

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Alhemo 15 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Alhemo 60 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Alhemo 150 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Alhemo 300 mg/3 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Alhemo 15 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Én ml opløsning indeholder 10 mg concizumab*.
Hver fyldt pen indeholder 15 mg concizumab i 1,5 ml opløsning (10 mg/ml).

Alhemo 60 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Én ml opløsning indeholder 40 mg concizumab*.
Hver fyldt pen indeholder 60 mg concizumab i 1,5 ml opløsning (40 mg/ml).

Alhemo 150 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Én ml opløsning indeholder 100 mg concizumab*.
Hver fyldt pen indeholder 150 mg concizumab i 1,5 ml opløsning (100 mg/ml).

Alhemo 300 mg/3 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Én ml opløsning indeholder 100 mg concizumab*.
Hver fyldt pen indeholder 300 mg concizumab i 3 ml opløsning (100 mg/ml).

*Concizumab er et humaniseret IgG4 monoklonalt antistof, som er fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Klar til let opaliserende, farveløs til let gul væske og praktisk taget fri for synlige partikler, der kan indeholde delvist gennemsigtige til hvide proteinpartikler.

Isotonisk opløsning med en pH-værdi på ca. 6. Osmolaliteten er 316-387 mOsmol/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Alhemo er indiceret til rutinemæssig profylakse af blødning hos patienter i alderen 12 år eller derover med:

- hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel) med FVIII-inhibitorer.
- svær hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel, FVIII <1%) uden FVIII-inhibitorer.
- hæmofili B (medfødt faktor IX-mangel) med FIX-inhibitorer.
- moderat/svær hæmofili B (medfødt faktor IX-mangel, FIX ≤2%) uden FIX-inhibitorer.

4.2 Dosering og administration

Behandling skal indledes under opsyn af en læge med erfaring i behandling af hæmofili og/eller blødersygdomme.

Dosering

Behandlingen skal påbegyndes i en ikke-blødende tilstand.

Behandling med rFVIIa skal seponeres mindst 12 timer før behandling med concizumab igangsættes, og behandling med aPCC skal seponeres mindst 48 timer før. Den profylaktiske brug af faktor VIII (FVIII) og faktor IX (FIX) produkter bør seponeres to halveringstider før opstart af profylakse med concizumab. Der foreligger ingen data fra kliniske studier til at vejlede om at skifte patienter fra non-erstatningsterapier til concizumab. Et *wash-out*-interval på ca. 5 halveringstider af den tidligere behandling, baseret på halveringstiden angivet i det respektive produktresumé, bør overvejes før opstart af profylakse med concizumab. Der kan være behov for hæmostatisk støtte med faktor-produkter eller *bypassing agents* ved skiftet fra ikke-faktorbaserede produkter.

Det anbefalede doseringsregime er

- Dag 1: en startdosis på 1 mg/kg én gang.
- Dag 2 og indtil individuel fastsættelse af vedligeholdelsesdosis (se nedenfor): dosering én gang dagligt på 0,20 mg/kg.
- 4 uger efter behandlingsstart: måling af plasmakoncentration af concizumab inden administration af den næste planlagte dosis. Målingen skal udføres ved hjælp af en valideret *in vitro* diagnostisk test.
- Når resultatet for plasmakoncentrationen af concizumab foreligger: individuel vedligeholdelsesdosis fastsættes én gang baseret på plasmakoncentrationen af concizumab som angivet nedenfor i tabel 1.

Tabel 1 Individuel vedligeholdelsesdosis baseret på plasmakoncentration af concizumab

Plasmakoncentration af concizumab	En daglig dosis Alhemo
< 200 ng/ml	0,25 mg/kg
200-4.000 ng/ml	0,20 mg/kg
> 4.000 ng/ml	0,15 mg/kg

Individuel fastsættelse af vedligeholdelsesdosis skal udføres så tidligt som muligt (efter at resultatet for plasmakoncentrationen af concizumab foreligger) og anbefales senest 8 uger efter behandlingsstart. Yderligere måling(er) af plasmakoncentration af concizumab kan foretages efter 8 uger på den samme vedligeholdelsesdosis i henhold til patientens medicinske tilstand. Dette bør f.eks. overvejes, hvis en patient oplever en øget blødningshyppighed, en større ændring i legemsvægt, har glemt doser før fastsættelse af vedligeholdelsesdosis eller får en komorbiditet, som kan føre til en stigning i den samlede tromboemboliske risiko.

Da concizumab doseres ifølge legemsvægt (mg/kg), er det vigtigt at genberegne dosis (mg), når legemsvægten ændrer sig.

Beregning af dosis

Dosis (i mg) beregnes som følger:

Patientens legemsvægt (kg) x dosis (1, 0,15, 0,20 eller 0,25 mg/kg) = samlet mængde (mg) concizumab, der skal administreres.

Dosis indstilles i trin på

- 0,1 mg på 15 mg/1,5 ml fyldt pen (blå)
- 0,4 mg på 60 mg/1,5 ml fyldt pen (brun) og
- 1,0 mg på 150 mg/1,5 ml og 300 mg/3 ml fyldte penne (guld).

Den beregnede dosis afrundes til nærmeste injicerbare dosis på pennen. Lægen eller sygeplejersken skal hjælpe patienten med at afrunde og identificere den passende injicerbare dosis på pennen. Ideelt set skal patienter have ordineret en pen, der kan levere den nødvendige daglige vedligeholdelsesdosis i én injektion. Den nærmeste injicerbare dosis kan identificeres ved at dreje dosisvælgeren på pennen eller kan beregnes som følger:

Dividér den samlede dosis i mg med dosis pr. trin.

Afrund til nærmeste hele tal.

Multipliser med dosis pr. trin.

Eksempler:

En patient med en legemsvægt på 42 kg bruger en vedligeholdelsesdosis på 0,15 mg/kg.

Dag 1 bruges en startdosis på 1 mg/kg:

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

Dag 2 og indtil fastsættelse af individuel vedligeholdelsesdosis med en dosis på 0,20 mg/kg:

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

Vedligeholdelsesdosis:

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

En patient skal have 6,3 mg concizumab med en 60 mg/1,5 ml fyldt pen, for at pennen rækker længst muligt (dage) for denne patients legemsvægt.

Identifikation af nærmeste injicerbare dosis:

- $6,3 \text{ mg} \text{ delt med } 0,4 \text{ mg/trin} = 15,75 \text{ trin}$
- $15,75 \text{ trin}$ afrundes til 16 trin
- 16 trin multipliceret med $0,4 \text{ mg/trin} = 6,4 \text{ mg}$.

6,4 mg er en dosis, der kan indstilles på 60 mg/1,5 ml fyldt pen, og det er den injicerbare dosis, der er tættest på 6,3 mg.

En patient med en legemsvægt på 67 kg bruger en vedligeholdelsesdosis på 0,20 mg/kg.

Dag 1 bruges en startdosis på 1 mg/kg:

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

Dag 2 og indtil fastsættelse af individuel vedligeholdelsesdosis med en dosis på 0,20 mg/kg:

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

Vedligeholdelsesdosis:

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

Patienten skal have 13,4 mg concizumab med en 300 mg/3 ml fyldt pen, for at pennen rækker længst muligt (dage) for denne patients legemsvægt.

Identifikation af nærmeste injicerbare dosis:

- 13,4 mg delt med 1,0 mg/trin = 13,4 trin
- 13,4 trin afrundes til 13 trin
- 13 trin multipliceret med 1,0 mg/trin = 13,0 mg.

13,0 mg er en dosis, der kan indstilles på 300 mg/3 ml fyldt pen, og det er den injicerbare dosis, der er tættest på 13,4 mg.

Valg af produktstyrke og volumen

Baseret på tekniske egenskaber kan Alhemo fyldte penne tilpasses følgende legemsvægtintervaller:

For patienter, der får en daglig dosis på 0,15 mg/kg legemsvægt

Produktstyrke	Legemsvægt	Dosisstigning	Maksimum dosis pr. injektion
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 og derover	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	73 kg og derover	1,0 mg	80 mg

Til patienter, som får en daglig dosis på 0,20 mg/kg legemsvægt

Produktstyrke	Legemsvægt	Dosisstigning	Maksimum dosis pr. injektion
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 og derover	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	55 kg og derover	1,0 mg	80 mg

Til patienter, som får en daglig dosis på 0,25 mg/kg legemsvægt

Produktstyrke	Legemsvægt	Dosisstigning	Maksimum dosis pr. injektion
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 og derover	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	44 kg og derover	1,0 mg	80 mg

Hvis mere end én Alhemo pen er relevant på baggrund af legemsvægtintervallet, skal pennen med højeste styrke af produktet vælges. Pennen med den højeste styrke indeholder flere doser, end der kan administreres, hvilket gør det muligt at anvende pennen i flere dage.

Behandlingsvarighed

Alhemo er beregnet til langvarig profylaktisk behandling.

Glemte doser

Concizumab kan administreres når som helst i løbet af dagen.

Det er vigtigt, at hver patient overholder deres daglige dosering. Overholdelse er især vigtigt i de første 4 uger for at sikre, at en korrekt vedligeholdelsesdosis er ordentligt fastlagt baseret på plasmakoncentrationen af concizumab i uge 4 (se pkt. 4.2 om dosering). Patienter, der glemmer doser før vedligeholdelsesdosis er blevet fastlagt, skal genoptage behandlingen så hurtigt som muligt ved den indledende dosis på 0,2 mg/kg dagligt og informere sundhedspersonalet.

Glemte doser, når vedligeholdelsesdosen er blevet fastlagt

Følgende doseringsretningslinjer gælder **KUN**, når en patient har glemt eller forsømt at tage sin vedligeholdelsesdosis én gang dagligt.

- 1 glemt daglig dosis: Patienten skal genoptage den daglige vedligeholdelsesdosis uden en yderligere dosis.
- 2 til 6 på hinanden følgende glemte daglige doser: Patienten skal tage den daglige dosis to gange (som to separate injektioner hver svarende til en daglig dosis) og derefter fortsætte med at tage den daglige vedligeholdelsesdosis den næste dag.
- 7 eller flere på hinanden følgende glemte daglige doser: Patienten skal straks kontakte sundhedspersonalet. Patienten skal muligvis have en ny startdosis, før den daglige vedligeholdelsesdosis fortsættes næste dag, efter nøje overvejelse af det kliniske billede.

I tvivlstilfælde skal patienten kontakte sundhedspersonalet.

Håndtering af gennembrudsblødninger

Der bør ikke foretages dosisjustering af Alhemo i tilfælde af gennembrudsblødninger.

Læger bør drøfte dosis og tidsplan for *bypassing agents* med patienten og/eller omsorgspersonen, hvis det er nødvendigt, mens de får profylakse med concizumab.

Behandling med FVIII, FIX eller *bypassing agents* (f.eks. rFVIIa eller aPCC) kan bruges til gennembrudsblødninger, og dosis og varighed afhænger af blødningens placering og sværhedsgrad.

Ved milde og moderate blødninger, der kræver yderligere behandling med FVIII, FIX eller *bypassing agents* (f.eks. rFVIIa eller aPCC), anbefales den laveste godkendte dosis og dosisintervallet som angivet i den godkendte produktinformation. For aPCC anbefales desuden en maksimal dosis på 100 E/kg legemsvægt inden for 24 timer.

Ved alvorlige blødninger anbefales det at følge doseringsplanen, der er angivet i den godkendte produktinformation for det specifikke produkt, baseret på klinisk vurdering.

Håndtering under perioperative omstændigheder

Dosisjustering af Alhemo er ikke nødvendig i tilfælde af mindre operationer.

Før større operationer skal man rådføre sig med sundhedspersonale, der har erfaring i behandling af hæmofili og/eller blødersygdomme. Da der er begrænset klinisk erfaring med brug af concizumab under større operationer, anbefales det generelt at pausere concizumab i mindst 4 dage før større planlagt operation. Behandling med concizumab kan genoptages 10-14 dage efter operationen på samme vedligeholdelsesdosis uden en ny startdosis under hensyntagen til det overordnede kliniske billede af patienten.

Kriterierne for større operationer er ethvert invasivt kirurgisk indgreb, der kræver ≥ 3 doser *bypassing agent* behandling, og/eller hvor en eller flere af følgende forekommer:

- En adgang til en kropskavitet etableres
- En mesenkymalbarriere (f.eks. pleura, peritoneum eller dura mater) krydses
- Et fasciaplan åbnes
- Et organ fjernes
- Normal anatomi ændres operativt.

Induktion af immuntolerance (ITI)

Sikkerheden og virkningen af samtidig behandling med concizumab hos patienter, der samtidig modtager ITI, en desensibiliserende strategi til eradikation af inhibitorer, er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data. Der bør foretages en omhyggelig vurdering af potentielle fordele og risici, hvis fortsættelse eller initiering af concizumab under ITI overvejes.

Ældre

Der anbefales ingen dosisjusteringer (ud over individuel fastsættelse af vedligeholdelsesdosis) hos patienter ≥ 65 år. Der foreligger begrænset data hos patienter i alderen 65 år og derover. Se pkt. 5.2 for yderligere oplysninger.

Nedsat nyrefunktion

Der anbefales ingen dosisjusteringer (ud over individuel fastsættelse af vedligeholdelsesdosis) hos patienter med nedsat nyrefunktion. Der er begrænsede eller ingen data til rådighed hos patienter med let, moderat og svært nedsat nyrefunktion, se pkt. 5.2.

Nedsat leverfunktion

Der anbefales ingen dosisjusteringer (ud over individuel fastsættelse af vedligeholdelsesdosis) hos patienter med nedsat leverfunktion. Der er begrænsede eller ingen data til rådighed hos patienter med nedsat leverfunktion, se pkt. 5.2.

Pædiatriske patienter

Sikkerheden og virkningen af Alhemo hos børn < 12 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Alhemo er kun til subkutan anvendelse.

Concizumab leveres i en fyldt pen, der er klar til administration. Nåle medfølger ikke, se pkt. 6.5.

Concizumab skal administreres dagligt på et hvilket som helst tidspunkt af dagen, ikke nødvendigvis det samme tidspunkt hver dag.

Concizumab kan selvadministreres eller administreres af en omsorgsperson efter at have modtaget passende træning af en sundhedsperson og læst brugervejledningen.

Concizumab skal administreres ved subkutan injektion i maven eller låret, og injektionsstedet skal skiftes hver dag. Subkutane injektioner bør ikke gives i områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød eller hård, eller områder, hvor der er modermærker eller ar.

Der skal altid bruges en ny nål til hver injektion.

Hver Alhemo fyldt pen er beregnet til individuel brug. En Alhemo fyldt pen må ikke deles mellem patienter, selv om nålen udskiftes.

For omfattende instruktioner om administration af lægemidlet, se pkt. 6.6 og indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhedsreaktioner

Der er forekommet allergiske overfølsomhedsreaktioner med concizumab inden for de første uger af behandlingen, herunder nogle, der medførte hospitalsindlæggelse og permanent behandlingsophør. Patienterne skal informeres om tegn på akutte overfølsomhedsreaktioner.

Hvis der opstår symptomer på overfølsomhed, skal patienten rådes til at ophøre med brug af Alhemo og kontakte lægen, som skal sikre passende behandling.

Immunogenicitet

Udvikling af neutraliserende anti-concizumab antistoffer, som er observeret hos nogle patienter, har ikke medført tab af virkning (se pkt. 5.1). Dog bør patienter med kliniske tegn på tab af virkning (f.eks. øget forekomst af gennembrudsblødninger) evalueres for at vurdere ætiologien og andre terapeutiske muligheder bør overvejes, hvis neutraliserende anti-concizumab antistoffer mistænkes.

Tromboemboliske hændelser

Tilfælde af ikke-fatale arterielle og venøse tromboemboliske hændelser er rapporteret i kliniske studier med concizumab. Disse tilfælde forekom hos patienter med multiple risikofaktorer, herunder høje eller hyppige doser af behandling for gennembrudsblødning (se pkt. 4.8).

Patienter behandlet med concizumab skal informeres om og overvåges for forekomsten af tegn og symptomer på tromboemboliske hændelser. I tilfælde af mistanke om tromboemboliske hændelser skal concizumab seponeres, og yderligere undersøgelser og passende medicinsk behandling skal påbegyndes. Det skal overvejes nøje, om den potentielle fordel ved behandling med concizumab opvejer den potentielle risiko hos patienter, der anses for at have høj risiko for tromboemboliske hændelser. Denne overvejelse skal reevalueres regelmæssigt.

Ved tilstande, hvor vævsfaktoren overudtrykkes (f.eks. fremskreden aterosklerotisk sygdom, knusningsskade, cancer eller septikæmi), kan der være risiko for tromboemboliske hændelser eller dissemineret intravaskulær koagulation (DIC). I alle disse situationer skal fordelene ved behandling med concizumab opvejes mod risikoen for disse komplikationer.

Virkninger af concizumab på koagulationstests

Behandling med concizumab producerer ikke klinisk relevante ændringer i standardmålinger af koagulation, herunder aktiveret Partiel Tromboplastin Tid (aPTT) og Protrombin Tid (PT).

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder 0,25 mg polysorbat 80 i hver ml. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kliniske undersøgelser af lægemiddelinteraktion er blevet udført. Der blev udført et toksicitetsstudie for lægemiddelinteraktion med rFVIIa hos cynomolgusaber behandlet med concizumab. Der blev ikke observeret tegn på trombose eller andre uønskede fund hos normokoagulerende aber ved tilsætning af tre på hinanden følgende doser på op til 1 mg/kg rFVIIa oven på concizumab ved *steady state*, se pkt. 5.3.

In vitro og *ex vivo* lægemiddelinteraktionsstudier blev udført med rFVIIa, aPCC, rFVIII eller rFIX i blod fra hæmofilipatienter, som er i profylaktisk behandling med concizumab. Disse studier antydede ikke klinisk relevante lægemiddelinteraktioner.

Additiv og nogle gange synergistisk stigning i trombin-*peak*, som kvantificeret i trombingenererings-assayet, er blevet observeret i plasma fra hæmofili-patienter, der var i profylaktisk behandling med concizumab med samtidig tilstedeværelse af rFVIII, rFIX eller *bypassing agents*, herunder rFVIIa og aPCC. Afhængigt af koncentrationerne af concizumab og hæmostatiske midler var påvirkningen af trombin-*peak* varierende fra at være additiv med alle hæmostatiske midler til en ekstra effekt på 40% med rFVIIa, en ekstra effekt på 33% med aPCC, en ekstra effekt på 22% med rFVIII og mindre end 13% med rFIX.

Når concizumab blev tilføjet til plasma indeholdende en sekvens-identisk analog (SIA) af emicizumab, resulterede det i en synergistisk effekt på 33%, uden at forstærke den kendte positive interaktion mellem emicizumab-SIA og aPCC, eller den negative interaktion mellem emicizumab-SIA og rFVIII. Lægemiddelinteraktionen mellem concizumab og rFVIIa varede ved, når det blev kombineret med emicizumab-SIA.

For vejledning om brug af *bypassing agents* til behandling af gennembrudsblødningsepisoder hos patienter, der får profylakse med concizumab, se pkt. 4.2.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception hos mænd og kvinder

Kvinder i den fertile alder, som får concizumab, skal bruge højeffektiv prævention under behandling med concizumab og indtil 7 uger efter behandlingsafslutning. Fordelene og de tromboemboliske risici ved den anvendte type prævention bør evalueres af den behandlende læge.

Graviditet

Der er ingen tilgængelige data fra brug af concizumab til gravide kvinder. Der er ikke udført reproduktionsstudier hos dyr med concizumab. Det vides ikke, om concizumab kan forårsage fosterskader, når det gives til en gravid kvinde, eller om det kan påvirke reproduktionsevnen. Concizumab bør kun anvendes under graviditet, hvis den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko for fosteret.

Amning

Det er ukendt, om concizumab udskilles i human mælk. Man ved, at humane IgG'er udskilles i brystmælk i de første få dage efter fødslen, og at koncentrationen falder til et lavt niveau kort tid derefter; derfor kan en risiko for det ammede barn således ikke udelukkes i denne korte periode. Derefter kan concizumab anvendes under amning, hvis det er klinisk nødvendigt.

Fertilitet

Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår fertilitet, se pkt. 5.3. Der er ingen tilgængelige data om fertilitet hos mennesker. Virkningen af concizumab på mandlig og kvindelig fertilitet er således ukendt.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Alhemo påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Den overordnede sikkerhedsprofil for concizumab er baseret på data fra kliniske studier. De mest alvorlige bivirkninger i de kliniske studier med concizumab var tromboemboliske hændelser (0,9%) og overfølsomhed (0,3%).

Tabel over bivirkninger

Følgende bivirkninger er baseret på data fra overvågning efter markedsføring og samlede data fra de kliniske studier NN7415-4159 (fase 1b), NN7415-4310 (fase 2), NN7415-4255 (fase 2), NN7415-4311 (fase 3) og NN7415-4307 (fase 3), hvor i alt 320 mandlige patienter med hæmofili A med og uden inhibitorer og hæmofili B med og uden inhibitorer modtog mindst én dosis concizumab som rutinemæssig profylakse. Patienterne blev eksponeret samlet i 475 eksponeringsår i kliniske studier.

Nedenstående tabel 2 er opstillet i henhold til MedDRA-systemorganklassifikationen (*SOC og Preferred Term Level*). Hyppigheden er angivet efter følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 2 Bivirkninger fra samlede kliniske studier med concizumab

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Immunsystemet	Overfølsomhed	Almindelig
Vaskulære sygdomme	Tromboemboliske hændelser	Ikke almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet	Meget almindelig

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Reaktioner på injektionsstedet

Reaktioner på injektionsstedet blev rapporteret på tværs af de kliniske studier med flere doser. De hyppigst rapporterede symptomer var erytem på injektionsstedet (5,9%), blå mærker på injektionsstedet (4,4%) og hæmatom på injektionsstedet (4,1%). De fleste blev rapporteret som milde.

Pædiatrisk population

78 af de kliniske studiedeltagere var unge (≥ 12 til < 18 år). Sikkerhedsprofilen var den samme for unge og voksne patienter og som forventet for aldersgruppen.

Sikkerheden og virkningen af concizumab hos børn i alderen under 12 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er begrænset erfaring med overdosering med concizumab. Tilfælde på op til 5 gange den tilsigtede dosis er blevet rapporteret uden kliniske konsekvenser. Utsigtet overdosering kan resultere i hyperkoagulabilitet, og patienter skal kontakte deres læge med henblik på monitorering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: anti-hæmostatika andre systemiske hæmostatika, ATC-kode: B02BX10.

Virkningsmekanisme

Concizumab er et anti-vævsfaktor *pathway* inhibitor (anti-TFPI) antistof. TFPI er en inhibitor af faktor Xa (FXa). Binding af concizumab til TFPI forhindrer TFPI-inhibition af FXa. Den øgede FXa-aktivitet forlænger initieringsfasen af koagulationen og muliggør tilstrækkelig trombindannelse til effektiv hæmostase. Concizumab virker uafhængigt af FVIII og FIX.

Farmakodynamisk virkning

I NN7415-4311 og NN7415-4307-studierne faldt den gennemsnitlige frie TFPI (plasma TFPI, der ikke var bundet til concizumab) for patienter på concizumab-profylakse med henholdsvis 87% og 86% inden for 24 timer efter administration af concizumab startdosis og forblev stabil over tid. Concizumab genoprettede trombingenereringskapaciteten afspejlet ved gennemsnitlig trombin-*peak* inden for området for normalt plasma, og 94% af patienterne havde trombin-*peak* værdier inden for området for normalt plasma (26-147 nM) ved *cut-off* efter 56 uger i begge studier. Forbigående moderat forhøjede trombin-*peak*-niveauer blev rapporteret hos 37,6% af patienterne i NN7415-4311-studiet og hos 22,1% af patienterne i NN7415-4307-studiet uden nogen associerede sikkerhedsbetyrninger.

Der blev rapporteret om forhøjede niveauer af fibrin D-dimer og fragment 1.2 på tværs af multiple dosis-studier. Plasmakoncentrationen for concizumab er positivt korreleret med fibrin D-dimer og protrombinfragmenter 1.2, hvilket indikerer hæmostatisk effekt af concizumab. Der blev ikke set nogen klinisk signifikante ændringer i fibrinogen, antitrombin og trombocytter.

Klinisk virkning og sikkerhed

Hæmofili A og B med inhibitorer (HAWI og HBWI) i alderen 12 år og derover (NN7415-4311)

Studiet NN7415-4311 var et multinationalt, multicenter, ikke-blindet fase 3-studie til undersøgelse af virkningen og sikkerheden af concizumab til profylakse af blødningsepisoder hos 91 voksne (58 HAWI og 33 HBWI) og 42 unge (22 HAWI og 20 HBWI) mandlige patienter med hæmofili A eller B med inhibitorer.

Studiet bestod af 4 grupper, herunder to ikke-randomiserede grupper:

- Gruppe 1 og 2: 52 patienter, der tidligere blev behandlet *on-demand*, blev randomiseret til ingen profylakse (*on-demand* behandling med *bypassing agents*, gruppe 1) eller concizumab-profylakse (gruppe 2), med ≥ 6 behandlede blødninger i de seneste 24 uger eller ≥ 12 behandlede blødninger i de seneste 52 uger inden screening, eller som blev overført fra NN7415-4322
- Gruppe 3 og 4: 81 yderligere patienter (53 HAWI og 28 HBWI) behandlet med profylaktisk concizumab

Patienterne var i alderen ≥ 12 år og legemsvægt > 25 kg, med medfødt hæmofili A eller B af enhver sværhedsgrad med dokumenteret anamnese med inhibitor ($\geq 0,6$ BU), som havde fået ordineret eller havde behov for behandling med *bypassing agents* i de sidste 24 uger før screening. Patienterne fik et dosisregime i overensstemmelse med anbefalingerne i produktresuméet.

Studiets primære formål var at sammenligne virkningen af profylaktisk concizumab med ingen profylakse (*on-demand* behandling med *bypassing agents*) til reduktion af antallet af blødningsepisoder hos voksne og unge patienter med hæmofili A eller B med inhibitorer (se tabel 3). Ved hjælp af en negativ binomial model blev et forhold mellem de årlige blødningsrater (ABR) estimeret til 0,14 ($p < 0,001$), svarende til en reduktion i ABR på 86% for forsøgspersoner på profylaktisk concizumab sammenlignet med ingen profylakse. En yderligere analyse, der inkluderer alle tilgængelige oplysninger efter ITT-princippet, viser et estimeret ABR-forhold på 0,20 (95% CI [0,09; 0,45], $p < 0,001$).

Derudover er antallet af patienter med nul blødninger blevet beregnet.

Median ABR og antal patienter med nul blødninger er vist i tabel 3.

Virkningen blev også vurderet, da alle patienter i gruppe 2, 3 og 4 havde fuldført mindst 56 ugers behandling, og resultaterne var i overensstemmelse med resultaterne i tabel 3.

Tabel 3 Årlig blødningsrate med profylaktisk concizumab versus ingen profylakse hos patienter med hæmofili A med inhibitorer og hæmofili B med inhibitorer ≥ 12 år (NN7415-4311, gruppe 1 og 2)

	HAWI og HBwI profylaktisk concizumab N=33	HAWI og HBwI ingen profylakse N=19	ABR-forhold [95% CI]
Behandlede spontane og traumatiske blødninger			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	2,1 [1,32; 3,46]	14,8 [8,96; 24,35]	0,14 [0,07; 0,29]
Median (Min.; Maks.) ABR	0,00 (0,0; 66,4)	9,76 (0,0; 94,7)	
# Patienter med 0 blødninger, som har fuldført 24 ugers behandling (%)	17 (51,5%)	1 (5,3%)	
# Patienter med 0 blødninger, som ikke har fuldført 24 ugers behandling (%)	4 (12,1%)	1 (5,3%)	
Behandlede ledblødninger			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	1,7 [1,00; 2,97]	11,4 [6,60; 19,68]	0,15 [0,07; 0,32]
Behandlede blødninger i mållødd			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	1,4 [0,40; 4,80]	6,8 [2,00; 22,87]	0,21 [0,04; 1,17]
Behandlede og ubehandlede blødninger			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	5,2 [3,43; 8,02]	15,8 [9,59; 26,10]	0,33 [0,17; 0,64]

– Antal; HAWI – Hæmofili A med inhibitorer; HBwI – Hæmofili B med inhibitorer; ABR – Årlig blødningsrate;

Blødningsdefinitioner var i overensstemmelse med kriterierne fra *World Federation of Haemophilia*.

Virkning blev evalueret hos hæmofili A- og B-patienter med inhibitorer, da alle patienter i gruppe 1 og 2 havde fuldført hoveddelen af studiet (henholdsvis mindst 24 eller mindst 32 uger) ved at sammenligne antallet af behandlede blødningsepisoder mellem concizumab-profylakse (gruppe 2) og ingen profylakse (gruppe 1).

Estimerede gennemsnitlige ABR'er og tilknyttede ABR-forhold er baserede på en negativ binomial regression med patientens antal blødninger analyseret som en funktion af det randomiserede behandlingsregime, type hæmofili (HAWI eller HBWI) og blødningshyppighed (<9 eller ≥ 9 blødningsepisoder i løbet af de sidste 24 uger før screening) og logaritmen af længden af observationsperioden inkluderet som en *offset* i modellen. De estimerede gennemsnitlige ABR'er er marginale estimater baseret på kovariatfordelingen, der er til stede i studiepopulationen. Modellen er baseret på alle randomiserede patienter og tager højde for brugen af supplerende behandling. Den statistiske model for de behandlede målledsblødninger er kun tilpasset de patienter, der har målled ved *baseline*.

Hæmofili A og B (HA og HB) i alderen 12 og derover (NN7415-4307)

Studiet NN7415-4307 var et multinationalt, multicenter, ikke-blindet fase 3-studie der undersøgte virkning og sikkerhed af concizumab til profylaktisk behandling af blødningsepisoder hos 118 voksne (67 HA og 51 HB) og 38 unge (23 HA og 15 HB) mandlige patienter med hæmofili A eller B uden inhibitorer.

Studiet bestod af 4 grupper, herunder to ikke-randomiserede grupper:

- Gruppe 1 og 2: 63 patienter (27 HA og 36 HB), der tidligere blev behandlet *on-demand*, blev randomiseret til ingen profylakse (*on-demand* FVIII/FIX, gruppe 1) eller concizumab-profylakse (gruppe 2) stratificeret efter hæmofili type (HA, HB) og tidligere 24-ugers blødningsrate (<9 or ≥ 9).
- Gruppe 3 og 4: 93 yderligere patienter (63 HA og 30 HB) behandlet med concizumab-profylakse, hvoraf
 - 29 HA-patienter og 22 HB-patienter tidligere modtog profylakse med faktor-produkt i NN7415-4322 (non-interventionelt, behandlet i henhold til rutinemæssig klinisk praksis), brugt til intra-patient sammenligning
 - 34 HA-patienter og 8 HB-patienter tildelt profylaktisk behandling med concizumab.

Patienterne var i alderen ≥ 12 år og legemsvægt >25 kg med medfødt svær hæmofili A (FVIII $<1\%$) eller moderat/svær hæmofili B (FIX $\leq 2\%$), som havde fået ordineret eller havde behov for behandling med produkter indeholdende koagulationsfaktor i de sidste 24 uger før screening. Patienterne fik et dosisregime i overensstemmelse med anbefalingerne i produktresuméet.

Studiets primære formål var at sammenligne virkningen af profylaktisk concizumab med ingen profylakse (*on-demand* behandling med FVIII/FIX-produkter) til reduktion af antallet af blødningsepisoder hos voksne og unge patienter med svær hæmofili A eller moderat/svær hæmofili B (se tabel 4 og 5). Virkningen blev evalueret separat hos HA- og HB-patienter uden inhibitorer, da alle patienter i gruppe 1, 2 og 4 havde gennemført hoveddelen af studiet (24 uger i gruppe 1, mindst 32 uger i gruppe 2 og 4).

Superioriteten af concizumab givet profylaktisk i forhold til ingen profylakse blev bekræftet ved sammenligning af reduktionen i antallet af blødningsepisoder i gruppe 1 og gruppe 2 hos voksne og unge patienter med HA og HB. Ved brug af en negativ binomial model blev et forhold mellem de årlige blødningsrater (ABR) estimeret til 0,14 ($p<0,001$) for patienter med HA, svarende til en reduktion i ABR på 86% for forsøgspersoner på profylaktisk concizumab sammenlignet med ingen profylakse. Ved brug af den samme model for patienter med HB blev et forhold estimeret til 0,21 ($p<0,001$), svarende til en reduktion i ABR på 79% for forsøgspersoner behandlet med profylaktisk concizumab sammenlignet med ingen profylakse.

Tabel 4 Årlig blødningsrate med profylaktisk concizumab versus ingen profylakse hos patienter med hæmofili A uden inhibitorer ≥ 12 år (NN7415-4307, gruppe 1 og 2)

	HA profylaktisk concizumab N=18	HA ingen profylakse N=9	ABR-forhold [95% CI]
Behandlede spontane og traumatiske blødninger			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	3,5 [2,18; 5,54]	24,5 [14,50; 41,48]	0,14 [0,07; 0,29]
Median (Min.; Maks.) ABR	2,92	19,57	

	HA profylaktisk concizumab N=18	HA ingen profylakse N=9	ABR-forhold [95% CI]
	(0,0; 29,5)	(3,3; 71,7)	
# Patienter med 0 blødninger, som har fuldført 24 ugers behandling (%)	6 (33,3%)	0 (0,0%)	
# Patienter med 0 blødninger, som ikke har fuldført 24 ugers behandling (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Behandlede ledblødninger			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	2,8 [1,71; 4,56]	17,6 [10,19; 30,39]	0,16 [0,08; 0,33]
Behandlede blødninger i målløst			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	2,0 [1,19; 3,47]	8,8 [4,84; 15,91]	0,23 [0,11; 0,48]
Behandlede og ubehandlede blødninger			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	6,2 [4,03; 9,48]	26,8 [15,37; 46,72]	0,23 [0,11; 0,47]

– Antal; HA – Hæmofili A; ABR – Årlig blødningsrate; Blødningsdefinitioner var i overensstemmelse med kriterierne fra *World Federation of Haemophilia*.

Virkning blev evalueret hos hæmofili-A patienter, da alle patienter i gruppe 1 og 2 havde fuldført hoveddelen af studiet (henholdsvis mindst 24 eller mindst 32 uger) ved at sammenligne antallet af behandlede blødningsepisoder mellem concizumab-profylakse (gruppe 2) og ingen profylakse (gruppe 1).

Estimerede gennemsnitlige ABR'er og tilknyttede ABR-forhold er baserede på en negativ binomial regression med patientens antal blødninger analyseret som en funktion af det randomiserede behandlingsregime og blødningshyppighed (<9 eller ≥9 blødningsepisoder i løbet af de sidste 24 uger før screening) og logaritmen af længden af observationsperioden inkluderet som en *offset* i modellen. De estimerede gennemsnitlige ABR'er er marginale estimater baseret på kovariatfordelingen, der er til stede i studiepopulationen. Modellen er baseret på alle randomiserede patienter og tager højde for brugen af supplerende behandling. Den statistiske model for de behandlede mællødsblødninger er kun tilpasset de patienter, der har mælløst ved *baseline*.

Tabel 5 Årlig blødningsrate med profylaktisk concizumab versus ingen profylakse hos patienter med hæmofili B uden inhibitorer ≥12 år (NN7415-4307, gruppe 1 og 2)

	HB profylaktisk concizumab N=24	HB ingen profylakse N=12	ABR-forhold [95% CI]
Behandlede spontane og traumatiske blødninger			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	3,2 [2,00; 5,22]	15,4 [8,55; 27,78]	0,21 [0,10; 0,45]
Median (Min.; Maks.) ABR	1,62 (0,0; 11,9)	14,92 (0,0; 50,9)	
# Patienter med 0 blødninger, som har fuldført 24 ugers behandling (%)	10 (41,7%)	1 (8,3%)	
# Patienter med 0 blødninger, som ikke har fuldført 24 ugers behandling (%)	1 (4,2%)	0 (0,0%)	
Behandlede ledblødninger			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	2,7 [1,58; 4,72]	13,1 [6,63; 26,01]	0,21 [0,09; 0,50]
Behandlede blødninger i mælløst			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	1,9 [0,95; 3,67]	5,4 [2,22; 13,21]	0,34 [0,11; 1,06]

	HB profylaktisk concizumab N=24	HB ingen profylakse N=12	ABR-forhold [95% CI]
Behandlede og ubehandlede blødninger			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	4,2 [2,71; 6,37]	20,2 [11,90; 34,17]	0,21 [0,10; 0,41]

– Antal; HB – Hæmofili B; ABR – Årlig blødningsrate; Blødningsdefinitioner var i overensstemmelse med kriterierne fra *World Federation of Haemophilia*.

Virkning blev evalueret hos hæmofili B patienter, da alle patienter i gruppe 1 og 2 havde fuldført hoveddelen af studiet (henholdsvis mindst 24 eller mindst 32 uger) ved at sammenligne antallet af behandlede blødningsepisoder mellem concizumab-profylakse (gruppe 2) og ingen profylakse (gruppe 1).

Estimerede gennemsnitlige ABR'er og tilknyttede ABR-forhold er baserede på en negativ binomial regression med patientens antal blødninger analyseret som en funktion af det randomiserede behandlingsregime og blødningshyppighed (<9 eller ≥9 blødningsepisoder i løbet af de sidste 24 uger før screening) og logaritmen af længden af observationsperioden inkluderet som en *offset* i modellen. De estimerede gennemsnitlige ABR'er er marginale estimater baseret på kovariatfordelingen, der er til stede i studiepopulationen. Modellen er baseret på alle randomiserede patienter og tager højde for brugen af supplerende behandling. Den statistiske model for de behandlede målledsblødninger er kun tilpasset de patienter, der har målled ved *baseline*.

Studiets sekundære mål var at sammenligne effekten af profylaktisk concizumab med patientens tidligere profylaktiske behandling med *standard half-life* eller *extended half-life* FVIII- og FIX-produkter for at reducere antallet af blødningsepisoder hos voksne og unge patienter med HA eller HB uden inhibitorer (se tabel 6 og 7). Estimeret ratio (95% CI) for ABR var 1,39 (0,73; 2,63) for HA og 1,75 (0,81; 3,78) for HB.

Tabel 6 Intra-patient sammenligning af årlig blødningsrate med profylaktisk concizumab versus tidligere FVIII-profylakse hos patienter med hæmofili A uden inhibitorer ≥12 år (NN7415-4307, gruppe 4 versus NN7415-4322)

	HA profylaktisk concizumab N=29	HA tidligere FVIII-profylakse N=29	ABR-forhold [95% CI]
Behandlede spontane og traumatiske blødninger			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	5,1 [2,71; 9,65]	3,7 [2,51; 5,42]	1,39 [0,73; 2,63]
Median (Min.; Maks.) ABR	2,33 (0,0; 46,7)	2,17 (0,0; 13,5)	
# Patienter med 0 blødninger, som har fuldført de første 24 uger af stabil behandling (%)	11 (37,9%)	10 (34,5%)	
# Patienter med 0 blødninger, som ikke har fuldført 24 uger af stabil behandling (%)	0 (0,0%)		
Behandlede ledblødninger			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	3,9 [1,35; 7,58]	2,6 [1,80; 3,72]	1,50 [0,69; 3,28]
Behandlede og ubehandlede blødninger			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	5,5 [3,13; 9,79]	3,9 [2,68; 5,57]	1,43 [0,80; 2,55]

– Antal; HA – Hæmofili A; ABR – Årlig blødningsrate; Blødningsdefinitioner var i overensstemmelse med kriterierne fra *World Federation of Haemophilia*.

Virkning blev evalueret hos hæmofili A patienter, da alle patienter i gruppe 1 og 2 havde fuldført hoveddelen af studiet (henholdsvis mindst 24 eller mindst 32 uger) ved at sammenligne antallet af behandlede blødningsepisoder mellem concizumab-profylakse (gruppe 4) og tidligere profylakse (NN7415-4322).

Estimerede gennemsnitlige ABR'er og tilknyttede ABR-forhold er baserede på en negativ binomial regression med patientens antal blødninger analyseret som en funktion af det randomiserede behandlingsregime og logaritmen af længden af observationsperioden inkluderet som en *offset* i modellen, og der er også indarbejdet gentagne intra-individuelle-patient

målinger ved hjælp af en ustruktureret kovariansmatrix. Non-inferioritet blev bekræftet, hvis den øvre grænse for 95% CI for ABR-forholdet var under 2,0.

Tabel 7 Intra-patient sammenligning af årlig blødningsrate med profylaktisk concizumab versus tidligere FIX-profylakse hos patienter med hæmofili B uden inhibitorer ≥ 12 år (NN7415-4307, gruppe 4 versus NN7415-4322)

	HB profylaktisk concizumab N=22	HB tidligere FIX-profylakse N=22	ABR-forhold [95% CI]
Behandlede spontane og traumatiske blødninger			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	5,4 [2,27; 12,91]	3,1 [2,07; 4,62]	1,75 [0,81; 3,78]
Median (Min.; Maks.) ABR	1,44 (0,0; 50,6)	2,07 (0,0; 10,6)	
# Patienter med 0 blødninger, som har fuldført de første 24 uger af stabil behandling (%)	9 (40,9%)	7 (31,8%)	
# Patienter med 0 blødninger, som ikke har fuldført 24 uger af stabil behandling (%)	1 (4,5%)		
Behandlede ledblødninger			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	4,2 [1,94; 8,95]	2,6 [1,69; 4,13]	1,58 [0,80; 3,11]
Behandlede og ubehandlede blødninger			
Estimeret gennemsnitlig ABR [95% CI]	6,4 [2,94; 13,68]	3,4 [2,22; 5,10]	1,89 [0,90; 3,95]

– Antal; HB – Hæmofili B; ABR – Årlig blødningsrate; Blødningsdefinitioner var i overensstemmelse med kriterierne fra *World Federation of Haemophilia*.

Virkning blev evalueret hos hæmofili B patienter, da alle patienter i gruppe 1 og 2 havde fuldført hoveddelen af studiet (henholdsvis mindst 24 eller mindst 32 uger) ved at sammenligne antallet af behandlede blødningsepisoder mellem concizumab-profylakse (gruppe 4) og tidligere profylakse (NN7415-4322).

Estimerede gennemsnitlige ABR'er og tilknyttede ABR-forhold er baserede på en negativ binomial regression med patientens antal blødninger analyseret som en funktion af det randomiserede behandlingsregime og logaritmen af længden af observationsperioden inkluderet som en *offset* i modellen, og der er også indarbejdet gentagne intra-individuelle-patient målinger ved hjælp af en ustruktureret kovariansmatrix. Non-inferioritet blev bekræftet, hvis den øvre grænse for 95% CI for ABR-forholdet var under 2,0.

Studiet evaluerede også virkningen af profylaktisk concizumab hos patienter med HA og HB uden inhibitorer, i forhold til at reducere antallet af behandlede spontane blødninger, behandlede ledblødninger, behandlede målledsblødninger og alle blødninger (behandlede og ubehandlede). Gennemsnitlige ABR'er og antal af patienter med nul blødninger er vist i tabel 4 og 5 (randomiseret gruppe 1 og 2) og tabel 6 og 7 (intra-patient sammenligning i gruppe 4).

Virkningen blev også vurderet, da alle patienter i gruppe 2, 3 og 4 havde fuldført mindst 56 ugers behandling, og resultaterne var i overensstemmelse med resultaterne præsenteret i tabel 4 og 5.

Behandling af gennembrudsblødninger i kliniske studier

Under anvendelse af concizumab doseringsregimet og vejledningen for gennembrudsblødninger i pkt. 4.2 blev blødninger behandlet effektivt og sikkert, uden at der blev observeret nogen tromboemboliske hændelser. Sikkerheden og virkningen af samtidig brug af doseringsregimet for profylaktisk concizumab og behandling af gennembrudsblødninger blev bekræftet i studie NN7415-4311 og NN7415-4307 (≥ 56 uger for concizumab behandlingsgrupper). I alt 408 blødninger i NN7415-4311 blev behandlet med rFVIIa (størstedelen) og FEIBA, mens i alt 662 blødningsepisoder i NN7415-4307 blev behandlet med FVIII og FIX.

Immunogenicitet

I behandlingsperioderne i studierne NN7415-4159 (11 uger), NN7415-4310 og NN7415-4255 (≥ 76 uger), NN7415-4311 (≥ 56 uger for concizumab behandlingsgrupper) og NN7415-4307 (≥ 56 uger for concizumab behandlingsgrupper), blev 71 ud af 320 patienter behandlet med concizumab (22,2%) testet positive for anti-concizumab antistoffer, hvoraf 18 patienter (5,6%) blev testet positive for *in vitro*-neutraliserende antistoffer. Hos 2 (2,8%) af de 71 patienter, der blev testet positive for anti-concizumab antistoffer, forekom de *in vitro*-neutraliserende antistoffer samtidig med genoprettelse af frie TFPI-niveauer. Hos de øvrige 69 patienter (97,2%) var der ingen identificeret klinisk signifikant virkning af antistofferne på farmakokinetik, farmakodynamik, sikkerhed eller effektivitet for concizumab.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at indsende resultaterne af studier med concizumab i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til behandling af medfødt hæmofili A med eller uden inhibitorer og behandling af medfødt hæmofili B med eller uden inhibitorer (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetiske studier har vist, at systemisk eksponering for concizumab målt ved AUC og $C_{\max}$ steg ved stigende dosis på en mere end dosisproportionel måde. Denne ikke-lineære farmakokinetiske adfærd skyldes målmedieret lægemiddeldisposition (TMDD), som forekommer, når concizumab binder sig til endotelcelleforankret TFPI med efterfølgende eliminering af lægemiddelmålkomplekset. Dette er en mætningsproces, og omfanget af eliminering af concizumab ved TMDD bestemmes af mængden af endotelcelleforankret TFPI. Dette resulterer i en hurtig eliminering/høj *clearance* ved lave concizumab koncentrationer (hvor den ikke-lineære eliminationsvej er dominerende) og en langsommere eliminering/lavere *clearance* ved højere concizumab koncentrationer (hvor den lineære eliminationsvej er dominerende).

Eksponeringen for concizumab var ens for hæmofili A og B med eller uden inhibitorer.

Geometriske gennemsnitlige *steady state* koncentrationer af concizumab i uge 24 er vist i tabel 8. Plasmakoncentrationerne før dosis (*trough-niveauer*) forblev stabile i løbet af 56 ugers behandling.

Tabel 8 *Steady state* plasmakoncentrationer af concizumab under 24 timers doseringsinterval i uge 24

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

$C_{\max,ss}$ = maksimal plasmakoncentration ved *steady state*.

$C_{\text{trough},ss}$ = præ-dosis (*trough*) plasmakoncentration ved *steady state*.

*med concizumab-doseringsregimet.

Absorption

Efter administration af en subkutan enkeltdosis på 0,05-3 mg/kg concizumab hos raske forsøgspersoner og forsøgspersoner med hæmofili var tiden til maksimal plasmakoncentration af concizumab ($t_{\max}$) i intervallet fra 8 timer til 99 timer (4,1 dage).

Biotransformation

Concizumab er et antistof, og som andre store proteiner kataboliseres disse hovedsageligt ved lysosomal proteolyse til aminosyrer, som efterfølgende udskilles eller genbruges af kroppen. Concizumab forventes at følge denne kataboliske eliminationsvej både for den ikke-lineære eliminationsvej via TMDD og for den lineære eliminationsvej via Fc-receptorbinding, som er almindelig for antistoffer.

Elimination

Både lineære og ikke-lineære eliminationsveje bidrager til elimineringen af concizumab. En terminal halveringstid hos raske forsøgspersoner og forsøgspersoner med hæmofili doseret med en enkelt subkutan dosis på 0,25-3 mg/kg blev målt i intervallet fra 39 timer (1,6 dage) til 195 timer (8,1 dage). Ved *steady state*-niveauer, hvor den lineære eliminering bliver dominerende, kan den samlede halveringstid være længere.

Særlige populationer

Alder

Alder havde ingen indvirkning på eksponeringen for concizumab hos patienter med hæmofili A eller B med eller uden inhibitorer. Studiepopulationen var i aldersgruppen 12-68 år.

Nedsat nyrefunktion

Der foreligger begrænsede data om nedsat nyrefunktion. Af de 256 patienter, der blev behandlet med concizumab-doseringsregime i NN7415-4311 og NN7415-4307, havde 19 patienter let nedsat nyrefunktion (eGFR mellem 60 og 90 ml/min/1,73 m²), og 1 patient havde moderat nedsat nyrefunktion (eGFR mellem 30 og 60 ml/min/1,73 m²) på det tidspunkt, hvor startdosis blev administreret. Der blev ikke observeret nogen indvirkning på eksponering for concizumab. Der er ingen tilgængelige data om svært nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Der foreligger begrænsede eller ingen data om nedsat leverfunktion. Af de 256 patienter, der blev behandlet med concizumab-doseringsregime i NN7415-4311 og NN7415-4307, havde 9 patienter forhøjede leverenzymen (ALT eller AST $\geq 1,5 \times$ ULN) på det tidspunkt, hvor startdosis blev administreret. Der blev ikke observeret nogen indvirkning på eksponering for concizumab.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet ved gentagen dosering.

Farmakologisk medieret dannelse af trombi blev observeret i et 52-ugers toksikologisk studie med cynomolgusaber ved subkutane doser på ≥ 1 mg/kg/dag (svarende til 300 gange den humane eksponering baseret på AUC_{0-24t}).

Karcinogenicitet

Der er ikke udført studier med dyr til evaluering af det karcinogene potentiale ved concizumab eller studier til bestemmelse af effekten af concizumab på genotoksicitet.

Fertilitet

I et 26-ugers toksicitetsstudie med seksuelt modne han- og huncynomolgusaber med subkutane doser på op til 9 mg/kg/dag (svarende til 3.400 gange den humane eksponering baseret på AUC_{0-24t}) påvirkede concizumab ikke fertiliteten (testikelstørrelse, sædfunktion eller

menstruationscyklusvarighed) og forårsagede ikke nogen ændringer i de mandlige eller kvindelige kønsorganer.

Teratogenicitet

Der foreligger ingen data med hensyn til potentielle bivirkninger af concizumab på embryoføtal udvikling.

Interaktion med andre lægemidler

I et 28-dages toksicitetsstudie for lægemiddelinteraktion hos cynomolgusaber med daglig dosering på 1 mg/kg concizumab for at opnå *steady state* blev tre på hinanden følgende intravenøse doser på op til 1 mg/kg rFVIIa indgivet med 2-timers intervaller i dyr doseret med concizumab. Der blev ikke observeret uønskede fund ved en eksponering af concizumab svarende til 200 gange den humane eksponering baseret på AUC_{0-24t}.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

L-argininhydrochlorid
L-histidin
Natriumchlorid
Saccharose
Polysorbat 80 (E 433)
Phenol
Saltsyre (til justering af pH) (E 507)
Natriumhydroxid (til justering af pH) (E 524)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Før ibrugtagning

3 år

Efter ibrugtagning

Opbevares i op til 4 uger ved en temperatur på op til 30°C eller i køleskab.

Kemisk og fysisk stabilitet efter åbning er påvist til 28 dage ved 30°C eller i køleskab. Fra et mikrobiologisk synspunkt kan produktet efter åbning opbevares i højst 28 dage ved 30°C eller i køleskab. Andre opbevaringstider og -betingelser efter åbning er brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Før ibrugtagning

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Må ikke fryses. Holdes væk fra køleelementet i køleskabet.

Efter ibrugtagning

Opbevar den fyldte pen med hættten på for at beskytte opløsningen mod lys.

Opbevar ikke den fyldte pen med påsat nål. Dette sikrer nøjagtig dosering og forhindrer kontaminering, infektion og lækage.

Må ikke fryses. Holdes væk fra køleelementet i køleskabet.

Alhemo skal beskyttes mod varme og lys og må ikke opbevares i direkte sollys.

For opbevaringsforhold efter ibrugtagning af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Alhemo leveres i en bærbar fyldt engangspen med flere doser, som består af en 1,5 ml eller 3 ml cylinderampul af glas forseglet i en injektionspen, fremstillet af plastkomponenter og metalfjedre. Cylinderampullen er lukket i bunden med en gummiskive og øverst med en laminatgummiskive forseglet med et aluminiumslåg. Gummiskiverne er ikke fremstillet med naturlig gummilætex.

Den fyldte pen er pakket i en karton. Alhemo fås i følgende pakningsstørrelser og dosisknappen og cylinderampullen på peninjektoren er farvekodet efter styrke:

- 15 mg/1,5 ml (blå): Enkeltpakninger indeholdende 1 fyldt pen og multipakninger indeholdende 5 (5 pakker med 1) fyldte penne.
- 60 mg/1,5 ml (brun): Enkeltpakninger indeholdende 1 fyldt pen og multipakninger indeholdende 5 (5 pakker med 1) fyldte penne.
- 150 mg/1,5 ml (guld): Enkeltpakninger indeholdende 1 fyldt pen og multipakninger indeholdende 5 (5 pakker med 1) fyldte penne.
- 300 mg/3 ml (guld): Enkeltpakninger indeholdende 1 fyldt pen.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Injektionsnåle medfølger ikke. Alhemo er designet til brug med NovoFine Plus eller NovoFine 32G nåle med en længde på 4 mm. Hvis der anvendes nåle, der er længere end 4 mm, skal der anvendes injektionsteknikker, der minimerer risikoen for intramuskulær injektion, f.eks. injektion i en løst holdt hudfold.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Lad lægemidlet varme op til stuetemperatur, hvis det har været opbevaret i køleskabet, for en mere bekvem injektion. Brug ikke kunstige varmekilder.

Inspicer opløsningen visuelt før brug. Alhemo i penvinduet er en klar til let opaliserende og farveløs til let gul væske og praktisk talt fri for synlige partikler. Delvist gennemsigtige til hvide partikler af protein er acceptable.

Brug ikke, hvis lægemidlet er misfarvet.

Omfattende instruktioner for forberedelse og administration af lægemidlet findes i 'Brugervejledning'.

Unge og slanke patienter skal instrueres i at bruge injektionsteknikker, der minimerer risikoen for intramuskulær injektion, f.eks. ved at injicere i en løst holdt hudfold.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 13 december 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVT STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsvaerd
Danmark

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <https://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- På anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- Når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Uddannelsesmateriale til sundhedspersonale skal inkludere:

- Produktresumé.
- Guide til sundhedspersonale med følgende vigtige elementer:
 - Kort introduktion til concizumab og risikoen for tromboemboliske hændelser.
 - Vejledning i brugen af concizumab inkl. følgende information:
 - o Læger bør drøfte dosis og tidsplan for *bypassing agents* med patienten og/eller omsorgspersonen, hvis det er nødvendigt under behandling med concizumab-profylakse.
 - o Forsigtighed bør udvises, når patienten har høj risiko for at udvikle tromboemboliske hændelser.
 - o Patienter bør informeres om og overvåges for tegn og symptomer på tromboemboliske hændelser.
 - o I tilfælde af mistanke om tromboemboliske hændelser bør concizumab seponeres, og yderligere undersøgelser og passende medicinsk behandling skal initieres.
 - Påmindelse om at distribuere uddannelsesmateriale til alle patienter og sikre, at de læser og forstår materialet.
 - Påmindelse om, at alle patienter, der modtager behandling med concizumab, skal have udleveret et Patientkort og mindes om at bære det til enhver tid og vise det til sundhedspersonale, som kan behandle dem.
 - Påmindelse om at rapportere eventuelle bivirkninger forbundet med brugen af concizumab.

Uddannelsesmateriale til patienter/omsorgspersoner skal inkludere:

- Indlægssedlen.
- Guide til patienter/omsorgspersoner med følgende vigtige elementer:
 - Kort introduktion til concizumab og risikoen for tromboemboliske hændelser.
 - Beskrivelse af tegn og symptomer på tromboemboliske hændelser.
 - Påmindelse om at stoppe med at bruge concizumab, hvis symptomer opstår, og kontakte lægen straks.
 - Påmindelse om altid at bære deres patientkort og vise det til sundhedspersonale, der kan behandle dem.
 - Påmindelse om at rapportere bivirkninger til deres behandlende læge.
- Patientkort med følgende vigtige elementer:
 - Påmindelse om at bære kortet til enhver tid og vise det til sundhedspersonale for at informere om behandling med concizumab og risikoen for tromboemboliske hændelser.
 - Kontaktoplysninger på patientens concizumab-ordinerende læge.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alhemo 15 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
concizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver fyldt pen indeholder 15 mg concizumab i 1,5 ml opløsning (10 mg/ml)
1 ml opløsning indeholder 10 mg concizumab,

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

L-argininhydrochlorid, L-histidin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 80, phenol, saltsyre og
natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

subkutan anvendelse
Nåle medfølger ikke
Læs indlægssedlen inden brug
Læs instruktionerne
Find indlægssedlen under pennen

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter ibrugtagning: Anvendes inden 4 uger
Dato for åbning: _____

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab. Må ikke fryses.

Efter ibrugtagning: Opbevares i køleskab eller uden for køleskab, men under 30°C.

Må ikke fryses eller opbevares i direkte sollys.

Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Opbevar ikke pennen med påsat nål.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/24/1881/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Alhemo 15 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON MULTIPAKNING (med blå boks)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alhemo 15 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
concizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver fyldt pen indeholder 15 mg concizumab i 1,5 ml opløsning (10 mg/ml)
1 ml opløsning indeholder 10 mg concizumab,

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

L-argininhydrochlorid, L-histidin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 80, phenol, saltsyre og
natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 5 (5 pakker med 1) fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

subkutan anvendelse
Nåle medfølger ikke
Læs indlægssedlen inden brug
Læs instruktionerne
Find indlægssedlen under pennen

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter ibrugtagning: Anvendes inden 4 uger

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab. Må ikke fryses.
Efter ibrugtagning: Opbevares i køleskab eller uden for køleskab, men under 30°C.
Må ikke fryses eller opbevares i direkte sollys.
Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.
Opbevar ikke pennen med påsat nål.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/24/1881/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Alhemo 15 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**INDRE KARTON MULTIPAKNING (uden blå boks)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alhemo 15 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
concizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver fyldt pen indeholder 15 mg concizumab i 1,5 ml opløsning (10 mg/ml)
1 ml opløsning indeholder 10 mg concizumab,

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

L-argininhydrochlorid, L-histidin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 80, phenol, saltsyre og
natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt pen. Komponent i en multipakning, må ikke sælges separat

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

subkutan anvendelse
Nåle medfølger ikke
Læs indlægssedlen inden brug
Læs instruktionerne
Find indlægssedlen under pennen

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter ibrugtagning: Anvendes inden 4 uger

Dato for åbning: _____

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab. Må ikke fryses.

Efter ibrugtagning: Opbevares i køleskab eller uden for køleskab, men under 30°C.

Må ikke fryses eller opbevares i direkte sollys.

Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Opbevar ikke pennen med påsat nål.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/24/1881/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ**

Alhemo 15 mg/1,5 ml injektion
concizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

subkutan anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,5 ml

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alhemo 60 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
concizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver fyldt pen indeholder 60 mg concizumab i 1,5 ml opløsning (40 mg/ml)
1 ml opløsning indeholder 40 mg concizumab,

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

L-argininhydrochlorid, L-histidin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 80, phenol, saltsyre og
natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

subkutan anvendelse
Nåle medfølger ikke
Læs indlægssedlen inden brug
Læs instruktionerne
Find indlægssedlen under pennen

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter ibrugtagning: Anvendes inden 4 uger
Dato for åbning: _____

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab. Må ikke fryses.

Efter ibrugtagning: Opbevares i køleskab eller uden for køleskab, men under 30°C.

Må ikke fryses eller opbevares i direkte sollys.

Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Opbevar ikke pennen med påsat nål.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/24/1881/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Alhemo 60 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON MULTIPAKNING (med blå boks)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alhemo 60 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
concizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver fyldt pen indeholder 60 mg concizumab i 1,5 ml opløsning (40 mg/ml)
1 ml opløsning indeholder 40 mg concizumab,

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

L-argininhydrochlorid, L-histidin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 80, phenol, saltsyre og
natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 5 (5 pakker med 1) fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

subkutan anvendelse
Nåle medfølger ikke
Læs indlægssedlen inden brug
Læs instruktionerne
Find indlægssedlen under pennen

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter ibrugtagning: Anvendes inden 4 uger

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab. Må ikke fryses.

Efter ibrugtagning: Opbevares i køleskab eller uden for køleskab, men under 30°C.

Må ikke fryses eller opbevares i direkte sollys.

Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Opbevar ikke pennen med påsat nål.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/24/1881/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Alhemo 60 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**INDRE KARTON MULTIPAKNING (uden blå boks)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alhemo 60 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
concizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver fyldt pen indeholder 60 mg concizumab i 1,5 ml opløsning (40 mg/ml)
1 ml opløsning indeholder 40 mg concizumab,

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

L-argininhydrochlorid, L-histidin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 80, phenol, saltsyre og
natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt pen. Komponent i en multipakning, må ikke sælges separat

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

subkutan anvendelse
Nåle medfølger ikke
Læs indlægssedlen inden brug
Læs instruktionerne
Find indlægssedlen under pennen

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter ibrugtagning: Anvendes inden 4 uger

Dato for åbning: _____

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab. Må ikke fryses.

Efter ibrugtagning: Opbevares i køleskab eller uden for køleskab, men under 30°C.

Må ikke fryses eller opbevares i direkte sollys.

Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Opbevar ikke pennen med påsat nål.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/24/1881/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ**

Alhemo 60 mg/1,5 ml injektion
concizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

subkutan anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,5 ml

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alhemo 150 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
concizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver fyldt pen indeholder 150 mg concizumab i 1,5 ml opløsning (100 mg/ml)
1 ml opløsning indeholder 100 mg concizumab,

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

L-argininhydrochlorid, L-histidin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 80, phenol, saltsyre og
natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

subkutan anvendelse
Nåle medfølger ikke
Læs indlægssedlen inden brug
Læs instruktionerne
Find indlægssedlen under pennen

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter ibrugtagning: Anvendes inden 4 uger
Dato for åbning: _____

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab. Må ikke fryses.

Efter ibrugtagning: Opbevares i køleskab eller uden for køleskab, men under 30°C.

Må ikke fryses eller opbevares i direkte sollys.

Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Opbevar ikke pennen med påsat nål.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/24/1881/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Alhemo 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON MULTIPAKNING (med blå boks)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alhemo 150 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
concizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver fyldt pen indeholder 150 mg concizumab i 1,5 ml opløsning (100 mg/ml)
1 ml opløsning indeholder 100 mg concizumab,

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

L-argininhydrochlorid, L-histidin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 80, phenol, saltsyre og
natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 5 (5 pakker med 1) fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

subkutan anvendelse
Nåle medfølger ikke
Læs indlægssedlen inden brug
Læs instruktionerne
Find indlægssedlen under pennen

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter ibrugtagning: Anvendes inden 4 uger

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab. Må ikke fryses.

Efter ibrugtagning: Opbevares i køleskab eller uden for køleskab, men under 30°C.

Må ikke fryses eller opbevares i direkte sollys.

Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Opbevar ikke pennen med påsat nål.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/24/1881/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Alhemo 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**INDRE KARTON MULTIPAKNING (uden blå boks)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alhemo 150 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
concizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver fyldt pen indeholder 150 mg concizumab i 1,5 ml opløsning (100 mg/ml)
1 ml opløsning indeholder 100 mg concizumab,

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

L-argininhydrochlorid, L-histidin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 80, phenol, saltsyre og
natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt pen. Komponent i en multipakning, må ikke sælges separat

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

subkutan anvendelse
Nåle medfølger ikke
Læs indlægssedlen inden brug
Læs instruktionerne
Find indlægssedlen under pennen

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter ibrugtagning: Anvendes inden 4 uger

Dato for åbning: _____

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab. Må ikke fryses.

Efter ibrugtagning: Opbevares i køleskab eller uden for køleskab, men under 30°C.

Må ikke fryses eller opbevares i direkte sollys.

Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Opbevar ikke pennen med påsat nål.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/24/1881/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Alhemo 150 mg/1,5 ml injektion
concizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

subkutan anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,5 ml

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alhemo 300 mg/3 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
concizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver fyldt pen indeholder 300 mg concizumab i 3 ml opløsning (100 mg/ml)
1 ml opløsning indeholder 100 mg concizumab,

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

L-argininhydrochlorid, L-histidin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 80, phenol, saltsyre og
natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

subkutan anvendelse
Nåle medfølger ikke
Læs indlægssedlen inden brug
Læs instruktionerne
Find indlægssedlen under pennen

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter ibrugtagning: Anvendes inden 4 uger
Dato for åbning: _____

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab. Må ikke fryses.

Efter ibrugtagning: Opbevares i køleskab eller uden for køleskab, men under 30°C.

Må ikke fryses eller opbevares i direkte sollys.

Opbevar pennen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

Opbevar ikke pennen med påsat nål.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/24/1881/007

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Alhemo 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Alhemo 300 mg/3 ml injektion
concizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

subkutan anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Alhemo 15 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen concizumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Alhemo
3. Sådan skal du bruge Alhemo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Alhemo

Alhemo indeholder det aktive stof concizumab, som tilhører en gruppe lægemidler kaldet 'monoklonale antistoffer'. Concizumab er et protein, der genkender og binder sig til et molekyle i blodet, der er involveret i koagulationsprocessen.

Hvad Alhemo bruges til

Alhemo bruges til at forebygge eller reducere hyppigheden af blødninger hos voksne og unge fra 12 år med:

- hæmofili A med inhibitorer.
- svær hæmofili A (når faktor VIII-niveauet i blodet er mindre end 1%) uden inhibitorer.
- hæmofili B med inhibitorer.
- moderat/svær hæmofili B (når faktor IX-niveauet i blodet er mindre end eller lig med 2%) uden inhibitorer.

Hæmofili A er medfødt blodkoagulationsfaktor VIII-mangel, og hæmofili B er medfødt blodkoagulationsfaktor IX-mangel.

Sådan virker Alhemo

Concizumab blokerer en naturlig faktor i blodet, som forhindrer blodet i at størkne. Denne faktor kaldes vævsfaktor *pathway* inhibitor. Denne blokering gør, at blodet størkner mere effektivt og hjælper derfor med at forebygge eller reducere blødninger, når du mangler en koagulationsfaktor.

Alhemo virker uafhængigt af faktor VIII og faktor IX og uafhængigt af inhibitorer mod disse.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Alhemo

Brug ikke Alhemo

- Hvis du er allergisk over for concizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i lægemidlet (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Allergiske reaktioner

Der er risiko for, at du kan opleve en allergisk reaktion. Stop behandlingen og kontakt din læge, hvis du har symptomer på allergiske reaktioner såsom udslæt, rødme, nældefeber og kløe. Du kan også opleve symptomer på alvorlige allergiske reaktioner, såsom:

- Kløe på store hudområder
- Rødme og/eller hævelse af læber, tunge, ansigt eller hænder
- Synkebesvær
- Kortåndethed
- Hvæsende vejrtrækning
- Stramhed i brystet
- Bleg og kold hud
- Hurtig puls
- Svimmelhed på grund af lavt blodtryk.

Stop med at bruge Alhemo og søg straks lægehjælp, hvis du har symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Blodpropper

Blodpropper kan dannes hvor som helst i kroppen.

Stop med at bruge Alhemo, og kontakt straks din læge, hvis du har symptomer på blodpropper, såsom:

- Hævelse, varme, smerter eller rødme af huden – det kan være symptomer på en blodprop i dine ben eller arme.
- Åndenød, svære brystsmerter – det kan være symptomer på blodpropper i hjertet eller lungerne.
- Hovedpine, følelse af at være forvirret, problemer med tale eller bevægelse, følelseløshed i ansigtet, øjensmerter eller hævelse eller problemer med dit syn – det kan være symptomer på en blodprop i hjernen eller øjnene.
- Pludselige smerter i maven eller lændområdet – det kan være symptomer på blodpropper i din mave eller nyrer.

Børn og unge

Alhemo anbefales ikke til børn under 12 år. Sikkerheden og fordelene ved dette lægemiddel er endnu ikke kendt i denne patientgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Alhemo

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet og amning

Brug en yderst effektiv præventionsmetode under behandling med Alhemo og i 7 uger efter din sidste injektion. Tal med din læge om, hvilken type prævention der skal bruges.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Alhemo forventes ikke at påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Alhemo indeholder natrium og polysorbater

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder 0,25 mg polysorbat 80 i hver ml. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan skal du bruge Alhemo

Se den detaljerede **brugervejledning** på den anden side af denne indlægsseddel, før du bruger Alhemo fyldt pen. Spørg din læge, hvis du har brug for alternative injektionsteknikker, f.eks. skal tynde patienter og unge muligvis injicere i en løst holdt hudfold for at undgå at injicere for dybt (ind i musklen).

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Håndtering af gennembrudsblødninger

Det kan være nødvendigt at bruge faktor VIII, faktor IX eller *bypassing agents* til behandling af episoder med gennembrudsblødning, mens du bruger Alhemo. Følg nøje din læges anvisninger om, hvornår og hvordan du bruger disse faktor VIII- eller faktor IX-produkter eller *bypassing agents*.

Den anbefalede dosis til voksne og unge er

- Startdosis på dag 1: 1 mg pr. kg legemsvægt
- Fra dag 2 indtil vedligeholdelsesdosis er fastsat: 0,20 mg pr. kg legemsvægt én gang dagligt
- Individuel vedligeholdelsesdosis som bestemt af lægen: 0,15, 0,20 eller 0,25 mg pr. kg legemsvægt én gang dagligt.

Alhemo injiceres under huden på maven eller låret og kan bruges når som helst på dagen.

Hvis du har brugt for meget Alhemo

Kontakt straks din læge.

Hvis du har glemt at bruge Alhemo

Alhemo kan bruges når som helst på dagen.

En eller flere glemte doser af Alhemo påvirker, hvor godt lægemidlet virker. Det er vigtigt at tage Alhemo hver dag.

Hvis du glemmer din daglige dosis Alhemo:

Hvis du glemmer en dosis i løbet af de første 4 uger af behandlingen, skal du kontakte din læge for at drøfte, hvordan du skal genoptage behandlingen.

Hvis du glemmer en dosis efter fastsættelse af vedligeholdelsesdosis:

- Hvis du har glemt 1 daglig dosis, skal du genoptage din daglige dosis.
- Hvis du har glemt 2 til 6 daglige doser, skal du tage din daglige dosis to gange (som to separate injektioner hver svarende til en daglig dosis) og derefter fortsætte med at tage din daglige dosis næste dag.
- Hvis du har glemt 7 eller flere daglige doser, skal du straks kontakte din læge, da du skal have en ny startdosis, før du fortsætter din daglige dosis næste dag.

Spørg lægen, hvis du er i tvivl.

Hvis du holder op med at bruge Alhemo

Du er muligvis ikke længere beskyttet mod blødning. Du må ikke holde op med at bruge Alhemo uden først at have talt med din læge om det.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Stop med at bruge Alhemo og kontakt straks din læge, hvis du har symptomer på **alvorlige allergiske reaktioner eller symptomer på blodpropper**. Se "Advarsler og forsigtighedsregler" i punkt 2.

Andre bivirkninger

Meget almindelige: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- Reaktioner på injektionsstedet, såsom rødme, blødning, kløe, nældefeber, hævelse, smerte, følelsesløshed.

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- Allergisk reaktion

Ikke almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- Blodpropper

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pennens etiket og kartonen efter 'EXP'. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at opløsningen er misfarvet.

Før ibrugtagning

- Opbevar ubrugte Alhemo penne ved 2°C-8°C i køleskab.
- Opbevar din nye, ubrugte pen med penhætten på.
- Ved opbevaring i køleskabet må pennen ikke opbevares direkte ved siden af køleelementet.

- Brug ikke Alhemo, hvis det har været frosset eller opbevaret ved temperaturer over 30°C.

Efter ibrugtagning

- Opbevar den Alhemo pen, du bruger i øjeblikket, uden at der er påsat en nål, i op til 28 dage (4 uger), enten:
 - I køleskabet ved 2°C-8°C.
Opbevar ikke pennen direkte ved siden af køleelementet. Brug ikke Alhemo, hvis det har været frosset.
 - eller**
 - Ved stuetemperaturer under 30°C.
Bortskaf pennen, hvis den har været opbevaret over 30°C. Pennen må ikke opbevares i direkte sollys.
- Opbevar Alhemo pennen, der er i brug, med penhætten på.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Alhemo indeholder:

- Aktivt stof: concizumab.
En milliliter Alhemo 15 mg/1,5 ml indeholder 10 mg concizumab.
- De øvrige indholdsstoffer er L-argininhydrochlorid, L-histidin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 80, phenol, saltsyre/natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.
Se også punkt 2 "Alhemo indeholder natrium og polysorbater".

Udseende og pakningsstørrelser

Alhemo er en klar til let uklar og farveløs til let gul injektionsvæske, opløsning i fyldt engangspen. Gennemsigtige til hvide proteinpartikler er acceptable.

Alhemo 15 mg/1,5 ml fås som en enkeltpakning indeholdende 1 fyldt pen eller en multipakning med 5 (5 pakker med 1) fyldte penne. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Nåle til injektion medfølger ikke.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

Brugervejledning

Alhemo 15 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen concizumab



Hvad er der i denne pakke?

- 1 Alhemo fyldt pen
- Indlægsseddel

Nåle medfølger ikke.

Læs instruktionerne, og sørg for, at du har modtaget oplæring af din læge eller sygeplejerske, før du bruger pennen.

Følg lægens eller sygeplejerskens anvisninger om, hvordan du skal bruge Alhemo, og hvor ofte du skal injicere Alhemo.

Pennen er fyldt med 15 mg Alhemo udelukkende til subkutan anvendelse (injektion i huden). Pennen indeholder flere doser af Alhemo.

Pennen kan højst levere 8 mg i én injektion. Intervallet på dosistælleren er 0,1 mg. Hvis du har brug for mere end 8 mg, skal du injicere flere gange. Der findes andre penne, som kan give din daglige dosis i én injektion. Spørg din læge eller sygeplejerske.



Oplysninger om sikkerhed

Pennen er kun til individuel brug og må ikke deles med andre. Deling af din pen eller nåle kan føre til infektion og overførsel af sygdom.

Brug altid en ny nål til hver injektion. Nåle må ikke genbruges, da dette kan føre til blokering af nålen, infektion og forkert dosering.

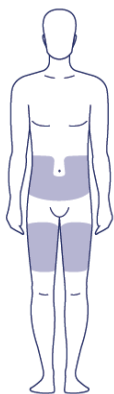
Nålen er beskyttet af to hætter. Du skal fjerne begge hætter. Hvis du glemmer at fjerne begge hætter, vil du ikke injicere nogen opløsning.

Hvor på kroppen skal jeg injicere min dosis?

Du kan injicere i huden på:

- din mave (abdomen) ELLER
- dit lår.

Injicér i en vinkel på 90°. De grå områder på billedet til højre viser injektionsstederne. For hver injektion skal du vælge et nyt injektionssted mindst 5 centimeter fra det sted, hvor du sidst injicerede.



Kontrollér din pen

1

Kontrollér pennens etiket

Se på navnet og farven for at sikre, at du har det rigtige lægemiddel.

Kontrollér lægemidlet

Træk penhætten af, og kontrollér, at Alhemo i penvinduet er en klar til let uklar og farveløs til let gul opløsning. Gennemsigtige til hvide proteinpartikler er acceptable. Brug ikke pennen, hvis Alhemo ser misfarvet ud.

Kontrollér udløbsdatoen

Kontrollér udløbsdatoen på pennens etiket for at sikre, at den ikke er overskredet. Brug ikke pennen, hvis udløbsdatoen er overskredet.

Hvis din pen er kold

Du kan injicere Alhemo direkte fra køleskabet eller lade det få stuetemperatur, før du injicerer. Du kan varme pennen i håndfladerne. Brug ikke andre varmekilder.

Påsætning af en ny nål

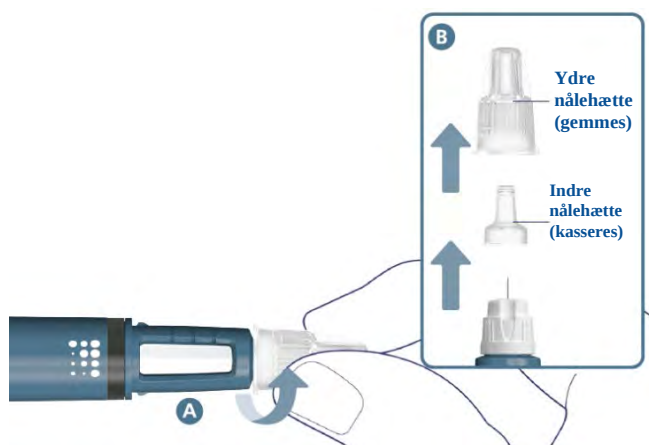
2

Tag en ny nål, og riv papirforseglingen af.

- Skub nålen lige ind på pennen. Drej, indtil den sidder godt fast. Se A.
- Træk den ydre nålehætte af, og gem den. Se B.
- Træk den indre nålehætte af og kassér den. Se B.

Brug aldrig en bøjet eller beskadiget nål.

Brug kun nåle, der er anbefalet af din læge eller sygeplejerske. Denne pen er beregnet til brug sammen med NovoFine Plus 32G x 4 mm eller NovoFine 32G x 4 mm injektionsnåle. Hvis du bruger nåle, der er længere end 4 mm, skal du tale med din læge eller sygeplejerske om, hvordan du skal udføre din injektion.



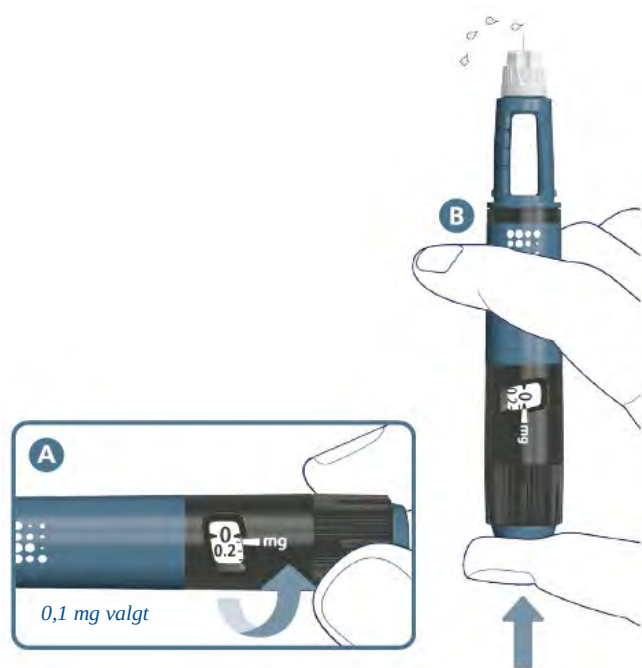
Kontrollér gennemløbet

3

En dråbe Alhemo kan komme til syne på nålens spids, men du skal stadig kontrollere gennemløbet af Alhemo før **hver injektion** for at undgå underdosering:

- a. Drej dosisvælgeren et trin for at vælge 0,1 mg. Se A i figuren nedenfor. Hold pennen med nålen opad.
- b. Tryk på dosisknappen. Se B.
- c. Hold øje med, at en stråle Alhemo kommer ud fra nålespidsen. Se B.

Hvis der ikke kommer en stråle til syne, skal du gå til *Fejlfinding*, hvis der ikke kommer en stråle til syne, når du kontrollerer gennemløbet.



Indstil din dosis

4

Drej dosisvælgeren for at vælge din ordinerede dosis.

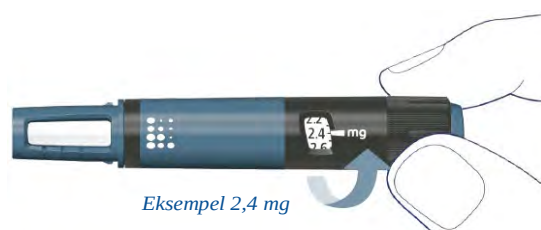
Du skal sikre dig, at du har valgt den korrekte dosis.

Du kan justere din dosis ved at dreje dosisvælgeren i begge retninger.

Hvis du har brug for en større dosis, end du kan dreje frem til, skal du injicere dig selv flere gange for at få din fulde dosis. Der findes andre penne, som kan give din daglige dosis i én injektion. Spørg din læge eller sygeplejerske. Se trin 6 for flere oplysninger.

Pennen indeholder 15 mg Alhemo.

Pennen kan højst levere 8 mg i én injektion.



Injicér din dosis

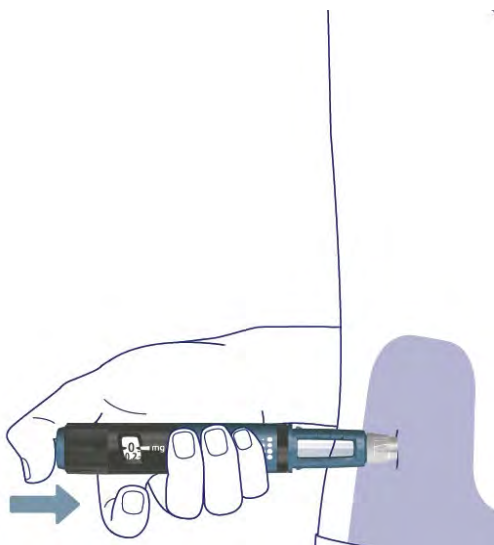
5

Læs trin a. til e., før du begynder at injicere.

Dette er for at sikre, at du får din fulde dosis.

- Vælg dit injektionssted. Se *Hvor på kroppen skal jeg injicere min dosis?*
- Stik nålen lige ind i din mave (abdomen) eller dit lår i en vinkel på 90°.
- Tryk på dosisknappen, og hold den inde, indtil dosistælleren er tilbage på <0>.
- Lad nålen forblive i huden, og **tæl langsomt til 6, efter dosistælleren er vendt tilbage til <0>.**
- Fjern nålen fra huden.

Pennen klikker under dosering, og du hører eller mærker måske også et klik, når dosistælleren vender tilbage til <0>.



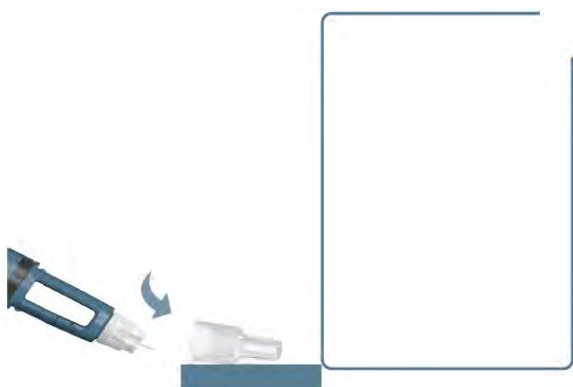
Fjern nålen

6

Fjern nålen fra pennen efter hver injektion ved at indsætte nålespidsen i den ydre nålehætte uden at røre ved nålen eller hættten.

Når nålen er skjult, skal du forsigtigt trykke den ydre nålehætte helt på. Skru nålen af. Rør ikke ved nålens bagerste ende.

Kassér nålen i henhold til de anvisninger, du har fået fra lægen, sygeplejersken, apotekspersonalet eller de lokale myndigheder.



Har du brug for en større dosis, end du kan dreje frem til?

Din læge bør give dig en pen, der kan give dig din daglige dosis i én injektion. Hvis du har brug for en større dosis, end du kan dreje frem til, skal du injicere dig selv flere gange for at få din fulde dosis. Gentag trin 1 til 6, indtil du har fået din fulde dosis. Når du har fået din fulde dosis, skal du gå videre til trin 7.

- Brug en ny nål til hver injektion.
- Kontrollér gennemløbet af Alhemo før hver injektion.
- Beregn nøjagtigt, hvor meget du skal injicere ved hver injektion for at få din fulde dosis.

Sæt penhætten tilbage på pennen for at beskytte Alhemo mod lys.

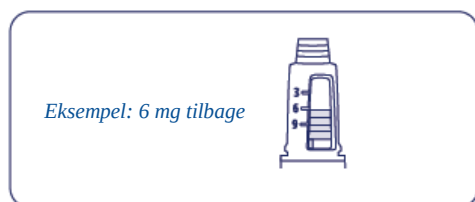
Nu er din pen klar til opbevaring, indtil næste gang du skal bruge den.

Brug ikke pennen i mere end 28 dage efter ibrugtagning.



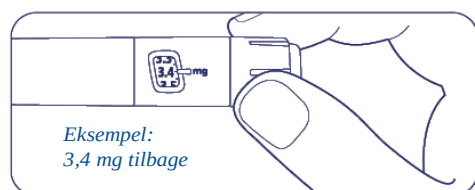
Hvor meget Alhemo er der tilbage i din pen?

Penskalaen viser, hvor meget Alhemo der cirka er tilbage i pennen.



Hvis du vil se mere nøjagtigt, hvor meget Alhemo der er tilbage i pennen, skal du dreje dosisvælgeren, indtil den stopper. Dosismarkøren vil være på linje med antallet af milligram, der er tilbage i pennen. Det tal, der vises på dosistælleren, er antallet af milligram, der er tilbage i din pen.

Hvis dosistælleren viser 8, er der 8 mg eller mere tilbage i pennen. Eksemplet nedenfor viser 3,4 mg Alhemo tilbage i pennen.



Fejlfinding, hvis der ikke kommer en stråle til syne, når du kontrollerer gennemløbet (trin 3)

- Hvis der ikke kommer en stråle til syne, gentag trin 3 op til seks gange, indtil du ser en stråle.
- Hvis der stadig ikke kommer en stråle til syne, klargør en ny nål (trin 2) og kontrollér igen (trin 3).
- Hvis der stadig ikke kommer en stråle til syne efter brug af en ny nål, må pennen ikke bruges. Brug en ny pen.

Opbevaring

Se punkt 5 “Opbevaring” på bagsiden af denne brugervejledning.

Pas godt på din pen

Sørg for at håndtere pennen forsigtigt. Hårdhændet håndtering eller forkert brug kan føre til unøjagtig dosering. Hvis det sker, opnår du muligvis ikke den tilsigtede virkning af lægemidlet.

Udsæt ikke din pen for støv, snavs eller væske.

Pennen må ikke vaskes, iblødsættes eller smøres. Hvis det er nødvendigt, kan den rengøres med et mildt rengøringsmiddel på en fugtig klud.

Opbevar altid pennen utilgængeligt for andre, især børn.

Bortskaffelse af Alhemo penne, nåle og emballagemateriale

Når din pen er tom, skal du bortskaffe den i henhold til lokale bestemmelser.

Du må ikke genfylde din pen.

For at reducere risikoen for, at du stikker dig på nålen, skal brugte nåle straks bortskaffes som anvist af lægen, sygeplejersken, apotekspersonalet eller de lokale myndigheder.

[Tekst til forsiden af den foldede indlægsseddel]

Indlægsseddel og Brugervejledning

Indlægsseddel: Information til brugeren

Alhemo 60 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen concizumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Alhemo
3. Sådan skal du bruge Alhemo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Alhemo

Alhemo indeholder det aktive stof concizumab, som tilhører en gruppe lægemidler kaldet 'monoklonale antistoffer'. Concizumab er et protein, der genkender og binder sig til et molekyle i blodet, der er involveret i koagulationsprocessen.

Hvad Alhemo bruges til

Alhemo bruges til at forebygge eller reducere hyppigheden af blødninger hos voksne og unge fra 12 år med:

- hæmofili A med inhibitorer.
- svær hæmofili A (når faktor VIII-niveauet i blodet er mindre end 1%) uden inhibitorer.
- hæmofili B med inhibitorer.
- moderat/svær hæmofili B (når faktor IX-niveauet i blodet er mindre end eller lig med 2%) uden inhibitorer.

Hæmofili A er medfødt blodkoagulationsfaktor VIII-mangel, og hæmofili B er medfødt blodkoagulationsfaktor IX-mangel.

Sådan virker Alhemo

Concizumab blokerer en naturlig faktor i blodet, som forhindrer blodet i at størkne. Denne faktor kaldes vævsfaktor *pathway* inhibitor. Denne blokering gør, at blodet størkner mere effektivt og hjælper derfor med at forebygge eller reducere blødninger, når du mangler en koagulationsfaktor.

Alhemo virker uafhængigt af faktor VIII og faktor IX og uafhængigt af inhibitorer mod disse.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Alhemo

Brug ikke Alhemo

- Hvis du er allergisk over for concizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i lægemidlet (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Allergiske reaktioner

Der er risiko for, at du kan opleve en allergisk reaktion. Stop behandlingen og kontakt din læge, hvis du har symptomer på allergiske reaktioner såsom udslæt, rødme, nældefeber og kløe. Du kan også opleve symptomer på alvorlige allergiske reaktioner, såsom:

- Kløe på store hudområder
- Rødme og/eller hævelse af læber, tunge, ansigt eller hænder
- Synkebesvær
- Kortåndethed
- Hvæsende vejrtrækning
- Stramhed i brystet
- Bleg og kold hud
- Hurtig puls
- Svimmelhed på grund af lavt blodtryk.

Stop med at bruge Alhemo og søg straks lægehjælp, hvis du har symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Blodpropper

Blodpropper kan dannes hvor som helst i kroppen.

Stop med at bruge Alhemo, og kontakt straks din læge, hvis du har symptomer på blodpropper, såsom:

- Hævelse, varme, smerter eller rødme af huden – det kan være symptomer på en blodprop i dine ben eller arme.
- Åndenød, svære brystsmerter – det kan være symptomer på blodpropper i hjertet eller lungerne.
- Hovedpine, følelse af at være forvirret, problemer med tale eller bevægelse, følelseløshed i ansigtet, øjensmerter eller hævelse eller problemer med dit syn – det kan være symptomer på en blodprop i hjernen eller øjnene.
- Pludselige smerter i maven eller lændområdet – det kan være symptomer på blodpropper i din mave eller nyrer.

Børn og unge

Alhemo anbefales ikke til børn under 12 år. Sikkerheden og fordelene ved dette lægemiddel er endnu ikke kendt i denne patientgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Alhemo

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet og amning

Brug en yderst effektiv præventionsmetode under behandling med Alhemo og i 7 uger efter din sidste injektion. Tal med din læge om, hvilken type prævention der skal bruges.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Alhemo forventes ikke at påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Alhemo indeholder natrium og polysorbater

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder 0,25 mg polysorbat 80 i hver ml. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan skal du bruge Alhemo

Se den detaljerede **brugervejledning** på den anden side af denne indlægsseddel, før du bruger Alhemo fyldt pen. Spørg din læge, hvis du har brug for alternative injektionsteknikker, f.eks. skal tynde patienter og unge muligvis injicere i en løst holdt hudfold for at undgå at injicere for dybt (ind i musklen).

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Håndtering af gennembrudsblødninger

Det kan være nødvendigt at bruge faktor VIII, faktor IX eller *bypassing agents* til behandling af episoder med gennembrudsblødning, mens du bruger Alhemo. Følg nøje din læges anvisninger om, hvornår og hvordan du bruger disse faktor VIII- eller faktor IX-produkter eller *bypassing agents*.

Den anbefalede dosis til voksne og unge er

- Startdosis på dag 1: 1 mg pr. kg legemsvægt
- Fra dag 2 indtil vedligeholdelsesdosis er fastsat: 0,20 mg pr. kg legemsvægt én gang dagligt
- Individuel vedligeholdelsesdosis som bestemt af lægen: 0,15, 0,20 eller 0,25 mg pr. kg legemsvægt én gang dagligt.

Alhemo injiceres under huden på maven eller låret og kan bruges når som helst på dagen.

Hvis du har brugt for meget Alhemo

Kontakt straks din læge.

Hvis du har glemt at bruge Alhemo

Alhemo kan bruges når som helst på dagen.

En eller flere glemte doser af Alhemo påvirker, hvor godt lægemidlet virker. Det er vigtigt at tage Alhemo hver dag.

Hvis du glemmer din daglige dosis Alhemo:

Hvis du glemmer en dosis i løbet af de første 4 uger af behandlingen, skal du kontakte din læge for at drøfte, hvordan du skal genoptage behandlingen.

Hvis du glemmer en dosis efter fastsættelse af vedligeholdelsesdosis:

- Hvis du har glemt 1 daglig dosis, skal du genoptage din daglige dosis.
- Hvis du har glemt 2 til 6 daglige doser, skal du tage din daglige dosis to gange (som to separate injektioner hver svarende til en daglig dosis) og derefter fortsætte med at tage din daglige dosis næste dag.
- Hvis du har glemt 7 eller flere daglige doser, skal du straks kontakte din læge, da du skal have en ny startdosis, før du fortsætter din daglige dosis næste dag.

Spørg lægen, hvis du er i tvivl.

Hvis du holder op med at bruge Alhemo

Du er muligvis ikke længere beskyttet mod blødning. Du må ikke holde op med at bruge Alhemo uden først at have talt med din læge om det.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Stop med at bruge Alhemo og kontakt straks din læge, hvis du har symptomer på **alvorlige allergiske reaktioner eller symptomer på blodpropper**. Se "Advarsler og forsigtighedsregler" i punkt 2.

Andre bivirkninger

Meget almindelige: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- Reaktioner på injektionsstedet, såsom rødme, blødning, kløe, nældefeber, hævelse, smerte, følelsesløshed.

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- Allergisk reaktion

Ikke almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- Blodpropper

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pennens etiket og kartonen efter 'EXP'. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at opløsningen er misfarvet.

Før ibrugtagning

- Opbevar ubrugte Alhemo penne ved 2°C-8°C i køleskab.
- Opbevar din nye, ubrugte pen med penhætten på.
- Ved opbevaring i køleskabet må pennen ikke opbevares direkte ved siden af køleelementet.

- Brug ikke Alhemo, hvis det har været frosset eller opbevaret ved temperaturer over 30°C.

Efter ibrugtagning

- Opbevar den Alhemo pen, du bruger i øjeblikket, uden at der er påsat en nål, i op til 28 dage (4 uger), enten:
 - I køleskabet ved 2°C-8°C.
Opbevar ikke pennen direkte ved siden af køleelementet. Brug ikke Alhemo, hvis det har været frosset.
 - eller**
 - Ved stuetemperaturer under 30°C.
Bortskaf pennen, hvis den har været opbevaret over 30°C. Pennen må ikke opbevares i direkte sollys.
- Opbevar Alhemo pennen, der er i brug, med penhætten på.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Alhemo indeholder:

- Aktivt stof: concizumab.
En milliliter Alhemo 60 mg/1,5 ml indeholder 40 mg concizumab.
- De øvrige indholdsstoffer er L-argininhydrochlorid, L-histidin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 80, phenol, saltsyre/natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.
Se også punkt 2 "Alhemo indeholder natrium og polysorbater".

Udseende og pakningsstørrelser

Alhemo er en klar til let uklar og farveløs til let gul injektionsvæske, opløsning i fyldt engangspen. Gennemsigtige til hvide proteinpartikler er acceptable.

Alhemo 60 mg/1,5 ml fås som en enkeltpakning indeholdende 1 fyldt pen eller en multipakning med 5 (5 pakker med 1) fyldte penne. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Nåle til injektion medfølger ikke.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

Brugervejledning

Alhemo 60 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen concizumab



Hvad er der i denne pakke?

- 1 Alhemo fyldt pen
- Indlægsseddel

Nåle medfølger ikke.

Læs instruktionerne, og sørg for, at du har modtaget oplæring af din læge eller sygeplejerske, før du bruger pennen.

Følg lægens eller sygeplejerskens anvisninger om, hvordan du skal bruge Alhemo, og hvor ofte du skal injicere Alhemo.

Pennen er fyldt med 60 mg Alhemo udelukkende til subkutan anvendelse (injektion i huden). Pennen indeholder flere doser af Alhemo.

Pennen kan højst levere 32 mg i én injektion. Intervallet på dosistælleren er 0,4 mg. Hvis du har brug for mere end 32 mg, skal du injicere flere gange. Der findes andre penne, som kan give din daglige dosis i én injektion. Spørg din læge eller sygeplejerske.



Oplysninger om sikkerhed

Pennen er kun til individuel brug og må ikke deles med andre. Deling af din pen eller nåle kan føre til infektion og overførsel af sygdom.

Brug altid en ny nål til hver injektion. Nåle må ikke genbruges, da dette kan føre til blokering af nålen, infektion og forkert dosering.

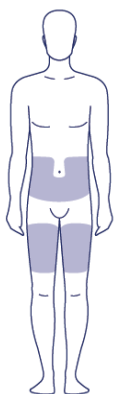
Nålen beskyttes af to hætter. Du skal fjerne begge hætter. Hvis du glemmer at fjerne begge hætter, vil du ikke injicere nogen opløsning.

Hvor på kroppen skal jeg injicere min dosis?

Du kan injicere i huden på:

- din mave (abdomen) ELLER
- dit lår.

Injicér i en vinkel på 90°. De grå områder på billedet til højre viser injektionsstederne. For hver injektion skal du vælge et nyt injektionssted mindst 5 centimeter fra det sted, hvor du sidst injicerede.



Kontrollér din pen 1

Kontrollér pennens etiket

Se på navnet og farven for at sikre, at du har det rigtige lægemiddel.

Kontrollér lægemidlet

Træk penhætten af, og kontrollér, at Alhemo i penvinduet er en klar til let uklar og farveløs til let gul opløsning. Gennemsigtige til hvide proteinpartikler er acceptable. Brug ikke pennen, hvis Alhemo ser misfarvet ud.

Kontrollér udløbsdatoen

Kontrollér udløbsdatoen på pennens etiket for at sikre, at den ikke er overskredet. Brug ikke pennen, hvis udløbsdatoen er overskredet.

Hvis din pen er kold

Du kan injicere Alhemo direkte fra køleskabet eller lade det få stuetemperatur, før du injicerer. Du kan varme pennen i håndfladerne. Brug ikke andre varmekilder.

Påsætning af en ny nål 2

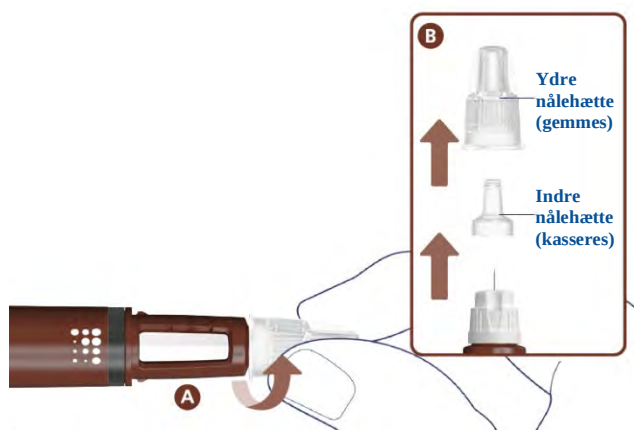
Tag en ny nål, og riv papirforseglingen af.

- Skub nålen lige ind på pennen. Drej, indtil den sidder godt fast. Se A.

- Træk den ydre nålehætte af, og gem den. Se B.
- Træk den indre nålehætte af og kassér den. Se B.

Brug aldrig en bøjet eller beskadiget nål.

Brug kun nåle, der er anbefalet af din læge eller sygeplejerske. Denne pen er beregnet til brug sammen med NovoFine Plus 32G x 4 mm eller NovoFine 32G x 4 mm injektionsnåle. Hvis du bruger nåle, der er længere end 4 mm, skal du tale med din læge eller sygeplejerske om, hvordan du skal udføre din injektion.

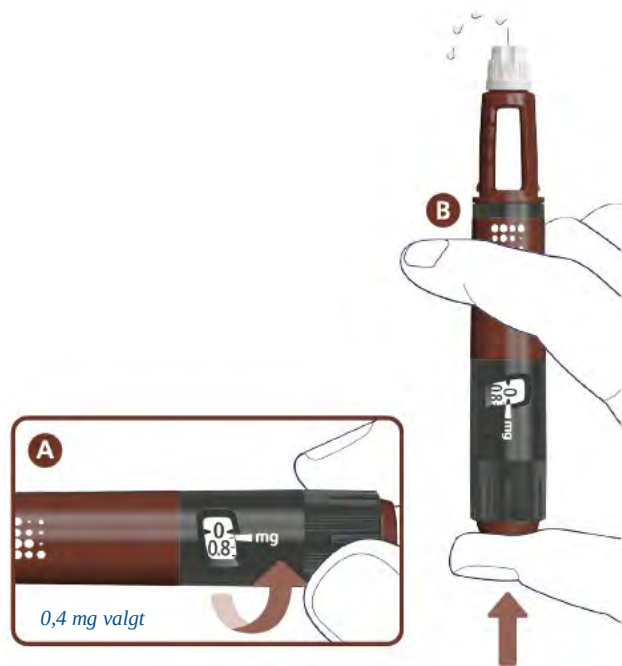


Kontrollér gennemløbet 3

En dråbe Alhemo kan komme til syne på nålens spids, men du skal stadig kontrollere gennemløbet af Alhemo før **hver injektion** for at undgå underdosering:

- Drej dosisvælgeren et trin for at vælge 0,4 mg. Se A i figuren nedenfor. Hold pennen med nålen opad.
- Tryk på dosisknappen. Se B.
- Hold øje med, at en stråle Alhemo kommer ud fra nålespidsen. Se B.

Hvis der ikke kommer en stråle til syne, skal du gå til *Fejlfinding*, hvis der ikke kommer en stråle til syne, når du kontrollerer gennemløbet.



Indstil din dosis 4

Drej dosisvælgeren for at vælge din ordinerede dosis.

Du skal sikre dig, at du har valgt den korrekte dosis.

Du kan justere din dosis ved at dreje dosisvælgeren i begge retninger.

Hvis du har brug for en større dosis, end du kan dreje frem til, skal du injicere dig selv flere gange for at få din fulde dosis. Der findes andre penne, som kan give din daglige dosis i én injektion. Spørg din læge eller sygeplejerske. Se trin 6 for flere oplysninger.

Pennen indeholder 60 mg Alhemo.

Pennen kan højst levere 32 mg i én injektion.



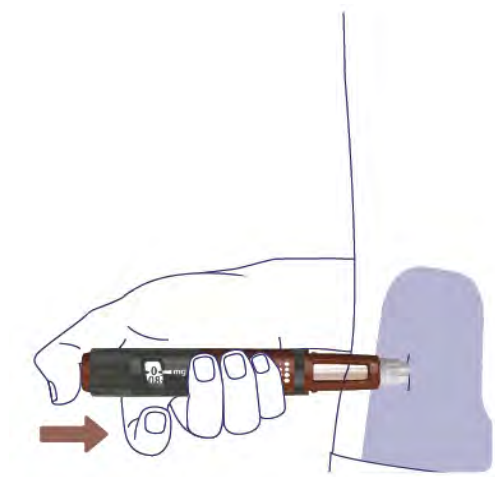
Injicér din dosis 5

Læs trin a. til e., før du begynder at injicere.

Dette er for at sikre, at du får din fulde dosis.

- Vælg dit injektionssted. Se *Hvor på kroppen skal jeg injicere min dosis?*
- Stik nålen lige ind i din mave (abdomen) eller dit lår i en vinkel på 90°.
- Tryk på dosisknappen, og hold den inde, indtil dosistælleren er tilbage på <0>.
- Lad nålen forblive i huden, og **tæl langsomt til 6, efter dosistælleren er vendt tilbage til <0>.**
- Fjern nålen fra huden.

Pennen klikker under dosering, og du hører eller mærker måske også et klik, når dosistælleren vender tilbage til <0>.



Fjern nålen 6

Fjern nålen fra pennen efter hver injektion ved at indsætte nålespidsen i den ydre nålehætte uden at røre ved nålen eller hættten.

Når nålen er skjult, skal du forsigtigt trykke den ydre nålehætte helt på. Skru nålen af. Rør ikke ved nålens bagerste ende.

Kassér nålen i henhold til de anvisninger, du har fået fra lægen, sygeplejersken, apotekspersonalet eller de lokale myndigheder.



Har du brug for en større dosis, end du kan dreje frem til?

Din læge bør give dig en pen, der kan give dig din daglige dosis i én injektion. Hvis du har brug for en større dosis, end du kan dreje frem til, skal du injicere dig selv flere gange for at få din fulde dosis. Gentag trin 1 til 6, indtil du har fået din fulde dosis. Når du har fået din fulde dosis, skal du gå videre til trin 7.

- Brug en ny nål til hver injektion.
- Kontrollér gennemløbet af Alhemo før hver injektion.
- Beregn nøjagtigt, hvor meget du skal injicere ved hver injektion for at få din fulde dosis.

Efter din dosis 7

Sæt penhætten tilbage på pennen for at beskytte Alhemo mod lys.

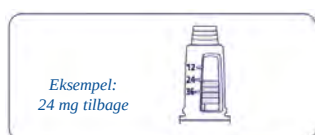
Nu er din pen klar til opbevaring, indtil næste gang du skal bruge den.

Brug ikke pennen i mere end 28 dage efter ibrugtagning.



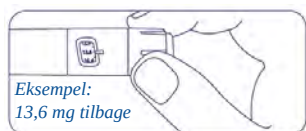
Hvor meget Alhemo er der tilbage i din pen?

Penskalaen viser, hvor meget Alhemo der cirka er tilbage i pennen.



Hvis du vil se mere nøjagtigt, hvor meget Alhemo der er tilbage i pennen, skal du dreje dosisvælgeren, indtil den stopper. Dosismarkøren vil være på linje med antallet af milligram, der er tilbage i pennen. Det tal, der vises på dosistælleren, er antallet af milligram, der er tilbage i din pen.

Hvis dosistælleren viser 32, er der 32 mg eller mere tilbage i pennen. Eksemplet nedenfor viser 13,6 mg Alhemo tilbage i pennen.



Fejlfinding, hvis der ikke kommer en stråle til syne, når du kontrollerer gennemløbet (trin 3)

- Hvis der ikke kommer en stråle til syne, gentag trin 3 op til seks gange, indtil du ser en stråle.
- Hvis der stadig ikke kommer en stråle til syne, klargør en ny nål (trin 2) og kontrollér igen (trin 3).
- Hvis der stadig ikke kommer en stråle til syne efter brug af en ny nål, må pennen ikke bruges. Brug en ny pen.

Opbevaring

Se punkt 5 "Opbevaring" på bagsiden af denne brugervejledning.

Pas godt på din pen

Sørg for at håndtere pennen forsigtigt. Hårdhændet håndtering eller forkert brug kan føre til unøjagtig dosering. Hvis det sker, opnår du muligvis ikke den tilsigtede virkning af lægemidlet.

Udsæt ikke din pen for støv, snavs eller væske.

Pennen må ikke vaskes, iblødsættes eller smøres. Hvis det er nødvendigt, kan den rengøres med et mildt rengøringsmiddel på en fugtig klud.

Opbevar altid pennen utilgængeligt for andre, især børn.

Bortskaffelse af Alhemo penne, nåle og emballagemateriale

Når din pen er tom, skal du bortskaffe den i henhold til lokale bestemmelser.

Du må ikke genfylde din pen.

For at reducere risikoen for at du stikker dig på nålen, skal brugte nåle straks bortskaffes som anvist af lægen, sygeplejersken, apotekspersonalet eller de lokale myndigheder.

[Tekst til forsiden af den foldede indlægsseddel]

Indlægsseddel og Brugervejledning

Indlægsseddel: Information til brugeren

Alhemo 150 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen concizumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Alhemo
3. Sådan skal du bruge Alhemo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Alhemo

Alhemo indeholder det aktive stof concizumab, som tilhører en gruppe lægemidler kaldet 'monoklonale antistoffer'. Concizumab er et protein, der genkender og binder sig til et molekyle i blodet, der er involveret i koagulationsprocessen.

Hvad Alhemo bruges til

Alhemo bruges til at forebygge eller reducere hyppigheden af blødninger hos voksne og unge fra 12 år med:

- hæmofili A med inhibitorer.
- svær hæmofili A (når faktor VIII-niveauet i blodet er mindre end 1%) uden inhibitorer.
- hæmofili B med inhibitorer.
- moderat/svær hæmofili B (når faktor IX-niveauet i blodet er mindre end eller lig med 2%) uden inhibitorer.

Hæmofili A er medfødt blodkoagulationsfaktor VIII-mangel, og hæmofili B er medfødt blodkoagulationsfaktor IX-mangel.

Sådan virker Alhemo

Concizumab blokerer en naturlig faktor i blodet, som forhindrer blodet i at størkne. Denne faktor kaldes vævsfaktor *pathway* inhibitor. Denne blokering gør, at blodet størkner mere effektivt og hjælper derfor med at forebygge eller reducere blødninger, når du mangler en koagulationsfaktor.

Alhemo virker uafhængigt af faktor VIII og faktor IX og uafhængigt af inhibitorer mod disse.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Alhemo

Brug ikke Alhemo

- Hvis du er allergisk over for concizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i lægemidlet (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Allergiske reaktioner

Der er risiko for, at du kan opleve en allergisk reaktion. Stop behandlingen og kontakt din læge, hvis du har symptomer på allergiske reaktioner såsom udslæt, rødme, nældefeber og kløe. Du kan også opleve symptomer på alvorlige allergiske reaktioner, såsom:

- Kløe på store hudområder
- Rødme og/eller hævelse af læber, tunge, ansigt eller hænder
- Synkebesvær
- Kortåndethed
- Hvæsende vejrtrækning
- Stramhed i brystet
- Bleg og kold hud
- Hurtig puls
- Svimmelhed på grund af lavt blodtryk.

Stop med at bruge Alhemo og søg straks lægehjælp, hvis du har symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Blodpropper

Blodpropper kan dannes hvor som helst i kroppen.

Stop med at bruge Alhemo, og kontakt straks din læge, hvis du har symptomer på blodpropper, såsom:

- Hævelse, varme, smerter eller rødme af huden – det kan være symptomer på en blodprop i dine ben eller arme.
- Åndenød, svære brystsmerter – det kan være symptomer på blodpropper i hjertet eller lungerne.
- Hovedpine, følelse af at være forvirret, problemer med tale eller bevægelse, følelseløshed i ansigtet, øjensmerter eller hævelse eller problemer med dit syn – det kan være symptomer på en blodprop i hjernen eller øjnene.
- Pludselige smerter i maven eller lændområdet – det kan være symptomer på blodpropper i din mave eller nyrer.

Børn og unge

Alhemo anbefales ikke til børn under 12 år. Sikkerheden og fordelene ved dette lægemiddel er endnu ikke kendt i denne patientgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Alhemo

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet og amning

Brug en yderst effektiv præventionsmetode under behandling med Alhemo og i 7 uger efter din sidste injektion. Tal med din læge om, hvilken type prævention der skal bruges.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Alhemo forventes ikke at påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Alhemo indeholder natrium og polysorbater

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder 0,25 mg polysorbat 80 i hver ml. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan skal du bruge Alhemo

Se den detaljerede **brugervejledning** på den anden side af denne indlægsseddel, før du bruger Alhemo fyldt pen. Spørg din læge, hvis du har brug for alternative injektionsteknikker, f.eks. skal tynde patienter og unge muligvis injicere i en løst holdt hudfold for at undgå at injicere for dybt (ind i musklen).

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Håndtering af gennembrudsblødninger

Det kan være nødvendigt at bruge faktor VIII, faktor IX eller *bypassing agents* til behandling af episoder med gennembrudsblødning, mens du bruger Alhemo. Følg nøje din læges anvisninger om, hvornår og hvordan du bruger disse faktor VIII- eller faktor IX-produkter eller *bypassing agents*.

Den anbefalede dosis til voksne og unge er

- Startdosis på dag 1: 1 mg pr. kg legemsvægt
- Fra dag 2 indtil vedligeholdelsesdosis er fastsat: 0,20 mg pr. kg legemsvægt én gang dagligt
- Individuel vedligeholdelsesdosis som bestemt af lægen: 0,15, 0,20 eller 0,25 mg pr. kg legemsvægt én gang dagligt.

Alhemo injiceres under huden på maven eller låret og kan bruges når som helst på dagen.

Hvis du har brugt for meget Alhemo

Kontakt straks din læge.

Hvis du har glemt at bruge Alhemo

Alhemo kan bruges når som helst på dagen.

En eller flere glemte doser af Alhemo påvirker, hvor godt lægemidlet virker. Det er vigtigt at tage Alhemo hver dag.

Hvis du glemmer din daglige dosis Alhemo:

Hvis du glemmer en dosis i løbet af de første 4 uger af behandlingen, skal du kontakte din læge for at drøfte, hvordan du skal genoptage behandlingen.

Hvis du glemmer en dosis efter fastsættelse af vedligeholdelsesdosis:

- Hvis du har glemt 1 daglig dosis, skal du genoptage din daglige dosis.

- Hvis du har glemt 2 til 6 daglige doser, skal du tage din daglige dosis to gange (som to separate injektioner hver svarende til en daglig dosis) og derefter fortsætte med at tage din daglige dosis næste dag.
- Hvis du har glemt 7 eller flere daglige doser, skal du straks kontakte din læge, da du skal have en ny startdosis, før du fortsætter din daglige dosis næste dag.

Spørg lægen, hvis du er i tvivl.

Hvis du holder op med at bruge Alhemo

Du er muligvis ikke længere beskyttet mod blødning. Du må ikke holde op med at bruge Alhemo uden først at have talt med din læge om det.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Stop med at bruge Alhemo og kontakt straks din læge, hvis du har symptomer på **alvorlige allergiske reaktioner eller symptomer på blodpropper**. Se "Advarsler og forsigtighedsregler" i punkt 2.

Andre bivirkninger

Meget almindelige: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- Reaktioner på injektionsstedet, såsom rødme, blødning, kløe, nældefeber, hævelse, smerte, følelsesløshed.

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- Allergisk reaktion

Ikke almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- Blodpropper

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pennens etiket og kartonen efter 'EXP'. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at opløsningen er misfarvet.

Før ibrugtagning

- Opbevar ubrugte Alhemo penne ved 2°C-8°C i køleskab.
- Opbevar din nye, ubrugte pen med penhætten på.
- Ved opbevaring i køleskabet må pennen ikke opbevares direkte ved siden af køleelementet.
- Brug ikke Alhemo, hvis det har været frosset eller opbevaret ved temperaturer over 30°C.

Efter ibrugtagning

- Opbevar den Alhemo pen, du bruger i øjeblikket, uden at der er påsat en nål, i op til 28 dage (4 uger), enten:
 - I køleskabet ved 2°C-8°C.
Opbevar ikke pennen direkte ved siden af køleelementet. Brug ikke Alhemo, hvis det har været frosset.
 - eller**
 - Ved stuetemperaturer under 30°C.
Bortskaf pennen, hvis den har været opbevaret over 30°C. Pennen må ikke opbevares i direkte sollys.
- Opbevar Alhemo pennen, der er i brug, med penhætten på.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Alhemo indeholder:

- Aktivt stof: concizumab.
En milliliter Alhemo 150 mg/1,5 ml indeholder 100 mg concizumab.
- De øvrige indholdsstoffer er L-argininhydrochlorid, L-histidin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 80, phenol, saltsyre/natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker. Se også punkt 2 "Alhemo indeholder natrium og polysorbater".

Udseende og pakningsstørrelser

Alhemo er en klar til let uklar og farveløs til let gul injektionsvæske, opløsning i fyldt engangspen. Gennemsigtige til hvide proteinpartikler er acceptable.

Alhemo 150 mg/1,5 ml fås som en enkeltpakning indeholdende 1 fyldt pen eller en multipakning med 5 (5 pakker med 1) fyldte penne. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Nåle til injektion medfølger ikke.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

Brugervejledning

Alhemo 150 mg/1,5 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen concizumab



Hvad er der i denne pakke?

- 1 Alhemo fyldt pen
- Indlægsseddel

Nåle medfølger ikke.

Læs instruktionerne, og sørg for, at du har modtaget oplæring af din læge eller sygeplejerske, før du bruger pennen.

Følg lægens eller sygeplejerskens anvisninger om, hvordan du skal bruge Alhemo, og hvor ofte du skal injicere Alhemo.

Pennen er fyldt med 150 mg Alhemo udelukkende til subkutan anvendelse (injektion i huden). Pennen indeholder flere doser af Alhemo.

Pennen kan højst levere 80 mg i én injektion. Intervallet på dosistælleren er 1 mg. Hvis du har brug for mere end 80 mg, skal du injicere flere gange.



Oplysninger om sikkerhed

Pennen er kun til individuel brug og må ikke deles med andre. Deling af din pen eller nåle kan føre til infektion og overførsel af sygdom.

Brug altid en ny nål til hver injektion. Nåle må ikke genbruges, da dette kan føre til blokering af nålen, infektion og forkert dosering.

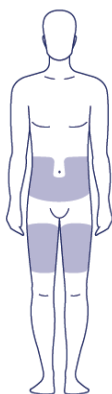
Nålen beskyttes af to hætter. Du skal fjerne begge hætter. Hvis du glemmer at fjerne begge hætter, vil du ikke injicere nogen opløsning.

Hvor på kroppen skal jeg injicere min dosis?

Du kan injicere i huden på:

- din mave (abdomen) ELLER
- dit lår.

Injicér i en vinkel på 90°. De grå områder på billedet til højre viser injektionsstederne. For hver injektion skal du vælge et nyt injektionssted mindst 5 centimeter fra det sted, hvor du sidst injicerede.



Kontrollér din pen

1

Kontrollér pennens etiket

Se på navnet og farven for at sikre, at du har det rigtige lægemiddel.

Kontrollér lægemidlet

Træk penhætten af, og kontrollér, at Alhemo i penvinduet er en klar til let uklar og farveløs til let gul opløsning. Gennemsigtige til hvide proteinpartikler er acceptable. Brug ikke pennen, hvis Alhemo ser misfarvet ud.

Kontrollér udløbsdatoen

Kontrollér udløbsdatoen på pennens etiket for at sikre, at den ikke er overskredet. Brug ikke pennen, hvis udløbsdatoen er overskredet.

Hvis din pen er kold

Du kan injicere Alhemo direkte fra køleskabet eller lade det få stuetemperatur, før du injicerer. Du kan varme pennen i håndfladerne. Brug ikke andre varmekilder.

Påsætning af en ny nål

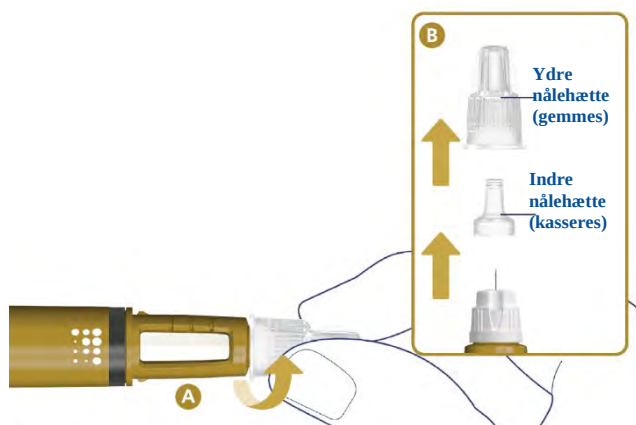
2

Tag en ny nål, og riv papirforseglingen af.

- Skub nålen lige ind på pennen. Drej, indtil den sidder godt fast. Se A.
- Træk den ydre nålehætte af, og gem den. Se B.
- Træk den indre nålehætte af og kassér den. Se B.

Brug aldrig en bøjet eller beskadiget nål.

Brug kun nåle, der er anbefalet af din læge eller sygeplejerske. Denne pen er beregnet til brug sammen med NovoFine Plus 32G x 4 mm eller NovoFine 32G x 4 mm injektionsnåle. Hvis du bruger nåle, der er længere end 4 mm, skal du tale med din læge eller sygeplejerske om, hvordan du skal udføre din injektion.

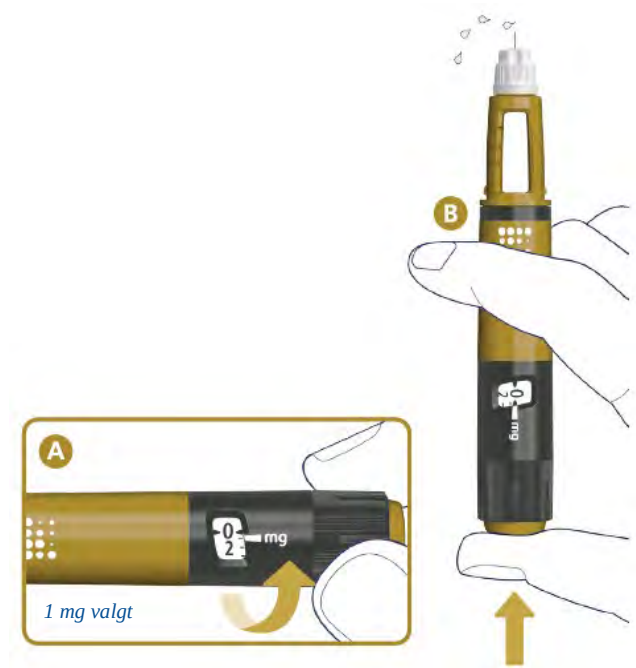


Kontrollér gennemløbet 3

En dråbe Alhemo kan komme til syne på nålens spids, men du skal stadig kontrollere gennemløbet af Alhemo før **hver injektion** for at undgå underdosering:

- Drej dosisvælgeren et trin for at vælge 1 mg. Se A i figuren nedenfor. Hold pennen med nålen opad.
- Tryk på dosisknappen. Se B.
- Hold øje med, at en stråle Alhemo kommer ud fra nålspidsen. Se B.

Hvis der ikke kommer en stråle til syne, skal du gå til *Fejlfinding*, hvis der ikke kommer en stråle til syne, når du kontrollerer gennemløbet.



Indstil din dosis 4

Drej dosisvælgeren for at vælge din ordinerede dosis.

Du skal sikre dig, at du har valgt den korrekte dosis.

Du kan justere din dosis ved at dreje dosisvælgeren i begge retninger.

Hvis du har brug for en større dosis, end du kan dreje frem til, skal du injicere dig selv flere gange for at få din fulde dosis. Se trin 6 for flere oplysninger.

Pennen indeholder 150 mg Alhemo.

Pennen kan højst levere 80 mg i én injektion.



Injicér din dosis

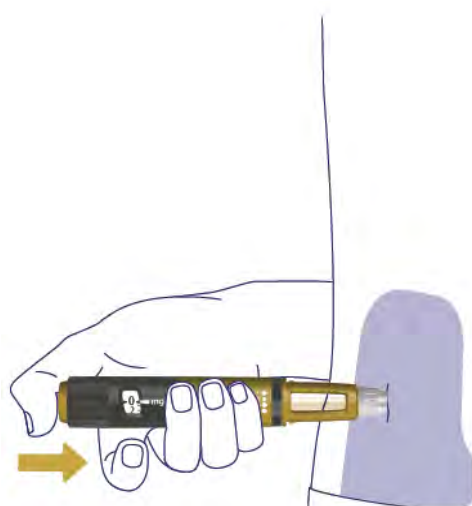
5

Læs trin a. til e., før du begynder at injicere.

Dette er for at sikre, at du får din fulde dosis.

- Vælg dit injektionssted. Se *Hvor på kroppen skal jeg injicere min dosis?*
- Stik nålen lige ind i din mave (abdomen) eller dit lår i en vinkel på 90°.
- Tryk på dosisknappen, og hold den inde, indtil dosistælleren er tilbage på <0>.
- Lad nålen forblive i huden, og **tæl langsomt til 6, efter dosistælleren er vendt tilbage til <0>.**
- Fjern nålen fra huden.

Pennen klikker under dosering, og du hører eller mærker måske også et klik, når dosistælleren vender tilbage til <0>.



Fjern nålen

6

Fjern nålen fra pennen efter hver injektion ved at indsætte nålespidsen i den ydre nålehætte uden at røre ved nålen eller hættten.

Når nålen er skjult, skal du forsigtigt trykke den ydre nålehætte helt på. Skru nålen af. Rør ikke ved nålens bagerste ende.

Kassér nålen i henhold til de anvisninger, du har fået fra lægen, sygeplejersken, apotekspersonalet eller de lokale myndigheder.



Har du brug for en større dosis, end du kan dreje frem til?

Hvis du har brug for en større dosis, end du kan dreje frem til, skal du injicere dig selv flere gange for at få din fulde dosis. Gentag trin 1 til 6, indtil du har fået din fulde dosis. Når du har fået din fulde dosis, skal du gå videre til trin 7.

- Brug en ny nål til hver injektion.
- Kontrollér gennemløbet af Alhemo før hver injektion.
- Beregn nøjagtigt, hvor meget du skal injicere ved hver injektion for at få din fulde dosis.

Efter din dosis

7

Sæt penhætten tilbage på pennen for at beskytte Alhemo mod lys.

Nu er din pen klar til opbevaring, indtil næste gang du skal bruge den.

Brug ikke pennen i mere end 28 dage efter ibrugtagning.



Hvor meget Alhemo er der tilbage i din pen?

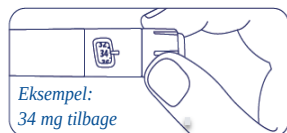
Penskalaen viser, hvor meget Alhemo der cirka er tilbage i pennen.

Eksempel:
60 mg tilbage



Hvis du vil se mere nøjagtigt, hvor meget Alhemo der er tilbage i pennen, skal du dreje dosisvælgeren, indtil den stopper. Dosismarkøren vil være på linje med antallet af milligram, der er tilbage i pennen. Det tal, der vises på dosistælleren, er antallet af milligram, der er tilbage i din pen.

Hvis dosistælleren viser 80, er der 80 mg eller mere tilbage i pennen. Eksemplet nedenfor viser 34 mg Alhemo tilbage i pennen.



Fejlfinding, hvis der ikke kommer en stråle til syne, når du kontrollerer gennemløbet (trin 3)

- Hvis der ikke kommer en stråle til syne, gentag trin 3 op til seks gange, indtil du ser en stråle.
- Hvis der stadig ikke kommer en stråle til syne, klargør en ny nål (trin 2) og kontrollér igen (trin 3).
- Hvis der stadig ikke kommer en stråle til syne efter brug af en ny nål, må pennen ikke bruges. Brug en ny pen.

Opbevaring

Se punkt 5 “Opbevaring” på bagsiden af denne brugervejledning.

Pas godt på din pen

Sørg for at håndtere pennen forsigtigt. Hårdhændet håndtering eller forkert brug kan føre til unøjagtig dosering. Hvis det sker, opnår du muligvis ikke den tilsigtede virkning af lægemidlet.

Udsæt ikke din pen for støv, snavs eller væske.

Pennen må ikke vaskes, iblødsættes eller smøres. Hvis det er nødvendigt, kan den rengøres med et mildt rengøringsmiddel på en fugtig klud.

Opbevar altid pennen utilgængeligt for andre, især børn.

Bortskaffelse af Alhemo penne, nåle og emballagemateriale

Når din pen er tom, skal du bortskaffe den i henhold til lokale bestemmelser.

Du må ikke genfylde din pen.

For at reducere risikoen for at du stikker dig på nålen, skal brugte nåle straks bortskaffes som anvist af lægen, sygeplejersken, apotekspersonalet eller de lokale myndigheder.

[Tekst til forsiden af den foldede indlægsseddel]

Indlægsseddel og Brugervejledning

Indlægsseddel: Information til brugeren

Alhemo 300 mg/3 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen concizumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Alhemo
3. Sådan skal du bruge Alhemo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Alhemo

Alhemo indeholder det aktive stof concizumab, som tilhører en gruppe lægemidler kaldet 'monoklonale antistoffer'. Concizumab er et protein, der genkender og binder sig til et molekyle i blodet, der er involveret i koagulationsprocessen.

Hvad Alhemo bruges til

Alhemo bruges til at forebygge eller reducere hyppigheden af blødninger hos voksne og unge fra 12 år med:

- hæmofili A med inhibitorer.
- svær hæmofili A (når faktor VIII-niveauet i blodet er mindre end 1%) uden inhibitorer.
- hæmofili B med inhibitorer.
- moderat/svær hæmofili B (når faktor IX-niveauet i blodet er mindre end eller lig med 2%) uden inhibitorer.

Hæmofili A er medfødt blodkoagulationsfaktor VIII-mangel, og hæmofili B er medfødt blodkoagulationsfaktor IX-mangel.

Sådan virker Alhemo

Concizumab blokerer en naturlig faktor i blodet, som forhindrer blodet i at størkne. Denne faktor kaldes vævsfaktor *pathway* inhibitor. Denne blokering gør, at blodet størkner mere effektivt og hjælper derfor med at forebygge eller reducere blødninger, når du mangler en koagulationsfaktor.

Alhemo virker uafhængigt af faktor VIII og faktor IX og uafhængigt af inhibitorer mod disse.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Alhemo

Brug ikke Alhemo

- Hvis du er allergisk over for concizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i lægemidlet (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Allergiske reaktioner

Der er risiko for, at du kan opleve en allergisk reaktion. Stop behandlingen og kontakt din læge, hvis du har symptomer på allergiske reaktioner såsom udslæt, rødme, nældefeber og kløe. Du kan også opleve symptomer på alvorlige allergiske reaktioner, såsom:

- Kløe på store hudområder
- Rødme og/eller hævelse af læber, tunge, ansigt eller hænder
- Synkebesvær
- Kortåndethed
- Hvæsende vejrtrækning
- Stramhed i brystet
- Bleg og kold hud
- Hurtig puls
- Svimmelhed på grund af lavt blodtryk.

Stop med at bruge Alhemo og søg straks lægehjælp, hvis du har symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Blodpropper

Blodpropper kan dannes hvor som helst i kroppen.

Stop med at bruge Alhemo, og kontakt straks din læge, hvis du har symptomer på blodpropper, såsom:

- Hævelse, varme, smerter eller rødme af huden – det kan være symptomer på en blodprop i dine ben eller arme.
- Åndenød, svære brystsmerter – det kan være symptomer på blodpropper i hjertet eller lungerne.
- Hovedpine, følelse af at være forvirret, problemer med tale eller bevægelse, følelseløshed i ansigtet, øjensmerter eller hævelse eller problemer med dit syn – det kan være symptomer på en blodprop i hjernen eller øjnene.
- Pludselige smerter i maven eller lændområdet – det kan være symptomer på blodpropper i din mave eller nyrer.

Børn og unge

Alhemo anbefales ikke til børn under 12 år. Sikkerheden og fordelene ved dette lægemiddel er endnu ikke kendt i denne patientgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Alhemo

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet og amning

Brug en yderst effektiv præventionsmetode under behandling med Alhemo og i 7 uger efter din sidste injektion. Tal med din læge om, hvilken type prævention der skal bruges.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Alhemo forventes ikke at påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Alhemo indeholder natrium og polysorbater

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder 0,25 mg polysorbat 80 i hver ml. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan skal du bruge Alhemo

Se den detaljerede **brugervejledning** på den anden side af denne indlægsseddel, før du bruger Alhemo fyldt pen. Spørg din læge, hvis du har brug for alternative injektionsteknikker, f.eks. skal tynde patienter og unge muligvis injicere i en løst holdt hudfold for at undgå at injicere for dybt (ind i musklen).

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Håndtering af gennembrudsblødninger

Det kan være nødvendigt at bruge faktor VIII, faktor IX eller *bypassing agents* til behandling af episoder med gennembrudsblødning, mens du bruger Alhemo. Følg nøje din læges anvisninger om, hvornår og hvordan du bruger disse faktor VIII- eller faktor IX-produkter eller *bypassing agents*.

Den anbefalede dosis til voksne og unge er

- Startdosis på dag 1: 1 mg pr. kg legemsvægt
- Fra dag 2 indtil vedligeholdelsesdosis er fastsat: 0,20 mg pr. kg legemsvægt én gang dagligt
- Individuel vedligeholdelsesdosis som bestemt af lægen: 0,15, 0,20 eller 0,25 mg pr. kg legemsvægt én gang dagligt.

Alhemo injiceres under huden på maven eller låret og kan bruges når som helst på dagen.

Hvis du har brugt for meget Alhemo

Kontakt straks din læge.

Hvis du har glemt at bruge Alhemo

Alhemo kan bruges når som helst på dagen.

En eller flere glemte doser af Alhemo påvirker, hvor godt lægemidlet virker. Det er vigtigt at tage Alhemo hver dag.

Hvis du glemmer din daglige dosis Alhemo:

Hvis du glemmer en dosis i løbet af de første 4 uger af behandlingen, skal du kontakte din læge for at drøfte, hvordan du skal genoptage behandlingen.

Hvis du glemmer en dosis efter fastsættelse af vedligeholdelsesdosis:

- Hvis du har glemt 1 daglig dosis, skal du genoptage din daglige dosis.

- Hvis du har glemt 2 til 6 daglige doser, skal du tage din daglige dosis to gange (som to separate injektioner hver svarende til en daglig dosis) og derefter fortsætte med at tage din daglige dosis næste dag.
- Hvis du har glemt 7 eller flere daglige doser, skal du straks kontakte din læge, da du skal have en ny startdosis, før du fortsætter din daglige dosis næste dag.

Spørg lægen, hvis du er i tvivl.

Hvis du holder op med at bruge Alhemo

Du er muligvis ikke længere beskyttet mod blødning. Du må ikke holde op med at bruge Alhemo uden først at have talt med din læge om det.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Stop med at bruge Alhemo og kontakt straks din læge, hvis du har symptomer på **alvorlige allergiske reaktioner eller symptomer på blodpropper**. Se "Advarsler og forsigtighedsregler" i punkt 2.

Andre bivirkninger

Meget almindelige: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- Reaktioner på injektionsstedet, såsom rødme, blødning, kløe, nældefeber, hævelse, smerte, følelsesløshed.

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- Allergisk reaktion

Ikke almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- Blodpropper

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pennens etiket og kartonen efter 'EXP'. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at opløsningen er misfarvet.

Før ibrugtagning

- Opbevar ubrugte Alhemo penne ved 2°C-8°C i køleskab.
- Opbevar din nye, ubrugte pen med penhætten på.
- Ved opbevaring i køleskabet må pennen ikke opbevares direkte ved siden af køleelementet.
- Brug ikke Alhemo, hvis det har været frosset eller opbevaret ved temperaturer over 30°C.

Efter ibrugtagning

- Opbevar den Alhemo pen, du bruger i øjeblikket, uden at der er påsat en nål, i op til 28 dage (4 uger), enten:
 - I køleskabet ved 2°C-8°C.
Opbevar ikke pennen direkte ved siden af køleelementet. Brug ikke Alhemo, hvis det har været frosset.
 - eller**
 - Ved stuetemperaturer under 30°C.
Bortskaf pennen, hvis den har været opbevaret over 30°C. Pennen må ikke opbevares i direkte sollys.
- Opbevar Alhemo pennen, der er i brug, med penhætten på.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**Alhemo indeholder:**

- Aktivt stof: concizumab.
En milliliter Alhemo 300 mg/3 ml indeholder 100 mg concizumab.
- De øvrige indholdsstoffer er L-argininhydrochlorid, L-histidin, natriumchlorid, saccharose, polysorbat 80, phenol, saltsyre/natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.
Se også punkt 2 "Alhemo indeholder natrium og polysorbater".

Udseende og pakningsstørrelser

Alhemo er en klar til let uklar og farveløs til let gul injektionsvæske, opløsning i fyldt engangspen. Gennemsigtige til hvide proteinpartikler er acceptable.

Alhemo 300 mg/3 ml fås som en enkeltpakning indeholdende 1 fyldt pen.

Nåle til injektion medfølger ikke.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

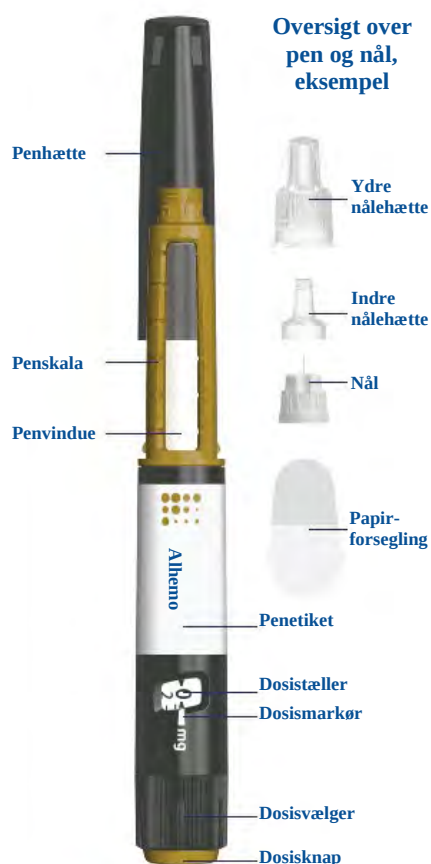
Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danmark

Denne indlægsseddel blev senest ændret**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

Brugervejledning

Alhemo 300 mg/3 ml injektionsvæske, opløsning i fyldt pen concizumab



Hvad er der i denne pakke?

- 1 Alhemo fyldt pen
- Indlægsseddel

Nåle medfølger ikke.

Læs instruktionerne, og sørg for, at du har modtaget oplæring af din læge eller sygeplejerske, før du bruger pennen.

Følg lægens eller sygeplejerskens anvisninger om, hvordan du skal bruge Alhemo, og hvor ofte du skal injicere Alhemo.

Pennen er fyldt med 300 mg Alhemo udelukkende til subkutan anvendelse (injektion i huden). Pennen indeholder flere doser af Alhemo.

Pennen kan højst levere 80 mg i én injektion. Intervallet på dosistælleren er 1 mg. Hvis du har brug for mere end 80 mg, skal du injicere flere gange.



Oplysninger om sikkerhed

Pennen er kun til individuel brug og må ikke deles med andre. Deling af din pen eller nåle kan føre til infektion og overførsel af sygdom.

Brug altid en ny nål til hver injektion. Nåle må ikke genbruges, da dette kan føre til blokering af nålen, infektion og forkert dosering.

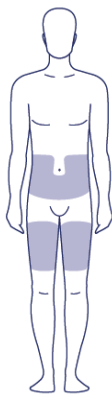
Nålen beskyttes af to hætter. Du skal fjerne begge hætter. Hvis du glemmer at fjerne begge hætter, vil du ikke injicere nogen opløsning.

Hvor på kroppen skal jeg injicere min dosis?

Du kan injicere i huden på:

- din mave (abdomen) ELLER
- dit lår.

Injicér i en vinkel på 90°. De grå områder på billedet til højre viser injektionsstederne. For hver injektion skal du vælge et nyt injektionssted mindst 5 centimeter fra det sted, hvor du sidst injicerede.



Kontrollér din pen

1

Kontrollér pennens etiket

Se på navnet og farven for at sikre, at du har det rigtige lægemiddel.

Kontrollér lægemidlet

Træk penhætten af, og kontrollér, at Alhemo i penvinduet er en klar til let uklar og farveløs til let gul opløsning. Gennemsigtige til hvide proteinpartikler er acceptable. Brug ikke pennen, hvis Alhemo ser misfarvet ud.

Kontrollér udløbsdatoen

Kontrollér udløbsdatoen på pennens etiket for at sikre, at den ikke er overskredet. Brug ikke pennen, hvis udløbsdatoen er overskredet.

Hvis din pen er kold

Du kan injicere Alhemo direkte fra køleskabet eller lade det få stuetemperatur, før du injicerer. Du kan varme pennen i håndfladerne. Brug ikke andre varmekilder.

Påsætning af en ny nål

2

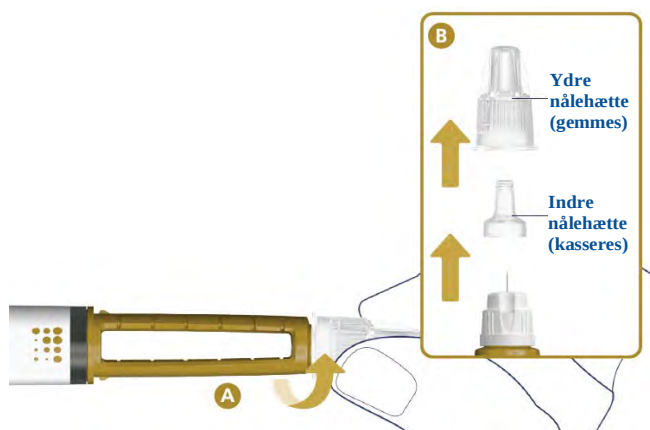
Tag en ny nål, og riv forseglingen af.

- Skub nålen lige ind på pennen. Drej, indtil den sidder godt fast. Se A.

- Træk den ydre nålehætte af, og gem den. Se B.
- Træk den indre nålehætte og kassér den. Se B.

Brug aldrig en bøjet eller beskadiget nål.

Brug kun nåle, der er anbefalet af din læge eller sygeplejerske. Denne pen er beregnet til brug sammen med NovoFine Plus 32G x 4 mm eller NovoFine 32G x 4 mm injektionsnåle. Hvis du bruger nåle, der er længere end 4 mm, skal du tale med din læge eller sygeplejerske om, hvordan du skal udføre din injektion.

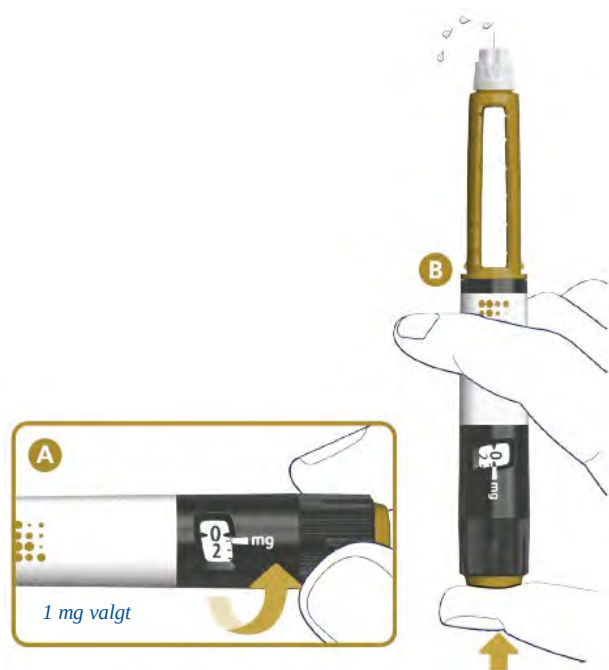


Kontrollér gennemløbet 3

En dråbe Alhemo kan komme til syne på nålens spids, men du skal stadig kontrollere gennemløbet af Alhemo før **hver injektion** for at undgå underdosering:

- Drej dosisvælgeren et trin for at vælge 1 mg. Se A i figuren nedenfor. Hold pennen med nålen opad.
- Tryk på dosisknappen. Se B.
- Hold øje med, at en stråle Alhemo kommer ud fra nålespidsen. Se B.

Hvis der ikke kommer en stråle til syne, skal du gå til *Fejlfinding*, hvis der ikke kommer en stråle til syne, når du kontrollerer gennemløbet.



Indstil din dosis

4

Drej dosisvælgeren for at vælge den ordinerede dosis.

Du skal sikre dig, at du har valgt den korrekte dosis.

Du kan justere din dosis ved at dreje dosisvælgeren i begge retninger.

Hvis du har brug for en større dosis, end du kan dreje frem til, skal du injicere dig selv flere gange for at få din fulde dosis. Se trin 6 for flere oplysninger.

Pennen indeholder 300 mg Alhemo.

Pennen kan højst levere 80 mg i én injektion.



Injicér din dosis

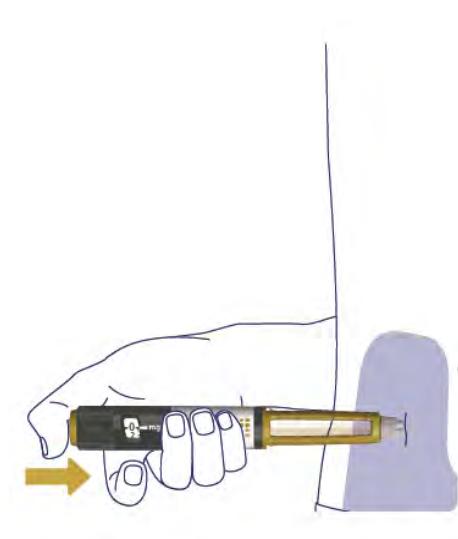
5

Læs trin a. til e., før du begynder at injicere.

Dette er for at sikre, at du får din fulde dosis.

- Vælg dit injektionssted. Se *Hvor på kroppen skal jeg injicere min dosis?*
- Stik nålen lige ind i din mave (abdomen) eller dit lår i en vinkel på 90°.
- Tryk på dosisknappen, og hold den inde, indtil dosistælleren er tilbage på <0>.
- Lad nålen forblive i huden, og **tæl langsomt til 6, efter dosistælleren er vendt tilbage til <0>.**
- Fjern nålen fra huden.

Pennen klikker under dosering, og du hører eller mærker måske også et klik, når dosistælleren vender tilbage til <0>.



Fjern nålen

6

Fjern nålen fra pennen efter hver injektion ved at indsætte nålespidsen i den ydre nålehætte uden at røre ved nålen eller hættten.

Når nålen er skjult, skal du forsigtigt trykke den ydre nålehætte helt på. Skru nålen af. Rør ikke ved nålens bagerste ende.

Kassér nålen i henhold til de anvisninger, du har fået fra lægen, sygeplejersken, apotekspersonalet eller de lokale myndigheder.



Har du brug for en større dosis, end du kan dreje frem til?

Hvis du har brug for en større dosis, end du kan dreje frem til, skal du injicere dig selv flere gange for at få din fulde dosis. Gentag trin 1 til 6, indtil du har fået din fulde dosis. Når du har fået din fulde dosis, skal du gå videre til trin 7.

- Brug en ny nål til hver injektion.
- Kontrollér gennemløbet af Alhemo før hver injektion.
- Beregn nøjagtigt, hvor meget du skal injicere ved hver injektion for at få din fulde dosis.

Efter din dosis

7

Sæt penhætten tilbage på pennen for at beskytte Alhemo mod lys.

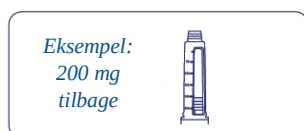
Nu er din pen klar til opbevaring, indtil næste gang du skal bruge den.

Brug ikke pennen i mere end 28 dage efter ibrugtagning.



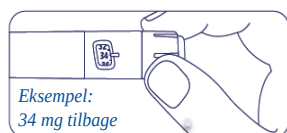
Hvor meget Alhemo er der tilbage i din pen?

Penskalaen viser, hvor meget Alhemo der cirka er tilbage i pennen.



Hvis du vil se mere nøjagtigt, hvor meget Alhemo der er tilbage i pennen, skal du dreje dosisvælgeren, indtil den stopper. Dosismarkøren vil være på linje med antallet af milligram, der er tilbage i pennen. Det tal, der vises på dosistælleren, er antallet af milligram, der er tilbage i din pen.

Hvis dosistælleren viser 80, er der 80 mg eller mere tilbage i pennen. Eksemplet nedenfor viser 34 mg Alhemo tilbage i pennen.



Fejlfinding, hvis der ikke kommer en stråle til syne, når du kontrollerer gennemløbet (trin 3)

- Hvis der ikke kommer en stråle til syne, gentag trin 3 op til seks gange, indtil du ser en stråle.
- Hvis der stadig ikke kommer en stråle til syne, klargør en ny nål (trin 2) og kontrollér igen (trin 3).
- Hvis der stadig ikke kommer en stråle til syne efter brug af en ny nål, må pennen ikke bruges. Brug en ny pen.

Opbevaring

Se punkt 5 “Opbevaring” på bagsiden af denne brugervejledning.

Pas godt på din pen

Sørg for at håndtere pennen forsigtigt. Hårdhændet håndtering eller forkert brug kan føre til unøjagtig dosering. Hvis det sker, opnår du muligvis ikke den tilsigtede virkning af lægemidlet.

Udsæt ikke din pen for støv, snavs eller væske.

Pennen må ikke vaskes, iblødsættes eller smøres. Hvis det er nødvendigt, kan den rengøres med et mildt rengøringsmiddel på en fugtig klud.

Opbevar altid pennen utilgængeligt for andre, især børn.

Bortskaffelse af Alhemo penne, nåle og emballagemateriale

Når din pen er tom, skal du bortskaffe den i henhold til lokale bestemmelser.

Du må ikke genfylde din pen.

For at reducere risikoen for at du stikker dig på nålen, skal brugte nåle straks bortskaffes som anvist af lægen, sygeplejersken, apotekspersonalet eller de lokale myndigheder.

[Tekst til forsiden af den foldede indlægsseddel]

Indlægsseddel og Brugervejledning