

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Alhemo 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Alhemo 60 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Alhemo 150 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Alhemo 300 mg/3 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Alhemo 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedan ml otopine sadrži 10 mg koncizumaba*.
Jedna napunjena brizgalica sadrži 15 mg koncizumaba u 1,5 ml otopine (10 mg/ml).

Alhemo 60 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedan ml otopine sadrži 40 mg koncizumaba*.
Jedna napunjena brizgalica sadrži 60 mg koncizumaba u 1,5 ml otopine (40 mg/ml).

Alhemo 150 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedan ml otopine sadrži 100 mg koncizumaba*.
Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg koncizumaba u 1,5 ml otopine (100 mg/ml).

Alhemo 300 mg/3 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedan ml otopine sadrži 100 mg koncizumaba*.
Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 mg koncizumaba u 3 ml otopine (100 mg/ml).

*Koncizumab je humanizirano monoklonsko protutijelo IgG4 proizvedeno tehnologijom rekombinantne DNA u stanicama jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese Hamster Ovary*, CHO).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija).

Bistra do blago opalescentna, bezbojna do blijedožuta tekućina, praktički bez vidljivih čestica, koja može sadržavati prozirne do bijele čestice proteina.

Izotonična otopina s pH vrijednošću od približno 6. Osmolalnost: 316-387 mOsmol/kg.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Alhemo je indiciran za rutinsku profilaksu krvarenja u bolesnika u dobi od 12 ili više godina s:

- hemofilijom A (urođeni nedostatak faktora VIII) s inhibitorima FVIII.
- teškom hemofilijom A (urođeni nedostatak faktora VIII, FVIII < 1%) bez inhibitora FVIII.
- hemofilijom B (urođeni nedostatak faktora IX) s inhibitorima FIX.
- umjerenom/teškom hemofilijom B (urođeni nedostatak faktora IX, FIX ≤ 2%) bez inhibitora FIX.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje treba započeti pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju hemofilije i/ili poremećaja krvarenja.

Doziranje

Liječenje treba započeti u stanju bez krvarenja.

Liječenje aktiviranim rekombinantnim faktorom VII (rFVIIa) treba prekinuti najmanje 12 sati prije početka terapije koncizumabom, a liječenje aktiviranim koncentratom protrombinskog kompleksa (engl. *activated prothrombin complex concentrate*, aPCC) treba prekinuti najmanje 48 sati ranije. Kada se u svrhu profilakse koriste lijekovi koji sadrže faktor VIII (FVIII) i faktor IX (FIX), potrebno je prekinuti njihovu upotrebu dva poluvijeka eliminacije prije nego što se započne profilaksa koncizumabom. Nema dostupnih podataka iz kliničkih ispitivanja koji bi se koristili kao smjernica za prelazak bolesnika s lijekova koji se ne temelje na nadomjesnoj terapiji faktorima na koncizumab. Prije nego što se započne profilaksa koncizumabom, trebao bi se razmotriti interval ispiranja prethodne terapije u trajanju od otprilike 5 poluvijeka, na osnovu poluvijeka navedenog u sažetku opisa svojstava lijeka. Tijekom prelaska s lijekova koji ne sadrže faktore, može biti potrebna hemostatska podrška lijekovima koji sadrže faktore ili lijekovima koji zaobilaze aktivnost faktora.

Preporučeni režim doziranja je

- 1. dan: udarna doza od 1 mg/kg jedanput.
- 2. dan i do određivanja individualne doze održavanja (vidjeti u nastavku): doziranje jedanput na dan od 0,20 mg/kg.
- 4 tjedna nakon početka liječenja: mjerenje koncentracije koncizumaba u plazmi prije primjene sljedeće planirane doze. Mjerenje se mora provesti pomoću validiranog *in vitro* dijagnostičkog testa.
- Kada je dostupan rezultat koncentracije koncizumaba u plazmi: individualna doza održavanja određuje se jednom na temelju koncentracije koncizumaba u plazmi kako je navedeno u nastavku u Tablici 1.

Tablica 1. Individualna doza održavanja temeljena na koncentraciji koncizumaba u plazmi

Koncentracija koncizumaba u plazmi	Doza lijeka Alhemo jedanput na dan
< 200 ng/ml	0,25 mg/kg
200 – 4000 ng/ml	0,20 mg/kg
> 4000 ng/ml	0,15 mg/kg

Individualnu dozu održavanja treba odrediti što je prije moguće (čim su dostupni rezultati koncentracije koncizumaba u plazmi) i preporučiti najkasnije 8 tjedana nakon početka liječenja. Dodatno mjerenje koncentracije koncizumaba u plazmi može se obaviti nakon 8 tjedana na istoj dozi održavanja ovisno o zdravstvenom stanju bolesnika. Na primjer, to treba razmotriti ako bolesnik ima povećanu učestalost krvarenja, veću promjenu tjelesne težine, propustio je doze prije određivanja doze održavanja ili ako razvije komorbiditet, što može dovesti do povećanja ukupnog tromboembolijskog rizika.

S obzirom da je doziranje koncizumaba ovisno o tjelesnoj težini (mg/kg), važno je ponovno izračunati dozu (mg) ako dođe do promjene tjelesne težine.

Izračun doze

Doza (u mg) izračunava se na sljedeći način:

Tjelesna težina bolesnika (kg) x doza (1; 0,15; 0,20 ili 0,25 mg/kg) = ukupna količina (mg) koncizumaba koju treba primijeniti.

Doza se bira u koracima od

- 0,1 mg na napunjenoj brizgalici od 15 mg/1,5 ml (plava),
- 0,4 mg na napunjenoj brizgalici od 60 mg/1,5 ml (smeđa), i
- 1,0 mg na napunjenim brizgalicama od 150 mg/1,5 ml i 300 mg/3 ml (zlatna).

Izračunata doza zaokružuje se na najbližu dozu koja se može injicirati pomoću brizgalice. Liječnik ili medicinska sestra moraju pomoći bolesniku u zaokruživanju i određivanju odgovarajuće doze za injiciranje na brizgalici.

Idealno, bolesnicima treba propisati brizgalicu koja može isporučiti potrebnu dnevnu dozu održavanja u jednoj injekciji. Najbliža doza za injiciranje može se odrediti okretanjem izbornika doze na brizgalici ili se može izračunati na sljedeći način:

Podijelite ukupnu dozu u mg s dozom po koraku.

Zaokružite na najbliži cijeli broj.

Pomnožite s dozom po koraku.

Primjeri:

Tjelesna težina bolesnika je 42 kg, primjena doze održavanja od 0,15 mg/kg.

1. dan, primjena udarne doze od 1 mg/kg:

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

2. dan i sve do određivanja individualne doze održavanja, primjena doze od 0,20 mg/kg:

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

Doza održavanja:

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

Bolesnik treba primati 6,3 mg koncizumaba pomoću napunjene brizgalice od 60 mg/1,5 ml kako bi se postiglo najdulje vrijeme trajanja brizgalice (u danima) za tjelesnu težinu tog bolesnika.

Određivanje najbliže doze za injiciranje:

- 6,3 mg podijeljeno s 0,4 mg/koraku = 15,75 koraka
- 15,75 koraka zaokružuje se na 16 koraka
- 16 pomnoženo s 0,4 mg/koraku = 6,4 mg.

Doza od 6,4 mg je doza koja se može odabrati na napunjenoj brizgalici od 60 mg/1,5 ml i to je doza za injiciranje koja je najbliža 6,3 mg.

Tjelesna težina bolesnika je 67 kg, primjena doze održavanja od 0,20 mg/kg.

1. dan, primjena udarne doze od 1 mg/kg:

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

2. dan i sve do određivanja individualne doze održavanja, primjena doze od 0,20 mg/kg:

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

Doza održavanja:

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

Bolesnik treba primati 13,4 mg koncizumaba pomoću napunjene brizgalice od 300 mg/3 ml kako bi se postiglo najdulje vrijeme trajanja brizgalice (u danima) za tjelesnu težinu tog bolesnika.

Određivanje najbliže doze za injiciranje:

- 13,4 mg podijeljeno s 1,0 mg/koraku = 13,4 koraka
- 13,4 koraka zaokružuje se na 13 koraka
- 13 koraka pomnoženo s 1,0 mg/koraku = 13,0 mg.

Doza od 13,0 mg je doza koja se može odabrati na napunjenoj brizgalici od 300 mg/3 ml i to je doza za injiciranje koja je najbliža 13,4 mg.

Izbor jačine i volumena lijeka

Na temelju tehničkih značajki, Alhemo napunjene brizgalice mogu pokriti sljedeće raspone tjelesne težine:

Za bolesnike koji primaju dnevnu dozu od 0,15 mg/kg tjelesne težine

Jačina lijeka	Tjelesna težina	Odmjerni korak	Maksimalna doza po injekciji
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 više	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	73 kg i više	1,0 mg	80 mg

Za bolesnike koji primaju dnevnu dozu od 0,20 mg/kg tjelesne težine

Jačina lijeka	Tjelesna težina	Odmjerni korak	Maksimalna doza po injekciji
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 više	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	55 kg i više	1,0 mg	80 mg

Za bolesnike koji primaju dnevnu dozu od 0,25 mg/kg tjelesne težine

Jačina lijeka	Tjelesna težina	Odmjerni korak	Maksimalna doza po injekciji
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 više	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	44 kg i više	1,0 mg	80 mg

Ako je na osnovi raspona tjelesne težine moguće odabrati više nego jednu Alhemo brizgalicu, potrebno je odabrati brizgalicu s najvećom jačinom lijeka. Brizgalica s većom jačinom sadrži više doza koje se mogu primijeniti, zbog čega se brizgalica može koristiti veći broj dana.

Trajanje liječenja

Alhemo je namijenjen za dugotrajno profilaktičko liječenje.

Propuštena doza

Koncizumab se može primjenjivati u bilo koje doba dana.

Važno je da se svaki bolesnik pridržava svog dnevnog doziranja. Pridržavanje je posebno važno tijekom prva 4 tjedna kako bi se osiguralo pravilno određivanje ispravne doze održavanja na temelju koncentracije koncizumaba u plazmi u 4. tjednu (vidjeti dio 4.2 o doziranju). Bolesnici koji propuste doze prije određivanja doze održavanja moraju što prije nastaviti liječenje početnom dozom od 0,2 mg/kg jedanput na dan i obavijestiti svog liječnika.

Propuštene doze nakon utvrđene doze održavanja

Sljedeće smjernice za doziranje trebaju se primjenjivati **SAMO** kada je bolesnik zaboravio ili zanemario uzeti svoju dozu održavanja jedanput na dan.

- 1 propuštena dnevna doza: bolesnik treba nastaviti s primjenom dnevne doze održavanja bez primjene dodatne doze.
- 2 do 6 propuštenih uzastopnih dnevnih doza: bolesnik treba uzeti dnevnu dozu dva puta (u obliku dvije zasebne injekcije, od kojih svaka odgovara dnevnoj dozi), a zatim sljedećeg dana nastaviti primjenjivati dnevnu dozu održavanja.
- 7 ili više propuštenih uzastopnih dnevnih doza: bolesnik se mora odmah obratiti svom zdravstvenom radniku. Bolesnik će možda morati primiti novu udarnu dozu prije nastavka primjene dnevne doze održavanja sljedeći dan, nakon pažljivog razmatranja kliničke slike.

U slučaju nedoumica bolesnik treba kontaktirati svog zdravstvenog radnika.

Zbrinjavanje probojnih krvarenja

Nije potrebno prilagođavati dozu lijeka Alhemo u slučaju probojnih krvarenja.

Liječnici trebaju razgovarati s bolesnikom i/ili njegovateljem o dozi i rasporedu primjene lijekova koji zaobilaze aktivnost faktora (engl. *bypassing agents*), ako su potrebni tijekom profilaktičkog liječenja koncizumabom.

Liječenje s FVIII, FIX ili lijekovima koji zaobilaze aktivnost faktora (npr. rFVIIa ili aPCC) može se primijeniti za probojna krvarenja, a doza i trajanje liječenja ovisit će o mjestu i težini krvarenja.

Za blaga i umjerena krvarenja koja zahtijevaju dodatno liječenje s FVIII, FIX ili lijekovima koji zaobilaze aktivnost faktora (npr. rFVIIa ili aPCC), preporučuje se najniža odobrena doza i interval doziranja prema opisanom u odobrenim informacijama o lijeku. Nadalje, za aPCC se preporučuje maksimalna doza od 100 U/kg tjelesne težine unutar 24 sata.

Za teška krvarenja preporučuje se slijediti shemu doziranja navedenu u odobrenim informacijama o lijeku za određeni lijek na temelju kliničke presudbe.

Zbrinjavanje u perioperativnom okruženju

Nije potrebno prilagođavati dozu lijeka Alhemo u slučaju manjih kirurških zahvata.

Prije većeg kirurškog zahvata, potrebno je savjetovati se sa zdravstvenim radnikom s iskustvom u liječenju hemofilije i/ili poremećaja koagulacije. Budući da postoji ograničeno kliničko iskustvo s primjenom koncizumaba tijekom većih kirurških zahvata, općenito se preporučuje prekinuti liječenje koncizumabom najmanje 4 dana prije većeg elektivnog zahvata. Terapija koncizumabom može se nastaviti 10 – 14 dana nakon zahvata s istom dozom održavanja bez primjene nove udarne doze, uzimajući u obzir cjelokupnu kliničku sliku bolesnika.

Kriteriji za veći kirurški zahvat su bilo koji invazivni operativni postupak koji zahtijeva ≥ 3 doze terapije koja zaobilazi aktivnost faktora i/ili ako se pojavljuje bilo koje od sljedećeg:

- ulazi se u tjelesnu šupljinu
- prijeđena je mezenhimska barijera (npr. pleura, peritoneum ili dura mater)
- otvorena je fascijalna ravnina
- uklonjen je organ
- normalna anatomija je operativno izmijenjena.

Indukcija imunološke tolerancije (engl. Immune tolerance induction, ITI)

Sigurnost i djelotvornost istovremene primjene koncizumaba u bolesnika koji primaju kontinuiran ITI, strategiju desenzibilizacije za eradikaciju inhibitora, nisu utvrđene. Nema dostupnih podataka. Ako se razmatra nastavak liječenja ili uvođenje koncizumaba za vrijeme ITI-a, potrebno je pažljivo procijeniti potencijalne koristi i rizike.

Starije osobe

Ne preporučuju se prilagodbe doze (osim određivanja individualne doze održavanja) u bolesnika u dobi od ≥ 65 godina. Podaci u bolesnika u dobi od 65 i više godina su ograničeni. Za dodatne informacije vidjeti dio 5.2.

Oštećenje funkcije bubrega

Ne preporučuju se prilagodbe doze (osim određivanja individualne doze održavanja) u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. Nema dostupnih podataka ili su podaci u bolesnika s blagim, umjerenim i teškim oštećenjem funkcije bubrega ograničeni, vidjeti dio 5.2.

Oštećenje funkcije jetre

Ne preporučuju se prilagodbe doze (osim određivanja individualne doze održavanja) u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. Nema dostupnih podataka ili su podaci u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre ograničeni, vidjeti dio 5.2.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Alhemo u djece u dobi od < 12 godina još nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Alhemo je namijenjen samo za supkutanu primjenu.

Koncizumab dolazi u napunjenoj brizgalici spremnoj za primjenu. Igle nisu priložene, vidjeti dio 6.5.

Koncizumab je potrebno primjenjivati svaki dan, u bilo koje doba dana, ne nužno u isto vrijeme svaki dan.

Koncizumab se može samostalno primjenjivati ili ga može primjenjivati njegovatelj nakon odgovarajuće obuke od strane zdravstvenog radnika i čitanja uputa za uporabu.

Koncizumab se primjenjuje supkutanom injekcijom u abdomen ili bedro i potrebno je mijenjati mjesto primjene injekcije svaki dan. Supkutane injekcije ne smiju se primijeniti u područja gdje je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, crvena ili tvrda, kao ni u područja gdje se nalaze madeži ili ožiljci.

Potrebno je uvijek upotrijebiti novu iglu za svaku injekciju.

Jedna napunjena brizgalica Alhemo namijenjena je za primjenu od strane jednog bolesnika. Alhemo napunjena brizgalica ne smije se dijeliti s drugim bolesnicima, čak i ako se igla promijeni.

Za detaljne upute o primjeni lijeka vidjeti dio 6.6 i uputu o lijeku.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Reakcije preosjetljivosti

Reakcije preosjetljivosti alergijskog tipa, uključujući hospitalizaciju i trajni prekid terapije, javile su se s koncizumabom unutar prvih tjedana liječenja. Bolesnike je potrebno obavijestiti o znakovima akutnih reakcija preosjetljivosti.

Ako se pojave simptomi preosjetljivosti, bolesnika je potrebno savjetovati da prekine primjenu lijeka Alhemo i da se obrati liječniku koji bi trebao osigurati odgovarajuće liječenje.

Imunogenost

Razvoj neutralizirajućih protutijela na koncizumab, opažen u nekih bolesnika, nije doveo do gubitka djelotvornosti (vidjeti dio 5.1). Međutim, bolesnike s kliničkim znakovima gubitka djelotvornosti (npr. povećanje broja probojnih krvarenja) treba procijeniti kako bi se procijenila etiologija te je potrebno razmotriti druge terapijske mogućnosti ako se sumnja na neutralizirajuća protutijela na koncizumab.

Tromboembolijski događaji

U kliničkim ispitivanjima koncizumaba prijavljeni su slučajevi arterijske i venske tromboembolije bez smrtnog ishoda. Ovi su se slučajevi pojavili u bolesnika s višestrukim čimbenicima rizika uključujući visoke ili česte doze lijekova za liječenje probojnog krvarenja (vidjeti dio 4.8).

Bolesnike liječene koncizumabom potrebno je obavijestiti o znakovima i simptomima tromboembolijskih događaja i pratiti njihovu pojavu. U slučaju sumnje na tromboembolijske događaje, potrebno je prekinuti primjenu koncizumaba te započeti daljnje pretrage i odgovarajuće liječenje. U bolesnika s visokim rizikom od razvoja tromboembolijskih događaja treba pomno razmotriti nadmašuje li potencijalna korist liječenja koncizumabom potencijalni rizik. Potrebno je periodično ponoviti procjenu.

U stanjima u kojima je faktor tkiva prekomjerno izražen (npr. uznapredovala aterosklerotska bolest, ozljeda zgnječenja, rak ili septikemija), može postojati rizik od tromboembolijskih događaja ili diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK). U takvim je situacijama potrebno procijeniti korist liječenja koncizumabom u odnosu na rizik od tih komplikacija.

Učinci koncizumaba na testove koagulacije

Liječenje koncizumabom ne uzrokuje klinički značajne promjene standardnih mjera koagulacije uključujući aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTV) i protrombinsko vrijeme (PV).

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži 0,25 mg polisorbata 80 u jednom mililitru. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena klinička ispitivanja interakcija lijek-lijek. Provedeno je ispitivanje toksičnosti interakcije lijek-lijek s rFVIIa u makaki majmuna liječenih koncizumabom. Nisu primijećeni znakovi tromboze ni drugi štetni učinci u majmuna s normalnom koagulacijom pri dodavanju tri uzastopne doze do 1 mg/kg rFVIIa povrh koncizumaba u stanju dinamičke ravnoteže, vidjeti dio 5.3.

In vitro i *ex vivo* ispitivanja interakcije lijek-lijek provedena su s rFVIIa, aPCC, rFVIII ili rFIX u krvi bolesnika s hemofilijom koji su na profilaktičkom liječenju koncizumabom. Ta ispitivanja nisu pokazala klinički relevantne interakcije lijek-lijek.

Zabilježen je aditivni, a ponekad i sinergistički porast vršnih vrijednosti trombina, kako je kvantificirano u testu stvaranja trombina, u plazmi bolesnika s hemofilijom koji su bili na profilaktičkom liječenju koncizumabom uz istovremenu prisutnost rFVIII, rFIX ili lijekova koji zaobilaze aktivnost faktora uključujući rFVIIa i aPCC. Ovisno o koncentracijama koncizumaba i hemostatika, utjecaj na vršne vrijednosti trombina varirao je od aditivnog uz sve hemostatike do dodatnog učinka od 40% s rFVIIa, 33% s aPCC, 22% s rFVIII i manje od 13% s rFIX.

Dodavanje koncizumaba plazmi koja sadrži analog identične sekvence (engl. *sequence-identical analogue*, SIA) emicizumaba rezultiralo je sinergističkim učinkom od 33%, bez pojačavanja poznate pozitivne interakcije između SIA emicizumaba i aPCC, ili negativne interakcije između SIA emicizumaba i rFVIII. Interakcija između koncizumaba i rFVIIa nastavila se kada su kombinirani sa SIA emicizumabom.

Za smjernice o primjeni lijekova koji zaobilaze aktivnost faktora za liječenje epizoda probojnog krvarenja u bolesnika koji primaju profilaksu koncizumabom, vidjeti dio 4.2.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi / kontracepcija u muškaraca i žena

Žene reproduktivne dobi koje primaju koncizumab moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja koncizumabom i do 7 tjedana nakon završetka liječenja. Liječnik mora procijeniti koristi i tromboembolijske rizike za vrstu kontraceptiva koji se koriste.

Trudnoća

Nema podataka o primjeni koncizumaba u trudnica. Nisu provedena ispitivanja reprodukcije na životinjama s koncizumabom. Nije poznato može li koncizumab uzrokovati oštećenje fetusa ako se daje trudnicama ili može li utjecati na reproduktivnu sposobnost. Koncizumab se smije primjenjivati tijekom trudnoće samo ako potencijalna korist za majku nadmašuje potencijalni rizik za fetus.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se koncizumab u majčino mlijeko. Poznato je da se ljudski IgG izlučuje u majčino mlijeko tijekom prvih nekoliko dana nakon poroda i da njegove koncentracije ubrzo nakon toga padaju na nisku razinu; posljedično, ne može se isključiti rizik za dojenče tijekom tog kratkog razdoblja. Nakon toga, koncizumab se može primjenjivati tijekom dojenja ako je to klinički potrebno.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na plodnost, vidjeti dio 5.3. Nema dostupnih podataka o utjecaju na plodnost u ljudi. Stoga je učinak koncizumaba na plodnost muškaraca i žena nepoznat.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Alhemo ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Ukupni sigurnosni profil koncizumaba temelji se na podacima iz kliničkih ispitivanja. Najozbiljnije nuspojave u kliničkim ispitivanjima koncizumaba bili su tromboembolijski događaji (0,9%) i preosjetljivost (0,3%).

Tablični prikaz nuspojava

Sljedeće nuspojave temelje se na podacima iz praćenja nakon stavljanja lijeka u promet i objedinjenim podacima iz kliničkih ispitivanja NN7415-4159 (faza 1b), NN7415-4310 (faza 2), NN7415-4255 (faza 2), NN7415-4311 (faza 3) i NN7415-4307 (faza 3), u kojima je ukupno 320 muških bolesnika s hemofilijom A sa i bez inhibitora te hemofilijom B sa i bez inhibitora primilo najmanje jednu dozu koncizumaba kao rutinsku profilaksu. U kliničkim ispitivanjima bolesnici su bili izloženi ukupno 475 godina izloženosti.

Tablica 2. u nastavku prikazuje nuspojave prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava (organski sustav i preporučeni pojam). Učestalost pojavljivanja definirana je kao: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 2. Nuspojave iz objedinjenih kliničkih ispitivanja s koncizumabom

Klasifikacija organskog sustava	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji imunološkog sustava	preosjetljivost	Često
Krvožilni poremećaji	tromboembolijski događaji	Manje često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	reakcije na mjestu injiciranja	Vrlo često

Opis odabranih nuspojava

Reakcije na mjestu injiciranja

Reakcije na mjestu injiciranja prijavljene su tijekom kliničkih ispitivanja s višekratnim dozama. Najčešće prijavljeni simptomi bili su eritem na mjestu injiciranja (5,9%), stvaranje modrica na mjestu injiciranja (4,4%) i hematoma na mjestu injiciranja (4,1%). Većina prijavljenih simptoma bila je blage težine.

Pedijatrijska populacija

U kliničkom ispitivanju, 78 ispitanika bili su adolescenti (≥ 12 do < 18 godina). Sigurnosni profil bio je sličan u adolescenata i odraslih bolesnika te u skladu s očekivanjima za tu dobnu skupinu.

Sigurnost i djelotvornost koncizumaba u djece mlađe od 12 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Iskustvo s predoziranje lijekom Alhemo je ograničeno. Prijavljeni su slučajevi s dozom do 5 puta većom od predviđene, bez kliničkih posljedica. Nehotično predoziranje može dovesti do hiperkoagulabilnosti i bolesnici se trebaju obratiti svom liječniku radi nadziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihemoragici, ostali sistemski hemostatici; ATK oznaka: B02BX10.

Mehanizam djelovanja

Koncizumab je protutijelo koje djeluje protiv inhibitora puta tkivnog faktora (engl. *anti-tissue factor pathway inhibitor*, anti-TFPI). TFPI je inhibitor faktora Xa (FXa). Koncizumab koji se veže za TFPI sprečava TFPI inhibiciju FXa. Povećana aktivnost FXa produžuje početnu fazu koagulacije i omogućuje dovoljno stvaranje trombina za učinkovitu hemostazu. Koncizumab djeluje neovisno o FVIII i FIX.

Farmakodinamički učinci

U ispitivanjima NN7415-4311 i NN7415-4307, srednja vrijednost slobodnog TFPI-a (TFPI u plazmi koji nije vezan za koncizumab) u bolesnika koji su primali profilaksu koncizumabom smanjila se za 87% odnosno 86% unutar 24 sata nakon primjene udarne doze koncizumaba i ostala je stabilna tijekom vremena. Koncizumab je ponovno uspostavio sposobnost stvaranja trombina koja se reflektira srednjim vršnim vrijednostima trombina unutar raspona normalne plazme, pri čemu je 94% bolesnika imalo vršne vrijednosti trombina unutar raspona normalne plazme (26 – 147 nM) u 56. tjednu prekida u oba ispitivanja. U ispitivanju NN7415-4311 u 37,6% bolesnika prijavljene su prolazno i umjereno povišene vršne razine trombina bez povezanih sigurnosnih pitanja, a u ispitivanju NN7415-4307 u 22,1% bolesnika.

Povećane razine fibrinskog D-dimera i fragmenta 1,2 prijavljene su u ispitivanjima s višekratnim dozama. Koncentracija koncizumaba u plazmi pozitivno je korelirana s fibrinskim D-dimerom i protrombinskim fragmentima 1,2 što ukazuje na hemostatski učinak koncizumaba. Nisu opažene klinički značajne promjene u fibrinogenu, antitrombinu i trombocitima.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Hemofilija A i B s inhibitorima (HAwI i HBwI) u bolesnika u dobi od 12 ili više godina (NN7415-4311)

Ispitivanje NN7415-4311 bilo je multinacionalno, multicentrično, otvoreno ispitivanje faze 3 za ispitivanje djelotvornosti i sigurnosti koncizumaba u profilaksi epizoda krvarenja u 91 odraslog (58 HAwI i 33 HBwI) te 42 adolescentna (22 HAwI i 20 HBwI) muška bolesnika s hemofilijom A ili B s inhibitorima.

Ispitivanje se sastojalo od 4 skupine, uključujući dvije nerandomizirane skupine:

- skupina 1 i 2: 52 bolesnika prethodno liječena po potrebi, randomizirana su u skupinu bez profilakse (liječenje po potrebi lijekovima koji zaobilaze aktivnost faktora; skupina 1) ili s profilaksom koncizumabom (skupina 2), s ≥ 6 liječenih krvarenja unutar 24 tjedna ili ≥ 12 liječenih krvarenja unutar 52 tjedna prije probira, ili su bili prebačeni iz ispitivanja NN7415-4322
- skupina 3 i 4: 81 dodatni bolesnik (53 HAWI i 28 HBWI) na profilaksi koncizumabom.

Bolesnici su bili u dobi od ≥ 12 godina i tjelesne težine > 25 kg, s urođenom hemofilijom A ili B bilo koje težine s inhibitorima u anamnezi ($\geq 0,6$ BU), kojima je bilo propisano ili potrebno liječenje lijekovima koji zaobilaze aktivnost faktora u posljednja 24 tjedna prije probira.

Bolesnici su dobili režim doziranja u skladu s preporukama u sažetku opisa svojstava lijeka.

Primarni cilj ispitivanja bio je usporediti učinak profilakse koncizumabom u odnosu na liječenje bez profilakse (liječenje po potrebi lijekovima koji zaobilaze aktivnost faktora) na smanjenje broja epizoda krvarenja u odraslih i adolescentnih bolesnika s hemofilijom A ili B s inhibitorima (vidjeti Tablicu 3). Primjenom negativnog binomnog modela, omjer anualiziranih stopa krvarenja (engl. *annualised bleeding rates*, ABR) procijenjen je na 0,14 ($p < 0,001$), što odgovara smanjenju ABR-a od 86% u ispitanika koji su primali profilaksu koncizumabom u usporedbi s liječenjem bez profilakse. Dodatna analiza koja uključuje sve dostupne informacije prema ITT (engl. *intent to treat*) načelu pokazuje procijenjeni omjer ABR-a od 0,20 (95% CI [0,09; 0,45], $p < 0,001$).

Dodatno, izračunat je broj bolesnika bez krvarenja.

Medijan ABR-ova i broj bolesnika bez krvarenja prikazani su u Tablici 3.

Djelotvornost je također procijenjena kada su svi bolesnici u skupini 2, 3 i 4 završili najmanje 56 tjedana liječenja, a rezultati su bili u skladu s rezultatima prikazanim u Tablici 3.

Tablica 3. Anualizirana stopa krvarenja uz profilaksu koncizumabom u odnosu na liječenje bez profilakse u bolesnika s hemofilijom A s inhibitorima i hemofilijom B s inhibitorima u dobi od ≥ 12 godina (NN7415-4311, skupine 1 i 2)

	HAWI i HBWI profilaksa koncizumabom N = 33	HAWI i HBWI bez profilakse N = 19	Omjer ABR-a [95%CI]
Liječena spontana i traumatska krvarenja			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	2,1 [1,32; 3,46]	14,8 [8,96; 24,35]	0,14 [0,07; 0,29]
Medijan (Min; Max) ABR-a	0,00 (0,0; 66,4)	9,76 (0,0; 94,7)	
# bolesnika s 0 krvarenja koji su završili 24 tjedna liječenja (%)	17 (51,5%)	1 (5,3%)	
# bolesnika s 0 krvarenja koji nisu završili 24 tjedna liječenja (%)	4 (12,1%)	1 (5,3%)	
Liječena krvarenja u zglobove			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	1,7 [1,00; 2,97]	11,4 [6,60; 19,68]	0,15 [0,07; 0,32]
Liječena krvarenja u ciljne zglobove			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	1,4 [0,40; 4,80]	6,8 [2,00; 22,87]	0,21 [0,04; 1,17]

	HAwI i HBwI profilaksa koncezumabom N = 33	HAwI i HBwI bez profilakse N = 19	Omjer ABR-a [95%CI]
Liječena i neliječena krvarenja			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	5,2 [3,43; 8,02]	15,8 [9,59; 26,10]	0,33 [0,17; 0,64]

– broj; HAwI – hemofilija A s inhibitorima; HBwI – hemofilija B s inhibitorima; ABR – analizirana stopa krvarenja; Definicije krvarenja bile su prema kriterijima Svjetske federacije hemofilije (engl. *World Federation of Haemophilia*). Djelotvornost je procijenjena u bolesnika s hemofilijom A i B s inhibitorima kada su svi bolesnici u 1. i 2. skupini završili glavni dio ispitivanja (najmanje 24, odnosno najmanje 32 tjedna), usporedbom broja liječenih epizoda krvarenja uz profilaksu koncezumabom (2. skupina) i bez profilakse (1. skupina).

Procijenjene srednje vrijednosti ABR-ova i povezani omjeri ABR-a temelje se na negativnoj binomnoj regresiji s brojem krvarenja u bolesnika analiziranim kao funkcija randomiziranog režima liječenja, vrste hemofilije (HAwI ili HBwI) i učestalosti krvarenja (< 9 ili ≥ 9 epizoda krvarenja tijekom protekla 24 tjedna prije probira), a logaritamska vrijednost duljine razdoblja promatranja uključena je kao odstupanje u modelu. Procijenjene srednje vrijednosti ABR-ova marginalne su procjene temeljene na distribuciji kovarijata prisutnoj u ispitivanoj populaciji. Model se temelji na svim randomiziranim bolesnicima i uzima u obzir primjenu pomoćne terapije. Statistički model za liječena krvarenja u ciljne zglbove primjenjuje se samo za bolesnike koji su imali ciljne zglbove na početku liječenja.

Hemofilija A i B (HA i HB) u bolesnika u dobi od 12 ili više godina (NN7415-4307)

Ispitivanje NN7415-4307 bilo je multinacionalno, multicentrično, otvoreno ispitivanje faze 3 koje je ispitivalo djelotvornost i sigurnost koncezumaba za profilaktičko liječenje epizoda krvarenja u 118 odraslih (67 HA i 51 HB) i 38 adolescentnih (23 HA i 15 HB) muških bolesnika s hemofilijom A ili B bez inhibitora.

Ispitivanje se sastojalo od 4 skupine, uključujući dvije nerandomizirane skupine:

- Skupine 1 i 2: 63 bolesnika (27 HA i 36 HB) prethodno liječena po potrebi, randomizirana su u skupinu bez profilakse (po potrebi FVIII/FIX, skupina 1) ili u skupinu s profilaksom koncezumabom (skupina 2), uz stratifikaciju prema vrsti hemofilije (HA, HB) i prethodnoj stopi krvarenja tijekom 24 tjedna (< 9 ili ≥ 9).
- Skupine 3 i 4: 93 dodatna bolesnika (63 HA i 30 HB) na profilaksi koncezumabom, od kojih su
 - 29 HA bolesnika i 22 HB bolesnika prethodno primala profilaksu faktorom u ispitivanju NN7415-4322 (neintervencijsko, liječenje prema rutinskoj kliničkoj praksi), korišteno za intraindividualnu usporedbu
 - 34 HA bolesnika i 8 HB bolesnika raspoređena za profilaktičko liječenje koncezumabom.

Bolesnici su bili u dobi od 12 ili više godina i tjelesne težine veće od 25 kg, s urođenom teškom hemofilijom A (FVIII < 1%) ili umjerenom/teškom hemofilijom B (FIX ≤ 2%), kojima je propisano ili su imali potrebu za liječenjem lijekom koji sadrži koagulacijski faktor u posljednja 24 tjedna prije probira.

Bolesnici su dobili režim doziranja u skladu s preporukama u sažetku opisa svojstava lijeka.

Primarni cilj ispitivanja bio je usporediti učinak profilakse koncezumabom s liječenjem bez profilakse (liječenje po potrebi s FVIII/FIX) u smanjenju broja epizoda krvarenja u odraslih i adolescentnih bolesnika s teškom hemofilijom A ili umjerenom/teškom hemofilijom B (vidjeti tablice 4 i 5).

Djelotvornost je procijenjena odvojeno u bolesnika s HA i HB bez inhibitora kada su svi bolesnici u skupinama 1, 2 i 4 završili glavni dio ispitivanja (24 tjedna u skupini 1, najmanje 32 tjedna u skupinama 2 i 4).

Superiornost profilakse koncezumabom nad liječenjem bez profilakse potvrđena je usporedbom smanjenja broja epizoda krvarenja u skupini 1 i skupini 2, u odraslih i adolescentnih bolesnika s HA ili HB. Korištenjem negativnog binomnog modela, omjer analiziranih stopa krvarenja procijenjen je na 0,14 (p < 0,001) za bolesnike s HA, što odgovara smanjenju ABR-a od 86% za bolesnike na profilaksi koncezumabom u usporedbi s liječenjem bez profilakse. Korištenjem istog modela za bolesnike s HB,

omjer je procijenjen na 0,21 ($p < 0,001$), što odgovara smanjenju ABR-a od 79% za bolesnike na profilaksi koncizumabom u usporedbi s liječenjem bez profilakse.

Tablica 4. Anualizirana stopa krvarenja uz profilaksu koncizumabom u odnosu na liječenje bez profilakse u bolesnika s hemofilijom A bez inhibitora u dobi od ≥ 12 godina (NN7415-4307, skupine 1 i 2)

	HA profilaksa koncizumabom N=18	HA bez profilakse N=9	Omjer ABR-a [95% CI]
Liječena spontana i traumatska krvarenja			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	3,5 [2,18; 5,54]	24,5 [14,50; 41,48]	0,14 [0,07; 0,29]
Medijan (Min; Max) ABR-a	2,92 (0,0; 29,5)	19,57 (3,3; 71,7)	
# bolesnika s 0 krvarenja koji su završili 24 tjedna liječenja (%)	6 (33,3%)	0 (0,0%)	
# bolesnika s 0 krvarenja koji nisu završili 24 tjedna liječenja (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Liječena krvarenja u zglobove			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	2,8 [1,71; 4,56]	17,6 [10,19; 30,39]	0,16 [0,08; 0,33]
Liječena krvarenja u ciljne zglobove			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	2,0 [1,19; 3,47]	8,8 [4,84; 15,91]	0,23 [0,11; 0,48]
Liječena i neliječena krvarenja			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	6,2 [4,03; 9,48]	26,8 [15,37; 46,72]	0,23 [0,11; 0,47]

– broj; HA – hemofilija A; ABR – anualizirana stopa krvarenja; Definicije krvarenja bile su prema kriterijima Svjetske federacije hemofilije (engl. *World Federation of Haemophilia*).

Djelotvornost je procijenjena u bolesnika s hemofilijom A kada su svi bolesnici u 1. i 2. skupini završili glavni dio ispitivanja (najmanje 24, odnosno najmanje 32 tjedna), usporedbom broja liječenih epizoda krvarenja uz profilaksu koncizumabom (skupina 2) i bez profilakse (skupina 1).

Procijenjene srednje vrijednosti ABR-ova i povezani omjeri ABR-a temelje se na negativnoj binomnoj regresiji s brojem krvarenja u bolesnika analiziranim kao funkcija randomiziranog režima liječenja i učestalosti krvarenja (< 9 ili ≥ 9 epizoda krvarenja tijekom protekla 24 tjedna prije probira), a logaritamska vrijednost duljine razdoblja promatranja uključena je kao odstupanje u modelu. Procijenjene srednje vrijednosti ABR-ova marginalne su procjene temeljene na distribuciji kovarijata prisutnoj u ispitivanoj populaciji. Model se temelji na svim randomiziranim bolesnicima i uzima u obzir primjenu pomoćne terapije. Statistički model za liječena krvarenja u ciljne zglobove primjenjuje se samo za bolesnike koji su imali ciljne zglobove na početku liječenja.

Tablica 5. Anualizirana stopa krvarenja uz profilaksu koncizumabom u odnosu na liječenje bez profilakse u bolesnika s hemofilijom B bez inhibitora u dobi od ≥ 12 godina (NN7415-4307, skupine 1 i 2)

	HB profilaksa koncizumabom N=24	HB bez profilakse N=12	Omjer ABR-a [95% CI]
Liječena spontana i traumatska krvarenja			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	3,2 [2,00; 5,22]	15,4 [8,55; 27,78]	0,21 [0,10; 0,45]
Medijan (Min; Max) ABR-a	1,62 (0,0; 11,9)	14,92 (0,0; 50,9)	

	HB profilaksa koncizumabom N=24	HB bez profilakse N=12	Omjer ABR-a [95% CI]
# bolesnika s 0 krvarenja koji su završili 24 tjedna liječenja (%)	10 (41,7%)	1 (8,3%)	
# bolesnika s 0 krvarenja koji nisu završili 24 tjedna liječenja (%)	1 (4,2%)	0 (0,0%)	
Liječena krvarenja u zglobove			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	2,7 [1,58; 4,72]	13,1 [6,63; 26,01]	0,21 [0,09; 0,50]
Liječena krvarenja u ciljne zglobove			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	1,9 [0,95; 3,67]	5,4 [2,22; 13,21]	0,34 [0,11; 1,06]
Liječena i neliječena krvarenja			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	4,2 [2,71; 6,37]	20,2 [11,90; 34,17]	0,21 [0,10; 0,41]

– broj; HB – hemofilija B; ABR – analizirana stopa krvarenja; Definicije krvarenja bile su prema kriterijima Svjetske federacije hemofilije.

Djelotvornost je procijenjena u bolesnika s hemofilijom B kada su svi bolesnici u 1. i 2. skupini završili glavni dio ispitivanja (najmanje 24, odnosno najmanje 32 tjedna), usporedbom broja liječenih epizoda krvarenja uz profilaksu koncizumabom (skupina 2) i bez profilakse (skupina 1).

Procijenjene srednje vrijednosti ABR-ova i povezani omjeri ABR-a temelje se na negativnoj binomnoj regresiji s brojem krvarenja u bolesnika analiziranim kao funkcija randomiziranog režima liječenja i učestalosti krvarenja (< 9 ili ≥ 9 epizoda krvarenja tijekom protekla 24 tjedna prije probira), a logaritamska vrijednost duljine razdoblja promatranja uključena je kao odstupanje u modelu. Procijenjene srednje vrijednosti ABR-ova marginalne su procjene temeljene na distribuciji kovarijata prisutnoj u ispitivanoj populaciji. Model se temelji na svim randomiziranim bolesnicima i uzima u obzir primjenu pomoćne terapije. Statistički model za liječena krvarenja u ciljne zglobove primjenjuje se samo za bolesnike koji su imali ciljne zglobove na početku liječenja.

Sekundarni cilj ispitivanja bio je usporediti učinak profilakse koncizumabom s prethodnim profilaktičkim liječenjem bolesnika lijekovima FVIII i FIX sa standardnim ili produženim poluvijekom, u smanjenju broja epizoda krvarenja u odraslih i adolescentnih bolesnika s HA ili HB bez inhibitora (vidi tablice 6 i 7). Procijenjeni omjer stopa (95% CI) za ABR iznosio je 1,39 (0,73; 2,63) za HA i 1,75 (0,81; 3,78) za HB.

Tablica 6. Intraindividualna usporedba analizirane stope krvarenja uz profilaksu koncizumabom u odnosu na prethodnu profilaksu FVIII u bolesnika s hemofilijom A bez inhibitora u dobi od ≥ 12 godina (NN7415-4307, skupina 4 naspram NN7415-4322)

	HA profilaksa koncizumabom N=29	HA prethodna profilaksa FVIII N=29	Omjer ABR-a [95% CI]
Liječena spontana i traumatska krvarenja			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	5,1 [2,71; 9,65]	3,7 [2,51; 5,42]	1,39 [0,73; 2,63]
Medijan (Min; Max) ABR-a	2,33 (0,0; 46,7)	2,17 (0,0; 13,5)	
# bolesnika s 0 krvarenja koji su završili 24 tjedna stabilnog liječenja (%)	11 (37,9%)	10 (34,5 %)	
# bolesnika s 0 krvarenja koji nisu završili 24 tjedna stabilnog liječenja (%)	0 (0,0%)		
Liječena krvarenja u zglobove			

	HA profilaksa koncezumabom N=29	HA prethodna profilaksa FVIII N=29	Omjer ABR-a [95% CI]
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	3,9 [1,35; 7,58]	2,6 [1,80; 3,72]	1,50 [0,69; 3,28]
Liječena i neliječena krvarenja			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	5,5 [3,13; 9,79]	3,9 [2,68; 5,57]	1,43 [0,80; 2,55]

– broj; HA – hemofilija A; ABR – analizirana stopa krvarenja; Definicije krvarenja bile su prema kriterijima Svjetske federacije hemofilije.

Djelotvornost je procijenjena u bolesnika s hemofilijom A kada su svi bolesnici u 1. i 2. skupini završili glavni dio ispitivanja (najmanje 24, odnosno najmanje 32 tjedna), usporedbom broja liječenih epizoda krvarenja uz profilaksu koncezumabom (skupina 4) i uz prethodnu profilaksu (NN7415-4322).

Procijenjene srednje vrijednosti ABR-ova i povezani omjeri ABR-a temelje se na negativnoj binomnoj regresiji s brojem krvarenja u bolesnika analiziranim kao funkcija randomiziranog režima liječenja i logaritamska vrijednost duljine razdoblja promatranja uključena je kao odstupanje u modelu i uz ponovljena intraindividualna mjerenja korištenjem nestrukturirane kovarijacijske matrice. Neinferiornost je potvrđena ako je gornja granica 95% CI omjera ABR-a bila ispod 2,0.

Tablica 7. Intraindividualna usporedba analizirane stope krvarenja uz profilaksu koncezumabom u odnosu na prethodnu profilaksu FIX u bolesnika s hemofilijom B bez inhibitora u dobi od ≥ 12 godina (NN7415-4307, skupina 4 naspram NN7415-4322)

	HB profilaksa koncezumabom N=22	HB prethodna profilaksa FVIII N=22	Omjer ABR-a [95% CI]
Liječena spontana i traumatska krvarenja			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	5,4 [2,27; 12,91]	3,1 [2,07; 4,62]	1,75 [0,81; 3,78]
Medijan (Min; Max) ABR-a	1,44 (0,0; 50,6)	2,07 (0,0; 10,6)	
# bolesnika s 0 krvarenja koji su završili 24 tjedna stabilnog liječenja (%)	9 (40,9 %)	7 (31,8 %)	
# bolesnika s 0 krvarenja koji nisu završili 24 tjedna stabilnog liječenja (%)	1 (4,5 %)		
Liječena krvarenja u zglobove			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	4,2 [1,94; 8,95]	2,6 [1,69; 4,13]	1,58 [0,80; 3,11]
Liječena i neliječena krvarenja			
Procijenjena srednja vrijednost ABR-a [95% CI]	6,4 [2,94; 13,68]	3,4 [2,22; 5,10]	1,89 [0,90; 3,95]

– broj; HB – hemofilija B; ABR – analizirana stopa krvarenja; Definicije krvarenja bile su prema kriterijima Svjetske federacije hemofilije.

Djelotvornost je procijenjena u bolesnika s hemofilijom B kada su svi bolesnici u 1. i 2. skupini završili glavni dio ispitivanja (najmanje 24, odnosno najmanje 32 tjedna), usporedbom broja liječenih epizoda krvarenja uz profilaksu koncezumabom (skupina 4) i uz prethodnu profilaksu (NN7415-4322).

Procijenjene srednje vrijednosti ABR-ova i povezani omjeri ABR-a temelje se na negativnoj binomnoj regresiji s brojem krvarenja u bolesnika analiziranim kao funkcija randomiziranog režima liječenja i logaritamska vrijednost duljine razdoblja promatranja uključena je kao odstupanje u modelu i uz ponovljena intraindividualna mjerenja korištenjem nestrukturirane kovarijacijske matrice. Neinferiornost je potvrđena ako je gornja granica 95% CI omjera ABR-a bila ispod 2,0.

Ispitivanje je također procijenilo djelotvornost profilakse koncezumabom u bolesnika s HA i HB bez inhibitora u smanjenju broja liječenih spontano nastalih krvarenja, liječenih krvarenja u zglobove, liječenih krvarenja u ciljne zglobove i svih krvarenja (liječenih i neliječenih). Medijan analiziranih stopa krvarenja (ABR) i broj bolesnika bez krvarenja prikazani su u tablicama 4. i 5. (randomizirane skupine 1 i 2) te u tablicama 6. i 7. (intraindividualna usporedba u skupini 4).

Djelotvornost je također procijenjena kada su svi bolesnici u skupinama 2, 3 i 4 završili najmanje 56 tjedana liječenja, a rezultati su bili u skladu s rezultatima prikazanim u tablicama 4. i 5.

Liječenje probojnih krvarenja u kliničkim ispitivanjima

Pri korištenju režima doziranja koncizumaba i smjernica za probojno krvarenje u dijelu 4.2, krvarenja su učinkovito i sigurno liječena bez opaženih tromboembolijskih događaja. Sigurnost i djelotvornost istodobne primjene režima doziranja profilakse koncizumabom i liječenja probojnog krvarenja potvrđene su u ispitivanju NN7415-4311 i NN7415-4307 (≥ 56 tjedana za skupine liječene koncizumabom). Ukupno 408 krvarenja u ispitivanju NN7415-4311 liječeno je rFVIIa (većina) i FEIBA, dok je ukupno 662 epizoda krvarenja u NN7415-4307 liječeno FVIII i FIX.

Imunogenost

Tijekom razdoblja liječenja u ispitivanjima NN7415-4159 (11 tjedana), NN7415-4310 i NN7415-4255 (≥ 76 tjedana), NN7415-4311 (≥ 56 tjedana za skupine liječene koncizumabom) te NN7415-4307 (≥ 56 tjedana za skupine liječene koncizumabom), 71 od 320 bolesnika liječenih koncizumabom (22,2%) imalo je pozitivan nalaz na protutijela na koncizumab, od kojih je 18 bolesnika (5,6%) imalo pozitivan nalaz na neutralizirajuća protutijela *in vitro*. U 2 (2,8%) od 71 bolesnika koji je bio pozitivan na protutijela na koncizumab, neutralizirajuća protutijela *in vitro* pojavila su se istodobno s obnavljanjem razina slobodnog TFPI-a. U preostalih 69 bolesnika (97,2%) nije bilo utvrđenog klinički značajnog učinka protutijela na farmakokinetiku, farmakodinamiku, sigurnost ili učinkovitost koncizumaba.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja koncizumaba u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje urođene hemofilije A s ili bez inhibitora i liječenje urođene hemofilije B s ili bez inhibitora (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetička ispitivanja pokazala su da se sistemska izloženost koncizumabu, mjerena kao AUC i C_{max} , povećala s povećanjem doze više nego proporcionalno dozi. Ovo nelinearno farmakokinetičko ponašanje uzrokovano je raspoloživošću lijeka ovisnom o vezanju za ciljno mjesto (engl. *target-mediated drug disposition*, TMDD) do koje dolazi kada se koncizumab veže na TFPI usidren za endotelne stanice što dovodi do eliminacije kompleksa lijek-ciljno mjesto. Taj je proces podložan saturaciji, a opseg eliminacije koncizumaba putem TMDD-a određuje se količinom TFPI-a usidrenog za endotelne stanice. To rezultira brzom eliminacijom / visokim klirensom pri niskim koncentracijama koncizumaba (gdje prevladava nelinearni put) i sporijom eliminacijom / nižim klirensom pri višim koncentracijama koncizumaba (gdje prevladava linearni put).

Izloženost koncizumabu bila je slična za hemofiliju A i B s inhibitorima ili bez njih.

Geometrijske sredine koncentracija koncizumaba u stanju dinamičke ravnoteže u 24. tjednu prikazane su u tablici 8. Koncentracije u plazmi prije doziranja (najniže) ostale su stabilne tijekom 56 tjedana liječenja.

Tablica 8. Koncentracije koncizumaba u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže tijekom 24-satnog intervala doziranja u 24. tjednu

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

$C_{max,ss}$ = maksimalna koncentracija u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže.

$C_{trough,ss}$ = koncentracija u plazmi prije doziranja (najniža) u stanju dinamičke ravnoteže.

* na režimu doziranja koncizumaba.

Apsorpcija

Nakon primjene jednokratne supkutane doze koncizumaba od 0,05 – 3 mg/kg u zdravih ispitanika i ispitanika s hemofilijom, vrijeme do postizanja maksimalne koncentracije koncizumaba (t_{max}) u plazmi bilo je u rasponu od 8 sati do 99 sati (4,1 dana).

Biotransformacija

Koncizumab je protutijelo i poput drugih velikih proteina, uglavnom se katabolizira lizosomskom proteolizom u aminokiseline koje tijelo zatim izlučuje ili ponovno koristi. Očekuje se da će koncizumab slijediti ovaj katabolički put i za nelinearni put eliminacije putem TMDD-a, i za linearni put eliminacije putem vezanja Fc receptora koji je uobičajen za protutijela.

Eliminacija

I linearni i nelinearni putevi doprinose eliminaciji koncizumaba. Terminalni poluvijek u zdravih ispitanika i ispitanika s hemofilijom koji su primili jednu supkutanu dozu od 0,25 – 3 mg/kg, izmjeren je u rasponu od 39 sati (1,6 dana) do 195 sati (8,1 dana). Pri razinama dinamičke ravnoteže, gdje linearna eliminacija postaje dominantna, ukupni poluvijek može biti dulji.

Posebne populacije

Dob

Dob nije utjecala na izloženost koncizumabu u bolesnika s hemofilijom A ili B s ili bez inhibitora. Ispitivana populacija bila je u dobnom rasponu 12 – 68 godina.

Oštećenje funkcije bubrega

Podaci u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega su ograničeni. Od 256 bolesnika liječenih režimom doziranja koncizumaba u ispitivanju NN7415-4311 i NN7415-4307, 19 bolesnika imalo je blago oštećenje funkcije bubrega (eGFR između 60 i 90 ml/min/1,73 m²), a jedan bolesnik imao je umjereno oštećenje funkcije bubrega (eGFR između 30 i 60 ml/min/1,73 m²) u trenutku primjene udarne doze. Nije opažen utjecaj na izloženost koncizumabu. Podaci o teškom oštećenju funkcije bubrega nisu dostupni.

Oštećenje funkcije jetre

Nema dostupnih podataka ili su podaci u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre ograničeni. Od 256 bolesnika liječenih režimom doziranja koncizumaba u ispitivanjima NN7415-4311 i NN7415-4307, 9 bolesnika imalo je povišene jetrene enzime (ALT ili AST \geq 1,5 x GGN) u trenutku primjene udarne doze. Nije opažen utjecaj na izloženost koncizumabu.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza.

Farmakološki posredovano stvaranje tromba uočeno je u 52-tjednom toksikološkom ispitivanju u makaki majmuna pri supkutanim dozama od ≥ 1 mg/kg/dan (što odgovara 300 puta većoj izloženosti nego u ljudi na temelju AUC_{0-24h}).

Kancerogenost

Nisu provedena ispitivanja na životinjama za procjenu kancerogenog potencijala koncizumaba niti ispitivanja za utvrđivanje utjecaja koncizumaba na genotoksičnost.

Plodnost

U 26-tjednom ispitivanju toksičnosti u spolno zrelih mužjaka i ženki makaki majmuna sa supkutanim dozama do 9 mg/kg/dan (što odgovara 3400 puta većoj izloženosti nego u ljudi, na temelju AUC_{0-24h}), koncizumab nije utjecao na plodnost (veličinu testisa, funkcionalnost sperme ili trajanje menstrualnog ciklusa) i nije uzrokovao nikakve promjene u muškim ili ženskim reproduktivnim organima.

Teratogenost

Nema dostupnih podataka o mogućim štetnim učincima koncizumaba na embriofetalni razvoj.

Interakcije lijek-lijek

U 28-dnevnom ispitivanju toksičnosti interakcije lijek-lijek u makaki majmuna s dnevnom dozom od 1 mg/kg koncizumaba za postizanje stanja dinamičke ravnoteže, tri uzastopne intravenske doze rFVIIa do 1 mg/kg primijenjene su u intervalima od 2 sata na životinjama koje su primale koncizumab. Nisu opaženi štetni učinci pri izloženosti koncizumabu koja odgovara 200 puta većoj izloženosti nego u ljudi, na temelju AUC_{0-24h} .

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

L-arginin klorid
L-histidin
natrijev klorid
saharoza
polisorbat 80 (E 433)
fenol
kloridna kiselina (za podešavanje pH) (E 507)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH) (E 524)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

Prije prve primjene

3 godine

Nakon prve primjene

Čuvati do 4 tjedna na temperaturi ispod 30 °C ili u hladnjaku.

Kemijska i fizikalna stabilnost tijekom uporabe dokazana je tijekom 28 dana na temperaturi ispod 30 °C ili u hladnjaku. S mikrobiološkog stajališta, nakon otvaranja, lijek se može čuvati najviše 28 dana na temperaturi ispod 30 °C ili u hladnjaku. Drugačije vrijeme i uvjeti čuvanja lijeka tijekom uporabe odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Prije prve primjene

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C)

Ne zamrzavati. Držati dalje od odjeljka za zamrzavanje.

Nakon prve primjene

Čuvati napunjenu brizgalicu sa zatvaračem na brizgalici radi zaštite otopine od svjetlosti.

Napunjenu brizgalicu čuvati bez pričvršćene igle. To osigurava točno doziranje i sprečava onečišćenje, infekciju i istjecanje otopine.

Ne zamrzavati. Držati dalje od odjeljka za zamrzavanje.

Alhemo je potrebno zaštititi od topline i svjetlosti te se ne smije čuvati na izravnoj sunčevoj svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Alhemo je dostupan u prijenosnoj višedoznoj napunjenoj brizgalici za jednokratnu uporabu, koja se sastoji od staklenog uloška od 1,5 ml ili 3 ml ugrađenog u brizgalicu, napravljenu od plastičnih dijelova i metalnih opruga. Uložak je zatvoren na dnu gumenim diskom, a na vrhu diskom od laminirane gume zatvorenim aluminijskim zatvaračem. Gumeni diskovi nisu izrađeni od prirodnog lateksa.

Napunjena brizgalica pakirana je u kutiju. Alhemo je dostupan u sljedećim veličinama pakiranja, a gumb za doziranje i držač uloška na brizgalici označeni su bojom prema jačini:

- 15 mg/1,5 ml (plava): pojedinačna pakiranja koja sadrže 1 napunjenu brizgalicu i višestruka pakiranja koja sadrže 5 (5 pakiranja po 1) napunjenih brizgalica.
- 60 mg/1,5 ml (smeđa): pojedinačna pakiranja koja sadrže 1 napunjenu brizgalicu i višestruka pakiranja koja sadrže 5 (5 pakiranja po 1) napunjenih brizgalica.
- 150 mg/1,5 ml (zlatna): pojedinačna pakiranja koja sadrže 1 napunjenu brizgalicu i višestruka pakiranja koja sadrže 5 (5 pakiranja po 1) napunjenih brizgalica.
- 300 mg/3 ml (zlatna): pojedinačna pakiranja koja sadrže 1 napunjenu brizgalicu.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Igle za injekciju nisu priložene. Alhemo je namijenjen za uporabu s iglama NovoFine Plus ili NovoFine veličine 32 G i duljine 4 mm. Ako se koriste igle dulje od 4 mm, potrebno je koristiti tehnike injiciranja koje minimiziraju rizik od intramuskularne injekcije, npr. injiciranje u labavo držan kožni nabor.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Za ugodnije injiciranje, ostavite lijek da se zagrije na sobnu temperaturu ako ste ga čuvali u hladnjaku. Nemojte koristiti umjetne izvore topline.

Prije uporabe vizualno pregledajte otopinu. Alhemo u prozorčiću brizgalice je bistra do blago opalescentna i bezbojna do blijedožuta tekućina, praktički bez vidljivih čestica. Prihvatljive su prozirne do bijele čestice proteina.

Nemojte upotrijebiti ako je lijek promijenio boju.

Detaljne upute za pripremu i primjenu lijeka nalaze se u „Uputama za uporabu”.

Adolescente i mršave bolesnike potrebno je uputiti da koriste tehnike injiciranja koje minimiziraju rizik od intramuskularne injekcije, npr. injiciranje u labavo držan kožni nabor.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 13. prosinca 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsvaerd
Danska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Edukacijski materijali za zdravstvene radnike moraju sadržavati:

- Sažetak opisa svojstava lijeka.
- Vodič za zdravstvene radnike sa sljedećim ključnim elementima:
 - Kratki uvod o koncizumabu i riziku od tromboembolijskih događaja.
 - Upute o uporabi koncizumaba uključujući sljedeće informacije:
 - o Liječnici bi trebali razgovarati s bolesnikom i/ili njegovateljem o dozi i rasporedu primjene lijekova koji zaobilaze aktivnost faktora, ako su potrebni tijekom primanja profilakse koncizumabom.
 - o Potrebno je oprez ukoliko bolesnik ima visoki rizik od razvoja tromboembolijskih događaja.
 - o Bolesnike je potrebno obavijestiti o znakovima i simptomima tromboembolijskih događaja i pratiti njihovu pojavu.
 - o U slučaju sumnje na tromboembolijske događaje, potrebno je prekinuti primjenu koncizumaba te započeti daljnje pretrage i odgovarajuće liječenje.
 - Podsjetnik za distribuciju edukacijskog materijala svim bolesnicima. Potrebno je osigurati da pročitaju i razumiju te materijale.
 - Podsjetnik da bi svi bolesnici koji se liječe koncizumabom trebali dobiti karticu s upozorenjima za bolesnika. Potrebno ih je podsjetiti da je uvijek nose i pokazuju zdravstvenim radnicima koji ih liječe.
 - Podsjetnik da se prijave sve nuspojave povezane s uporabom koncizumaba.

Edukacijski materijali za bolesnike/njegovatelje moraju sadržavati:

- Uputu o lijeku.
- Vodič za bolesnike/njegovatelje sa sljedećim ključnim porukama:
 - Kratki uvod o koncizumabu i riziku od tromboembolijskih događaja.
 - Opis znakova i simptoma tromboembolijskih događaja.
 - Podsjetnik da u slučaju pojave simptoma prekinu uporabu koncizumaba i odmah kontaktiraju liječnika.
 - Podsjetnik da uvijek nose karticu s upozorenjima za bolesnika i pokazuju je zdravstvenim radnicima koji ih liječe.
 - Podsjetnik da prijave svaku nuspojavu svom liječniku.
- Karticu s upozorenjima za bolesnika sa sljedećim ključnim elementima:
 - Podsjetnik da uvijek nose karticu i pokazuju je zdravstvenim radnicima kako bi ih obavijestili o liječenju koncizumabom i riziku od tromboembolijskih događaja.
 - Kontaktne podatke liječnika koji je bolesniku propisao koncizumab.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Alhemo 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
koncizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 15 mg koncizumaba u 1,5 ml otopine (10 mg/ml)
1 ml otopine sadrži 10 mg koncizumaba,

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

L-arginin klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozu, polisorbitat 80, fenol, kloridnu kiselinu i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 napunjena brizgalica

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu
Igle nisu priložene
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Pročitajte upute
Uputa se nalazi ispod brizgalice.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 4 tjedna
Datum otvaranja: _____

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije primjene: Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene: Čuvati u hladnjaku ili izvan hladnjaka na temperaturi ispod 30 °C.
Nemojte zamrzavati niti čuvati na izravnoj sunčevoj svjetlosti.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1881/001

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Alhemo 15 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (s plavim okvirom)

1. NAZIV LIJEKA

Alhemo 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
koncizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 15 mg koncizumaba u 1,5 ml otopine (10 mg/ml)
1 ml otopine sadrži 10 mg koncizumaba,

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

L-arginin klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozu, polisorbitat 80, fenol, kloridnu kiselinu i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 5 (5 pakiranja po 1) napunjenih brizgalica

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu

Igle nisu priložene

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Pročitajte upute

Uputa se nalazi ispod brizgalice.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 4 tjedna

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije primjene: Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene: Čuvati u hladnjaku ili izvan hladnjaka na temperaturi ispod 30 °C.
Nemojte zamrzavati niti čuvati na izravnoj sunčevoj svjetlosti.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1881/002

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Alhemo 15 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (bez plavog okvira)

1. NAZIV LIJEKA

Alhemo 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
koncizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 15 mg koncizumaba u 1,5 ml otopine (10 mg/ml)
1 ml otopine sadrži 10 mg koncizumaba,

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

L-arginin klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozu, polisorbit 80, fenol, kloridnu kiselinu i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena brizgalica. Dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu
Igle nisu priložene
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Pročitajte upute
Uputa se nalazi ispod brizgalice.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 4 tjedna
Datum otvaranja: _____

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije primjene: Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene: Čuvati u hladnjaku ili izvan hladnjaka na temperaturi ispod 30 °C.
Nemojte zamrzavati niti čuvati na izravnoj sunčevoj svjetlosti.
Kapicu držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1881/002

13. BROJ SERIJE

Seriya

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU****17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

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

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Seriya

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1,5 ml

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Alhemo 60 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
koncizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 60 mg koncizumaba u 1,5 ml otopine (40 mg/ml)
1 ml otopine sadrži 40 mg koncizumaba,

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

L-arginin klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozu, polisorbitat 80, fenol, kloridnu kiselinu i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 napunjena brizgalica

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu
Igle nisu priložene
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Pročitajte upute
Uputa se nalazi ispod brizgalice.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 4 tjedna
Datum otvaranja: _____

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije primjene: Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene: Čuvati u hladnjaku ili izvan hladnjaka na temperaturi ispod 30 °C.
Nemojte zamrzavati niti čuvati na izravnoj sunčevoj svjetlosti.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1881/003

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Alhemo 60 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (s plavim okvirom)

1. NAZIV LIJEKA

Alhemo 60 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
koncizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 60 mg koncizumaba u 1,5 ml otopine (40 mg/ml)
1 ml otopine sadrži 40 mg koncizumaba,

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

L-arginin klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozu, polisorbitat 80, fenol, kloridnu kiselinu i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 5 (5 pakiranja po 1) napunjenih brizgalica

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu

Igle nisu priložene

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Pročitajte upute

Uputa se nalazi ispod brizgalice.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 4 tjedna

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije primjene: Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene: Čuvati u hladnjaku ili izvan hladnjaka na temperaturi ispod 30 °C.
Nemojte zamrzavati niti čuvati na izravnoj sunčevoj svjetlosti.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1881/004

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Alhemo 60 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (bez plavog okvira)

1. NAZIV LIJEKA

Alhemo 60 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
koncizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 60 mg koncizumaba u 1,5 ml otopine (40 mg/ml)
1 ml otopine sadrži 40 mg koncizumaba,

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

L-arginin klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozu, polisorbit 80, fenol, kloridnu kiselinu i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena brizgalica. Dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu
Igle nisu priložene
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Pročitajte upute
Uputa se nalazi ispod brizgalice.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 4 tjedna
Datum otvaranja: _____

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije primjene: Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene: Čuvati u hladnjaku ili izvan hladnjaka na temperaturi ispod 30 °C.
Nemojte zamrzavati niti čuvati na izravnoj sunčevoj svjetlosti.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1881/004

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU****17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

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

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Seriya

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1,5 ml

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Alhemo 150 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
koncizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg koncizumaba u 1,5 ml otopine (100 mg/ml)
1 ml otopine sadrži 100 mg koncizumaba,

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

L-arginin klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozu, polisorbitat 80, fenol, kloridnu kiselinu i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 napunjena brizgalica

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu
Igle nisu priložene
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Pročitajte upute
Uputa se nalazi ispod brizgalice.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 4 tjedna
Datum otvaranja: _____

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije primjene: Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene: Čuvati u hladnjaku ili izvan hladnjaka na temperaturi ispod 30 °C.
Nemojte zamrzavati niti čuvati na izravnoj sunčevoj svjetlosti.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1881/005

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Alhemo 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (s plavim okvirom)

1. NAZIV LIJEKA

Alhemo 150 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
koncizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg koncizumaba u 1,5 ml otopine (100 mg/ml)
1 ml otopine sadrži 100 mg koncizumaba,

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

L-arginin klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozu, polisorbitat 80, fenol, kloridnu kiselinu i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 5 (5 pakiranja po 1) napunjenih brizgalica

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu

Igle nisu priložene

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Pročitajte upute

Uputa se nalazi ispod brizgalice.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 4 tjedna

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije primjene: Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene: Čuvati u hladnjaku ili izvan hladnjaka na temperaturi ispod 30 °C.
Nemojte zamrzavati niti čuvati na izravnoj sunčevoj svjetlosti.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1881/006

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Alhemo 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

<Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.>

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (bez plavog okvira)

1. NAZIV LIJEKA

Alhemo 150 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
koncizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 150 mg koncizumaba u 1,5 ml otopine (100 mg/ml)
1 ml otopine sadrži 100 mg koncizumaba,

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

L-arginin klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozu, polisorbitat 80, fenol, kloridnu kiselinu i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena brizgalica. Dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu
Igle nisu priložene
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Pročitajte upute
Uputa se nalazi ispod brizgalice.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 4 tjedna
Datum otvaranja: _____

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije primjene: Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene: Čuvati u hladnjaku ili izvan hladnjaka na temperaturi ispod 30 °C.
Nemojte zamrzavati niti čuvati na izravnoj sunčevoj svjetlosti.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1881/006

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU****17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

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

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Seriya

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1,5 ml

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Alhemo 300 mg/3 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
koncizumab

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 mg koncizumaba u 3 ml otopine (100 mg/ml)
1 ml otopine sadrži 100 mg koncizumaba,

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

L-arginin klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharozu, polisorbitat 80, fenol, kloridnu kiselinu i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 napunjena brizgalica

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu
Igle nisu priložene
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Pročitajte upute
Uputa se nalazi ispod brizgalice.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

Nakon prve primjene: Upotrijebiti unutar 4 tjedna
Datum otvaranja: _____

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Prije primjene: Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene: Čuvati u hladnjaku ili izvan hladnjaka na temperaturi ispod 30 °C.
Nemojte zamrzavati niti čuvati na izravnoj sunčevoj svjetlosti.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1881/007

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Alhemo 300 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

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

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Seriya

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

3 ml

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Alhemo 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici koncizumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Alhemo i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Alhemo
3. Kako primjenjivati Alhemo
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Alhemo
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Alhemo i za što se koristi

Što je Alhemo

Alhemo sadrži djelatnu tvar koncizumab, koja pripada skupini lijekova pod nazivom „monoklonska protutijela”. Koncizumab je protein koji prepoznaje i veže se na ciljno mjesto u krvi koje je uključeno u proces zgrušavanja krvi.

Za što se Alhemo koristi

Alhemo se koristi za sprečavanje ili smanjenje učestalosti krvarenja u odraslih i adolescenata u dobi od 12 ili više godina s:

- hemofilijom A s inhibitorima
- teškom hemofilijom A (kada je razina faktora VIII u krvi manja od 1%) bez inhibitora
- hemofilijom B s inhibitorima
- umjerenom/teškom hemofilijom B (kada je razina faktora IX u krvi manja ili jednaka 2%) bez inhibitora.

Hemofilija A je urođeni nedostatak faktora zgrušavanja krvi VIII, a hemofilija B je urođeni nedostatak faktora zgrušavanja krvi IX.

Kako Alhemo djeluje

Koncizumab blokira prirodni faktor u Vašoj krvi koji sprečava zgrušavanje krvi. Taj se faktor naziva inhibitor puta tkivnog faktora. To blokiranje čini zgrušavanje krvi učinkovitijim i stoga pomaže u sprečavanju ili smanjenju krvarenja kada Vam nedostaje faktor zgrušavanja.

Alhemo djeluje neovisno o faktoru VIII i faktoru IX te neovisno o inhibitorima istih.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Alhemo

Nemojte primjenjivati Alhemo

- Ako ste alergični na koncizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Alergijske reakcije

Postoji rizik od pojave alergijske reakcije. Prekinite liječenje i obratite se liječniku ako imate simptome alergijskih reakcija kao što su osip, crvenilo, koprivnjača i svrbež. Također Vam se mogu pojaviti simptomi teških alergijskih reakcija kao što su:

- svrbež na velikim područjima kože
- crvenilo i/ili oticanje usana, jezika, lica ili šaka
- otežano gutanje
- nedostatak zraka
- piskanje
- stezanje prsnog koša
- blijeda i hladna koža
- ubrzani otkucaji srca
- omaglica zbog niskog krvnog tlaka.

Prestanite koristiti Alhemo i odmah potražite hitnu medicinsku pomoć ako imate simptome teških alergijskih reakcija.

Krvni ugrušci

Krvni ugrušci mogu nastati bilo gdje u tijelu.

Prestanite primjenjivati Alhemo i odmah se obratite svom liječniku ako imate simptome krvnih ugrušaka kao što su:

- oticanje, toplina, bol ili crvenilo kože – to mogu biti simptomi krvnog ugruška u nogama ili rukama.
- osjećaj nedostatka zraka, jaka bol u prsnom košu – to mogu biti simptomi krvnih ugrušaka u srcu ili plućima.
- glavobolja, osjećaj smetenosti, problemi s govorom ili kretanjem, utrnulost lica, bol u oku ili oticanje, ili problemi s vidom – to mogu biti simptomi krvnog ugruška u mozgu ili očima.
- iznenadna bol u želucu ili lumbalnom području (donji dio leđa) to mogu biti simptomi krvnih ugrušaka u crijevima ili bubrezima.

Djeca i adolescenti

Alhemo se ne preporučuje djeci mlađoj od 12 godina. Sigurnost i koristi lijeka u ovoj populaciji još nisu poznate.

Drugi lijekovi i Alhemo

Obavijestite svog liječnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Koristite visoko učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja lijekom Alhemo i još 7 tjedana nakon posljednje injekcije. Razgovarajte sa svojim liječnikom o vrsti kontracepcije koju trebate koristiti.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Malo je vjerojatno da će Alhemo utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Alhemo sadrži natrij i polisorbate

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži 0,25 mg polisorbata 80 u jednom mililitru. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

3. Kako primjenjivati Alhemo

Prije uporabe Alhemo napunjene brizgalice pogledajte detaljne **Upute za uporabu** na drugoj strani ove upute o lijeku. Pitajte svog liječnika trebate li koristiti druge tehnike injiciranja, npr. mršavi bolesnici i adolescenti možda će morati injicirati u labavo držan kožni nabor kako bi se izbjeglo preduboko injiciranje (u mišić).

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Zbrinjavanje probojnih krvarenja

Tijekom primjene lijeka Alhemo, možda ćete morati primjenjivati faktor VIII, faktor IX ili lijekove koji zaobilaze aktivnost faktora za liječenje epizoda probojnog krvarenja. Pomno pratite upute liječnika kada i kako koristiti lijekove koji sadrže faktor VIII ili faktor IX ili lijekove koji zaobilaze aktivnost faktora.

Preporučena doza za odrasle i adolescente je

- Početna doza 1. dana: 1 mg po kg tjelesne težine.
- Od 2. dana do određivanja doze održavanja: 0,20 mg po kg tjelesne težine jedanput na dan.
- Individualna doza održavanja prema odluci liječnika: 0,15; 0,20 ili 0,25 mg po kg tjelesne težine jedanput na dan.

Alhemo se injicira pod kožu trbuha (abdomena) ili bedra i može se primijeniti u bilo koje doba dana.

Ako primijenite više lijeka Alhemo nego što ste trebali

Odmah se obratite svom liječniku.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Alhemo

Alhemo se može primijeniti u bilo koje doba dana.

Jedna ili više propuštenih doza lijeka Alhemo utječe na učinak lijeka. Važno je primjenjivati lijek Alhemo svaki dan.

Ako propustite dnevnu dozu lijeka Alhemo:

Ako propustite dozu tijekom prva 4 tjedna liječenja, obratite se svom liječniku kako biste razgovarali o nastavku liječenja.

Ako propustite dozu nakon određivanja doze održavanja:

- Ako ste propustili 1 dnevnu dozu, nastavite s primjenom dnevne doze.

- Ako ste propustili 2 do 6 dnevnih doza, primijenite dnevnu dozu dvaput (kao dvije odvojene injekcije, od kojih svaka odgovara dnevnoj dozi), a zatim nastavite s primjenom dnevne doze sljedeći dan.
- Ako ste propustili 7 ili više dnevnih doza, odmah se obratite svom liječniku jer ćete morati primiti novu udarnu dozu prije nastavka primjene dnevne doze sljedećeg dana.

Ako imate nedoumica, obratite se svom liječniku.

Ako prestanete primjenjivati lijek Alhemo

Možda više nećete biti zaštićeni od krvarenja. Nemojte prestati primjenjivati lijek Alhemo bez razgovora s liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Prestanite primjenjivati lijek Alhemo i odmah se obratite liječniku ako imate bilo kakve simptome **teških alergijskih reakcija ili simptome krvnih ugrušaka**. Pogledajte „Upozorenja i mjere opreza” u dijelu 2.

Druge nuspojave

Vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- reakcije na mjestu injiciranja kao što su crvenilo, krvarenje, svrbež, koprivnjača, oticanje, bol, utrnulost.

Često: mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba

- alergijske reakcije

Manje često: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- krvni ugrušci

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Alhemo

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici brizgalice i kutiji iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je otopina promijenila boju.

Prije primjene

- Nekorištene Alhemo brizgalice čuvajte u hladnjaku na temperaturi 2 °C – 8 °C.
- Čuvajte svoju novu, nekorištenu brizgalicu sa zatvaračem na brizgalici.
- Kada se čuva u hladnjaku, brizgalicu nemojte čuvati izravno pored odjeljka za zamrzavanje.
- Nemojte primjenjivati lijek Alhemo ako je bio zamrznut ili čuvan na temperaturama iznad 30 °C.

Nakon prve primjene

- Čuvajte Alhemo brizgalicu koju trenutno koristite bez pričvršćene igle do 28 dana (4 tjedna):
 - U hladnjaku na temperaturi 2 °C – 8 °C.
Ne čuvajte brizgalicu izravno pored odjeljka za zamrzavanje. Nemojte upotrebljavati lijek Alhemo ako je bio zamrznut.
- ili**
- Na sobnoj temperaturi ispod 30 °C.
Bacite brizgalicu ako je bila čuvana na temperaturi iznad 30 °C. Ne čuvajte brizgalicu na izravnoj sunčevoj svjetlosti.
- Čuvajte Alhemo brizgalicu koja je u uporabi sa zatvaračem na brizgalici.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Alhemo sadrži

- Djelatna tvar je koncizumab.
Jedan mililitar lijeka Alhemo 15 mg/1,5 ml sadrži 10 mg koncizumaba.
- Drugi sastojci su L-arginin klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharoza, polisorbit 80, fenol, kloridna kiselina / natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije. Pogledajte također dio 2. „Alhemo sadrži natrij i polisorbate”.

Kako Alhemo izgleda i sadržaj pakiranja

Alhemo je bistra do blago zamućena i bezbojna do blijedožuta otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici za jednokratnu uporabu. Prihvatljive su prozirne do bijele čestice proteina.

Alhemo 15 mg/1,5 ml je dostupan u pojedinačnom pakiranju koje sadrži 1 napunjenu brizgalicu ili u višestrukom pakiranju koje sadrži 5 (5 pakiranja po 1) napunjenih brizgalica. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Igle za injekciju nisu priložene.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>

Upute za uporabu Alhemo 15 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici koncizumab



Što se nalazi u ovom pakiranju?

- 1 Alhemo napunjena brizgalica
- Uputa o lijeku

Igla nisu priložene.

Pročitajte upute i pobrinite se da pročete obuku od svog liječnika ili medicinske sestre prije nego što primijenite brizgalicu.

Slijedite upute liječnika ili medicinske sestre o tome kako primjenjivati Alhemo i koliko često trebate injicirati Alhemo.

Brizgalica je napunjena s 15 mg lijeka Alhemo samo za supkutanu primjenu (injekcija pod kožu). Brizgalica sadrži nekoliko doza lijeka Alhemo.

Brizgalica može isporučiti najviše 8 mg u jednoj injekciji. Interval na brojčaniku doze je 0,1 mg. Ako Vam je potrebno više od 8 mg, morate injicirati više puta. Dostupne su i druge brizgalice koje Vam mogu isporučiti dnevnu dozu u jednoj injekciji. Pitajte svog liječnika ili medicinsku sestru.

Sigurnosne informacije

Brizgalica je namijenjena za uporabu od strane samo jednog bolesnika i ne smije se dijeliti s drugima. Dijeljenje brizgalice ili igala može dovesti do infekcije i prijenosa bolesti.

Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju. Nemojte ponovno upotrebljavati igle jer to može dovesti do začepljenja igle, infekcije i neispravnog doziranja.

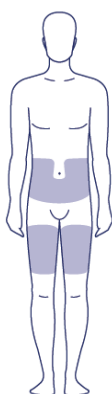
Igla je pokrivena s dvije kapice. Morate skinuti obje kapice. Ako zaboravite skinuti obje kapice, nećete injicirati nimalo otopine.

Gdje na tijelu trebam injicirati svoju dozu?

Možete injicirati pod kožu:

- trbuha (abdomena) ILI
- bedra.

Injicirajte pod kutom od 90°. Siva područja na slici s desne strane prikazuju mjesta injiciranja. Za svaku injekciju odaberite novo mjesto injiciranja najmanje 5 centimetara dalje od mjesta zadnje injekcije.



Provjerite brizgalicu **1**

Provjerite naljepnicu brizgalice

Pogledajte naziv i boju kako biste bili sigurni da imate odgovarajući lijek.

Pregledajte lijek

Skinite zatvarač brizgalice i provjerite kroz prozorčić na brizgalici je li lijek Alhemo bistra do blago zamućena i bezbojna do blijedožuta otopina. Prihvatljive su prozirne do bijele čestice proteina. Ako izgleda da je Alhemo promijenio boju, nemojte upotrijebiti brizgalicu.

Provjerite rok valjanosti

Provjerite rok valjanosti na naljepnici brizgalice kako biste bili sigurni da nije istekao. Nemojte upotrijebiti brizgalicu ako je rok valjanosti istekao.

Ako je brizgalica hladna

Alhemo možete injicirati odmah nakon vađenja iz hladnjaka ili pričekati da postigne sobnu temperaturu prije injiciranja. Možete zagrijati brizgalicu dlanovima. Nemojte koristiti druge izvore topline.

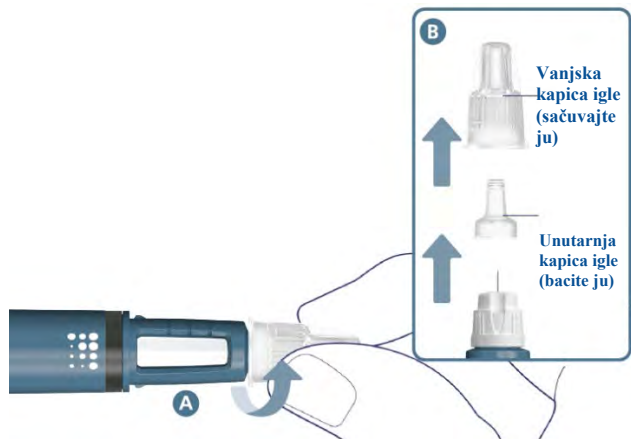
Pričvrstite novu iglu **2**

Uzmite novu iglu i otrgnite papirnatu naljepnicu.

- Pričvrstite iglu ravno na brizgalicu. Okrećite je sve dok ne bude dobro pričvršćena. Pogledajte A.
- Skinite vanjsku kapicu igle i sačuvajte ju za kasnije. Pogledajte B.
- Skinite unutarnju kapicu igle i bacite ju u otpad. Pogledajte B.

Nikada ne koristite savijenu ili oštećenu iglu.

Koristite samo igle koje Vam je preporučio liječnik ili medicinska sestra. Ova brizgalice namijenjena je za uporabu s iglama za injekciju NovoFine Plus 32G x 4 mm ili NovoFine 32G x 4 mm. Ako koristite igle dulje od 4 mm, razgovarajte sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom o tome kako primijeniti injekciju.



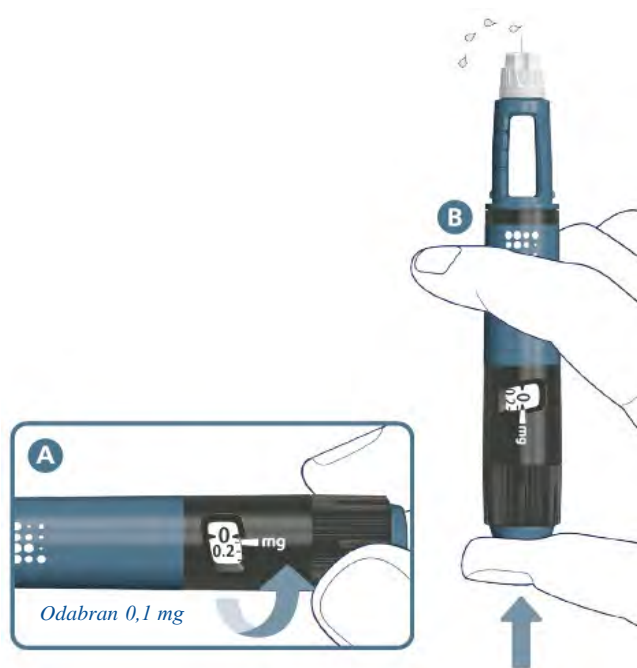
Provjerite protok

3

Na vrhu igle može se pojaviti kapljica lijeka Alhemo, ali i dalje biste trebali provjeriti protok lijeka Alhemo prije **svake injekcije** kako biste izbjegli primjenu nedovoljne doze:

- Okrenite izbornik doze za jednu oznaku kako biste odabrali 0,1 mg. Pogledajte A na slici u nastavku. Držite brizgalicu s iglom okrenutom prema gore.
- Pritisnite gumb za doziranje. Pogledajte B.
- Promatrajte izlazi li mlaz lijeka Alhemo iz vrha igle. Pogledajte B.

Ako se mlaz ne pojavi, idite na dio *Rješavanje problema ako se mlaz ne pojavi prilikom provjere protoka.*



Odaberite dozu

4

Okrenite izbornik doze kako biste odabrali propisanu dozu.

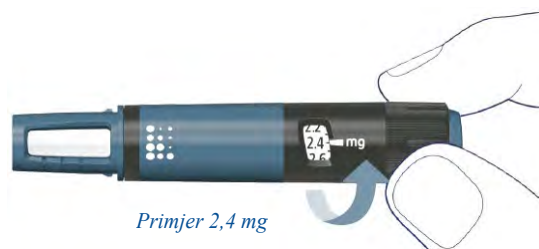
Provjerite da ste odabrali ispravnu dozu.

Dozu možete prilagoditi okretanjem izbornika doze u bilo kojem smjeru.

Ako Vam je potrebna veća doza nego što možete odabrati, morate injicirati više puta kako biste dobili punu dozu. Dostupne su i druge brizgalice koje Vam mogu isporučiti dnevnu dozu u jednoj injekciji. Pitajte svog liječnika ili medicinsku sestru. Za više informacija, pogledajte korak 6.

Brizgalica sadrži 15 mg lijeka Alhemo.

Brizgalica može isporučiti najviše 8 mg u jednoj injekciji.



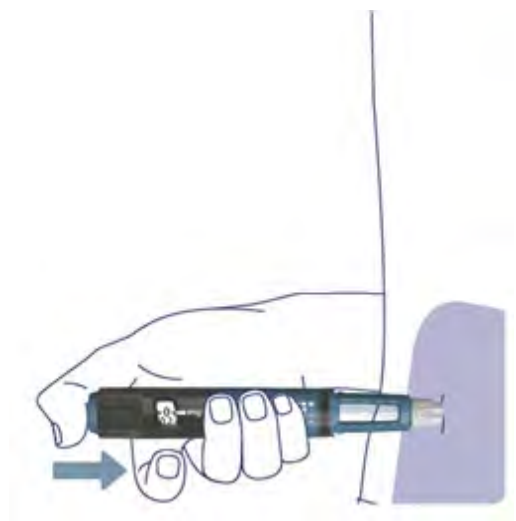
Injicirajte dozu

5

Pročitajte korake od a. do e. prije nego što počnete s injiciranjem. Tako ćete biti sigurni da ste primili cijelu dozu.

- Odaberite mjesto injiciranja. Pogledajte dio *Gdje na tijelu trebam injicirati svoju dozu?*
- Uvedite iglu ravno u trbuh (abdomen) ili bedro pod kutom od 90°.
- Pritisnite gumb za doziranje i držite ga pritisnutim sve dok se brojčanik doze ne vrati na <0>.
- Dok je igla još uvijek pod kožom, **polagano brojite do 6, nakon što se brojčanik doze vrati na <0>.**
- Izvadite iglu iz kože.

Brizgalica klikne tijekom doziranja pa ćete možda čuti ili osjetiti klik kada se brojčanik doze vrati na <0>.



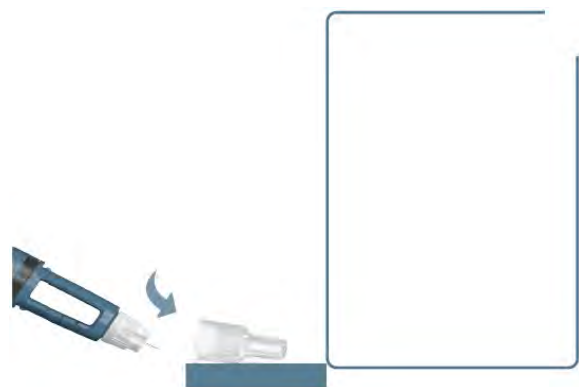
Uklonite iglu

6

Uklonite iglu s brizgalice nakon svake injekcije tako što uvedete vrh igle u vanjsku kapicu igle bez dodirivanja igle ili kapice.

Kad je igla pokrivena, pažljivo gurnite vanjsku kapicu igle do kraja. Odvijte iglu. Nemojte dodirivati stražnji kraj igle.

Odložite iglu prema uputama Vašeg liječnika, medicinske sestre, ljekarnika ili u skladu s lokalnim propisima.



Trebate li veću dozu nego što možete odabrati?

Liječnik bi Vam trebao dati brizgalicu koja Vam može isporučiti dnevnu dozu u jednoj injekciji. Ako Vam je potrebna veća doza nego što možete odabrati, morate injicirati više od jedanput kako biste dobili punu dozu.

Ponavljajte korake od 1 do 6 dok ne primite cijelu dozu. Kada primite cijelu dozu, idite na korak 7.

- Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju.
- Provjerite protok lijeka Alhemo prije svake injekcije.
- Kako biste primili punu dozu, precizno izračunajte koliko trebate injicirati sa svakom injekcijom.

Vratite zatvarač brizgalice na brizgalicu radi zaštite lijeka Alhemo od svjetlosti.

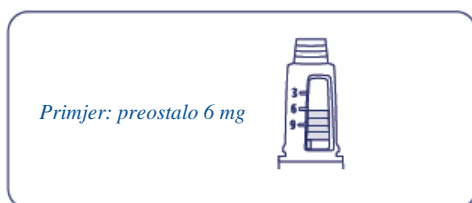
Sada je Vaša brizgalice spremna za pohranu do sljedeće uporabe.

Nakon prve uporabe, nemojte koristiti brizgalicu dulje od 28 dana.



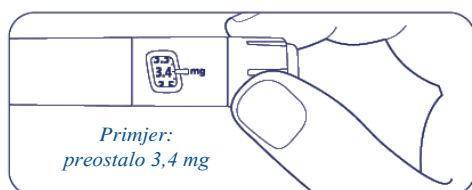
Koliko je lijeka Alhemo ostalo u brizgalici?

Skala na brizgalici pokazuje približno koliko je lijeka Alhemo ostalo u brizgalici.



Ako želite preciznije vidjeti koliko je lijeka Alhemo ostalo u brizgalici, okrećite izbornik doze dok se ne zaustavi. Pokazivač doze poravnat će se s brojem miligrama preostalih u brizgalici. Broj prikazan na brojčaniku doze je broj miligrama preostalih u brizgalici.

Ako brojčanik doze pokazuje 8, u brizgalici je ostalo 8 mg ili više. Primjer u nastavku prikazuje 3,4 mg lijeka Alhemo preostalog u brizgalici.



Rješavanje problema ako se prilikom provjere protoka ne pojavi mlaz (korak 3)

- Ako se ne pojavi mlaz, ponovite korak 3 do šest puta dok ne vidite mlaz.
- Ako se još uvijek ne pojavi mlaz, pripremite novu iglu (korak 2) i ponovno provjerite (korak 3).
- Ako se nakon upotrebe nove igle još uvijek ne pojavi mlaz, nemojte koristiti brizgalicu. Upotrijebite novu brizgalicu.

Čuvanje

Pogledajte dio 5. „Kako čuvati Alhemo” na poleđini ove upute o lijeku.

Pažljivo postupajte s brizgalicom

Pažljivo rukujte brizgalicom. Grubo rukovanje ili neispravna uporaba može uzrokovati netočno doziranje. Ako se to dogodi, lijek možda neće imati željeni učinak.

Ne izlažite svoju brizgalicu prašini, prljavštini niti tekućini.

Nemojte prati, namakati niti podmazivati svoju brizgalicu. Ako je potrebno, očistite je vlažnom krpicom s blagim deterdžentom.

Brizgalicu čuvajte izvan pogleda i dohvata drugih, osobito djece.

Odlaganje Alhemo brizgalica, igala i pakiranja

Kada je brizgalica prazna, potrebno ju je odložiti u skladu s lokalnim propisima.

Ne možete ponovno napuniti brizgalicu.

Kako biste smanjili rizik od uboda iglom, odmah odložite iskorištene igle prema uputama liječnika, medicinske sestre, ljekarnika ili u skladu s lokalnim propisima.

[Tekst za prednju stranicu presavijene upute]

Uputa o lijeku i Upute za uporabu

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Alhemo 60 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici koncizumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Alhemo i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Alhemo
3. Kako primjenjivati Alhemo
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Alhemo
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Alhemo i za što se koristi

Što je Alhemo

Alhemo sadrži djelatnu tvar koncizumab, koja pripada skupini lijekova pod nazivom „monoklonska protutijela”. Koncizumab je protein koji prepoznaje i veže se na ciljno mjesto u krvi koje je uključeno u proces zgrušavanja krvi.

Za što se Alhemo koristi

Alhemo se koristi za sprečavanje ili smanjenje učestalosti krvarenja u odraslih i adolescenata u dobi od 12 ili više godina s:

- hemofilijom A s inhibitorima
- teškom hemofilijom A (kada je razina faktora VIII u krvi manja od 1%) bez inhibitora
- hemofilijom B s inhibitorima
- umjerenom/teškom hemofilijom B (kada je razina faktora IX u krvi manja ili jednaka 2%) bez inhibitora.

Hemofilija A je urođeni nedostatak faktora zgrušavanja krvi VIII, a hemofilija B je urođeni nedostatak faktora zgrušavanja krvi IX.

Kako Alhemo djeluje

Koncizumab blokira prirodni faktor u Vašoj krvi koji sprečava zgrušavanje krvi. Taj se faktor naziva inhibitor puta tkivnog faktora. To blokiranje čini zgrušavanje krvi učinkovitijim i stoga pomaže u sprečavanju ili smanjenju krvarenja kada Vam nedostaje faktor zgrušavanja.

Alhemo djeluje neovisno o faktoru VIII i faktoru IX te neovisno o inhibitorima istih.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Alhemo

Nemojte primjenjivati Alhemo

- Ako ste alergični na koncizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Alergijske reakcije

Postoji rizik od pojave alergijske reakcije. Prekinite liječenje i obratite se liječniku ako imate simptome alergijskih reakcija kao što su osip, crvenilo, koprivnjača i svrbež. Također Vam se mogu pojaviti simptomi teških alergijskih reakcija kao što su:

- svrbež na velikim područjima kože
- crvenilo i/ili oticanje usana, jezika, lica ili šaka
- otežano gutanje
- nedostatak zraka
- piskanje
- stezanje prsnog koša
- blijeda i hladna koža
- ubrzani otkucaji srca
- omaglica zbog niskog krvnog tlaka.

Prestanite koristiti Alhemo i odmah potražite hitnu medicinsku pomoć ako imate simptome teških alergijskih reakcija.

Krvni ugrušci

Krvni ugrušci mogu nastati bilo gdje u tijelu.

Prestanite primjenjivati Alhemo i odmah se obratite svom liječniku ako imate simptome krvnih ugrušaka kao što su:

- oticanje, toplina, bol ili crvenilo kože – to mogu biti simptomi krvnog ugruška u nogama ili rukama.
- osjećaj nedostatka zraka, jaka bol u prsnom košu – to mogu biti simptomi krvnih ugrušaka u srcu ili plućima.
- glavobolja, osjećaj smetenosti, problemi s govorom ili kretanjem, utrnulost lica, bol u oku ili oticanje ili problemi s vidom – to mogu biti simptomi krvnog ugruška u mozgu ili očima.
- iznenadna bol u želucu ili lumbalnom području (donji dio leđa) to mogu biti simptomi krvnih ugrušaka u crijevima ili bubrezima.

Djeca i adolescenti

Alhemo se ne preporučuje djeci mlađoj od 12 godina. Sigurnost i koristi lijeka u ovoj populaciji još nisu poznate.

Drugi lijekovi i Alhemo

Obavijestite svog liječnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Koristite visoko učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja lijekom Alhemo i još 7 tjedana nakon posljednje injekcije. Razgovarajte sa svojim liječnikom o vrsti kontracepcije koju trebate koristiti.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Malo je vjerojatno da će Alhemo utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Alhemo sadrži natrij i polisorbate

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži 0,25 mg polisorbata 80 u jednom mililitru. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

3. Kako primjenjivati Alhemo

Prije uporabe Alhemo napunjene brizgalice pogledajte detaljne **Upute za uporabu** na drugoj strani ove upute o lijeku. Pitajte svog liječnika trebate li koristiti druge tehnike injiciranja, npr. mršavi bolesnici i adolescenti možda će morati injicirati u labavo držan kožni nabor kako bi se izbjeglo preduboko injiciranje (u mišić).

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Zbrinjavanje probojnih krvarenja

Tijekom primjene lijeka Alhemo, možda ćete morati primjenjivati faktor VIII, faktor IX ili lijekove koji zaobilaze aktivnost faktora za liječenje epizoda probojnog krvarenja. Pomno pratite upute liječnika kada i kako koristiti lijekove koji sadrže faktor VIII ili faktor IX ili lijekove koji zaobilaze aktivnost faktora.

Preporučena doza za odrasle i adolescente je

- Početna doza 1. dana: 1 mg po kg tjelesne težine.
- Od 2. dana do određivanja doze održavanja: 0,20 mg po kg tjelesne težine jedanput na dan.
- Individualna doza održavanja prema odluci liječnika: 0,15; 0,20 ili 0,25 mg po kg tjelesne težine jedanput na dan.

Alhemo se injicira pod kožu trbuha (abdomena) ili bedra i može se primijeniti u bilo koje doba dana.

Ako primijenite više lijeka Alhemo nego što ste trebali

Odmah se obratite svom liječniku.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Alhemo

Alhemo se može primijeniti u bilo koje doba dana.

Jedna ili više propuštenih doza lijeka Alhemo utječe na učinak lijeka. Važno je primjenjivati lijek Alhemo svaki dan.

Ako propustite dnevnu dozu lijeka Alhemo:

Ako propustite dozu tijekom prva 4 tjedna liječenja, obratite se svom liječniku kako biste razgovarali o nastavku liječenja.

Ako propustite dozu nakon određivanja doze održavanja:

- Ako ste propustili 1 dnevnu dozu, nastavite s primjenom dnevne doze.

- Ako ste propustili 2 do 6 dnevnih doza, primijenite dnevnu dozu dvaput (kao dvije odvojene injekcije, od kojih svaka odgovara dnevnoj dozi), a zatim nastavite s primjenom dnevne doze sljedeći dan.
- Ako ste propustili 7 ili više dnevnih doza, odmah se obratite svom liječniku jer ćete morati primiti novu udarnu dozu prije nastavka primjene dnevne doze sljedećeg dana.

Ako imate nedoumica, obratite se svom liječniku.

Ako prestanete primjenjivati lijek Alhemo

Možda više nećete biti zaštićeni od krvarenja. Nemojte prestati primjenjivati lijek Alhemo bez razgovora s liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Prestanite primjenjivati lijek Alhemo i odmah se obratite liječniku ako imate bilo kakve simptome **teških alergijskih reakcija ili simptome krvnih ugrušaka**. Pogledajte „Upozorenja i mjere opreza” u dijelu 2.

Druge nuspojave

Vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- reakcije na mjestu injiciranja kao što su crvenilo, krvarenje, svrbež, koprivnjača, oticanje, bol, utrnulost.

Često: mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba

- alergijske reakcije

Manje često: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- krvni ugrušci

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Alhemo

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici brizgalice i kutiji iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je otopina promijenila boju.

Prije primjene

- Nekorištene Alhemo brizgalice čuvajte u hladnjaku na temperaturi 2 °C – 8 °C.
- Čuvajte svoju novu, nekorištenu brizgalicu sa zatvaračem na brizgalici.
- Kada se čuva u hladnjaku, brizgalicu nemojte čuvati izravno pored odjeljka za zamrzavanje.
- Nemojte primjenjivati lijek Alhemo ako je bio zamrznut ili čuvan na temperaturama iznad 30 °C.

Nakon prve primjene

- Čuvajte Alhemo brizgalicu koju trenutno koristite bez pričvršćene igle do 28 dana (4 tjedna):
 - U hladnjaku na temperaturi 2 °C – 8 °C.
Ne čuvajte brizgalicu izravno pored odjeljka za zamrzavanje. Nemojte upotrebljavati lijek Alhemo ako je bio zamrznut.
- ili**
- Na sobnoj temperaturi ispod 30 °C.
Bacite brizgalicu ako je bila čuvana na temperaturi iznad 30 °C. Ne čuvajte brizgalicu na izravnoj sunčevoj svjetlosti.
- Čuvajte Alhemo brizgalicu koja je u uporabi sa zatvaračem na brizgalici.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Alhemo sadrži

- Djelatna tvar je koncizumab.
Jedan mililitar lijeka Alhemo 60 mg/1,5 ml sadrži 40 mg koncizumaba.
- Drugi sastojci su L-arginin klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharoza, polisorbit 80, fenol, kloridna kiselina / natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije. Pogledajte također dio 2. „Alhemo sadrži natrij i polisorbate”.

Kako Alhemo izgleda i sadržaj pakiranja

Alhemo je bistra do blago zamućena i bezbojna do blijedožuta otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici za jednokratnu uporabu. Prihvatljive su prozirne do bijele čestice proteina.

Alhemo 60 mg/1,5 ml je dostupan u pojedinačnom pakiranju koje sadrži 1 napunjenu brizgalicu ili u višestrukom pakiranju koje sadrži 5 (5 pakiranja po 1) napunjenih brizgalica. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Igle za injekciju nisu priložene.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>

Upute za uporabu

Alhemo 60 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici koncizumab



Što se nalazi u ovom pakiranju?

- 1 Alhemo napunjena brizgalica
- Uputa o lijeku:

Igle nisu priložene.

Pročitajte upute i pobrinite se da prođete obuku od svog liječnika ili medicinske sestre prije nego što primijenite brizgalicu.

Slijedite upute liječnika ili medicinske sestre o tome kako primjenjivati Alhemo i koliko često trebate injicirati Alhemo.

Brizgalica je napunjena sa 60 mg lijeka Alhemo samo za supkutanu primjenu (injekcija pod kožu). Brizgalica sadrži nekoliko doza lijeka Alhemo.

Brizgalica može isporučiti najviše 32 mg u jednoj injekciji. Interval na brojčaniku doze je 0,4 mg. Ako Vam je potrebno više od 32 mg, morate injicirati više puta. Dostupne su i druge brizgalice koje Vam mogu isporučiti dnevnu dozu u jednoj injekciji. Pitajte svog liječnika ili medicinsku sestru.



Sigurnosne informacije

Brizgalica je namijenjena za uporabu od strane samo jednog bolesnika i ne smije se dijeliti s drugima. Dijeljenje brizgalice ili igala može dovesti do infekcije i prijenosa bolesti.

Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju. Nemojte ponovno upotrebljavati igle jer to može dovesti do začepljenja igle, infekcije i neispravnog doziranja.

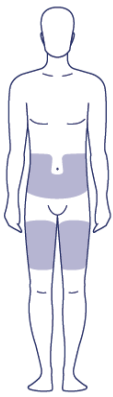
Igla je pokrivena s dvije kapice. Morate skinuti obje kapice. Ako zaboravite skinuti obje kapice, nećete injicirati nimalo otopine.

Gdje na tijelu trebam injicirati svoju dozu?

Možete injicirati pod kožu:

- trbuha (abdomena) ILI
- bedra.

Injicirajte pod kutom od 90°. Siva područja na slici s desne strane prikazuju mjesta injiciranja. Za svaku injekciju odaberite novo mjesto injiciranja najmanje 5 centimetara dalje od mjesta zadnje injekcije.



Provjerite brizgalicu 1

Provjerite naljepnicu brizgalice

Pogledajte naziv i boju kako biste bili sigurni da imate odgovarajući lijek.

Pregledajte lijek

Skinite zatvarač brizgalice i provjerite kroz prozorčić na brizgatici je li lijek Alhemo bistra do blago zamućena i bezbojna do blijedožuta otopina. Prihvatljive su prozirne do bijele čestice proteina. Ako izgleda da je Alhemo promijenio boju, nemojte upotrijebiti brizgalicu.

Provjerite rok valjanosti

Provjerite rok valjanosti na naljepnici brizgalice kako biste bili sigurni da nije istekao. Nemojte upotrijebiti brizgalicu ako je rok valjanosti istekao.

Ako je brizgalica hladna

Alhemo možete injicirati odmah nakon vađenja iz hladnjaka ili pričekati da postigne sobnu temperaturu prije injiciranja. Možete zagrijati brizgalicu dlanovima. Nemojte koristiti druge izvore topline.

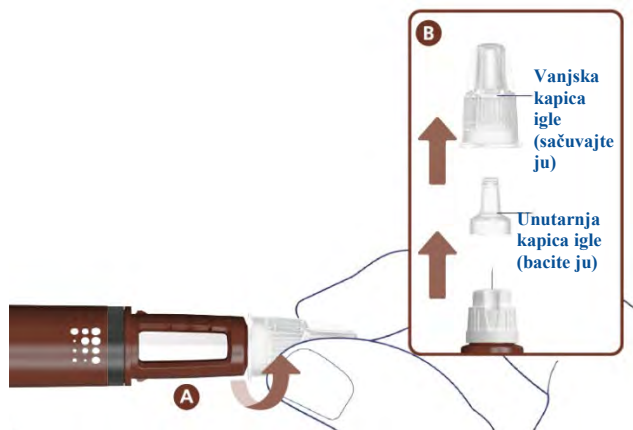
Pričvrstite novu iglu 2

Uzmite novu iglu i otrgnite papirnatu naljepnicu.

- Pričvrstite iglu ravno na brizgalicu. Okrećite je sve dok ne bude dobro pričvršćena. Pogledajte A.
- Skinite vanjsku kapicu igle i sačuvajte ju za kasnije. Pogledajte B.
- Skinite unutarnju kapicu igle i bacite ju u otpad. Pogledajte B.

Nikada ne koristite savijenu ili oštećenu iglu.

Koristite samo igle koje Vam je preporučio liječnik ili medicinska sestra. Ova brizgalice namijenjena je za uporabu s iglama za injekciju NovoFine Plus 32G x 4 mm ili NovoFine 32G x 4 mm. Ako koristite igle dulje od 4 mm, razgovarajte sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom o tome kako primijeniti injekciju.

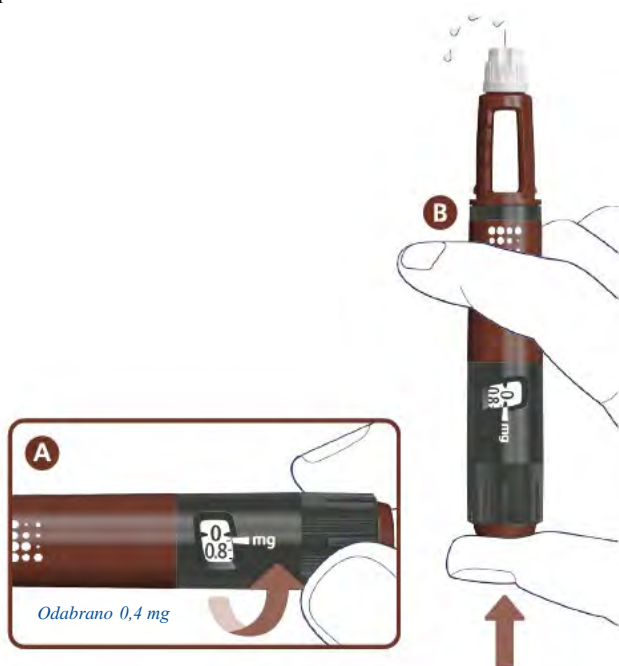


Provjerite protok 3

Na vrhu igle može se pojaviti kapljica lijeka Alhemo, ali i dalje biste trebali provjeriti protok lijeka Alhemo prije **svake injekcije** kako biste izbjegli primjenu nedovoljne doze:

- Okrenite izbornik doze za jednu oznaku kako biste odabrali 0,4 mg. Pogledajte A na slici u nastavku. Držite brizgalicu s iglom okrenutom prema gore.
- Pritisnite gumb za doziranje. Pogledajte B.
- Promatrajte izlazi li mlaz lijeka Alhemo iz vrha igle. Pogledajte B.

Ako se mlaz ne pojavi, idite na dio *Rješavanje problema ako se mlaz ne pojavi prilikom provjere protoka*.



Odaberite dozu 4

Okrenite izbornik doze kako biste odabrali propisanu dozu.

Provjerite da ste odabrali ispravnu dozu.

Dozu možete prilagoditi okretanjem izbornika doze u bilo kojem smjeru.

Ako Vam je potrebna veća doza nego što možete odabrati, morate si injicirati više puta kako biste dobili punu dozu. Dostupne su i druge brizgalice koje Vam mogu isporučiti dnevnu dozu u jednoj injekciji. Pitajte svog liječnika ili medicinsku sestru. Za više informacija, pogledajte korak 6.

Brizgalica sadrži 60 mg lijeka Alhemo.

Brizgalica može isporučiti najviše 32 mg u jednoj injekciji.



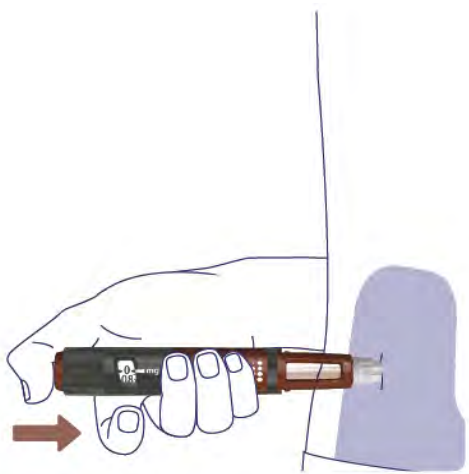
Injicirajte dozu 5

Pročitajte korake od a. do e. prije nego što počnete s injiciranjem.

Tako ćete biti sigurni da ste primili cijelu dozu.

- Odaberite mjesto injiciranja. Pogledajte dio *Gdje na tijelu trebam injicirati svoju dozu?*
- Uvedite iglu ravno u trbuh (abdomen) ili bedro pod kutom od 90°.
- Pritisnite gumb za doziranje i držite ga pritisnutim sve dok se brojčanik doze ne vrati na <0>.
- Dok je igla još uvijek pod kožom, **polagano brojite do 6, nakon što se brojčanik doze vrati na <0>.**
- Izvadite iglu iz kože.

Brizgalica klikne tijekom doziranja pa ćete možda čuti ili osjetiti klik kada se brojčanik doze vrati na <0>.



Uklonite iglu 6

Uklonite iglu s brizgalice nakon svake injekcije tako što uvedete vrh igle u vanjsku kapicu igle bez dodirivanja igle ili kapice.

Kad je igla pokrivena, pažljivo gurnite vanjsku kapicu igle do kraja. Odvijte iglu. Nemojte dodirivati stražnji kraj igle.

Odložite iglu prema uputama Vašeg liječnika, medicinske sestre, ljekarnika ili u skladu s lokalnim propisima.



Trebate li veću dozu nego što možete odabrati?

Liječnik bi Vam trebao dati brizgalicu koja Vam može isporučiti dnevnu dozu u jednoj injekciji. Ako Vam je potrebna veća doza nego što možete odabrati, morate injicirati više od jedanput kako biste dobili punu dozu.

Ponavljajte korake od 1 do 6 dok ne primite cijelu dozu. Kada primite cijelu dozu, idite na korak 7.

- Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju.
- Provjerite protok lijeka Alhemo prije svake injekcije.
- Kako biste primili punu dozu, precizno izračunajte koliko trebate injicirati sa svakom injekcijom.

Nakon doziranja 7

Vratite zatvarač brizgalice na brizgalicu radi zaštite lijeka Alhemo od svjetlosti.

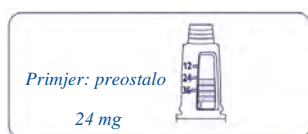
Sada je Vaša brizgalica spremna za pohranu do sljedeće uporabe.

Nakon prve uporabe, nemojte koristiti brizgalicu dulje od 28 dana.



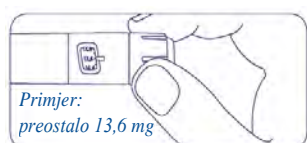
Koliko je lijeka Alhemo ostalo u brizgalici?

Skala na brizgalici pokazuje približno koliko je lijeka Alhemo ostalo u brizgalici.



Ako želite preciznije vidjeti koliko je lijeka Alhemo ostalo u brizgalici, okrećite izbornik doze dok se ne zaustavi. Pokazivač doze poravnat će se s brojem miligrama preostalih u brizgalici. Broj prikazan na brojčaniku doze je broj miligrama preostalih u brizgalici.

Ako brojčanik doze pokazuje 32, u brizgalici je ostalo 32 mg ili više. Primjer u nastavku prikazuje 13,6 mg lijeka Alhemo preostalog u brizgalici.



Rješavanje problema ako se prilikom provjere protoka ne pojavi mlaz (korak 3)

- Ako se ne pojavi mlaz, ponovite korak 3 do šest puta dok ne vidite mlaz.
- Ako se još uvijek ne pojavi mlaz, pripremite novu iglu (korak 2) i ponovno provjerite (korak 3).
- Ako se nakon upotrebe nove igle još uvijek ne pojavi mlaz, nemojte koristiti brizgalicu. Upotrijebite novu brizgalicu.

Čuvanje

Pogledajte dio 5. „Kako čuvati Alhemo” na poledini ove upute o lijeku.

Pažljivo postupajte s brizgalicom

Pažljivo rukujte brizgalicom. Grubo rukovanje ili neispravna uporaba može uzrokovati netočno doziranje. Ako se to dogodi, lijek možda neće imati željeni učinak.

Ne izlažite svoju brizgalicu prašini, prljavštini niti tekućini.

Nemojte prati, namakati niti podmazivati svoju brizgalicu. Ako je potrebno, očistite je vlažnom krpicom s blagim deterdžentom.

Brizgalicu čuvajte izvan pogleda i dohvata drugih, osobito djece.

Odlaganje Alhemo brizgalica, igala i pakiranja

Kada je brizgalica prazna, potrebno ju je odložiti u skladu s lokalnim propisima.

Ne možete ponovno napuniti brizgalicu.

Kako biste smanjili rizik od uboda iglom, odmah odložite iskorištene igle prema uputama liječnika, medicinske sestre, ljekarnika ili u skladu s lokalnim propisima.

[Tekst za prednju stranicu presavijene upute]

Uputa o lijeku i Upute za uporabu

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Alhemo 150 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici koncizumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Alhemo i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Alhemo
3. Kako primjenjivati Alhemo
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Alhemo
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Alhemo i za što se koristi

Što je Alhemo

Alhemo sadrži djelatnu tvar koncizumab, koja pripada skupini lijekova pod nazivom „monoklonska protutijela”. Koncizumab je protein koji prepoznaje i veže se na ciljno mjesto u krvi koje je uključeno u proces zgrušavanja krvi.

Za što se Alhemo koristi

Alhemo se koristi za sprečavanje ili smanjenje učestalosti krvarenja u odraslih i adolescenata u dobi od 12 ili više godina s:

- hemofilijom A s inhibitorima
- teškom hemofilijom A (kada je razina faktora VIII u krvi manja od 1%) bez inhibitora
- hemofilijom B s inhibitorima
- umjerenom/teškom hemofilijom B (kada je razina faktora IX u krvi manja ili jednaka 2%) bez inhibitora.

Hemofilija A je urođeni nedostatak faktora zgrušavanja krvi VIII, a hemofilija B je urođeni nedostatak faktora zgrušavanja krvi IX.

Kako Alhemo djeluje

Koncizumab blokira prirodni faktor u Vašoj krvi koji sprečava zgrušavanje krvi. Taj se faktor naziva inhibitor puta tkivnog faktora. To blokiranje čini zgrušavanje krvi učinkovitijim i stoga pomaže u sprečavanju ili smanjenju krvarenja kada Vam nedostaje faktor zgrušavanja.

Alhemo djeluje neovisno o faktoru VIII i faktoru IX te neovisno o inhibitorima istih.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Alhemo

Nemojte primjenjivati Alhemo

- Ako ste alergični na koncizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Alergijske reakcije

Postoji rizik od pojave alergijske reakcije. Prekinite liječenje i obratite se liječniku ako imate simptome alergijskih reakcija kao što su osip, crvenilo, koprivnjača i svrbež. Također Vam se mogu pojaviti simptomi teških alergijskih reakcija kao što su:

- svrbež na velikim područjima kože
- crvenilo i/ili oticanje usana, jezika, lica ili šaka
- otežano gutanje
- nedostatak zraka
- piskanje
- stezanje prsnog koša
- blijeda i hladna koža
- ubrzani otkucaji srca
- omaglica zbog niskog krvnog tlaka.

Prestanite koristiti Alhemo i odmah potražite hitnu medicinsku pomoć ako imate simptome teških alergijskih reakcija.

Krvni ugrušci

Krvni ugrušci mogu nastati bilo gdje u tijelu.

Prestanite primjenjivati Alhemo i odmah se obratite svom liječniku ako imate simptome krvnih ugrušaka kao što su:

- oticanje, toplina, bol ili crvenilo kože – to mogu biti simptomi krvnog ugruška u nogama ili rukama.
- osjećaj nedostatka zraka, jaka bol u prsnom košu – to mogu biti simptomi krvnih ugrušaka u srcu ili plućima.
- glavobolja, osjećaj smetenosti, problemi s govorom ili kretanjem, utrnulost lica, bol u oku ili oticanje ili problemi s vidom – to mogu biti simptomi krvnog ugruška u mozgu ili očima.
- iznenadna bol u želucu ili lumbalnom području (donji dio leđa) to mogu biti simptomi krvnih ugrušaka u crijevima ili bubrezima.

Djeca i adolescenti

Alhemo se ne preporučuje djeci mlađoj od 12 godina. Sigurnost i koristi lijeka u ovoj populaciji još nisu poznate.

Drugi lijekovi i Alhemo

Obavijestite svog liječnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Koristite visoko učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja lijekom Alhemo i još 7 tjedana nakon posljednje injekcije. Razgovarajte sa svojim liječnikom o vrsti kontracepcije koju trebate koristiti.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Malo je vjerojatno da će Alhemo utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Alhemo sadrži natrij i polisorbate

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži 0,25 mg polisorbata 80 u jednom mililitru. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

3. Kako primjenjivati Alhemo

Prije uporabe Alhemo napunjene brizgalice pogledajte detaljne **Upute za uporabu** na drugoj strani ove upute o lijeku. Pitajte svog liječnika trebate li koristiti druge tehnike injiciranja, npr. mršavi bolesnici i adolescenti možda će morati injicirati u labavo držan kožni nabor kako bi se izbjeglo preduboko injiciranje (u mišić).

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Zbrinjavanje probojnih krvarenja

Tijekom primjene lijeka Alhemo, možda ćete morati primjenjivati faktor VIII, faktor IX ili lijekove koji zaobilaze aktivnost faktora za liječenje epizoda probojnog krvarenja. Pomno pratite upute liječnika kada i kako koristiti lijekove koji sadrže faktor VIII ili faktor IX ili lijekove koji zaobilaze aktivnost faktora.

Preporučena doza za odrasle i adolescente je

- Početna doza 1. dana: 1 mg po kg tjelesne težine.
- Od 2. dana do određivanja doze održavanja: 0,20 mg po kg tjelesne težine jedanput na dan.
- Individualna doza održavanja prema odluci liječnika: 0,15; 0,20 ili 0,25 mg po kg tjelesne težine jedanput na dan.

Alhemo se injicira pod kožu trbuha (abdomena) ili bedra i može se primijeniti u bilo koje doba dana.

Ako primijenite više lijeka Alhemo nego što ste trebali

Odmah se obratite svom liječniku.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Alhemo

Alhemo se može primijeniti u bilo koje doba dana.

Jedna ili više propuštenih doza lijeka Alhemo utječe na učinak lijeka. Važno je primjenjivati lijek Alhemo svaki dan.

Ako propustite dnevnu dozu lijeka Alhemo:

Ako propustite dozu tijekom prva 4 tjedna liječenja, obratite se svom liječniku kako biste razgovarali o nastavku liječenja.

Ako propustite dozu nakon određivanja doze održavanja:

- Ako ste propustili 1 dnevnu dozu, nastavite s primjenom dnevne doze.

- Ako ste propustili 2 do 6 dnevnih doza, primijenite dnevnu dozu dvaput (kao dvije odvojene injekcije, od kojih svaka odgovara dnevnoj dozi), a zatim nastavite s primjenom dnevne doze sljedeći dan.
- Ako ste propustili 7 ili više dnevnih doza, odmah se obratite svom liječniku jer ćete morati primiti novu udarnu dozu prije nastavka primjene dnevne doze sljedećeg dana.

Ako imate nedoumica, obratite se svom liječniku.

Ako prestanete primjenjivati lijek Alhemo

Možda više nećete biti zaštićeni od krvarenja. Nemojte prestati primjenjivati lijek Alhemo bez razgovora s liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Prestanite primjenjivati lijek Alhemo i odmah se obratite liječniku ako imate bilo kakve simptome **teških alergijskih reakcija ili simptome krvnih ugrušaka**. Pogledajte „Upozorenja i mjere opreza” u dijelu 2.

Druge nuspojave

Vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- reakcije na mjestu injiciranja kao što su crvenilo, krvarenje, svrbež, koprivnjača, oticanje, bol, utrnulost.

Često: mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba

- alergijske reakcije

Manje često: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- krvni ugrušci

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Alhemo

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici brizgalice i kutiji iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je otopina promijenila boju.

Prije primjene

- Nekorištene Alhemo brizgalice čuvajte u hladnjaku na temperaturi 2 °C – 8 °C.
- Čuvajte svoju novu, nekorištenu brizgalicu sa zatvaračem na brizgalici.
- Kada se čuva u hladnjaku, brizgalicu nemojte čuvati izravno pored odjeljka za zamrzavanje.
- Nemojte primjenjivati lijek Alhemo ako je bio zamrznut ili čuvan na temperaturama iznad 30 °C.

Nakon prve primjene

- Čuvajte Alhemo brizgalicu koju trenutno koristite bez pričvršćene igle do 28 dana (4 tjedna):
 - U hladnjaku na temperaturi 2 °C – 8 °C.
Ne čuvajte brizgalicu izravno pored odjeljka za zamrzavanje. Nemojte upotrebljavati lijek Alhemo ako je bio zamrznut.
- ili**
- Na sobnoj temperaturi ispod 30 °C.
Bacite brizgalicu ako je bila čuvana na temperaturi iznad 30 °C. Ne čuvajte brizgalicu na izravnoj sunčevoj svjetlosti.
- Čuvajte Alhemo brizgalicu koja je u uporabi sa zatvaračem na brizgalici.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Alhemo sadrži

- Djelatna tvar je koncizumab.
Jedan mililitar lijeka Alhemo 150 mg/1,5 ml sadrži 100 mg koncizumaba.
- Drugi sastojci su L-arginin klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharoza, polisorbitat 80, fenol, kloridna kiselina / natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije. Pogledajte također dio 2. „Alhemo sadrži natrij i polisorbate”.

Kako Alhemo izgleda i sadržaj pakiranja

Alhemo je bistra do blago zamućena i bezbojna do blijedožuta otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici za jednokratnu uporabu. Prihvatljive su prozirne do bijele čestice proteina.

Alhemo 150 mg/1,5 ml je dostupan u pojedinačnom pakiranju koje sadrži 1 napunjenu brizgalicu ili u višestrukom pakiranju koje sadrži 5 (5 pakiranja po 1) napunjenih brizgalica. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Igle za injekciju nisu priložene.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>

Upute za uporabu Alhemo 150 mg/1,5 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici koncizumab



Što se nalazi u ovom pakiranju?

- 1 Alhemo napunjena brizgalica
- Uputa o lijeku:

Igla nisu priložene.

Pročitajte upute i pobrinite se da pročete obuku od svog liječnika ili medicinske sestre prije nego što primijenite brizgalicu.

Slijedite upute liječnika ili medicinske sestre o tome kako primjenjivati Alhemo i koliko često trebate injicirati Alhemo.

Brizgalica je napunjena sa 150 mg lijeka Alhemo samo za supkutanu primjenu (injekcija pod kožu). Brizgalica sadrži nekoliko doza lijeka Alhemo.

Brizgalica može isporučiti najviše 80 mg u jednoj injekciji. Interval na brojčaniku doze je 1 mg. Ako Vam je potrebno više od 80 mg, morate injicirati više puta.

Sigurnosne informacije

Brizgalica je namijenjena za uporabu od strane samo jednog bolesnika i ne smije se dijeliti s drugima. Dijeljenje brizgalice ili igala može dovesti do infekcije i prijenosa bolesti.

Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju. Nemojte ponovno upotrebljavati igle jer to može dovesti do začepljenja igle, infekcije i neispravnog doziranja.

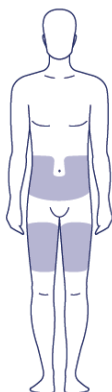
Igla je pokrivena s dvije kapice. Morate skinuti obje kapice. Ako zaboravite skinuti obje kapice, nećete injicirati nimalo otopine.

Gdje na tijelu trebam injicirati svoju dozu?

Možete injicirati pod kožu:

- trbuha (abdomena) ILI
- bedra.

Injicirajte pod kutom od 90°. Siva područja na slici s desne strane prikazuju mjesta injiciranja. Za svaku injekciju odaberite novo mjesto injiciranja najmanje 5 centimetara dalje od mjesta zadnje injekcije.



Provjerite brizgalicu

1

Provjerite naljepnicu brizgalice

Pogledajte naziv i boju kako biste bili sigurni da imate odgovarajući lijek.

Pregledajte lijek

Skinite zatvarač brizgalice i provjerite kroz prozorčić na brizgalici je li lijek Alhemo bistra do blago zamućena i bezbojna do blijedožuta otopina. Prihvatljive su prozirne do bijele čestice proteina. Ako izgleda da je Alhemo promijenio boju, nemojte upotrijebiti brizgalicu.

Provjerite rok valjanosti

Provjerite rok valjanosti na naljepnici brizgalice kako biste bili sigurni da nije istekao. Nemojte upotrijebiti brizgalicu ako je rok valjanosti istekao.

Ako je brizgalica hladna

Alhemo možete injicirati odmah nakon vađenja iz hladnjaka ili pričekati da postigne sobnu temperaturu prije injiciranja. Možete zagrijati brizgalicu dlanovima. Nemojte koristiti druge izvore topline.

Pričvrstite novu iglu

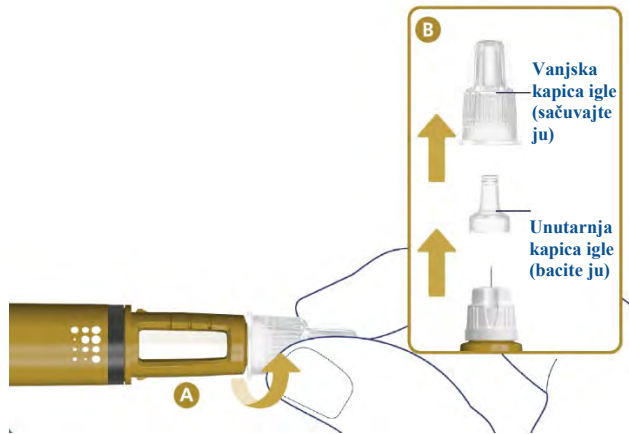
2

Uzmite novu iglu i otrgnite papirnatu naljepnicu.

- Pričvrstite iglu ravno na brizgalicu. Okrećite je sve dok ne bude dobro pričvršćena. Pogledajte A.
- Skinite vanjsku kapicu igle i sačuvajte ju za kasnije. Pogledajte B.
- Skinite unutarnju kapicu igle i bacite ju u otpad. Pogledajte B.

Nikada ne koristite savijenu ili oštećenu iglu.

Koristite samo igle koje Vam je preporučio liječnik ili medicinska sestra. Ova brizgalice namijenjena je za uporabu s iglama za injekciju NovoFine Plus 32G x 4 mm ili NovoFine 32G x 4 mm. Ako koristite igle dulje od 4 mm, razgovarajte sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom o tome kako primijeniti injekciju.

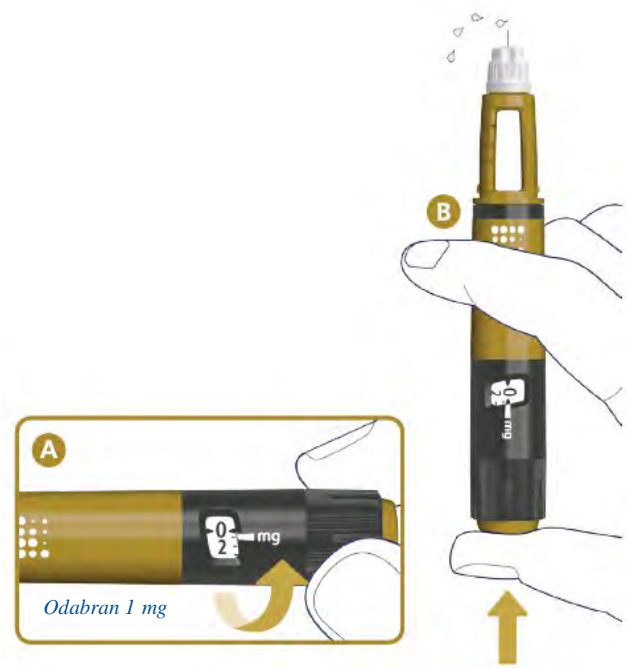


Provjerite protok 3

Na vrhu igle može se pojaviti kapljica lijeka Alhemo, ali i dalje biste trebali provjeriti protok lijeka Alhemo prije **svake injekcije** kako biste izbjegli primjenu nedovoljne doze:

- Okrenite izbornik doze za jednu oznaku kako biste odabrali 1 mg. Pogledajte A na slici u nastavku. Držite brizgalicu s iglom okrenutom prema gore.
- Pritisnite gumb za doziranje. Pogledajte B.
- Promatrajte izlazi li mlaz lijeka Alhemo iz vrha igle. Pogledajte B.

Ako se mlaz ne pojavi, idite na dio *Rješavanje problema ako se mlaz ne pojavi prilikom provjere protoka*.



Odaberite dozu

4

Okrenite izbornik doze kako biste odabrali propisanu dozu.

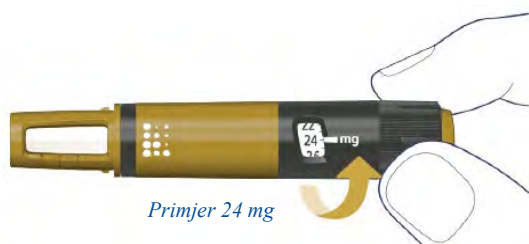
Provjerite da ste odabrali ispravnu dozu.

Dozu možete prilagoditi okretanjem izbornika doze u bilo kojem smjeru.

Ako Vam je potrebna veća doza nego što možete odabrati, morate injicirati više puta kako biste dobili punu dozu. Za više informacija, pogledajte korak 6.

Brizgalica sadrži 150 mg lijeka Alhemo.

Brizgalica može isporučiti najviše 80 mg u jednoj injekciji.



Injicirajte dozu

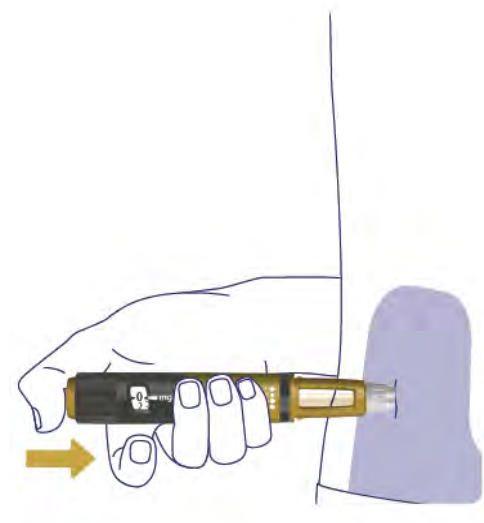
5

Pročitajte korake od a. do e. prije nego što počnete s injiciranjem.

Tako ćete biti sigurni da ste primili cijelu dozu.

- Odaberite mjesto injiciranja. Pogledajte dio *Gdje na tijelu trebam injicirati svoju dozu?*
- Uvedite iglu ravno u trbuh (abdomen) ili bedro pod kutom od 90°.
- Pritisnite gumb za doziranje i držite ga pritisnutim sve dok se brojčanik doze ne vrati na <0>.
- Dok je igla još uvijek pod kožom, **polagano brojite do 6, nakon što se brojčanik doze vrati na <0>.**
- Izvadite iglu iz kože.

Brizgalica klikne tijekom doziranja pa ćete možda čuti ili osjetiti klik kada se brojčanik doze vrati na <0>.



Uklonite iglu

6

Uklonite iglu s brizgalice nakon svake injekcije tako što uvedete vrh igle u vanjsku kapicu igle bez dodirivanja igle ili kapice.

Kad je igla pokrivena, pažljivo gurnite vanjsku kapicu igle do kraja. Odvijte iglu. Nemojte dodirivati stražnji kraj igle.

Odložite iglu prema uputama Vašeg liječnika, medicinske sestre, ljekarnika ili u skladu s lokalnim propisima.



Trebate li veću dozu nego što možete odabrati?

Ako Vam je potrebna veća doza nego što možete odabrati, morate injicirati više od jedanput kako biste dobili punu dozu. Ponavljajte korake od 1 do 6 dok ne primite cijelu dozu. Kada primite cijelu dozu, idite na korak 7.

- Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju.
- Provjerite protok lijeka Alhemo prije svake injekcije.
- Kako biste injicirali punu dozu, precizno izračunajte koliko ćete injicirati sa svakom injekcijom.

Nakon doziranja

7

Vratite zatvarač brizgalice na brizgalicu radi zaštite lijeka Alhemo od svjetlosti.

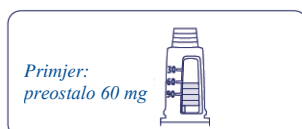
Sada je Vaša brizgalica spremna za pohranu do sljedeće uporabe.

Nakon prve uporabe, nemojte koristiti brizgalicu dulje od 28 dana.



Koliko je lijeka Alhemo ostalo u brizgalici?

Skala na brizgalici pokazuje približno koliko je lijeka Alhemo ostalo u brizgalici.



Ako želite preciznije vidjeti koliko je lijeka Alhemo ostalo u brizgalici, okrećite izbornik doze dok se ne zaustavi. Pokazivač doze poravnat će se s brojem miligrama preostalih u brizgalici. Broj prikazan na brojčaniku doze je broj miligrama preostalih u brizgalici.

Ako brojčanik doze pokazuje 80, u brizgalici je ostalo 80 mg ili više. Primjer u nastavku prikazuje 34 mg lijeka Alhemo preostalog u brizgalici.



Rješavanje problema ako se prilikom provjere protoka ne pojavi mlaz (korak 3)

- Ako se ne pojavi mlaz, ponovite korak 3 do šest puta dok ne vidite mlaz.
- Ako se još uvijek ne pojavi mlaz, pripremite novu iglu (korak 2) i ponovno provjerite (korak 3).
- Ako se nakon upotrebe nove igle još uvijek ne pojavi mlaz, nemojte koristiti brizgalicu. Upotrijebite novu brizgalicu.

Čuvanje

Pogledajte dio 5. „Kako čuvati Alhemo” na poleđini ove upute o lijeku.

Pažljivo postupajte s brizgalicom

Pažljivo rukujte brizgalicom. Grubo rukovanje ili neispravna uporaba može uzrokovati netočno doziranje. Ako se to dogodi, lijek možda neće imati željeni učinak.

Ne izlažite svoju brizgalicu prašini, prljavštini niti tekućini.

Nemojte prati, namakati niti podmazivati svoju brizgalicu. Ako je potrebno, očistite je vlažnom krpicom s blagim deterdžentom.

Brizgalicu čuvajte izvan pogleda i dohvata drugih, osobito djece.

Odlaganje Alhemo brizgalica, igala i pakiranja

Kada je brizgalica prazna, potrebno ju je odložiti u skladu s lokalnim propisima.

Ne možete ponovno napuniti brizgalicu.

Kako biste smanjili rizik od uboda iglom, odmah odložite iskorištene igle prema uputama liječnika, medicinske sestre, ljekarnika ili u skladu s lokalnim propisima.

[Tekst za prednju stranicu presavijene upute]

Uputa o lijeku i Upute za uporabu

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Alhemo 300 mg/3 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici koncizumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Alhemo i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Alhemo
3. Kako primjenjivati Alhemo
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Alhemo
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Alhemo i za što se koristi

Što je Alhemo

Alhemo sadrži djelatnu tvar koncizumab, koja pripada skupini lijekova pod nazivom „monoklonska protutijela”. Koncizumab je protein koji prepoznaje i veže se na ciljno mjesto u krvi koje je uključeno u proces zgrušavanja krvi.

Za što se Alhemo koristi

Alhemo se koristi za sprečavanje ili smanjenje učestalosti krvarenja u odraslih i adolescenata u dobi od 12 ili više godina s:

- hemofilijom A s inhibitorima
- teškom hemofilijom A (kada je razina faktora VIII u krvi manja od 1%) bez inhibitora
- hemofilijom B s inhibitorima
- umjerenom/teškom hemofilijom B (kada je razina faktora IX u krvi manja ili jednaka 2%) bez inhibitora.

Hemofilija A je urođeni nedostatak faktora zgrušavanja krvi VIII, a hemofilija B je urođeni nedostatak faktora zgrušavanja krvi IX.

Kako Alhemo djeluje

Koncizumab blokira prirodni faktor u Vašoj krvi koji sprečava zgrušavanje krvi. Taj se faktor naziva inhibitor puta tkivnog faktora. To blokiranje čini zgrušavanje krvi učinkovitijim i stoga pomaže u sprečavanju ili smanjenju krvarenja kada Vam nedostaje faktor zgrušavanja.

Alhemo djeluje neovisno o faktoru VIII i faktoru IX te neovisno o inhibitorima istih.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Alhemo

Nemojte primjenjivati Alhemo

- Ako ste alergični na koncizumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Alergijske reakcije

Postoji rizik od pojave alergijske reakcije. Prekinite liječenje i obratite se liječniku ako imate simptome alergijskih reakcija kao što su osip, crvenilo, koprivnjača i svrbež. Također Vam se mogu pojaviti simptomi teških alergijskih reakcija kao što su:

- svrbež na velikim područjima kože
- crvenilo i/ili oticanje usana, jezika, lica ili šaka
- otežano gutanje
- nedostatak zraka
- piskanje
- stezanje prsnog koša
- blijeda i hladna koža
- ubrzani otkucaji srca
- omaglica zbog niskog krvnog tlaka.

Prestanite koristiti Alhemo i odmah potražite hitnu medicinsku pomoć ako imate simptome teških alergijskih reakcija.

Krvni ugrušci

Krvni ugrušci mogu nastati bilo gdje u tijelu.

Prestanite primjenjivati Alhemo i odmah se obratite svom liječniku ako imate simptome krvnih ugrušaka kao što su:

- oticanje, toplina, bol ili crvenilo kože – to mogu biti simptomi krvnog ugruška u nogama ili rukama.
- osjećaj nedostatka zraka, jaka bol u prsnom košu – to mogu biti simptomi krvnih ugrušaka u srcu ili plućima.
- glavobolja, osjećaj smetenosti, problemi s govorom ili kretanjem, utrnulost lica, bol u oku ili oticanje ili problemi s vidom – to mogu biti simptomi krvnog ugruška u mozgu ili očima.
- iznenadna bol u želucu ili lumbalnom području (donji dio leđa) to mogu biti simptomi krvnih ugrušaka u crijevima ili bubrezima.

Djeca i adolescenti

Alhemo se ne preporučuje djeci mlađoj od 12 godina. Sigurnost i koristi lijeka u ovoj populaciji još nisu poznate.

Drugi lijekovi i Alhemo

Obavijestite svog liječnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Koristite visoko učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja lijekom Alhemo i još 7 tjedana nakon posljednje injekcije. Razgovarajte sa svojim liječnikom o vrsti kontracepcije koju trebate koristiti.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Malo je vjerojatno da će Alhemo utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Alhemo sadrži natrij i polisorbate

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži 0,25 mg polisorbata 80 u jednom mililitru. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

3. Kako primjenjivati Alhemo

Prije uporabe Alhemo napunjene brizgalice pogledajte detaljne **Upute za uporabu** na drugoj strani ove upute o lijeku. Pitajte svog liječnika trebate li koristiti druge tehnike injiciranja, npr. mršavi bolesnici i adolescenti možda će morati injicirati u labavo držan kožni nabor kako bi se izbjeglo preduboko injiciranje (u mišić).

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Zbrinjavanje probojnih krvarenja

Tijekom primjene lijeka Alhemo, možda ćete morati primjenjivati faktor VIII, faktor IX ili lijekove koji zaobilaze aktivnost faktora za liječenje epizoda probojnog krvarenja. Pomno pratite upute liječnika kada i kako koristiti lijekove koji sadrže faktor VIII ili faktor IX ili lijekove koji zaobilaze aktivnost faktora.

Preporučena doza za odrasle i adolescente je

- Početna doza 1. dana: 1 mg po kg tjelesne težine.
- Od 2. dana do određivanja doze održavanja: 0,20 mg po kg tjelesne težine jedanput na dan.
- Individualna doza održavanja prema odluci liječnika: 0,15; 0,20 ili 0,25 mg po kg tjelesne težine jedanput na dan.

Alhemo se injicira pod kožu trbuha (abdomena) ili bedra i može se primijeniti u bilo koje doba dana.

Ako primijenite više lijeka Alhemo nego što ste trebali

Odmah se obratite svom liječniku.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Alhemo

Alhemo se može primijeniti u bilo koje doba dana.

Jedna ili više propuštenih doza lijeka Alhemo utječe na učinak lijeka. Važno je primjenjivati lijek Alhemo svaki dan.

Ako propustite dnevnu dozu lijeka Alhemo:

Ako propustite dozu tijekom prva 4 tjedna liječenja, obratite se svom liječniku kako biste razgovarali o nastavku liječenja.

Ako propustite dozu nakon određivanja doze održavanja:

- Ako ste propustili 1 dnevnu dozu, nastavite s primjenom dnevne doze.

- Ako ste propustili 2 do 6 dnevnih doza, primijenite dnevnu dozu dvaput (kao dvije odvojene injekcije, od kojih svaka odgovara dnevnoj dozi), a zatim nastavite s primjenom dnevne doze sljedeći dan.
- Ako ste propustili 7 ili više dnevnih doza, odmah se obratite svom liječniku jer ćete morati primiti novu udarnu dozu prije nastavka primjene dnevne doze sljedećeg dana.

Ako imate nedoumica, obratite se svom liječniku.

Ako prestanete primjenjivati lijek Alhemo

Možda više nećete biti zaštićeni od krvarenja. Nemojte prestati primjenjivati lijek Alhemo bez razgovora s liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Prestanite primjenjivati lijek Alhemo i odmah se obratite liječniku ako imate bilo kakve simptome **teških alergijskih reakcija ili simptome krvnih ugrušaka**. Pogledajte „Upozorenja i mjere opreza” u dijelu 2.

Druge nuspojave

Vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- reakcije na mjestu injiciranja kao što su crvenilo, krvarenje, svrbež, koprivnjača, oticanje, bol, utrnulost.

Često: mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba

- alergijske reakcije

Manje često: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- krvni ugrušci

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Alhemo

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici brizgalice i kutiji iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je otopina promijenila boju.

Prije primjene

- Nekorištene Alhemo brizgalice čuvajte u hladnjaku na temperaturi 2 °C – 8 °C.
- Čuvajte svoju novu, nekorištenu brizgalicu sa zatvaračem na brizgalici.
- Kada se čuva u hladnjaku, brizgalicu nemojte čuvati izravno pored odjeljka za zamrzavanje.
- Nemojte primjenjivati lijek Alhemo ako je bio zamrznut ili čuvan na temperaturama iznad 30 °C.

Nakon prve primjene

- Čuvajte Alhemo brizgalicu koju trenutno koristite bez pričvršćene igle do 28 dana (4 tjedna):
 - U hladnjaku na temperaturi 2 °C – 8 °C.
Ne čuvajte brizgalicu izravno pored odjeljka za zamrzavanje. Nemojte upotrebljavati lijek Alhemo ako je bio zamrznut.
- ili**
- Na sobnoj temperaturi ispod 30 °C.
Bacite brizgalicu ako je bila čuvana na temperaturi iznad 30 °C. Ne čuvajte brizgalicu na izravnoj sunčevoj svjetlosti.
- Čuvajte Alhemo brizgalicu koja je u uporabi sa zatvaračem na brizgalici.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Alhemo sadrži

- Djelatna tvar je koncizumab.
Jedan mililitar lijeka Alhemo 300 mg/3 ml sadrži 100 mg koncizumaba.
- Drugi sastojci su L-arginin klorid, L-histidin, natrijev klorid, saharoza, polisorbit 80, fenol, kloridna kiselina / natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije. Pogledajte također dio 2. „Alhemo sadrži natrij i polisorbate”.

Kako Alhemo izgleda i sadržaj pakiranja

Alhemo je bistra do blago zamućena i bezbojna do blijedožuta otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici za jednokratnu uporabu. Prihvatljive su prozirne do bijele čestice proteina.

Alhemo 300 mg/3 ml je dostupan u pojedinačnom pakiranju koje sadrži 1 napunjenu brizgalicu.

Igle za injekciju nisu priložene.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>

Upute za uporabu Alhemo 300 mg/3 ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici koncizumab



Što se nalazi u ovom pakiranju?

- 1 Alhemo napunjena brizgalica
- Uputa o lijeku:

Igla nisu priložene.

Pročitajte upute i pobrinite se da pročete obuku od svog liječnika ili medicinske sestre prije nego što primijenite brizgalicu.

Slijedite upute liječnika ili medicinske sestre o tome kako primjenjivati Alhemo i koliko često trebate injicirati Alhemo.

Brizgalica je napunjena s 300 mg lijeka Alhemo samo za supkutanu primjenu (injekcija pod kožu). Brizgalica sadrži nekoliko doza lijeka Alhemo.

Brizgalica može isporučiti najviše 80 mg u jednoj injekciji. Interval na brojčaniku doze je 1 mg. Ako Vam je potrebno više od 80 mg, morate injicirati više puta.

Sigurnosne informacije

Brizgalica je namijenjena za uporabu od strane samo jednog bolesnika i ne smije se dijeliti s drugima. Dijeljenje brizgalice ili igala može dovesti do infekcije i prijenosa bolesti.

Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju. Nemojte ponovno upotrebljavati igle jer to može dovesti do začepljenja igle, infekcije i neispravnog doziranja.

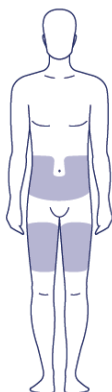
Igla je pokrivena s dvije kapice. Morate skinuti obje kapice. Ako zaboravite skinuti obje kapice, nećete injicirati nimalo otopine.

Gdje na tijelu trebam injicirati svoju dozu?

Možete injicirati pod kožu:

- trbuha (abdomena) ILI
- bedra.

Injicirajte pod kutom od 90°. Siva područja na slici s desne strane prikazuju mjesta injiciranja. Za svaku injekciju odaberite novo mjesto injiciranja najmanje 5 centimetara dalje od mjesta zadnje injekcije.



Provjerite brizgalicu 1

Provjerite naljepnicu brizgalice

Pogledajte naziv i boju kako biste bili sigurni da imate odgovarajući lijek.

Pregledajte lijek

Skinite zatvarač brizgalice i provjerite kroz prozorčić na brizgalici je li lijek Alhemo bistra do blago zamućena i bezbojna do blijedožuta otopina. Prihvatljive su prozirne do bijele čestice proteina. Ako izgleda da je Alhemo promijenio boju, nemojte upotrijebiti brizgalicu.

Provjerite rok valjanosti

Provjerite rok valjanosti na naljepnici brizgalice kako biste bili sigurni da nije istekao. Nemojte upotrijebiti brizgalicu ako je rok valjanosti istekao.

Ako je brizgalica hladna

Alhemo možete injicirati odmah nakon vađenja iz hladnjaka ili pričekati da postigne sobnu temperaturu prije injiciranja. Možete zagrijati brizgalicu dlanovima. Nemojte koristiti druge izvore topline.

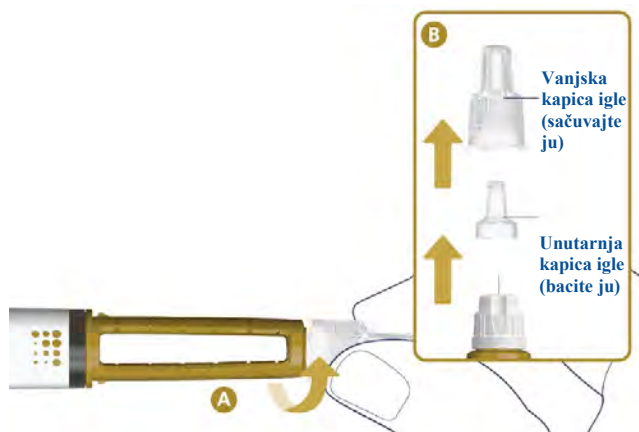
Pričvrstite novu iglu 2

Uzmite novu iglu i otrgnite papirnatu naljepnicu.

- Pričvrstite iglu ravno na brizgalicu. Okrećite je sve dok ne bude dobro pričvršćena. Pogledajte A.
- Skinite vanjsku kapicu igle i sačuvajte ju za kasnije. Pogledajte B.
- Skinite unutarnju kapicu igle i bacite ju u otpad. Pogledajte B.

Nikada ne koristite savijenu ili oštećenu iglu.

Koristite samo igle koje Vam je preporučio liječnik ili medicinska sestra. Ova brizgalice namijenjena je za uporabu s iglama za injekciju NovoFine Plus 32G x 4 mm ili NovoFine 32G x 4 mm. Ako koristite igle dulje od 4 mm, razgovarajte sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom o tome kako primijeniti injekciju.

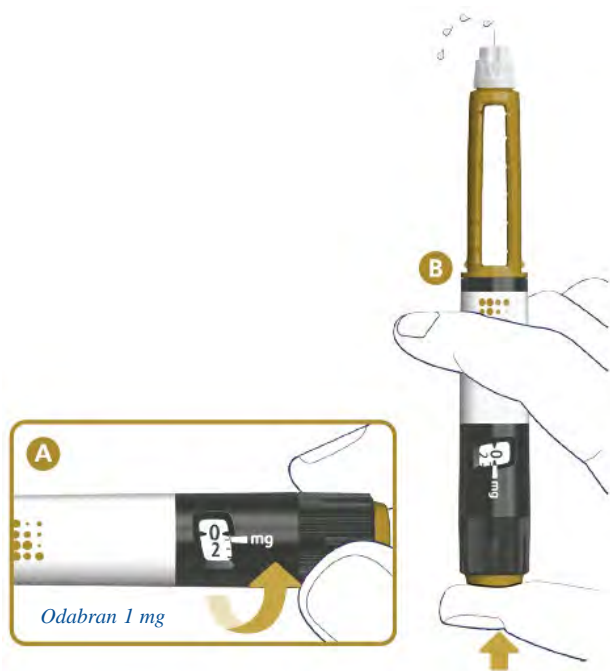


Provjerite protok 3

Na vrhu igle može se pojaviti kapljica lijeka Alhemo, ali i dalje biste trebali provjeriti protok lijeka Alhemo prije **svake injekcije** kako biste izbjegli primjenu nedovoljne doze:

- Okrenite izbornik doze za jednu oznaku kako biste odabrali 1 mg. Pogledajte A na slici u nastavku. Držite brizgalicu s iglom okrenutom prema gore.
- Pritisnite gumb za doziranje. Pogledajte B.
- Promatrajte izlazi li mlaz lijeka Alhemo iz vrha igle. Pogledajte B.

Ako se mlaz ne pojavi, idite na dio *Rješavanje problema ako se mlaz ne pojavi prilikom provjere protoka*.



Odaberite dozu

4

Okrenite izbornik doze kako biste odabrali propisanu dozu.

Provjerite da ste odabrali ispravnu dozu.

Dozu možete prilagoditi okretanjem izbornika doze u bilo kojem smjeru.

Ako Vam je potrebna veća doza nego što možete odabrati, morate injicirati više puta kako biste dobili punu dozu. Za više informacija, pogledajte korak 6.

Brizgalica sadrži 300 mg lijeka Alhemo.

Brizgalica može isporučiti najviše 80 mg u jednoj injekciji.



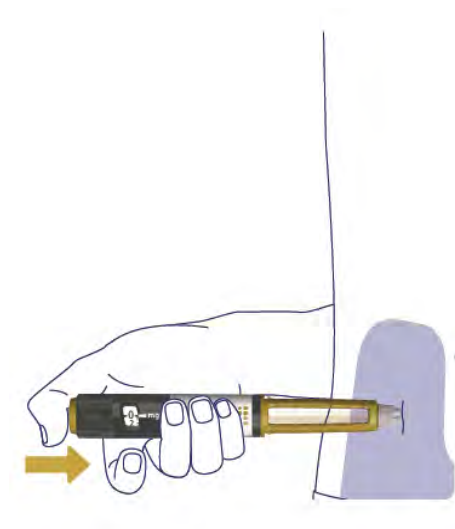
Injicirajte dozu

5

Pročitajte korake od a. do e. prije nego što počnete s injiciranjem. Tako ćete biti sigurni da ste primili cijelu dozu.

- Odaberite mjesto injiciranja. Pogledajte dio *Gdje na tijelu trebam injicirati svoju dozu?*
- Uvedite iglu ravno u trbuh (abdomen) ili bedro pod kutom od 90°.
- Pritisnite gumb za doziranje i držite ga pritisnutim sve dok se brojčanik doze ne vrati na <0>.
- Dok je igla još uvijek pod kožom, **polagano brojite do 6, nakon što se brojčanik doze vrati na <0>.**
- Izvadite iglu iz kože.

Brizgalica klikne tijekom doziranja pa ćete možda čuti ili osjetiti klik kada se brojčanik doze vrati na <0>.



Uklonite iglu

6

Uklonite iglu s brizgalice nakon svake injekcije tako što uvedete vrha igle u vanjsku kapicu igle bez dodirivanja igle ili kapice.

Kad je igla pokrivena, pažljivo gurnite vanjsku kapicu igle do kraja. Odvijte iglu. Nemojte dodirivati stražnji kraj igle.

Odložite iglu prema uputama Vašeg liječnika, medicinske sestre, ljekarnika ili u skladu s lokalnim propisima.



Trebate li veću dozu nego što možete odabrati?

Ako Vam je potrebna veća doza nego što možete odabrati, morate injicirati više od jedanput kako biste dobili punu dozu. Ponavljajte korake od 1 do 6 dok ne primite cijelu dozu. Kada primite cijelu dozu, idite na korak 7.

- Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju.
- Provjerite protok lijeka Alhemo prije svake injekcije.
- Kako biste primili punu dozu, precizno izračunajte koliko ćete injicirati sa svakom injekcijom.

Nakon doziranja

7

Vratite zatvarač brizgalice na brizgalicu radi zaštite lijeka Alhemo od svjetlosti.

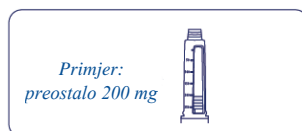
Sada je Vaša brizgalica spremna za pohranu do sljedeće uporabe.

Nakon prve uporabe, nemojte koristiti brizgalicu dulje od 28 dana.



Koliko je lijeka Alhemo ostalo u brizgalici?

Skala na brizgalici pokazuje približno koliko je lijeka Alhemo ostalo u brizgalici.



Ako želite preciznije vidjeti koliko je lijeka Alhemo ostalo u brizgalici, okrećite izbornik doze dok se ne zaustavi. Pokazivač doze poravnat će se s brojem miligrama preostalih u brizgalici. Broj prikazan na brojčaniku doze je broj miligrama preostalih u brizgalici.

Ako brojčanik doze pokazuje 80, u brizgalici je ostalo 80 mg ili više. Primjer u nastavku prikazuje 34 mg lijeka Alhemo preostalog u brizgalici.



Rješavanje problema ako se prilikom provjere protoka ne pojavi mlaz (korak 3)

- Ako se ne pojavi mlaz, ponovite korak 3 do šest puta dok ne vidite mlaz.
- Ako se još uvijek ne pojavi mlaz, pripremite novu iglu (korak 2) i ponovno provjerite (korak 3).
- Ako se nakon upotrebe nove igle još uvijek ne pojavi mlaz, nemojte koristiti brizgalicu. Upotrijebite novu brizgalicu.

Čuvanje

Pogledajte dio 5. „Kako čuvati Alhemo” na poledini ove upute o lijeku.

Pažljivo postupajte s brizgalicom

Pažljivo rukujte brizgalicom. Grubo rukovanje ili neispravna uporaba može uzrokovati netočno doziranje. Ako se to dogodi, lijek možda neće imati željeni učinak.

Ne izlažite svoju brizgalicu prašini, prljavštini niti tekućini.

Nemojte prati, namakati niti podmazivati svoju brizgalicu. Ako je potrebno, očistite je vlažnom krpicom s blagim deterdžentom.

Brizgalicu i igle čuvajte izvan pogleda i dohvata drugih, osobito djece.

Odlaganje Alhemo brizgalica, igala i pakiranja

Kada je brizgalica prazna, potrebno ju je odložiti u skladu s lokalnim propisima.

Ne možete ponovno napuniti brizgalicu.

Kako biste smanjili rizik od uboda iglom, odmah odložite iskorištene igle prema uputama liječnika, medicinske sestre, ljekarnika ili u skladu s lokalnim propisima.

[Tekst za prednju stranicu presavijene upute]

Uputa o lijeku i Upute za uporabu