

Obracać pokrętko nastawiania dawki w celu wybrania zalecanej dawki.

Upewnić się, że nastawiona dawka jest właściwa.

Dawkę można dostosować, obracając pokrętko nastawiania dawki w obu kierunkach.

W razie potrzeby wstrzyknięcia dawki większej niż dawka możliwa do nastawienia, należy wykonać kilka wstrzyknięć w celu podania pełnej dawki. Dostępne są inne wstrzykiwacze, przy użyciu których można podać dobową dawkę w jednym wstrzyknięciu. Należy o to zapytać lekarza lub pielęgniarkę. Więcej informacji, patrz krok 6.

Wstrzykiwacz zawiera 60 mg leku Alhemo.

Podczas jednego wstrzyknięcia przy użyciu tego wstrzykiwacza można podać maksymalnie 32 mg leku.



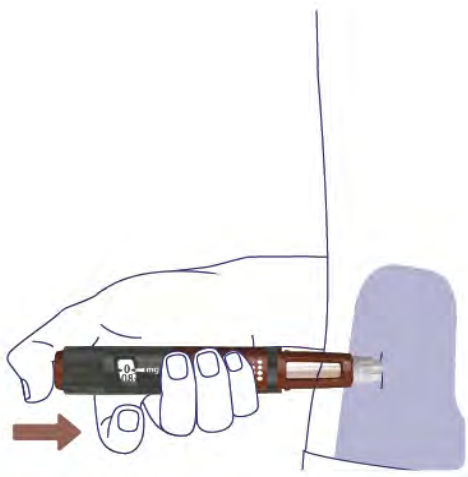
Wstrzyknięcie dawki 5

Przed rozpoczęciem wstrzykiwania należy zapoznać się z podpunktami od a. do e. Zapewni to podanie pełnej dawki.

- Wybrać miejsce wstrzyknięcia. Patrz punkt *W które miejsca na ciele należy wstrzykiwać lek?*
- Wbić igłę pod kątem 90° bezpośrednio w skórę na brzuchu lub udzie.
- Wcisnąć i przytrzymywać wciśnięty przycisk podania dawki, podczas gdy licznik dawki powraca do pozycji <0>.
- Po tym gdy licznik dawki powróci do pozycji <0>, należy powoli policzyć do 6,** pozostawiając igłę wciąż wbity w skórę.

e. Wyciągnąć igłę ze skóry.

W trakcie podawania leku wstrzykiwacz wydaje odgłos klikania; w czasie, gdy licznik dawki powraca do pozycji <0> również mogą być słyszalne lub wyczuwalne kliknięcia.



Usuwanie igły 6

Po każdym wstrzyknięciu należy usunąć igłę ze wstrzykiwacza wprowadzając koniec igły do zewnętrznej osłonki igły bez dotykania igły ani osłonki.

Gdy igła schowa się w osłonce, z zachowaniem ostrożności docisnąć zewnętrzną osłonkę igły. Odkręcić igłę. Nie dotykać dolnego końca igły.

Wyrzucić igłę zgodnie z instrukcjami przekazanymi przez lekarza, pielęgniarkę, farmaceutę lub zgodnie z zaleceniami władz lokalnych.



Gdy potrzebna jest większa dawka niż dawka możliwa do nastawienia na tym wstrzykiwaczu

Lekarz powinien zalecić pacjentowi wstrzykiwacz, przy użyciu którego możliwe jest podanie pełnej dobowej dawki w jednym wstrzyknięciu. W razie potrzeby przyjęcia większej dawki niż dawka możliwa do nastawienia, należy wykonać kilka wstrzyknięć w celu podania pełnej dawki.

Powtarzać kroki od 1 do 6 do momentu podania pełnej dawki. Po podaniu pełnej dawki przejść do kroku 7.

- Do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły.
- Przed każdym wstrzyknięciem sprawdzić przepływ leku Alhemo.
- Dokładnie obliczyć, jaką ilość leku należy wstrzyknąć w poszczególnych wstrzyknięciach, aby podać pełną dawkę.

Po podaniu pełnej dawki 7

Nałożyć nasadkę z powrotem na wstrzykiwacz w celu ochrony leku Alhemo przed światłem.

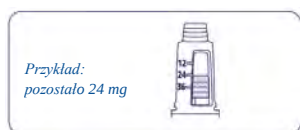
Na tym etapie wstrzykiwacz jest gotowy do przechowywania, dopóki nie będzie potrzebny następnym razem.

Nie należy używać wstrzykiwacza przez okres dłuższy niż 28 dni od pierwszego otwarcia.



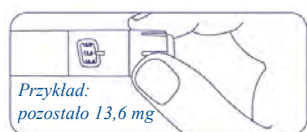
Jaka ilość leku Alhemo pozostała we wstrzykiwaczu?

Skala wstrzykiwacza pokazuje przybliżoną ilość leku Alhemo jaka pozostała we wstrzykiwaczu.



Aby dokładnie sprawdzić, jaka ilość leku Alhemo pozostała we wstrzykiwaczu, należy obracać pokrętkę nastawiania dawki do momentu jego zatrzymania. Wskaźnik dawki wskaże liczbę miligramów leku pozostałych we wstrzykiwaczu. Liczba widoczna na liczniku dawki to liczba miligramów leku pozostałych we wstrzykiwaczu.

Jeżeli licznik dawki wskazuje 32, we wstrzykiwaczu pozostało co najmniej 32 mg leku. Przykład poniżej pokazuje, że we wstrzykiwaczu pozostało 13,6 mg leku Alhemo.



Rozwiązywanie problemów, jeśli podczas sprawdzania przepływu nie nastąpi wypłynięcie leku (krok 3)

- Jeżeli wypłynięcie leku nie nastąpi, powtórzyć krok 3 maksymalnie sześć razy, aż do zaobserwowania wypłynięcia leku.
- Jeśli wypłynięcie leku nadal nie następuje, należy założyć nową igłę (krok 2) i ponownie sprawdzić przepływ (krok 3).
- Jeśli po założeniu nowej igły nadal nie następuje wypłynięcie leku, nie należy używać tego wstrzykiwacza. Należy użyć nowego wstrzykiwacza.

Przechowywanie

Patrz punkt 5 „Jak przechowywać lek Alhemo” na odwrocie tej ulotki.

Prawidłowe obchodzenie się ze wstrzykiwaczem

Ze wstrzykiwaczem należy obchodzić się ostrożnie. Nieostrożne lub nieprawidłowe używanie wstrzykiwacza może powodować niedokładne dawkowanie. W takim przypadku, pacjent może nie osiągnąć oczekiwanego efektu leczenia tym lekiem.

Nie narażać wstrzykiwacza na kurz, brud ani kontakt z cieczami.

Nie myć, nie moczyć ani nie smarować wstrzykiwacza. Jeśli to konieczne, czyścić ściereczką nasączoną łagodnym detergentem.

Wstrzykiwacz należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla innych osób, zwłaszcza dzieci.

Usuwanie wstrzykiwaczy Alhemo, igieł i materiałów opakowaniowych

Po opróżnieniu wstrzykiwacza, należy go wyrzucić zgodnie z lokalnymi przepisami.

Nie wolno ponownie napełniać wstrzykiwacza.

Aby zmniejszyć ryzyko zakłucia igłą, zużyte igły należy wyrzucać od razu, zgodnie z zaleceniami lekarza, pielęgniarki, farmaceuty lub władz lokalnych.

[Tekst na pierwszej stronie składanej ulotki]

Ulotka dołączona do opakowania i Instrukcja użycia

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Alhemo 150 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu kconcizumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Alhemo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Alhemo
3. Jak stosować lek Alhemo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Alhemo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Alhemo i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Alhemo

Lek Alhemo zawiera substancję czynną kconcizumab, należącą do grupy leków zwanych przeciwciałami monoklonalnymi. Kconcizumab jest białkiem, które rozpoznaje i wiąże się z docelową cząsteczką, zaangażowaną w proces krzepnięcia krwi.

W jakim celu stosuje się lek Alhemo

Lek Alhemo stosuje się w celu zapobiegania krwawieniom lub zmniejszenia częstości występowania krwawień u osób dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej chorujących na:

- hemofilię typu A powikłaną inhibitorem;
- ciężką hemofilię typu A (gdy aktywność czynnika VIII we krwi jest mniejsza niż 1%) niepowikłaną inhibitorem;
- hemofilię typu B powikłaną inhibitorem;
- umiarkowaną/ciężką hemofilię typu B (gdy aktywność czynnika IX we krwi jest mniejsza lub równa 2%) niepowikłaną inhibitorem.

Hemofilia typu A jest spowodowana wrodzonym niedoborem czynnika VIII krzepnięcia krwi, a hemofilia typu B jest spowodowana wrodzonym niedoborem czynnika IX krzepnięcia krwi.

Jak działa lek Alhemo

Kconcizumab blokuje naturalnie występujący we krwi czynnik, który zapobiega krzepnięciu krwi. Czynnik ten nosi nazwę inhibitora szlaku czynnika tkankowego. Zablokowanie tego czynnika

poprawia skuteczność krzepnięcia krwi, co pomaga zapobiegać krwawieniom lub je zmniejszać w sytuacji braku czynnika krzepnięcia.

Lek Alhemo działa niezależnie od czynników VIII i IX oraz niezależnie od ich inhibitorów.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Alhemo

Kiedy nie stosować leku Alhemo

- jeśli pacjent ma uczulenie na koncizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Reakcje alergiczne

Istnieje ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej. W przypadku wystąpienia objawów reakcji alergicznych, takich jak wysypka, zaczerwienienie, pokrzywka i swędzenie, należy przerwać leczenie i skontaktować się z lekarzem prowadzącym. Mogą również wystąpić objawy ciężkich reakcji alergicznych, takie jak:

- swędzenie dużych obszarów skóry;
- zaczerwienienie i (lub) obrzęk warg, języka, twarzy lub rąk;
- trudności w połykaniu;
- duszność;
- świszczący oddech;
- ucisk w klatce piersiowej;
- błąda i chłodna skóra;
- przyspieszone bicie serca;
- zawroty głowy spowodowane niskim ciśnieniem krwi.

W przypadku wystąpienia objawów ciężkich reakcji alergicznych **należy przerwać stosowanie leku Alhemo i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną.**

Zakrzepy krwi

Zakrzepy krwi mogą tworzyć się w dowolnej części ciała.

W przypadku wystąpienia poniżej opisanych objawów zakrzepów krwi **należy przerwać stosowanie leku Alhemo i niezwłocznie zgłosić się do lekarza prowadzącego:**

- obrzęk, uczucie ciepła, ból lub zaczerwienienie skóry – mogą to być objawy zakrzepu krwi w kończynach dolnych lub górnych;
- duszność, silny ból w klatce piersiowej – mogą to być objawy zakrzepów krwi w sercu lub płucach;
- ból głowy, uczucie splątania, trudności w mówieniu lub poruszaniu się, drętwienie twarzy, ból lub obrzęk oka, lub zaburzenia widzenia – mogą to być objawy zakrzepu krwi w mózgu lub oczach;
- nagły ból w obrębie jamy brzusznej lub w okolicy lędźwiowej – mogą to być objawy zakrzepów krwi w jelitach lub nerkach.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Alhemo u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność tego leku nie są jeszcze znane w tej grupie wiekowej.

Lek Alhemo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Należy stosować wysoce skuteczną metodę antykoncepcji podczas stosowania leku Alhemo oraz przez 7 tygodni od ostatniego wstrzyknięcia. Należy omówić z lekarzem, jaką metodę antykoncepcji należy stosować.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek Alhemo wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Lek Alhemo zawiera sól i polisorbaty

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten lek zawiera 0,25 mg polisorbatu 80 w każdym ml. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występują jakiegokolwiek znane alergie.

3. Jak stosować lek Alhemo

Przed użyciem wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego Alhemo należy zapoznać się ze szczegółową **Instrukcją użycia** zamieszczoną na odwrocie tej ulotki. Należy zapytać lekarza, czy konieczne jest stosowanie alternatywnych technik wstrzykiwania, np. u szczupłych pacjentów i młodzieży może być konieczne podanie wstrzyknięcia w luźno przytrzymywany fałd skóry w celu uniknięcia zbyt głębokiego wstrzyknięcia (do mięśnia).

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Leczenie krwawień przebijających

Może być konieczne zastosowanie czynnika VIII, czynnika IX lub leków omijających w leczeniu epizodów krwawienia przebijającego podczas stosowania leku Alhemo. Należy uważnie przestrzegać instrukcji otrzymanych od pracownika ochrony zdrowia odnośnie tego, kiedy i w jaki sposób należy stosować czynnik VIII lub czynnik IX, lub leki omijające.

Zalecane dawkowanie u osób dorosłych i młodzieży

- Dawka początkowa w dniu 1.: 1 mg na kg masy ciała.
- Od dnia 2. do ustalenia dawki podtrzymującej: 0,20 mg na kg masy ciała raz na dobę.
- Indywidualna dawka podtrzymująca ustalona przez lekarza: 0,15, 0,20 lub 0,25 mg na kg masy ciała raz na dobę.

Lek Alhemo jest wstrzykiwany podskórnym w skórę brzucha lub uda i może być podawany o dowolnej porze dnia.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Alhemo

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Pominięcie zastosowania leku Alhemo

Lek Alhemo można stosować o dowolnej porze dnia.

Pominięcie jednej dawki lub większej liczby dawek leku Alhemo wpływa na skuteczność działania leku. Ważne jest, aby przyjmować lek Alhemo codziennie.

W przypadku pominięcia codziennej dawki leku Alhemo:

W przypadku pominięcia dawki w ciągu pierwszych 4 tygodni leczenia, należy skontaktować się z lekarzem, aby ustalić, w jaki sposób wznowić leczenie.

W przypadku pominięcia dawki po ustaleniu dawki podtrzymującej:

- W przypadku pominięcia 1 dawki dobowej, należy wznowić codzienne przyjmowanie dawki dobowej.
- W przypadku pominięcia od 2 do 6 dawek dobowych, należy przyjąć dawkę dobową dwukrotnie (jako dwa oddzielne wstrzyknięcia, każde odpowiadające dawce dobowej), a następnie kontynuować codzienne przyjmowanie ustalonej dawki dobowej od następnego dnia.
- W przypadku pominięcia 7 lub więcej dawek dobowych, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym, ponieważ konieczne będzie przyjęcie nowej dawki nasycającej przed kontynuowaniem przyjmowania dawki dobowej od następnego dnia.

W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Przerwanie stosowania leku Alhemo

Pacjent może utracić ochronę przed krwawieniem. Nie należy przerywać stosowania leku Alhemo bez konsultacji z lekarzem prowadzącym.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów **ciężkich reakcji alergicznych lub objawów zakrzepów krwi należy przerwać stosowanie leku Alhemo i natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym**. Patrz punkt 2. „Ostrzeżenia i środki ostrożności”.

Inne działania niepożądane

Bardzo często: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów

- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak zaczerwienienie, krwawienie, swędzenie, pokrzywka, obrzęk, ból, drętwienie.

Często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów

- reakcja alergiczna.

Niezbyt często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów

- zakrzepy krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Alhemo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wstrzykiwacza i na pudełku tekturowym po: Termin ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że roztwór zmienił barwę.

Przed użyciem

- Nieużyte wstrzykiwacze Alhemo należy przechowywać w lodówce w temperaturze 2 °C - 8 °C.
- Nowy, nieużyty wstrzykiwacz należy przechowywać z nałożoną nasadką wstrzykiwacza.
- W przypadku przechowywania w lodówce, nie przechowywać wstrzykiwacza bezpośrednio obok elementu chłodzącego.
- Nie stosować leku Alhemo, jeśli został zamrożony lub był przechowywany w temperaturze powyżej 30 °C.

Po pierwszym użyciu

- Aktualnie używany wstrzykiwacz Alhemo należy przechowywać bez założonej igły przez okres maksymalnie 28 dni (4 tygodnie) albo:
 - w lodówce w temperaturze 2 °C – 8 °C.
Nie należy przechowywać wstrzykiwacza bezpośrednio obok elementu chłodzącego. Nie stosować leku Alhemo, jeśli został zamrożony.
- albo
 - w temperaturze pokojowej poniżej 30 °C.
Wyrzucić wstrzykiwacz, jeśli był przechowywany w temperaturze powyżej 30 °C. Nie przechowywać wstrzykiwacza w bezpośrednim świetle słonecznym.
- Używany wstrzykiwacz Alhemo należy przechowywać z nałożoną nasadką wstrzykiwacza.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Alhemo

- Substancją czynną leku jest koncizumab.
Jeden mililitr leku Alhemo 150 mg/1,5 ml zawiera 100 mg koncizumabu.
- Pozostałe składniki to: chlorowodorek L-argininy, L-histydyna, sodu chlorek, sacharoza, polisorbat 80, fenol, kwas solny/sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2 „Lek Alhemo zawiera sól i polisorbaty”.

Jak wygląda lek Alhemo i zawartość opakowania

Lek Alhemo to przezroczysty do lekko nieprzezroczystego i bezbarwny do lekko żółtego roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jednorazowego użytku. Dopuszczalna jest obecność przezroczystych do białych cząstek białka.

Lek Alhemo 150 mg/1,5 ml jest dostępny w opakowaniu jednostkowym zawierającym 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 5 (5 opakowań po 1) wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Opakowanie nie zawiera igieł do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja użycia

Alhemo 150 mg/1,5 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu koncizumab



Co znajduje się w opakowaniu?

- 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Alhemo
- Ulotka dołączona do opakowania

Opakowanie nie zawiera igieł.

Przed użyciem wstrzykiwacza należy przeczytać instrukcję i odbyć szkolenie przeprowadzone przez lekarza lub pielęgniarkę.

Należy postępować zgodnie z instrukcjami lekarza lub pielęgniarki dotyczącymi sposobu stosowania leku Alhemo oraz częstości wykonywania wstrzyknięć leku Alhemo.

Jest to wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony, zawierający 150 mg leku Alhemo, przeznaczony wyłącznie do podawania podskórnego (wstrzyknięcie w skórę). Wstrzykiwacz zawiera kilka dawek leku Alhemo.

Podczas jednego wstrzyknięcia przy użyciu tego wstrzykiwacza można podać maksymalnie 80 mg leku. Odstęp na liczniku dawki wynosi 1 mg. W razie potrzeby przyjęcia dawki większej niż 80 mg, należy wykonać kilka wstrzyknięć.

Informacje dotyczące bezpieczeństwa

Wstrzykiwacz jest przeznaczony wyłącznie do użytku przez jednego pacjenta i nie wolno go nikomu udostępniać. Wspólne używanie wstrzykiwacza lub igieł może prowadzić do zakażenia i przeniesienia choroby.

Do każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej igły. Nie należy wielokrotnie używać igieł, ponieważ może to doprowadzić do zablokowania igły, zakażenia i nieprawidłowego dawkowania.

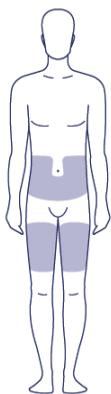
Igła jest osłonięta dwiema osłonkami. Należy zdjąć je obie. Jeśli pacjent nie zdejmie obu osłonek, roztwór nie zostanie wstrzyknięty.

W które miejsca na ciele należy wstrzykiwać lek?

Wstrzyknięcie można wykonać w skórę:

- na brzuchu LUB
- udzie.

Wstrzyknięcia wykonuje się pod kątem 90°. Miejsca wstrzyknięć wskazano na rysunku po prawej stronie (obszary zaznaczone kolorem szarym). Przy każdym wstrzyknięciu należy wybrać nowe miejsce wstrzyknięcia oddalone o co najmniej 5 centymetrów od miejsca poprzedniego wstrzyknięcia.



Sprawdzanie wstrzykiwacza 1

Sprawdzanie etykiety wstrzykiwacza

Sprawdzić nazwę i kolor, aby upewnić się, że wstrzykiwacz zawiera właściwy lek.

Sprawdzanie leku

Zdjąć nasadkę wstrzykiwacza i sprawdzić, czy roztwór leku Alhemo widoczny przez okienko wstrzykiwacza jest przezroczysty do lekko nieprzezroczystego i bezbarwny do lekko żółtego.

Dopuszczalna jest obecność przezroczystych do białych cząstek białka. Nie używać wstrzykiwacza, jeśli lek Alhemo zmienił barwę.

Sprawdzanie terminu ważności

Sprawdzić termin ważności na etykiecie wstrzykiwacza, aby upewnić się, że nie upłynął. Nie używać wstrzykiwacza po upływie terminu ważności.

Jeśli wstrzykiwacz jest zimny

Lek Alhemo można wstrzyknąć bezpośrednio po wyjęciu z lodówki lub pozostawić do osiągnięcia temperatury pokojowej przed wstrzyknięciem. Wstrzykiwacz można ogrzać w dłoniach. Nie wolno używać w tym celu żadnych innych źródeł ciepła.

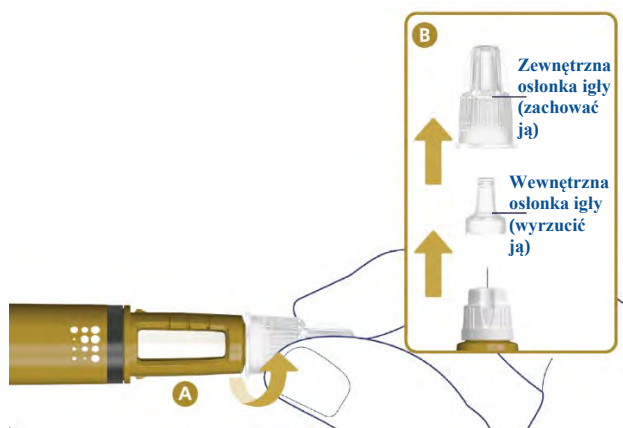
Założenie nowej igły 2

Wziąć nową igłę i oderwać papierową nalepkę.

- Trzymając igłę prosto, nałożyć ją na wstrzykiwacz. Przykręcić, aż będzie solidnie zamocowana. Patrz A.
- Zdjąć zewnętrzną osłonkę igły i zachować ją na później. Patrz B.
- Zdjąć wewnętrzną osłonkę igły i wyrzucić ją. Patrz B.

Nigdy nie należy używać zgiętej lub uszkodzonej igły.

Należy używać wyłącznie igieł zalecanych przez lekarza lub pielęgniarkę. Ten wstrzykiwacz jest przeznaczony do stosowania z igłami do wstrzykiwań NovoFine Plus 32G x 4 mm lub NovoFine 32G x 4 mm. W przypadku używania igieł o długości powyżej 4 mm należy zapytać lekarza lub pielęgniarkę, w jaki sposób wykonywać wstrzyknięcia.

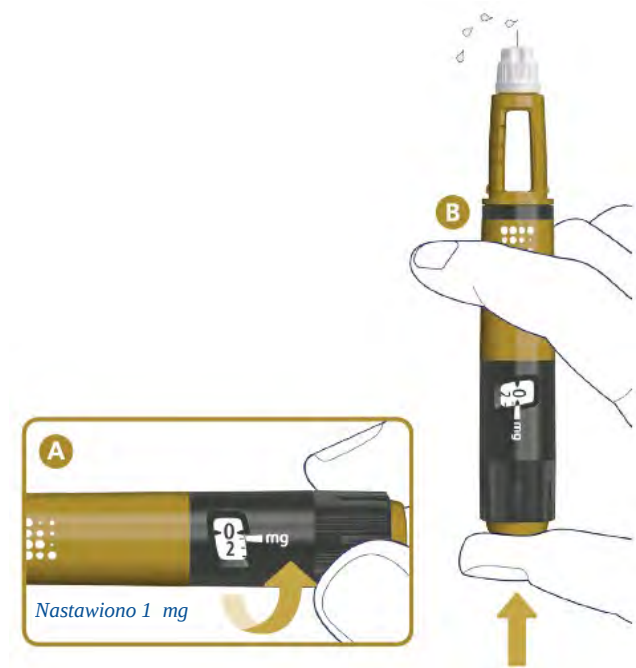


Sprawdzanie przepływu 3

Na końcu igły może pojawić się kropla leku Alhemo, ale i tak należy sprawdzić przepływ leku Alhemo przed **każdym wstrzyknięciem**, co pozwoli uniknąć podania zbyt małej dawki:

- a. Obrócić pokrętko nastawiania dawki o jeden odstęp, aby ustawić dawkę 1 mg. Patrz A na rysunku poniżej. Trzymać wstrzykiwacz igłą skierowaną do góry.
- b. Wcisnąć przycisk podania dawki. Patrz B.
- c. Obserwować wypłynięcie leku Alhemo z końca igły. Patrz B.

Jeśli wypłynięcie leku nie nastąpi, należy przejść do punktu *Rozwiązywanie problemów, jeśli podczas sprawdzania przepływu nie nastąpi wypłynięcie leku.*



Nastawianie dawki

4

Obracać pokrętko nastawiania dawki w celu wybrania zalecanej dawki.

Upewnić się, że nastawiona dawka jest właściwa.

Dawkę można dostosować, obracając pokrętko nastawiania dawki w obu kierunkach.

W razie potrzeby wstrzyknięcia dawki większej niż dawka możliwa do nastawienia, należy wykonać kilka wstrzyknięć w celu podania pełnej dawki. Więcej informacji, patrz krok 6.

Wstrzykiwacz zawiera 150 mg leku Alhemo.

Podczas jednego wstrzyknięcia przy użyciu tego wstrzykiwacza można podać maksymalnie 80 mg leku.



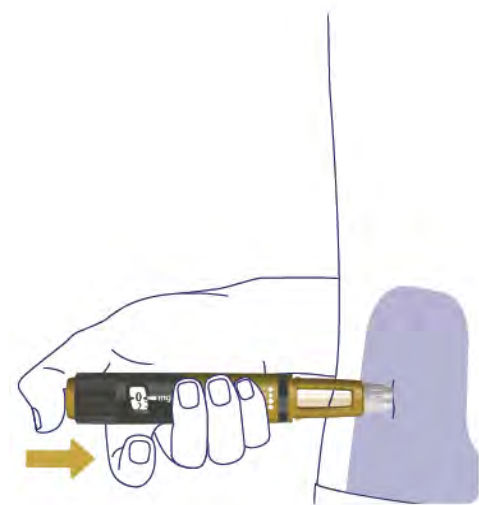
Wstrzyknięcie dawki

5

Przed rozpoczęciem wstrzykiwania należy zapoznać się z podpunktami od a. do e. Zapewni to podanie pełnej dawki.

- Wybrać miejsce wstrzyknięcia. Patrz punkt *W które miejsca na ciele należy wstrzykiwać lek?*
- Wbić igłę pod kątem 90° bezpośrednio w skórę na brzuchu lub udzie.
- Wcisnąć i przytrzymać wciśnięty przycisk podania dawki, podczas gdy licznik dawki powraca do pozycji <0>.
- Po tym gdy licznik dawki powróci do pozycji <0>, należy powoli policzyć do 6,** pozostawiając igłę wciąż wbłą w skórę.
- Wyciągnąć igłę ze skóry.

W trakcie podawania leku wstrzykiwacz wydaje odgłos klikania; w czasie, gdy licznik dawki powraca do pozycji <0> również mogą być słyszalne lub wyczuwalne kliknięcia.



Usuwanie igły

6

Po każdym wstrzyknięciu należy usunąć igłę ze wstrzykiwacza wprowadzając koniec igły do zewnętrznej osłonki igły bez dotykania igły ani osłonki.

Gdy igła schowa się w osłonce, z zachowaniem ostrożności docisnąć zewnętrzną osłonkę igły. Odkręcić igłę. Nie dotykać dolnego końca igły.

Wyrzucić igłę zgodnie z instrukcjami przekazanymi przez lekarza, pielęgniarkę, farmaceutę lub zgodnie z zaleceniami władz lokalnych.



Gdy potrzebna jest większa dawka niż dawka możliwa do nastawienia na tym wstrzykiwaczu

W razie potrzeby przyjęcia większej dawki niż dawka możliwa do nastawienia, należy wykonać kilka wstrzyknięć w celu podania pełnej dawki. Powtarzać kroki od 1 do 6 do momentu podania pełnej dawki. Po podaniu pełnej dawki przejść do kroku 7.

- Do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły.
- Przed każdym wstrzyknięciem sprawdzić przepływ leku Alhemo.
- Dokładnie obliczyć, jaką ilość leku należy wstrzyknąć w poszczególnych wstrzyknięciach, aby podać pełną dawkę.

Po podaniu pełnej dawki

7

Nałożyć nasadkę z powrotem na wstrzykiwacz w celu ochrony leku Alhemo przed światłem.

Na tym etapie wstrzykiwacz jest gotowy do przechowywania, dopóki nie będzie potrzebny następnym razem.

Nie należy używać wstrzykiwacza przez okres dłuższy niż 28 dni od pierwszego otwarcia.



Jaka ilość leku Alhemo pozostała we wstrzykiwaczu?

Skala wstrzykiwacza pokazuje przybliżoną ilość leku Alhemo jaka pozostała we wstrzykiwaczu.

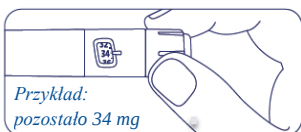
Przykład:
pozostało 60 mg



Aby dokładnie sprawdzić, jaka ilość leku Alhemo pozostała we wstrzykiwaczu, należy obracać pokrętkę nastawiania dawki do momentu jego zatrzymania. Wskaźnik dawki wskaże liczbę miligramów leku pozostałych we wstrzykiwaczu. Liczba widoczna na liczniku dawki to liczba miligramów leku pozostałych we wstrzykiwaczu.

Jeżeli licznik dawki wskazuje 80, we wstrzykiwaczu pozostało co najmniej 80 mg leku. Przykład poniżej pokazuje, że we wstrzykiwaczu pozostało 34 mg leku Alhemo.

Przykład:
pozostało 34 mg



Rozwiązywanie problemów, jeśli podczas sprawdzania przepływu nie nastąpi wypłynięcie leku (krok 3)

- Jeżeli wypłynięcie leku nie nastąpi, powtórzyć krok 3 maksymalnie sześć razy, aż do zaobserwowania wypłynięcia leku.
- Jeśli wypłynięcie leku nadal nie następuje, należy założyć nową igłę (krok 2) i ponownie sprawdzić przepływ (krok 3).
- Jeśli po założeniu nowej igły nadal nie następuje wypłynięcie leku, nie należy używać tego wstrzykiwacza. Należy użyć nowego wstrzykiwacza.

Przechowywanie

Patrz punkt 5 „Jak przechowywać lek Alhemo” na odwrocie tej ulotki.

Prawidłowe obchodzenie się ze wstrzykiwaczem

Ze wstrzykiwaczem należy obchodzić się ostrożnie. Nieostrożne lub nieprawidłowe używanie wstrzykiwacza może powodować niedokładne dawkowanie. W takim przypadku, pacjent może nie osiągnąć oczekiwanego efektu leczenia tym lekiem.

Nie narażać wstrzykiwacza na kurz, brud ani kontakt z cieczami.

Nie myć, nie moczyć ani nie smarować wstrzykiwacza. Jeśli to konieczne, czyścić ściereczką nasączoną łagodnym detergentem.

Wstrzykiwacz należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla innych osób, zwłaszcza dzieci.

Usuwanie wstrzykiwaczy Alhemo, igieł i materiałów opakowaniowych

Po opróżnieniu wstrzykiwacza, należy go wyrzucić zgodnie z lokalnymi przepisami.

Nie wolno ponownie napełniać wstrzykiwacza.

Aby zmniejszyć ryzyko zakłucia igłą, zużyte igły należy wyrzucać od razu, zgodnie z zaleceniami lekarza, pielęgniarki, farmaceuty lub władz lokalnych.

[Tekst na pierwszej stronie składanej ulotki]

Ulotka dołączona do opakowania i Instrukcja użycia

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Alhemo 300 mg/3 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu koncizumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Alhemo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Alhemo
3. Jak stosować lek Alhemo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Alhemo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Alhemo i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Alhemo

Lek Alhemo zawiera substancję czynną koncizumab, należącą do grupy leków zwanych przeciwciałami monoklonalnymi. Koncizumab jest białkiem, które rozpoznaje i wiąże się z docelową cząsteczką, zaangażowaną w proces krzepnięcia krwi.

W jakim celu stosuje się lek Alhemo

Lek Alhemo stosuje się w celu zapobiegania krwawieniom lub zmniejszenia częstości występowania krwawień u osób dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej chorujących na:

- hemofilię typu A powikłaną inhibitorem;
- ciężką hemofilię typu A (gdy aktywność czynnika VIII we krwi jest mniejsza niż 1%) niepowikłaną inhibitorem;
- hemofilię typu B powikłaną inhibitorem;
- umiarkowaną/ciężką hemofilię typu B (gdy aktywność czynnika IX we krwi jest mniejsza lub równa 2%) niepowikłaną inhibitorem.

Hemofilia typu A jest spowodowana wrodzonym niedoborem czynnika VIII krzepnięcia krwi, a hemofilia typu B jest spowodowana wrodzonym niedoborem czynnika IX krzepnięcia krwi.

Jak działa lek Alhemo

Koncizumab blokuje naturalnie występujący we krwi czynnik, który zapobiega krzepnięciu krwi. Czynnik ten nosi nazwę inhibitora szlaku czynnika tkankowego. Zablokowanie tego czynnika

poprawia skuteczność krzepnięcia krwi, co pomaga zapobiegać krwawieniom lub je zmniejszać w sytuacji braku czynnika krzepnięcia.

Lek Alhemo działa niezależnie od czynników VIII i IX oraz niezależnie od ich inhibitorów.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Alhemo

Kiedy nie stosować leku Alhemo

- jeśli pacjent ma uczulenie na koncizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Reakcje alergiczne

Istnieje ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej. W przypadku wystąpienia objawów reakcji alergicznych, takich jak wysypka, zaczerwienienie, pokrzywka i swędzenie, należy przerwać leczenie i skontaktować się z lekarzem prowadzącym. Mogą również wystąpić objawy ciężkich reakcji alergicznych, takie jak:

- swędzenie dużych obszarów skóry;
- zaczerwienienie i (lub) obrzęk warg, języka, twarzy lub rąk;
- trudności w połykaniu;
- duszność;
- świszczący oddech;
- ucisk w klatce piersiowej;
- błąda i chłodna skóra;
- przyspieszone bicie serca;
- zawroty głowy spowodowane niskim ciśnieniem krwi.

W przypadku wystąpienia objawów ciężkich reakcji alergicznych **należy przerwać stosowanie leku Alhemo i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną.**

Zakrzepy krwi

Zakrzepy krwi mogą tworzyć się w dowolnej części ciała.

W przypadku wystąpienia poniżej opisanych objawów zakrzepów krwi **należy przerwać stosowanie leku Alhemo i niezwłocznie zgłosić się do lekarza prowadzącego:**

- obrzęk, uczucie ciepła, ból lub zaczerwienienie skóry – mogą to być objawy zakrzepu krwi w kończynach dolnych lub górnych;
- duszność, silny ból w klatce piersiowej – mogą to być objawy zakrzepów krwi w sercu lub płucach;
- ból głowy, uczucie splątania, trudności w mówieniu lub poruszaniu się, drętwienie twarzy, ból lub obrzęk oka, lub zaburzenia widzenia – mogą to być objawy zakrzepu krwi w mózgu lub oczach;
- nagły ból w obrębie jamy brzusznej lub w okolicy lędźwiowej – mogą to być objawy zakrzepów krwi w jelitach lub nerkach.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Alhemo u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność tego leku nie są jeszcze znane w tej grupie wiekowej.

Lek Alhemo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Należy stosować wysoce skuteczną metodę antykoncepcji podczas stosowania leku Alhemo oraz przez 7 tygodni od ostatniego wstrzyknięcia. Należy omówić z lekarzem, jaką metodę antykoncepcji należy stosować.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek Alhemo wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Lek Alhemo zawiera sól i polisorbaty

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten lek zawiera 0,25 mg polisorbatu 80 w każdym ml. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występują jakiekolwiek znane alergie.

3. Jak stosować lek Alhemo

Przed użyciem wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego Alhemo należy zapoznać się ze szczegółową **Instrukcją użycia** zamieszczoną na odwrocie tej ulotki. Należy zapytać lekarza, czy konieczne jest stosowanie alternatywnych technik wstrzykiwania, np. u szczupłych pacjentów i młodzieży może być konieczne podanie wstrzyknięcia w luźno przytrzymywany fałd skóry w celu uniknięcia zbyt głębokiego wstrzyknięcia (do mięśnia).

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Leczenie krwawień przebijających

Może być konieczne zastosowanie czynnika VIII, czynnika IX lub leków omijających w leczeniu epizodów krwawienia przebijającego podczas stosowania leku Alhemo. Należy uważnie przestrzegać instrukcji otrzymanych od pracownika ochrony zdrowia odnośnie tego, kiedy i w jaki sposób należy stosować czynnik VIII lub czynnik IX, lub leki omijające.

Zalecane dawkowanie u osób dorosłych i młodzieży

- Dawka początkowa w dniu 1.: 1 mg na kg masy ciała.
- Od dnia 2. do ustalenia dawki podtrzymującej: 0,20 mg na kg masy ciała raz na dobę.
- Indywidualna dawka podtrzymująca ustalona przez lekarza: 0,15, 0,20 lub 0,25 mg na kg masy ciała raz na dobę.

Lek Alhemo jest wstrzykiwany podskórnie w skórę brzucha lub uda i może być podawany o dowolnej porze dnia.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Alhemo

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Pominięcie zastosowania leku Alhemo

Lek Alhemo można stosować o dowolnej porze dnia.

Pominięcie jednej dawki lub większej liczby dawek leku Alhemo wpływa na skuteczność działania leku. Ważne jest, aby przyjmować lek Alhemo codziennie.

W przypadku pominięcia codziennej dawki leku Alhemo:

W przypadku pominięcia dawki w ciągu pierwszych 4 tygodni leczenia, należy skontaktować się z lekarzem, aby ustalić, w jaki sposób wznowić leczenie.

W przypadku pominięcia dawki po ustaleniu dawki podtrzymującej:

- W przypadku pominięcia 1 dawki dobowej, należy wznowić codzienne przyjmowanie dawki dobowej.
- W przypadku pominięcia od 2 do 6 dawek dobowych, należy przyjąć dawkę dobową dwukrotnie (jako dwa oddzielne wstrzyknięcia, każde odpowiadające dawce dobowej), a następnie kontynuować codzienne przyjmowanie ustalonej dawki dobowej od następnego dnia.
- W przypadku pominięcia 7 lub więcej dawek dobowych, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym, ponieważ konieczne będzie przyjęcie nowej dawki nasycającej przed kontynuowaniem przyjmowania dawki dobowej od następnego dnia.

W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Przerwanie stosowania leku Alhemo

Pacjent może utracić ochronę przed krwawieniem. Nie należy przerywać stosowania leku Alhemo bez konsultacji z lekarzem prowadzącym.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów **ciężkich reakcji alergicznych lub objawów zakrzepów krwi należy przerwać stosowanie leku Alhemo i natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym**. Patrz punkt 2. „Ostrzeżenia i środki ostrożności”.

Inne działania niepożądane

Bardzo często: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów

- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak zaczerwienienie, krwawienie, swędzenie, pokrzywka, obrzęk, ból, drętwienie.

Często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów

- reakcja alergiczna.

Niezbyt często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów

- zakrzepy krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Alhemo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wstrzykiwacza i na pudełku tekturowym po: Termin ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że roztwór zmienił barwę.

Przed użyciem

- Nieużyte wstrzykiwacze Alhemo należy przechowywać w lodówce w temperaturze 2 °C - 8 °C.
- Nowy, nieużyty wstrzykiwacz należy przechowywać z nałożoną nasadką wstrzykiwacza.
- W przypadku przechowywania w lodówce, nie przechowywać wstrzykiwacza bezpośrednio obok elementu chłodzącego.
- Nie stosować leku Alhemo, jeśli został zamrożony lub był przechowywany w temperaturze powyżej 30 °C.

Po pierwszym użyciu

- Aktualnie używany wstrzykiwacz Alhemo należy przechowywać bez założonej igły przez okres maksymalnie 28 dni (4 tygodnie) albo:
 - w lodówce w temperaturze 2 °C – 8 °C.
Nie należy przechowywać wstrzykiwacza bezpośrednio obok elementu chłodzącego. Nie stosować leku Alhemo, jeśli został zamrożony.
- albo
 - w temperaturze pokojowej poniżej 30 °C.
Wyrzucić wstrzykiwacz, jeśli był przechowywany w temperaturze powyżej 30 °C. Nie przechowywać wstrzykiwacza w bezpośrednim świetle słonecznym.
- Używany wstrzykiwacz Alhemo należy przechowywać z nałożoną nasadką wstrzykiwacza.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Alhemo

- Substancją czynną leku jest koncizumab.
Jeden mililitr leku Alhemo 300 mg/3 ml zawiera 100 mg koncizumabu.
- Pozostałe składniki to: chlorowodorek L-argininy, L-histydyna, sodu chlorek, sacharoza, polisorbát 80, fenol, kwas solny/sodu wodorotlenek (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2 „Lek Alhemo zawiera sól i polisorbaty”.

Jak wygląda lek Alhemo i zawartość opakowania

Lek Alhemo to przezroczysty do lekko nieprzezroczystego i bezbarwny do lekko żółtego roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu jednorazowego użytku. Dopuszczalna jest obecność przezroczystych do białych cząstek białka.

Lek Alhemo 300 mg/3 ml jest dostępny w opakowaniu jednostkowym zawierającym 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony.

Opakowanie nie zawiera igieł do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Instrukcja użycia

Alhemo 300 mg/3 ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu koncizumab



Co znajduje się w opakowaniu?

- 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony Alhemo
- Ulotka dołączona do opakowania

Opakowanie nie zawiera igieł.

Przed użyciem wstrzykiwacza należy przeczytać instrukcję i odbyć szkolenie przeprowadzone przez lekarza lub pielęgniarkę.

Należy postępować zgodnie z instrukcjami lekarza lub pielęgniarki dotyczącymi sposobu stosowania leku Alhemo oraz częstości wykonywania wstrzyknięć leku Alhemo.

Jest to wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony, zawierający 300 mg leku Alhemo, przeznaczony wyłącznie do podawania podskórnego (wstrzyknięcie w skórę). Wstrzykiwacz zawiera kilka dawek leku Alhemo.

Podczas jednego wstrzyknięcia przy użyciu tego wstrzykiwacza można podać maksymalnie 80 mg leku. Odstęp na liczniku dawki wynosi 1 mg. W razie potrzeby przyjęcia dawki większej niż 80 mg, należy wykonać kilka wstrzyknięć.



Informacje dotyczące bezpieczeństwa

Wstrzykiwacz jest przeznaczony wyłącznie do użytku przez jednego pacjenta i nie wolno go nikomu udostępniać. Wspólne używanie wstrzykiwacza lub igieł może prowadzić do zakażenia i przeniesienia choroby.

Do każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej igły. Nie należy wielokrotnie używać igieł, ponieważ może to doprowadzić do zablokowania igły, zakażenia i nieprawidłowego dawkowania.

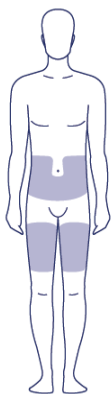
Igła jest osłonięta dwiema osłonkami. Należy zdjąć je obie. Jeśli pacjent nie zdejmie obu osłonek, roztwór nie zostanie wstrzyknięty.

W które miejsca na ciele należy wstrzykiwać lek?

Wstrzyknięcie można wykonać w skórę:

- na brzuchu LUB
- udzie.

Wstrzyknięcia wykonuje się pod kątem 90°. Miejsca wstrzyknięć wskazano na rysunku po prawej stronie (obszary zaznaczone kolorem szarym). Przy każdym wstrzyknięciu należy wybrać nowe miejsce wstrzyknięcia oddalone o co najmniej 5 centymetrów od miejsca poprzedniego wstrzyknięcia.



Sprawdzanie wstrzykiwacza 1

Sprawdzanie etykiety wstrzykiwacza

Sprawdzić nazwę i kolor, aby upewnić się, że wstrzykiwacz zawiera właściwy lek.

Sprawdzanie leku

Zdjąć nasadkę wstrzykiwacza i sprawdzić, czy roztwór leku Alhemo widoczny przez okienko wstrzykiwacza jest przezroczysty do lekko nieprzezroczystego i bezbarwny do lekko żółtego. Dopuszczalna jest obecność przezroczystych do białych cząstek białka. Nie używać wstrzykiwacza, jeśli lek Alhemo zmienił barwę.

Sprawdzanie terminu ważności

Sprawdzić termin ważności na etykiecie wstrzykiwacza, aby upewnić się, że nie upłynął. Nie używać wstrzykiwacza po upływie terminu ważności.

Jeśli wstrzykiwacz jest zimny

Lek Alhemo można wstrzyknąć bezpośrednio po wyjęciu z lodówki lub pozostawić do osiągnięcia temperatury pokojowej przed wstrzyknięciem. Wstrzykiwacz można ogrzać w dłoniach. Nie wolno używać w tym celu żadnych innych źródeł ciepła.

Założenie nowej igły

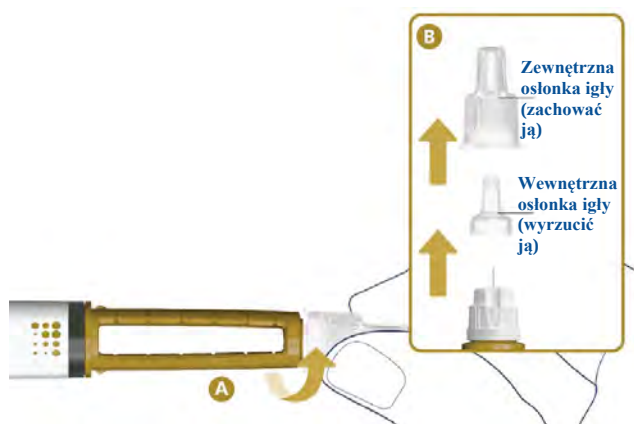
2

Wziąć nową igłę i oderwać papierową nalepkę.

- Trzymając igłę prosto, nałożyć ją na wstrzykiwacz. Przykręcić, aż będzie solidnie zamocowana. Patrz A.
- Zdjąć zewnętrzną osłonkę igły i zachować ją na później. Patrz B.
- Zdjąć wewnętrzną osłonkę igły i wyrzucić ją. Patrz B.

Nigdy nie należy używać zgiętej lub uszkodzonej igły.

Należy używać wyłącznie igieł zalecanych przez lekarza lub pielęgniarkę. Ten wstrzykiwacz jest przeznaczony do stosowania z igłami do wstrzykiwań NovoFine Plus 32G x 4 mm lub NovoFine 32G x 4 mm. W przypadku używania igieł o długości powyżej 4 mm należy zapytać lekarza lub pielęgniarkę, w jaki sposób wykonywać wstrzyknięcia.



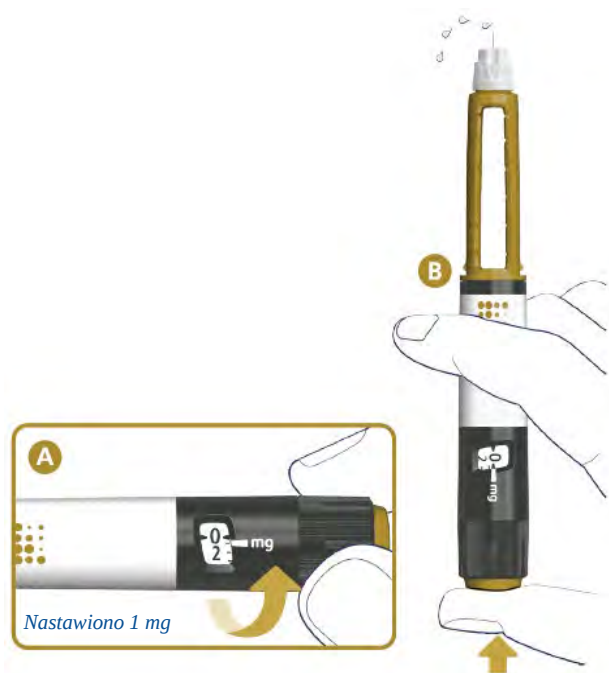
Sprawdzanie przepływu

3

Na końcu igły może pojawić się kropla leku Alhemo, ale i tak należy sprawdzić przepływ leku Alhemo przed **każdym wstrzyknięciem**, co pozwoli uniknąć podania zbyt małej dawki:

- a. Obrócić pokrętło nastawiania dawki o jeden odstęp, aby ustawić dawkę 1 mg. Patrz A na rysunku poniżej. Trzymać wstrzykiwacz igłą skierowaną do góry.
- b. Wcisnąć przycisk podania dawki. Patrz B.
- c. Obserwować wypłynięcie leku Alhemo z końca igły. Patrz B.

Jeśli wypłynięcie leku nie nastąpi, należy przejść do punktu *Rozwiązywanie problemów, jeśli podczas sprawdzania przepływu nie nastąpi wypłynięcie leku*.



Nastawianie dawki

4

Obracać pokrętko nastawiania dawki w celu wybrania zalecanej dawki.

Upewnić się, że nastawiona dawka jest właściwa.

Dawkę można dostosować, obracając pokrętko nastawiania dawki w obu kierunkach.

W razie potrzeby wstrzyknięcia dawki większej niż dawka możliwa do nastawienia, należy wykonać kilka wstrzyknięć w celu podania pełnej dawki. Więcej informacji, patrz krok 6.

Wstrzykiwacz zawiera 300 mg leku Alhemo.

Podczas jednego wstrzyknięcia przy użyciu tego wstrzykiwacza można podać maksymalnie 80 mg leku.



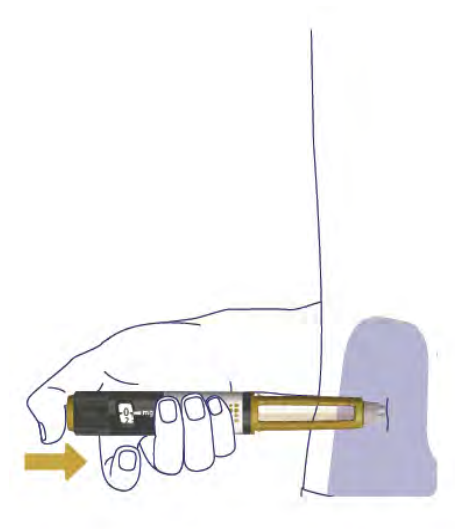
Wstrzyknięcie dawki

5

Przed rozpoczęciem wstrzykiwania należy zapoznać się z podpunktami od a. do e. Zapewni to podanie pełnej dawki.

- Wybrać miejsce wstrzyknięcia. Patrz punkt *W które miejsca na ciele należy wstrzykiwać lek?*
- Wbić igłę pod kątem 90° bezpośrednio w skórę na brzuchu lub udzie.
- Wcisnąć i przytrzymać wciśnięty przycisk podania dawki, podczas gdy licznik dawki powraca do pozycji <0>.
- Po tym gdy licznik dawki powróci do pozycji <0>, należy powoli policzyć do 6,** pozostawiając igłę wciąż wbity w skórę.
- Wyciągnąć igłę ze skóry.

W trakcie podawania leku wstrzykiwacz wydaje odgłos klikania; w czasie, gdy licznik dawki powraca do pozycji <0> również mogą być słyszalne lub wyczuwalne kliknięcia.



Usuwanie igły

6

Po każdym wstrzyknięciu należy usunąć igłę ze wstrzykiwacza wprowadzając koniec igły do zewnętrznej osłonki igły bez dotykania igły ani osłonki.

Gdy igła schowa się w osłonce, z zachowaniem ostrożności docisnąć zewnętrzną osłonkę igły. Odkręcić igłę. Nie dotykać dolnego końca igły.

Wyrzucić igłę zgodnie z instrukcjami przekazanymi przez lekarza, pielęgniarkę, farmaceutę lub zgodnie z zaleceniami władz lokalnych.



Gdy potrzebna jest większa dawka niż dawka możliwa do nastawienia na tym wstrzykiwaczu

W razie potrzeby przyjęcia większej dawki niż dawka możliwa do nastawienia, należy wykonać kilka wstrzyknięć w celu podania pełnej dawki. Powtarzać kroki od 1 do 6 do momentu podania pełnej dawki. Po podaniu pełnej dawki przejść do kroku 7.

- Do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły.
- Przed każdym wstrzyknięciem sprawdzić przepływ leku Alhemo.
- Dokładnie obliczyć, jaką ilość leku należy wstrzyknąć w poszczególnych wstrzyknięciach, aby podać pełną dawkę.

Nałożyć nasadkę z powrotem na wstrzykiwacz w celu ochrony leku Alhemo przed światłem.

Na tym etapie wstrzykiwacz jest gotowy do przechowywania, dopóki nie będzie potrzebny następnym razem.

Nie należy używać wstrzykiwacza przez okres dłuższy niż 28 dni od pierwszego otwarcia.



Jaka ilość leku Alhemo pozostała we wstrzykiwaczu?

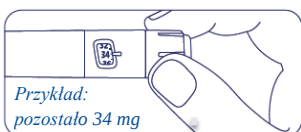
Skala wstrzykiwacza pokazuje przybliżoną ilość leku Alhemo jaka pozostała we wstrzykiwaczu.

Przykład:
pozostało 200 mg



Aby dokładnie sprawdzić, jaka ilość leku Alhemo pozostała we wstrzykiwaczu, należy obracać pokrętkę nastawiania dawki do momentu jego zatrzymania. Wskaźnik dawki wskaże liczbę miligramów leku pozostałych we wstrzykiwaczu. Liczba widoczna na liczniku dawki to liczba miligramów leku pozostałych we wstrzykiwaczu.

Jeżeli licznik dawki wskazuje 80, we wstrzykiwaczu pozostało co najmniej 80 mg leku. Przykład poniżej pokazuje, że we wstrzykiwaczu pozostało 34 mg leku Alhemo.



Przykład:
pozostało 34 mg

Rozwiązywanie problemów, jeśli podczas sprawdzania przepływu nie nastąpi wypłynięcie leku (krok 3)

- Jeżeli wypłynięcie leku nie nastąpi, powtórzyć krok 3 maksymalnie sześć razy, aż do zaobserwowania wypłynięcia leku.
- Jeśli wypłynięcie leku nadal nie następuje, należy założyć nową igłę (krok 2) i ponownie sprawdzić przepływ (krok 3).
- Jeśli po założeniu nowej igły nadal nie następuje wypłynięcie leku, nie należy używać tego wstrzykiwacza. Należy użyć nowego wstrzykiwacza.

Przechowywanie

Patrz punkt 5 „Jak przechowywać lek Alhemo” na odwrocie tej ulotki.

Prawidłowe obchodzenie się ze wstrzykiwaczem

Ze wstrzykiwaczem należy obchodzić się ostrożnie. Nieostrożne lub nieprawidłowe używanie wstrzykiwacza może powodować niedokładne dawkowanie. W takim przypadku, pacjent może nie osiągnąć oczekiwanego efektu leczenia tym lekiem.

Nie narażać wstrzykiwacza na kurz, brud ani kontakt z cieczami.

Nie myć, nie moczyć ani nie smarować wstrzykiwacza. Jeśli to konieczne, czyścić ściereczką nasączoną łagodnym detergentem.

Wstrzykiwacz należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla innych osób, zwłaszcza dzieci.

Usuwanie wstrzykiwaczy Alhemo, igieł i materiałów opakowaniowych

Po opróżnieniu wstrzykiwacza, należy go wyrzucić zgodnie z lokalnymi przepisami.

Nie wolno ponownie napełniać wstrzykiwacza.

Aby zmniejszyć ryzyko zakłucia igłą, zużyte igły należy wyrzucać od razu, zgodnie z zaleceniami lekarza, pielęgniarki, farmaceuty lub władz lokalnych.

[Tekst na pierwszej stronie składanej ulotki]

Ulotka dołączona do opakowania i Instrukcja użycia