

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alhemo 15 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen
Alhemo 60 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen
Alhemo 150 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen
Alhemo 300 mg/3 ml Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Alhemo 15 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen

Ein ml Lösung enthält 10 mg Concizumab*.
Jeder Fertigpen enthält 15 mg Concizumab in 1,5 ml Lösung (10 mg/ml).

Alhemo 60 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen

Ein ml Lösung enthält 40 mg Concizumab*.
Jeder Fertigpen enthält 60 mg Concizumab in 1,5 ml Lösung (40 mg/ml).

Alhemo 150 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen

Ein ml Lösung enthält 100 mg Concizumab*.
Jeder Fertigpen enthält 150 mg Concizumab in 1,5 ml Lösung (100 mg/ml).

Alhemo 300 mg/3 ml Injektionslösung im Fertigpen

Ein ml Lösung enthält 100 mg Concizumab*.
Jeder Fertigpen enthält 300 mg Concizumab in 3 ml Lösung (100 mg/ml).

* Concizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG4-Antikörper, der unter Verwendung rekombinanter DNS-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) hergestellt wird.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).

Klare bis leicht opalisierende, farblose bis leicht gelbliche Flüssigkeit, die praktisch frei von sichtbaren Partikeln ist und durchscheinende bis weiße Proteinpartikel enthalten kann.

Isotonische Lösung mit einem pH-Wert von etwa 6. Die Osmolalität beträgt 316-387 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Alhemo wird angewendet zur Routineprophylaxe von Blutungen bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit:

- Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) mit FVIII-Hemmkörpern.
- schwere Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel, FVIII < 1 %) ohne FVIII-Hemmkörper.
- Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) mit FIX-Hemmkörpern.
- mittelschwere/schwere Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel, FIX ≤ 2 %) ohne FIX-Hemmkörper.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung soll unter der Aufsicht eines Arztes mit Erfahrung in der Behandlung von Hämophilie und/oder anderen Blutgerinnungsstörungen eingeleitet werden.

Dosierung

Die Behandlung soll im blutungsfreien Zustand begonnen werden.

Die Behandlung mit rFVIIa sollte mindestens 12 Stunden vor Beginn der Concizumab Therapie, die Behandlung mit aPCC (*activated Prothrombin Complex Concentrate*) mindestens 48 Stunden vorher abgesetzt werden. Die prophylaktische Anwendung von Faktor-VIII- (FVIII) und Faktor-IX- (FIX) Produkten sollte zwei Halbwertszeiten vor Beginn der Concizumab Prophylaxe beendet werden. Es liegen keine klinischen Studiendaten vor, die den Umstieg von Patienten von Nicht-Faktor-Therapien auf Concizumab unterstützen. Ein Auswaschintervall von ungefähr 5 Halbwertszeiten der vorherigen Therapie, basierend auf der in der jeweiligen SmPC angegebenen Halbwertszeit, kann vor Beginn der Concizumab Prophylaxe in Betracht gezogen werden. Hämostatische Unterstützung mit Faktorprodukten oder Bypassing-Präparaten kann während des Wechsels von nicht-faktorbasierten Produkten erforderlich sein.

Das empfohlene Dosierungsschema ist

- Tag 1: eine Aufsättigungsdosis von 1 mg/kg einmal.
- Tag 2 und bis zur individuellen Erhaltungsdosis (siehe unten): einmal tägliche Dosis von 0,20 mg/kg.
- 4 Wochen nach Behandlungsbeginn: Messung der Concizumab-Plasmakonzentration vor Verabreichung der nächsten geplanten Dosis. Die Messung muss mit einem validierten *In-vitro*-Diagnostikum durchgeführt werden.
- Wenn das Ergebnis der Concizumab-Plasmakonzentration verfügbar ist: Die individuelle Erhaltungsdosis wird einmalig basierend auf der Concizumab-Plasmakonzentration festgelegt, wie unten in Tabelle 1 angegeben.

Tabelle 1: Individuelle Erhaltungsdosis basierend auf der Concizumab-Plasmakonzentration

Concizumab-Plasmakonzentration	Einmal tägliche 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

Die Festlegung der individuellen Erhaltungsdosis sollte so bald wie möglich erfolgen (sobald das Ergebnis der Concizumab-Plasmakonzentration vorliegt) und wird spätestens 8 Wochen nach Einleitung der Behandlung empfohlen. Je nach Gesundheitszustand des Patienten können nach 8 Wochen mit der gleichen Erhaltungsdosis weitere Messungen der Concizumab-Plasmakonzentration vorgenommen werden. Dies sollte beispielsweise in Betracht gezogen werden, wenn bei einem Patienten die Blutungshäufigkeit steigt, sich das Körpergewicht stark verändert, der Patient Dosen vor

der Einstellung der Erhaltungsdosis ausgelassen hat oder eine Begleiterkrankung hinzukommt, die zu einer Erhöhung des Gesamtrisikos für Thromboembolien führen kann.

Da Concizumab nach Körpergewicht dosiert wird (mg/kg), ist es wichtig, die Dosis (mg) neu zu berechnen, wenn sich das Körpergewicht ändert.

Berechnung der Dosis

Die Dosis (in mg) wird wie folgt berechnet:

Körpergewicht des Patienten (kg) x Dosis (1; 0,15; 0,20 oder 0,25 mg/kg) = Gesamtmenge (mg) des zu verabreichenden Concizumab.

Die Dosis wird eingestellt in Schritten von

- 0,1 mg beim Fertigpen mit 15 mg/1,5 ml (blau),
- 0,4 mg beim Fertigpen mit 60 mg/1,5 ml (braun) und
- 1,0 mg bei den Fertigpens mit 150 mg/1,5 ml und 300 mg/3 ml (goldfarben).

Die berechnete Dosis wird auf die nächste injizierbare Dosis auf dem Pen gerundet. Der Arzt oder die Pflegefachperson sollte den Patienten bei der Rundung und Identifizierung der angemessenen Injektionsdosis auf dem Pen unterstützen. Idealerweise sollte den Patienten ein Pen verschrieben werden, der die erforderliche tägliche Erhaltungsdosis in einer Injektion abgeben kann. Die nächste injizierbare Dosis kann durch Drehen des Dosiseinstellrings auf dem Pen identifiziert oder wie folgt berechnet werden:

Die Gesamtdosis in mg durch die Dosis pro Schritt dividieren.

Auf die nächste ganze Zahl runden.

Mit der Dosis pro Schritt multiplizieren.

Beispiele:

Das Körpergewicht eines Patienten beträgt 42 kg, er verwendet eine Erhaltungsdosis von 0,15 mg/kg.

An Tag 1 wird eine Aufsättigungsdosis von 1 mg/kg verwendet:

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

An Tag 2 und bis die individuelle Erhaltungsdosis festgelegt ist, wird eine Dosis von 0,20 mg/kg verwendet:

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

Erhaltungsdosis:

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

Ein Patient soll 6,3 mg Concizumab mit einem 60 mg/1,5 ml Fertigpen erhalten, um die längste Pen-Dauer (Tage) für das Körpergewicht dieses Patienten zu erreichen.

Zur Ermittlung der nächstgelegenen injizierbaren Dosis:

- $6,3 \text{ mg}$ dividiert durch $0,4 \text{ mg/Schritt} = 15,75 \text{ Schritte}$
- $15,75 \text{ Schritte}$ werden auf 16 Schritte aufgerundet
- 16 multipliziert mit $0,4 \text{ mg/Schritt} = 6,4 \text{ mg}$.

$6,4 \text{ mg}$ ist eine Dosis, die auf dem 60 mg/1,5 ml Fertigpen eingestellt werden kann, und ist die injizierbare Dosis, die $6,3 \text{ mg}$ am nächsten kommt.

Das Körpergewicht eines Patienten beträgt 67 kg, er verwendet eine Erhaltungsdosis von 0,20 mg/kg.

An Tag 1 wird eine Aufsättigungsdosis von 1 mg/kg verwendet:

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

An Tag 2 und bis die individuelle Erhaltungsdosis festgelegt ist, wird eine Dosis von 0,20 mg/kg verwendet:

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

Erhaltungsdosis:

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

Der Patient soll 13,4 mg Concizumab mit einem 300 mg/3 ml Fertigpen erhalten, um die längste Pen-Dauer (Tage) für das Körpergewicht dieses Patienten zu erreichen.

Zur Ermittlung der nächstgelegenen injizierbaren Dosis:

- $13,4 \text{ mg}$ dividiert durch $1,0 \text{ mg/Schritt} = 13,4 \text{ Schritte}$
- $13,4 \text{ Schritte}$ werden auf 13 Schritte abgerundet
- 13 multipliziert mit $1,0 \text{ mg/Schritt} = 13,0 \text{ mg}$.

$13,0 \text{ mg}$ ist eine Dosis, die auf dem 300 mg/3 ml Fertigpen eingestellt werden kann, und ist die injizierbare Dosis, die $13,4 \text{ mg}$ am nächsten kommt.

Wahl der Produktstärke und des Produktvolumens

Aufgrund der technischen Merkmale können die Alhemo Fertigpens für die folgenden Körpergewichtsbereiche eingesetzt werden:

Für Patienten mit einer täglichen Dosis von 0,15 mg/kg Körpergewicht

Produktstärke	Körpergewicht	Dosisschritt	Maximale Dosis pro 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 und höher	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	73 kg und höher	1,0 mg	80 mg

Für Patienten mit einer täglichen Dosis von 0,20 mg/kg Körpergewicht

Produktstärke	Körpergewicht	Dosisschritt	Maximale Dosis pro 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 und höher	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	55 kg und höher	1,0 mg	80 mg

Für Patienten mit einer täglichen Dosis von 0,25 mg/kg Körpergewicht

Produktstärke	Körpergewicht	Dosisschritt	Maximale Dosis pro 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 und höher	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	44 kg und höher	1,0 mg	80 mg

Falls aufgrund der Körpergewichtsbereiche mehr als ein Alhemo Pen benötigt wird, sollte der Pen mit der höchsten Stärke des Produkts gewählt werden. Der Pen mit der höheren Stärke enthält mehr Dosen, die verabreicht werden können, wodurch der Pen mehrere Tage verwendet werden kann.

Dauer der Behandlung

Alhemo ist für die Langzeitprophylaxe bestimmt.

Versäumte Dosis

Concizumab kann zu jeder Tageszeit verabreicht werden.

Es ist wichtig, dass sich jeder Patient an seine tägliche Dosierung hält. Die Adhärenz ist in den ersten 4 Wochen besonders wichtig, um sicherzustellen, dass basierend auf der Plasmakonzentration von Concizumab in Woche 4 eine korrekte Erhaltungsdosis festgelegt wird (siehe Abschnitt 4.2 unter Dosierung). Patienten, die während dieser Zeit Dosen versäumen, sollten die Behandlung so bald wie möglich mit der anfänglichen Tagesdosis von 0,2 mg/kg fortsetzen und ihren Arzt informieren.

Versäumte Dosen nach Festlegung der Erhaltungsdosis

Die folgenden Dosierungsrichtlinien sollten **NUR** angewendet werden, wenn ein Patient vergessen oder versäumt hat, sich seine einmal tägliche Erhaltungsdosis zu verabreichen.

- 1 versäumte tägliche Dosis: Der Patient sollte die tägliche Erhaltungsdosis ohne zusätzliche Dosis wieder aufnehmen.
- 2 bis 6 versäumte Tagesdosen in Folge: Der Patient sollte die Tagesdosis zweimal verabreichen (als zwei separate Injektionen, die jeweils einer Tagesdosis entsprechen) und dann ab dem nächsten Tag mit der täglichen Erhaltungsdosis fortfahren.
- 7 oder mehr versäumte Tagesdosen in Folge: Der Patient sollte sofort seinen Arzt kontaktieren. Der Patient muss möglicherweise eine neue Aufsättigungsdosis erhalten, bevor er seine tägliche Erhaltungsdosis am nächsten Tag nach sorgfältiger Abwägung des klinischen Bildes fortsetzen kann.

Im Zweifelsfall sollte sich der Patient an seinen Arzt wenden.

Umgang mit Durchbruchblutungen

Bei Durchbruchblutungen sollte keine Anpassung der Dosis von Alhemo vorgenommen werden.

Die Ärzte sollten mit dem Patienten und/oder der Pflegeperson gegebenenfalls über die Dosis und das Dosierschema von Bypassing-Präparaten während der Prophylaxe mit Concizumab sprechen.

Die Behandlung mit FVIII, FIX oder Bypassing-Präparaten (z. B. rFVIIa oder aPCC) kann bei Durchbruchblutungen angewendet werden, wobei Dosis und Behandlungsdauer vom Ort und Schweregrad der Blutung abhängen.

Bei leichten und mittelschweren Blutungen, die eine zusätzliche Behandlung mit FVIII, FIX oder Bypassing-Präparaten erfordern (z. B. rFVIIa oder aPCC), werden die niedrigste zugelassene Dosis und das Dosisintervall gemäß der zugelassenen Fachinformation empfohlen. Außerdem wird für aPCC eine maximale Dosis von 100 E/kg Körpergewicht innerhalb von 24 Stunden empfohlen.

Bei schweren Blutungen wird empfohlen, sich an das Dosierschema in der zugelassenen Fachinformation für das jeweilige Arzneimittel basierend auf der klinischen Beurteilung zu halten.

Vorgehensweise im perioperativen Kontext

Bei kleineren Operationen ist keine Dosisanpassung von Alhemo erforderlich.

Vor größeren operativen Eingriffen ist ein in der Behandlung von Hämophilie und/oder Blutungsstörungen erfahrener Arzt hinzuzuziehen. Da nur begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung von Concizumab während größerer operativer Eingriffe vorliegen, wird im Allgemeinen empfohlen, die Behandlung mit Concizumab mindestens 4 Tage vor einer größeren Wahloperation auszusetzen. Die Concizumab Therapie kann 10–14 Tage nach der Operation mit der gleichen Erhaltungsdosis ohne neue Aufsättigungsdosis und unter Berücksichtigung des klinischen Gesamtbildes des Patienten wieder aufgenommen werden.

Die Kriterien für einen größeren operativen Eingriff sind jedes invasive operative Verfahren, das ≥ 3 Dosen einer Bypassing-Therapie erfordert und/oder bei dem einer oder mehrere der folgenden Eingriffe stattfinden:

- Eröffnung einer Körperhöhle
- Durchtrennung des Mesothels (z. B. Pleura, Peritoneum oder Dura mater)
- Eröffnung einer Faszien Ebene
- Entfernung eines Organs
- Operative Veränderung der normalen Anatomie.

Immuntoleranz-Induktion (ITI)

Die Sicherheit und Wirksamkeit der gleichzeitigen Verwendung von Concizumab bei Patienten, die eine fortlaufende ITI, eine Desensibilisierungsstrategie zur Eliminierung von Inhibitoren erhalten, sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor. Die potenziellen Vorteile und Risiken sollten sorgfältig abgewogen werden, falls eine Fortführung oder Initiierung einer Concizumab Therapie während einer ITI in Betracht gezogen wird.

Ältere Patienten

Bei Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren werden (neben der Festlegung der individuellen Erhaltungsdosis) keine Dosisanpassungen empfohlen. Es liegen begrenzte Daten zur Anwendung bei Patienten im Alter von 65 Jahren und älter vor. Für weitere Informationen, siehe Abschnitt 5.2.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung werden (neben der Festlegung der individuellen Erhaltungsdosis) keine Dosisanpassungen empfohlen. Es liegen nur begrenzte oder keine Daten zur Anwendung bei Patienten mit leichter, mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung vor, siehe Abschnitt 5.2.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung werden (neben der Festlegung der individuellen Erhaltungsdosis) keine Dosisanpassungen empfohlen. Es liegen nur begrenzte oder keine Daten zur Anwendung bei Patienten mit Leberfunktionsstörung vor, siehe Abschnitt 5.2.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Alhemo bei Kindern im Alter von < 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Alhemo ist nur zur subkutanen Anwendung bestimmt.

Concizumab wird in einem gebrauchsfertigen Fertigpen geliefert. Nadeln sind nicht enthalten, siehe Abschnitt 6.5.

Concizumab sollte täglich zu einem beliebigen Zeitpunkt verabreicht werden, nicht zwingend jeden Tag zur selben Zeit.

Concizumab kann nach entsprechender Schulung durch eine medizinische Fachkraft und nach dem Lesen der Bedienungsanleitung vom Patienten selbst oder von einer Betreuungsperson verabreicht werden.

Concizumab wird als subkutane Injektion in den Bauch oder Oberschenkel verabreicht, wobei die Injektionsstelle jeden Tag gewechselt wird. Subkutane Injektionen sollten nicht an Stellen verabreicht

werden, an denen die Haut schmerzempfindlich, gerötet oder hart ist oder an denen sich blaue Flecken, Muttermale oder Narben befinden.

Für jede Injektion sollte immer eine neue Nadel verwendet werden.

Jeder Alhemo Fertigpen ist zur Verwendung durch einen einzigen Patienten bestimmt. Ein Alhemo Fertigpen darf nicht von mehreren Patienten gemeinsam verwendet werden, auch wenn die Nadel gewechselt wird.

Eine umfassende Anleitung zur Verabreichung des Arzneimittels finden Sie in Abschnitt 6.6 und in der Gebrauchsinformation.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Unter Concizumab traten innerhalb der ersten Behandlungswochen allergische Überempfindlichkeitsreaktionen auf, einschließlich Krankenhausaufenthalten und endgültigem Abbruch der Therapie. Die Patienten sollten über die Anzeichen akuter Überempfindlichkeitsreaktionen informiert werden.

Wenn Symptome einer Überempfindlichkeit auftreten, sollte der Patient angewiesen werden, die Anwendung von Alhemo abzubrechen und den Arzt zu kontaktieren, der eine angemessene Behandlung sicherstellen sollte.

Immunogenität

Die Entwicklung von neutralisierenden Anti-Concizumab-Antikörpern, die bei einigen Patienten beobachtet wurden, hat nicht zu einem Wirksamkeitsverlust geführt (siehe Abschnitt 5.1). Patienten mit klinischen Anzeichen eines Wirksamkeitsverlusts (z. B. Zunahme von Durchbruchblutungen) sollten jedoch untersucht werden, um die Ätiologie zu beurteilen, und andere therapeutische Optionen sollten in Betracht gezogen werden, wenn der Verdacht auf neutralisierende Anti-Concizumab-Antikörper besteht.

Thromboembolische Ereignisse

Es wurden Fälle von nicht tödlichen arteriellen und venösen thromboembolischen Ereignissen unter Concizumab in klinischen Studien berichtet. Diese Fälle traten bei Patienten mit multifaktoriellen Risikofaktoren einschließlich hochdosierter oder häufiger Anwendung von Therapien für Durchbruchblutungen auf (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten, die mit Concizumab behandelt werden, sollten über das Auftreten von Anzeichen und Symptomen thromboembolischer Ereignisse informiert und überwacht werden. Bei Verdacht auf thromboembolische Ereignisse sollte Concizumab abgesetzt und weitere Untersuchungen und eine angemessene medizinische Behandlung eingeleitet werden. Es ist sorgfältig abzuwägen, ob der potenzielle Nutzen einer Concizumab Behandlung das potenzielle Risiko bei Patienten mit einem

hohen Risiko für thromboembolische Ereignisse überwiegt. Diese Abwägung sollte in regelmäßigen Abständen neu bewertet werden.

In Fällen, bei denen der Gewebefaktor überexprimiert wird (z. B. fortgeschrittene atherosklerotische Erkrankung, Quetschverletzung, Krebs oder Septikämie), kann ein Risiko für thromboembolische Ereignisse oder disseminierte intravasale Gerinnung (*disseminated intravascular coagulation*, DIC) bestehen. In jeder dieser Situationen muss der Nutzen einer Behandlung mit Concizumab gegen die Risiken dieser Komplikationen abgewogen werden.

Auswirkungen von Concizumab auf Gerinnungstests

Die Therapie mit Concizumab führt nicht zu klinisch bedeutsamen Veränderungen der Standardwerte der Gerinnung einschließlich aktivierter partieller Thromboplastinzeit (*activated Partial Thromboplastin Time*, aPTT) und Prothrombinzeit (*Prothrombin Time*, PT).

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 0,25 mg Polysorbat 80 in jedem ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine klinischen Studien zur Erfassung von Arzneimittelwechselwirkungen durchgeführt. Es wurde eine Toxizitätsstudie zu Arzneimittelwechselwirkungen von rFVIIa an mit Concizumab behandelten Cynomolgus-Affen durchgeführt. Bei normal koagulierenden Affen wurden keine Anzeichen einer Thrombose oder andere unerwünschte Befunde beobachtet, wenn drei aufeinanderfolgende Dosen von bis zu 1 mg/kg rFVIIa zusätzlich zu Concizumab im Steady State hinzugefügt wurden, siehe Abschnitt 5.3.

In-vitro- und *Ex-vivo*-Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen wurden mit rFVIIa, aPCC, rFVIII oder rFIX im Blut von Hämophilie-Patienten durchgeführt, die eine prophylaktische Behandlung mit Concizumab erhielten. Diese Studien deuteten nicht auf klinisch relevante Arzneimittelwechselwirkungen hin.

Eine additive und manchmal synergistische Erhöhung des Thrombin-Peaks, wie im Thrombin-Generierungstest quantifiziert, wurde im Plasma von Hämophilie-Patienten beobachtet, die eine prophylaktische Behandlung mit Concizumab erhielten und gleichzeitig rFVIII, rFIX oder Bypass-Mittel wie rFVIIa und aPCC erhielten. Abhängig von den Konzentrationen von Concizumab und den hämostatischen Mitteln reichte die Wirkung auf den Thrombin-Peak von additiv bei allen hämostatischen Mitteln bis hin zu einer zusätzlichen Erhöhung um 40 % bei rFVIIa, 33 % bei aPCC, 22 % bei rFVIII und weniger als 13 % bei rFIX.

Die Zugabe von Concizumab zu Plasma, das ein sequenzidentisches Analogon (SIA) von Emicizumab enthielt, führte zu einer 33 % synergistischen Wirkung, ohne die bekannte positive Wechselwirkung zwischen Emicizumab-SIA und aPCC oder die negative Wechselwirkung zwischen Emicizumab-SIA und rFVIII zu verstärken. Die Arzneimittelwechselwirkung zwischen Concizumab und rFVIIa hielt an, wenn sie mit Emicizumab-SIA kombiniert wurde.

Hinweise zur Anwendung von Bypassing-Präparaten zur Behandlung von Durchbruchblutungen bei Patienten, die eine Concizumab Prophylaxe erhalten, siehe Abschnitt 4.2.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Empfängnisverhütung bei Männern und Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter, die Concizumab erhalten, müssen während der Behandlung mit Concizumab und bis 7 Wochen nach Behandlungsende eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Der Nutzen und die thromboembolischen Risiken der verwendeten Verhütungsmittel sollten vom behandelnden Arzt abgewogen werden.

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über die Verwendung von Concizumab bei schwangeren Frauen vor. Mit Concizumab wurden keine tierexperimentellen Studien durchgeführt. Es ist nicht bekannt, ob Concizumab bei Verabreichung an eine schwangere Frau den Fötus schädigen oder die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen kann. Concizumab sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen für die Mutter das potenzielle Risiko für den Fötus überwiegt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Concizumab in die Muttermilch übergeht. Es ist bekannt, dass menschliche IgG in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergehen und bald darauf auf niedrige Konzentrationen abfallen; folglich kann ein Risiko für den gestillten Säugling während dieses kurzen Zeitraums nicht ausgeschlossen werden. Danach kann Concizumab während der Stillzeit angewendet werden, wenn dies aus klinischer Sicht notwendig ist.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3). Zur Fertilität liegen keine Daten beim Menschen vor. Daher ist die Wirkung von Concizumab auf die männliche und weibliche Fertilität unbekannt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Alhemo hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Das allgemeine Sicherheitsprofil von Concizumab basiert auf Daten aus klinischen Studien. Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen in den klinischen Studien mit Concizumab waren thromboembolische Ereignisse (0,9 %) und Überempfindlichkeit (0,3 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen basieren auf Daten aus der Überwachung nach Markteinführung und gepoolten Daten aus den klinischen Studien NN7415-4159 (Phase Ib), NN7415-4310 (Phase II), NN7415-4255 (Phase II), NN7415-4311 (Phase III) und NN7415-4307 (Phase III), bei denen insgesamt 320 männliche Patienten mit Hämophilie A mit und ohne Hemmkörper und Hämophilie B mit und ohne Hemmkörper mindestens eine Dosis Concizumab als Routineprophylaxe erhielten. Die Patienten waren in klinischen Studien für insgesamt 475 Expositionsjahre exponiert.

In der nachstehenden Tabelle 2 sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen gemäß MedDRA-Klassifizierung (Systemorganklasse und bevorzugte Bezeichnung) aufgeführt. Die Häufigkeiten wurden gemäß der folgenden Konvention beurteilt: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); sehr selten ($< 1/10\,000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 2: Unerwünschte Wirkungen aus gepoolten klinischen Studien mit Concizumab

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit	Häufig
Gefäßerkrankungen	Thromboembolische Ereignisse	Gelegentlich
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle	Sehr häufig

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Injektionsstelle

Reaktionen an der Injektionsstelle wurden in allen klinischen Studien mit Mehrfachdosen berichtet. Die am häufigsten berichteten Symptome waren Erythem an der Injektionsstelle (5,9 %), blauer Fleck an der Injektionsstelle (4,4 %) und Hämatom an der Injektionsstelle (4,1 %). Die Mehrzahl wurde als leicht eingestuft.

Kinder und Jugendliche

78 der Studienteilnehmer waren Jugendliche (≥ 12 bis < 18 Jahre). Das Sicherheitsprofil war bei jugendlichen und erwachsenen Patienten vergleichbar und wie für die Altersgruppe zu erwarten.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Concizumab bei Kindern unter 12 Jahren sind bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit einer Überdosierung von Concizumab vor. Für Fälle mit bis zum 5-Fachen der vorgesehenen Dosis wurden keine klinischen Folgen berichtet. Eine versehentliche Überdosierung kann zu Hyperkoagulabilität führen und Patienten sollten sich zur Überwachung an ihren Arzt wenden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihämorrhagika, andere systemische Hämostatika; ATC-Code: B02BX10.

Wirkmechanismus

Concizumab ist ein Anti-TFPI (*Tissue Factor Pathway Inhibitor*)-Antikörper. TFPI ist ein Inhibitor von Faktor Xa (FXa). Die Bindung von Concizumab an TFPI verhindert die Hemmung von FXa durch TFPI. Die erhöhte FXa-Aktivität verlängert die Aktivierungsphase der Gerinnungskaskade und ermöglicht eine ausreichende Thrombinbildung für eine wirksame Hämostase. Concizumab wirkt unabhängig von FVIII und FIX.

Pharmakodynamische Wirkungen

In den Studien NN7415-4311 und NN7415-4307 nahm der mittlere freie TFPI (nicht an Concizumab gebundener Plasma-TFPI) bei Patienten, die eine Concizumab Prophylaxe erhielten, innerhalb von 24 Stunden nach Verabreichung der Concizumab-Aufsättigungsdosis um 87 % bzw. 86 % ab und blieb im Zeitverlauf stabil. Concizumab stellte die Fähigkeit zur Thrombinbildung wieder her, was sich in einem mittleren Thrombin-Peak im Bereich des normalen Plasmas zeigte, und 94 % der Patienten hatten Thrombin-Peaks im Bereich des normalen Plasmas (26–147 nM) beim 56-Wochen-Cut-off in beiden Studien. Vorübergehend mäßig erhöhte Thrombin-Peak-Spiegel wurden bei 37,6 % der Patienten in der Studie NN7415-4311 und bei 22,1 % der Patienten in der Studie NN7415-4307 festgestellt, ohne dass damit Sicherheitsbedenken verbunden waren.

In allen Mehrfachdosisstudien wurden erhöhte Spiegel von Fibrin-D-Dimer und Fragment 1,2 berichtet. Die Plasmakonzentration von Concizumab korreliert positiv mit Fibrin-D-Dimer und Prothrombinfragment 1,2, was auf eine hämostatische Wirkung von Concizumab hindeutet. Es wurden keine klinisch signifikanten Veränderungen bei Fibrinogen, Antithrombin und Thrombozyten beobachtet.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Hämophilie A und B mit Hemmkörpern (HAwI und HBwI) ab 12 Jahren (NN7415-4311)

Die Studie NN7415-4311 war eine multinationale, multizentrische, offene Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Concizumab zur Prophylaxe von Blutungsepisoden bei 91 erwachsenen (58 HAwI und 33 HBwI) und 42 jugendlichen (22 HAwI und 20 HBwI) männlichen Patienten mit Hämophilie A oder B mit Hemmkörpern.

Die Studie bestand aus 4 Armen, darunter zwei nichtrandomisierte Arme:

- Arm 1 und 2: 52 Patienten, die zuvor bei Bedarf behandelt wurden, wurden randomisiert und erhielten keine Prophylaxe (Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten; Arm 1) oder Concizumab Prophylaxe (Arm 2), mit ≥ 6 behandelten Blutungen in den letzten 24 Wochen oder ≥ 12 behandelten Blutungen in den letzten 52 Wochen vor dem Screening, oder Patienten, die von NN7415-4322 transferiert wurden
- Arm 3 und 4: 81 zusätzliche Patienten (53 HAwI und 28 HBwI), die mit Concizumab Prophylaxe behandelt wurden

Es waren Patienten im Alter von ≥ 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von > 25 kg mit angeborener Hämophilie A oder B jeglichen Schweregrads mit dokumentierter Hemmkörperanamnese ($\geq 0,6$ BE), denen in den letzten 24 Wochen vor dem Screening eine Behandlung mit Bypassing-Präparaten verschrieben wurde oder die eine solche benötigten.

Die Patienten erhielten ein Dosisschema gemäß den Empfehlungen der Fachinformation.

Das primäre Ziel der Studie war der Vergleich der Wirkung einer Concizumab Prophylaxe mit keiner Prophylaxe (Bedarfsbehandlung mit Bypassing-Präparaten) zur Verringerung der Anzahl von Blutungsepisoden bei erwachsenen und jugendlichen Patienten mit Hämophilie A oder B mit Hemmkörpern (siehe Tabelle 3). Unter Verwendung eines negativen Binomialmodells wurde das Verhältnis der annualisierten Blutungsraten (ABR) auf 0,14 ($p < 0,001$) geschätzt, was einer Reduktion der ABR um 86 % bei Patienten unter Concizumab Prophylaxe im Vergleich zu keiner

Prophylaxe entspricht. Eine zusätzliche Analyse mit allen verfügbaren Informationen nach dem ITT-Prinzip zeigt ein geschätztes ABR-Verhältnis von 0,20 (95%-KI [0,09; 0,45], $p < 0,001$).

Darüber hinaus wurde die Anzahl der Patienten mit null Blutungen berechnet.

Die medianen ABR und die Anzahl der Patienten ohne Blutungen sind in Tabelle 3 dargestellt.

Die Wirksamkeit wurde auch beurteilt, nachdem alle Patienten in Arm 2, 3 und 4 mindestens 56 Behandlungswochen abgeschlossen hatten, und die Ergebnisse stimmten mit den in Tabelle 3 dargestellten Ergebnissen überein.

Tabelle 3: Annualisierte Blutungsrate mit Concizumab Prophylaxe und ohne Prophylaxe bei Patienten mit Hämophilie A mit Hemmkörpern und Hämophilie B mit Hemmkörpern ≥ 12 Jahre (NN7415-4311, Arm 1 und 2)

	HAwI und HBwI Concizumab Prophylaxe N = 33	HAwI und HBwI ohne Prophylaxe N = 19	ABR Verhältnis [95 % KI]
Behandelte spontane und traumatische Blutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	2,1 [1,32; 3,46]	14,8 [8,96; 24,35]	0,14 [0,07; 0,29]
Mediane (Min; Max) ABR	0,00 (0,0; 66,4)	9,76 (0,0; 94,7)	
Anz. Patienten mit 0 Blutungen, die 24 Behandlungswochen abgeschlossen haben (%)	17 (51,5 %)	1 (5,3 %)	
Anz. Patienten mit 0 Blutungen, die 24 Behandlungswochen nicht abgeschlossen haben (%)	4 (12,1 %)	1 (5,3 %)	
Behandelte Gelenkblutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	1,7 [1,00; 2,97]	11,4 [6,60; 19,68]	0,15 [0,07; 0,32]
Behandelte Zielgelenkblutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	1,4 [0,40; 4,80]	6,8 [2,00; 22,87]	0,21 [0,04; 1,17]
Behandelte und unbehandelte Blutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	5,2 [3,43; 8,02]	15,8 [9,59; 26,10]	0,33 [0,17; 0,64]

Anz.: Anzahl der; HAwI: Hämophilie A mit Hemmkörpern; HBwI: Hämophilie B mit Hemmkörpern; ABR: annualisierte Blutungsrate; Blutungsdefinitionen gemäß den Kriterien der World Federation of Haemophilia.

Die Wirksamkeit wurde bei Hämophilie-A- und -B-Patienten mit Hemmkörpern beurteilt, wenn alle Patienten in Arm 1 und 2 den Hauptteil der Studie (mindestens 24 bzw. mindestens 32 Wochen) abgeschlossen hatten, indem die Anzahl der behandelten Blutungsepisoden zwischen der Concizumab Prophylaxe (Arm 2) und keiner Prophylaxe (Arm 1) verglichen wurde.

Die geschätzten mittleren ABR und assoziierten ABR-Verhältnisse basieren auf einer negativen binomialen Regression, bei der die Anzahl der Blutungen des Patienten als Funktion des randomisierten Behandlungsschemas, der Art der Hämophilie (HAwI oder HBwI) und der Blutungshäufigkeit (< 9 oder ≥ 9 Blutungsepisoden in den 24 Wochen vor dem Screening) analysiert wird und der Logarithmus der Länge des Beobachtungszeitraums als Offset in das Modell einfließt. Die geschätzten mittleren ABR sind marginale Schätzungen auf der Grundlage der in der Studienpopulation vorhandenen Kovariatenverteilung. Das Modell basiert auf allen randomisierten Patienten und berücksichtigt die Anwendung einer Zusatztherapie. Das statistische Modell für die behandelten Zielgelenkblutungen ist nur auf Patienten zugeschnitten, die zu Beginn der Studie Zielgelenke hatten.

Haemophilie A und B (HA und HB) ab einem Alter von 12 Jahren (NN7415-4307)

Die Studie NN7415-4307 war eine multinationale, multizentrische, offene Phase-3-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Concizumab zur prophylaktischen Behandlung von Blutungsepisoden bei 118 erwachsenen (67 HA und 51 HB) und 38 jugendlichen (23 HA und 15 HB) männlichen Patienten mit Hämophilie A oder B ohne Hemmkörper.

Die Studie umfasste vier Arme, darunter zwei nicht-randomisierte Arme:

- Arme 1 und 2: 63 Patienten (27 HA und 36 HB), die zuvor bedarfsorientiert behandelt wurden, wurden randomisiert entweder keiner Prophylaxe (Bedarfsbehandlung mit FVIII/FIX, Arm 1) oder einer Prophylaxe mit Concizumab (Arm 2) zugeordnet, wobei die Stratifikation nach Hämophilie-Typ (HA, HB) und der Blutungsrate in den letzten 24 Wochen (< 9 oder ≥ 9) erfolgte.
- Arme 3 und 4: 93 zusätzliche Patienten (63 HA und 30 HB) wurden mit Concizumab prophylaktisch behandelt, davon:
 - 29 HA-Patienten und 22 HB-Patienten, die zuvor eine Prophylaxe mit Faktorprodukt in der Studie NN7415-4322 (nicht-interventionell, behandelt nach routinemäßiger klinischer Praxis) erhielten, wurden zum intraindividuellen Vergleich herangezogen.
 - 34 HA-Patienten und 8 HB-Patienten wurden einer Behandlung mit der Prophylaxe mit Concizumab zugeordnet.

Die Patienten waren ≥ 12 Jahre alt und wogen > 25 kg. Sie hatten eine angeborene schwere Hämophilie A (FVIII < 1 %) oder eine mittelschwere/schwere Hämophilie B (FIX ≤ 2 %) und waren in den letzten 24 Wochen vor dem Screening entweder bereits mit einem Gerinnungsfaktor-haltigen Produkt behandelt worden oder benötigten eine solche Behandlung. Die Patienten erhielten ein Dosierungsschema entsprechend den SmPC-Empfehlungen.

Das Hauptziel der Studie war es, die Wirkung der Concizumab Prophylaxe im Vergleich zu keiner Prophylaxe (Bedarfsbehandlung mit FVIII/FIX-Produkten) bei der Reduzierung der Anzahl von Blutungsepisoden bei erwachsenen und jugendlichen Patienten mit schwerer Hämophilie A oder mittelschwerer/schwerer Hämophilie B zu vergleichen (siehe Tabelle 4 und 5). Die Wirksamkeit wurde separat bei HA- und HB-Patienten ohne Hemmkörper bewertet, nachdem alle Patienten in den Armen 1, 2 und 4 den Hauptteil der Studie abgeschlossen hatten (24 Wochen in Arm 1, mindestens 32 Wochen in den Armen 2 und 4).

Die Überlegenheit der Concizumab Prophylaxe gegenüber keiner Prophylaxe wurde bestätigt, als die Reduktion der Anzahl der Blutungsepisoden in den Armen 1 und 2 bei erwachsenen und jugendlichen Patienten mit HA oder HB verglichen wurde. Mithilfe eines negativen Binomialmodells wurde ein Verhältnis der annualisierten Blutungsraten (ABR) auf 0,14 ($p < 0,001$) für Patienten mit HA geschätzt, was einer Reduktion der ABR von 86 % für Patienten unter Concizumab Prophylaxe im Vergleich zu keiner Prophylaxe entspricht. Für Patienten mit HB wurde unter Verwendung desselben Modells ein Verhältnis von 0,21 ($p < 0,001$) geschätzt, was einer Reduktion der ABR von 79 % für Patienten unter Concizumab Prophylaxe im Vergleich zu keiner Prophylaxe entspricht.

Tabelle 4 Annualisierte Blutungsrate mit Concizumab Prophylaxe und ohne Prophylaxe bei Patienten mit Hämophilie A ohne Hemmkörper ≥ 12 Jahre (NN7415-4307, Arm 1 und 2)

	HA Concizumab Prophylaxe N = 18	HA ohne Prophylaxe N = 9	ABR Verhältnis [95 % KI]
Behandelte spontane und traumatische Blutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	3,5 [2,18; 5,54]	24,5 [14,50; 41,48]	0,14 [0,07; 0,29]
Mediane (Min; Max) ABR	2,92 (0,0; 29,5)	19,57 (3,3; 71,7)	

	HA Concizumab Prophylaxe N = 18	HA ohne Prophylaxe N = 9	ABR Verhältnis [95 % KI]
Anz. Patienten mit 0 Blutungen, die 24 Behandlungswochen abgeschlossen haben (%)	6 (33,3 %)	0 (0,0 %)	
Anz. Patienten mit 0 Blutungen, die 24 Behandlungswochen nicht abgeschlossen haben (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Behandelte Gelenkblutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	2,8 [1,71; 4,56]	17,6 [10,19; 30,39]	0,16 [0,08; 0,33]
Behandelte Zielgelenkblutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	2,0 [1,19; 3,47]	8,8 [4,84; 15,91]	0,23 [0,11; 0,48]
Behandelte und unbehandelte Blutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	6,2 [4,03; 9,48]	26,8 [15,37; 46,72]	0,23 [0,11; 0,47]

Anz.: Anzahl der; HA – Hämophilie A; ABR: annualisierte Blutungsrate; Blutungsdefinitionen gemäß den Kriterien der World Federation of Haemophilia.

Die Wirksamkeit wurde bei Hämophilie-A-Patienten beurteilt, wenn alle Patienten in Arm 1 und 2 den Hauptteil der Studie (mindestens 24 bzw. mindestens 32 Wochen) abgeschlossen hatten, indem die Anzahl der behandelten Blutungsepisoden zwischen der Concizumab Prophylaxe (Arm 2) und keiner Prophylaxe (Arm 1) verglichen wurde.

Die geschätzten mittleren ABR und assoziierten ABR-Verhältnisse basieren auf einer negativen binomialen Regression, bei der die Anzahl der Blutungen des Patienten als Funktion des randomisierten Behandlungsschemas und der Blutungshäufigkeit (< 9 oder ≥ 9 Blutungsepisoden in den 24 Wochen vor dem Screening) analysiert wird und der Logarithmus der Länge des Beobachtungszeitraums als Offset in das Modell einfließt. Die geschätzten mittleren ABR sind marginale Schätzungen auf der Grundlage der in der Studienpopulation vorhandenen Kovariatenverteilung. Das Modell basiert auf allen randomisierten Patienten und berücksichtigt die Anwendung einer Zusatztherapie. Das statistische Modell für die behandelten Zielgelenkblutungen ist nur auf Patienten zugeschnitten, die zu Beginn der Studie Zielgelenke hatten.

Tabelle 5 Annualisierte Blutungsrate mit Concizumab Prophylaxe und ohne Prophylaxe bei Patienten mit Hämophilie B ohne Hemmkörper ≥ 12 Jahre (NN7415-4307, Arm 1 und 2)

	HB Concizumab Prophylaxe N = 24	HB ohne Prophylaxe N = 12	ABR Verhältnis [95 % KI]
Behandelte spontane und traumatische Blutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	3,2 [2,00; 5,22]	15,4 [8,55; 27,78]	0,21 [0,10; 0,45]
Mediane (Min; Max) ABR	1,62 (0,0; 11,9)	14,92 (0,0; 50,9)	
Anz. Patienten mit 0 Blutungen, die 24 Behandlungswochen abgeschlossen haben (%)	10 (41,7 %)	1 (8,3 %)	
Anz. Patienten mit 0 Blutungen, die 24 Behandlungswochen nicht abgeschlossen haben (%)	1 (4,2 %)	0 (0,0 %)	
Behandelte Gelenkblutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	2,7 [1,58; 4,72]	13,1 [6,63; 26,01]	0,21 [0,09; 0,50]
Behandelte Zielgelenkblutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	1,9 [0,95; 3,67]	5,4 [2,22; 13,21]	0,34 [0,11; 1,06]
Behandelte und unbehandelte Blutungen			

	HB Concizumab Prophylaxe N = 24	HB ohne Prophylaxe N = 12	ABR Verhältnis [95 % KI]
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	4,2 [2,71; 6,37]	20,2 [11,90; 34,17]	0,21 [0,10; 0,41]

Anz.: Anzahl der; HB – Hämophilie B; ABR: annualisierte Blutungsrate; Blutungsdefinitionen gemäß den Kriterien der World Federation of Haemophilia.

Die Wirksamkeit wurde bei Hämophilie-B-Patienten beurteilt, wenn alle Patienten in Arm 1 und 2 den Hauptteil der Studie (mindestens 24 bzw. mindestens 32 Wochen) abgeschlossen hatten, indem die Anzahl der behandelten Blutungsepisoden zwischen der Concizumab Prophylaxe (Arm 2) und keiner Prophylaxe (Arm 1) verglichen wurde.

Die geschätzten mittleren ABR und assoziierten ABR-Verhältnisse basieren auf einer negativen binomialen Regression, bei der die Anzahl der Blutungen des Patienten als Funktion des randomisierten Behandlungsschemas und der Blutungshäufigkeit (< 9 oder ≥ 9 Blutungsepisoden in den 24 Wochen vor dem Screening) analysiert wird und der Logarithmus der Länge des Beobachtungszeitraums als Offset in das Modell einfließt. Die geschätzten mittleren ABR sind marginale Schätzungen auf der Grundlage der in der Studienpopulation vorhandenen Kovariatenverteilung. Das Modell basiert auf allen randomisierten Patienten und berücksichtigt die Anwendung einer Zusatztherapie. Das statistische Modell für die behandelten Zielgelenkblutungen ist nur auf Patienten zugeschnitten, die zu Beginn der Studie Zielgelenke hatten.

Das sekundäre Ziel der Studie war es, die Wirkung der Concizumab Prophylaxe im Vergleich zur vorherigen prophylaktischen Behandlung der Patienten mit FVIII- und FIX-Produkten mit Standard- oder verlängerter Halbwertszeit bei der Verringerung der Anzahl an Blutungsepisoden bei erwachsenen und jugendlichen Patienten mit HA oder HB ohne Hemmkörper zu vergleichen (siehe Tabelle 6 und 7). Das geschätzte Ratenverhältnis (95 % KI) für die ABR betrug 1,39 (0,73; 2,63) für HA und 1,75 (0,81; 3,78) für HB.

Tabelle 6 Intra-Patienten Vergleich der annualisierten Blutungsrate mit Concizumab Prophylaxe und vorherige FVIII Prophylaxe bei Patienten mit Hämophilie A ohne Hemmkörper ≥ 12 Jahre (NN7415-4307, Arm 4 und NN7415-4322)

	HA Concizumab Prophylaxe N = 29	HA vorherige FVIII Prophylaxe N = 29	ABR Verhältnis [95 % KI]
Behandelte spontane und traumatische Blutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	5,1 [2,71; 9,65]	3,7 [2,51; 5,42]	1,39 [0,73; 2,63]
Mediane (Min; Max) ABR	2,33 (0,0; 46,7)	2,17 (0,0; 13,5)	
Anz. Patienten mit 0 Blutungen, die 24 Behandlungswochen abgeschlossen haben (%)	11 (37,9 %)	10 (34,5 %)	
Anz. Patienten mit 0 Blutungen, die 24 Behandlungswochen nicht abgeschlossen haben (%)	0 (0,0 %)		
Behandelte Gelenkblutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	3,9 [1,35; 7,58]	2,6 [1,80; 3,72]	1,50 [0,69; 3,28]
Behandelte und unbehandelte Blutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	5,5 [3,13; 9,79]	3,9 [2,68; 5,57]	1,43 [0,80; 2,55]

Anz.: Anzahl der; HA – Hämophilie A; ABR: annualisierte Blutungsrate; Blutungsdefinitionen gemäß den Kriterien der World Federation of Haemophilia.

Die Wirksamkeit wurde bei Hämophilie-A-Patienten beurteilt, wenn alle Patienten in Arm 1 und 2 den Hauptteil der Studie (mindestens 24 bzw. mindestens 32 Wochen) abgeschlossen hatten, indem die Anzahl der behandelten Blutungsepisoden zwischen der Concizumab Prophylaxe (Arm 4) und vorherige Prophylaxe (NN7415-4322) verglichen wurde.

Die geschätzten mittleren ABR und assoziierten ABR-Verhältnisse basieren auf einer negativen binomialen Regression, bei der die Anzahl der Blutungen des Patienten als Funktion des randomisierten Behandlungsschemas und der Logarithmus der Länge des Beobachtungszeitraums als Offset in das Modell einfließt. Innerhalb des Modells wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet, um wiederholte Messungen innerhalb des Patienten zu berücksichtigen. Die Nicht-Unterlegenheit wurde bestätigt, wenn die obere Grenze des 95 %-KI des ABR-Verhältnisses unter 2,0 lag.

Tabelle 7 Intra-Patienten Vergleich der annualisierten Blutungsrate mit Concizumab Prophylaxe und vorherige FIX Prophylaxe bei Patienten mit Hämophilie B ohne Hemmkörper ≥ 12 Jahre (NN7415-4307, Arm 4 und NN7415-4322)

	HB Concizumab Prophylaxe N = 22	HB vorherige FIX Prophylaxe N = 22	ABR Verhältnis [95 % KI]
Behandelte spontane und traumatische Blutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	5,4 [2,27; 12,91]	3,1 [2,07; 4,62]	1,75 [0,81; 3,78]
Mediane (Min; Max) ABR	1,44 (0,0; 50,6)	2,07 (0,0; 10,6)	
Anz. Patienten mit 0 Blutungen, die 24 Behandlungswochen abgeschlossen haben (%)	9 (40,9 %)	7 (31,8 %)	
Anz. Patienten mit 0 Blutungen, die 24 Behandlungswochen nicht abgeschlossen haben (%)	1 (4,5 %)		
Behandelte Gelenkblutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	4,2 [1,94; 8,95]	2,6 [1,69; 4,13]	1,58 [0,80; 3,11]
Behandelte und unbehandelte Blutungen			
Geschätzte mittlere ABR [95 % KI]	6,4 [2,94; 13,68]	3,4 [2,22; 5,10]	1,89 [0,90; 3,95]

Anz.: Anzahl der; HB – Hämophilie B; ABR: annualisierte Blutungsrate; Blutungsdefinitionen gemäß den Kriterien der World Federation of Haemophilia.

Die Wirksamkeit wurde bei Hämophilie-B-Patienten beurteilt, wenn alle Patienten in Arm 1 und 2 den Hauptteil der Studie (mindestens 24 bzw. mindestens 32 Wochen) abgeschlossen hatten, indem die Anzahl der behandelten Blutungsepisoden zwischen der Concizumab Prophylaxe (Arm 4) und vorherige Prophylaxe (NN7415-4322) verglichen wurde.

Die geschätzten mittleren ABR und assoziierten ABR-Verhältnisse basieren auf einer negativen binomialen Regression, bei der die Anzahl der Blutungen des Patienten als Funktion des randomisierten Behandlungsschemas und der Logarithmus der Länge des Beobachtungszeitraums als Offset in das Modell einfließt. Innerhalb des Modells wurde eine unstrukturierte Kovarianzmatrix verwendet, um wiederholte Messungen innerhalb des Patienten zu berücksichtigen. Die Nicht-Unterlegenheit wurde bestätigt, wenn die obere Grenze des 95 %-KI des ABR-Verhältnisses unter 2,0 lag.

Die Studie bewertete auch die Wirksamkeit der Concizumab Prophylaxe bei HA- und HB-Patienten ohne Hemmkörper bei der Reduzierung der Anzahl behandelter spontaner Blutungen, behandelter Gelenkblutungen, behandelter Zielgelenkblutungen und aller Blutungen (behandelt und unbehandelt). Die medianen ABR und die Anzahl der Patienten ohne Blutungen sind in Tabelle 4 und 5 (randomisierte Arme 1 und 2) und Tabelle 6 und 7 (Intra-Patienten-Vergleich in Arm 4) dargestellt.

Die Wirksamkeit wurde auch beurteilt, nachdem alle Patienten in Arm 2, 3 und 4 mindestens 56 Behandlungswochen abgeschlossen hatten, und die Ergebnisse stimmten mit den in Tabelle 4 und 5 dargestellten Ergebnissen überein.

Behandlung von Durchbruchblutungen in klinischen Studien

Während der Anwendung des Concizumab Dosierungsschemas und der Richtlinien für Durchbruchblutungen in Abschnitt 4.2 wurden Blutungen wirksam und sicher behandelt, ohne dass thromboembolische Ereignisse beobachtet wurden. Die Sicherheit und Wirksamkeit der gleichzeitigen Anwendung des Concizumab Dosierungsschemas für die Prophylaxe und der Therapie für Durchbruchblutungen wurden in der Studie NN7415-4311 und NN7415-4307 (≥ 56 Wochen für die Concizumab Behandlungsarme) bestätigt. Insgesamt wurden 408 Blutungen in NN7415-4311 mit rFVIIa (Mehrzahl) und FEIBA behandelt, während insgesamt 662 Blutungsepisoden in NN7415-4307 mit FVIII und FIX behandelt wurden.

Immunogenität

Während der Behandlungszeiträume in den Studien NN7415-4159 (11 Wochen), NN7415-4310 und NN7415-4255 (≥ 76 Wochen), NN7415-4311 (≥ 56 Wochen für die Concizumab Behandlungsarme) und NN7415-4307 (≥ 56 Wochen für die Concizumab Behandlungsarme) wurden 71 von 320 mit Concizumab behandelten Patienten (22,2 %) positiv auf Anti-Concizumab-Antikörper getestet, davon 18 Patienten (5,6 %) positiv auf *in-vitro*-neutralisierende Antikörper. Bei 2 (2,8 %) der 71 Patienten, die positiv auf Anti-Concizumab-Antikörper getestet wurden, traten die *in-vitro*-neutralisierenden Antikörper gleichzeitig mit der Wiederherstellung der freien TFPI-Spiegel auf. Bei den übrigen 69 Patienten (97,2 %) wurde keine klinisch signifikante Wirkung der Antikörper auf die Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, Sicherheit oder Wirksamkeit von Concizumab festgestellt.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Concizumab eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien bei einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei der Behandlung angeborener Hämophilie A mit oder ohne Hemmkörper und bei der Behandlung angeborener Hämophilie B mit oder ohne Hemmkörper gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetische Studien zeigten, dass die systemische Exposition gegenüber Concizumab, gemessen anhand von AUC (*area under the curve*) und C_{\max} , mit steigender Dosis mehr als dosisproportional zunahm. Dieses nichtlineare pharmakokinetische Verhalten wird durch die zielvermittelte Arzneimittel-Disposition (*target-mediated drug disposition*, TMDD) verursacht, die auftritt, wenn Concizumab an in Endothelzellen verankertes TFPI mit anschließender Elimination des Arzneimittel-Zielkomplexes bindet. Dies ist ein sättigbarer Prozess, und das Ausmaß der Elimination von Concizumab durch TMDD wird durch die Menge des in Endothelzellen verankerten TFPIs bestimmt. Dies führt zu einer schnellen Elimination/hohen Clearance bei niedrigen Concizumab-Konzentrationen (bei denen der nichtlineare Eliminationsweg vorherrscht) und einer langsameren Elimination/niedrigeren Clearance bei höheren Concizumab-Konzentrationen (bei denen der lineare Eliminationsweg vorherrscht).

Die Concizumab-Exposition war bei Hämophilie A und B mit oder ohne Hemmkörper vergleichbar.

Die geometrischen Mittel der Steady-State-Konzentrationen von Concizumab in Woche 24 sind in Tabelle 8 dargestellt. Die Plasmakonzentrationen vor der Dosis (Talspiegel) blieben während der 56-wöchigen Behandlung stabil.

Tabelle 8: Steady-State-Plasma-Konzentrationen von Concizumab während des 24-stündigen Dosierungsintervalls in Woche 24

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

$C_{\max,ss}$ = maximale Plasmakonzentration im Steady State.

$C_{\text{Tal},ss}$ = Plasmakonzentration vor Dosisgabe (Talspiegel) im Steady State.

*bei Concizumab Dosierungsschema.

Resorption

Nach einer einmaligen subkutanen Verabreichung von 0,05–3 mg/kg Concizumab bei gesunden und bei Hämophilie-Patienten lag die Zeit bis zur maximalen Plasmakonzentration von Concizumab (t_{\max}) im Bereich von 8 Stunden bis 99 Stunden (4,1 Tage).

Biotransformation

Concizumab ist ein Antikörper und wird wie andere große Proteine hauptsächlich durch lysosomale Proteolyse in Aminosäuren katabolisiert, die anschließend vom Körper ausgeschieden oder wiederverwendet werden. Es wird erwartet, dass Concizumab diesem katabolen Stoffwechselweg folgt, sowohl für den nichtlinearen Eliminationsweg über TMDD als auch für den linearen Eliminationsweg über die Fc-Rezeptorbindung, was bei Antikörpern häufig ist.

Elimination

Sowohl lineare als auch nichtlineare Wege tragen zur Elimination von Concizumab bei. Eine terminale Halbwertszeit bei gesunden und bei Hämophilie-Patienten, die eine einzelne subkutane Dosis von 0,25 bis 3 mg/kg erhielten, wurde im Bereich von 39 Stunden (1,6 Tage) bis 195 Stunden (8,1 Tage) gemessen. Im Steady State, in dem die lineare Elimination vorherrschend ist, kann die Gesamthalbwertszeit länger sein.

Besondere Patientengruppen

Alter

Das Alter hatte keine Auswirkung auf die Concizumab-Exposition bei Patienten mit Hämophilie A oder B mit oder ohne Hemmkörper. Die Studienpopulation war im Alter von 12 bis 68 Jahren.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung bei Nierenfunktionsstörung vor. Von den 256 Patienten, die in der Studie NN7415-4311 und NN7415-4307 mit Concizumab behandelt wurden, hatten 19 Patienten zum Zeitpunkt der Verabreichung der Aufsättigungsdosis eine leichte Nierenfunktionsstörung (eGFR zwischen 60 und 90 ml/min/1,73 m²) und 1 Patient hatte eine mittelschwere Nierenfunktionsstörung (eGFR zwischen 30 und 60 ml/min/1,73 m²). Es wurden keine Auswirkungen auf die Concizumab Exposition beobachtet. Es liegen keine Daten zur Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung vor.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Es liegen nur begrenzte oder keine Daten zur Anwendung bei Leberfunktionsstörung vor. Von den 256 Patienten, die in NN7415-4311 und NN7415-4307 mit Concizumab behandelt wurden, wiesen 9 Patienten zum Zeitpunkt der Verabreichung der Aufsättigungsdosis erhöhte Leberenzymwerte (ALT oder AST $\geq 1,5 \times \text{ONG}$) auf. Es wurden keine Auswirkungen auf die Concizumab-Exposition beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten lassen basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung keine besondere Gefahr für den Menschen erkennen.

In einer 52-wöchigen Toxikologiestudie an Cynomolgus-Affen wurde bei subkutanen Dosen von ≥ 1 mg/kg/Tag (entsprechend der 300-fachen Humanexposition basierend auf AUC_{0-24h}) eine pharmakologisch vermittelte Bildung von Thromben beobachtet.

Karzinogenität

Tierexperimentelle Studien zur Beurteilung des kanzerogenen Potenzials von Concizumab oder Studien zur Bestimmung der Wirkungen von Concizumab auf die Genotoxizität wurden nicht durchgeführt.

Fertilität

In einer 26-wöchigen Toxizitätsstudie an geschlechtsreifen männlichen und weiblichen Cynomolgus-Affen mit subkutanen Dosen von bis zu 9 mg/kg/Tag (entsprechend der 3 400-fachen Humanexposition basierend auf AUC_{0-24h}) hatte Concizumab keine Auswirkungen auf die Fertilität (Testikelgröße, Spermienfunktion oder Menstruationszyklusdauer) und verursachte keine Veränderungen der männlichen oder weiblichen Fortpflanzungsorgane.

Teratogenität

Es liegen keine Daten zu möglichen Nebenwirkungen von Concizumab auf die embryofetale Entwicklung vor.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

In einer 28-tägigen Arzneimittelwechselwirkungs-Toxizitätsstudie an Cynomolgus-Affen mit einer täglichen Dosis von 1 mg/kg Concizumab zum Erreichen eines Steady State wurden den mit Concizumab behandelten Tieren drei aufeinanderfolgende intravenöse Dosen von bis zu 1 mg/kg rFVIIa in Abständen von 2 Stunden verabreicht. Bei einer Concizumab-Exposition, die dem 200-fachen der Humanexposition entspricht, wurden basierend auf der AUC_{0-24h} keine unerwünschten Befunde beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

L-Argininhydrochlorid
L-Histidin
Natriumchlorid
Saccharose
Polysorbat 80 (E 433)
Phenol
Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts) (E 507)
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) (E 524)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Vor der ersten Anwendung

3 Jahre.

Nach der ersten Anwendung

Bis zu 4 Wochen bei einer Temperatur von bis zu 30 °C oder im Kühlschrank lagern.

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde bei 30 °C oder Kühlschranktemperatur für 28 Tage nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht darf das Produkt nach erstmaligem Öffnen maximal 28 Tage bei 30 °C oder im Kühlschrank gelagert werden. Andere Aufbewahrungszeiten und -bedingungen nach Anbruch liegen in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor der ersten Anwendung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren. Vom Kühlelement im Kühlschrank fernhalten.

Nach der ersten Anwendung

Den Fertigpen mit aufgesetzter Kappe aufbewahren, um die Lösung vor Licht zu schützen.

Den Fertigpen nicht mit aufgeschraubter Nadel aufbewahren. Dies gewährleistet eine genaue Dosierung und verhindert Kontamination, Infektion und Auslaufen.

Nicht einfrieren. Vom Kühlelement im Kühlschrank fernhalten.

Alhemo muss vor Hitze und Licht geschützt und darf nicht in direktem Sonnenlicht aufbewahrt werden.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Alhemo wird in einem tragbaren Einweg-Fertigpen mit Mehrfachdosen geliefert, der aus einer 1,5-ml- oder 3-ml-Glaspatrone besteht, die fest in einem Pen-Injektor aus Kunststoffkomponenten und Metallfedern installiert ist. Die Patrone ist unten mit einer Gummischeibe und oben mit einer laminierten Gummischeibe verschlossen, die mit einer Aluminiumkappe versiegelt ist. Die Gummischeiben bestehen nicht aus Naturkautschuklatex.

Der Fertigpen ist in einem Umkarton verpackt. Alhemo ist in den folgenden Packungsgrößen erhältlich und der Injektionsknopf und der Patronenhalter auf dem Pen-Injektor sind entsprechend der Stärke farbkodiert:

- 15 mg/1,5 ml (blau): Einzelpackungen mit 1 Fertigpen und Bündelpackungen mit 5 (5 Packungen zu je 1) Fertigpens.
- 60 mg/1,5 ml (braun): Einzelpackungen mit 1 Fertigpen und Bündelpackungen mit 5 (5 Packungen zu je 1) Fertigpens.
- 150 mg/1,5 ml (goldfarben): Einzelpackungen mit 1 Fertigpen und Bündelpackungen mit 5 (5 Packungen zu je 1) Fertigpens.
- 300 mg/3 ml (goldfarben): Einzelpackungen mit 1 Fertigpen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Injektionsnadeln sind nicht enthalten. Alhemo wurde für die Verwendung mit NovoFine Plus oder NovoFine Nadeln mit einer Stärke von 32 Gauge und einer Länge von 4 mm entwickelt. Wenn Nadeln verwendet werden, die länger als 4 mm sind, sollten Injektionstechniken verwendet werden, die das Risiko einer intramuskulären Injektion minimieren, z. B. Injektion in eine locker gehaltene Hautfalte.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Für eine angenehmere Injektion lassen Sie das Arzneimittel Raumtemperatur annehmen, wenn es im Kühlschrank gelagert wurde. Verwenden Sie keine künstlichen Wärmequellen.

Überprüfen Sie die Lösung vor der Verwendung visuell. Im Sichtfenster ist Alhemo eine klare bis leicht opaleszierende und farblose bis leicht gelbe Flüssigkeit und praktisch frei von sichtbaren Partikeln. Durchscheinende bis weiße Proteinpartikel sind akzeptabel.

Nicht verwenden, wenn das Arzneimittel verfärbt ist.

Umfassende Anweisungen für die Zubereitung und Verabreichung des Arzneimittels finden Sie in der "Bedienungsanleitung".

Jugendliche und schlanke Patienten sollten angewiesen werden, Injektionstechniken anzuwenden, die das Risiko einer intramuskulären Injektion minimieren, z. B. die Injektion in eine locker gehaltene Hautfalte.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial sollte gemäß den nationalen Anforderungen entsorgt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 13. Dezember 2024

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsvaerd
Dänemark

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Das Schulungsmaterial für Angehörige der Gesundheitsberufe umfasst:

- Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels.
- Leitfaden für Angehörige der Gesundheitsberufe mit den folgenden Schlüsselementen:
 - Kurze Einführung in Concizumab und das Risiko thromboembolischer Ereignisse.
 - Hinweise zur Anwendung von Concizumab inkl. der folgenden Informationen:
 - Ärzte sollten mit dem Patienten und/oder der Pflegekraft über die Dosis und das Schema der Bypassing-Präparate sprechen, falls diese bei Bedarf während einer Prophylaxe mit Concizumab eingesetzt werden.
 - Vorsicht ist geboten, wenn der Patient ein hohes Risiko für die Entwicklung thromboembolischer Ereignisse hat.
 - Patienten sollten über das Auftreten von Anzeichen und Symptomen thromboembolischer Ereignisse informiert und überwacht werden.
 - Bei Verdacht auf thromboembolische Ereignisse sollte Concizumab abgesetzt und weitere Untersuchungen und eine geeignete medizinische Behandlung eingeleitet werden.
 - Erinnerung daran, das Schulungsmaterial an alle Patienten zu verteilen und sicherzustellen, dass sie diese Materialien lesen und verstehen.
 - Erinnerung daran, dass alle Patienten, die mit Concizumab behandelt werden, einen Patientenpass erhalten sollten und daran erinnert werden sollten, ihn immer bei sich zu tragen und ihn medizinischem Fachpersonal zu zeigen, das sie behandeln könnte.
 - Erinnerung an die Meldung von jeglichen unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit der Anwendung von Concizumab.

Das Schulungsmaterial für Patienten/Pfleger muss Folgendes umfassen:

- Die Packungsbeilage.
- Leitfaden für Patienten/Pfleger mit den folgenden Kernaussagen:
 - Kurze Einführung in Concizumab und das Risiko thromboembolischer Ereignisse.
 - Beschreibung der Anzeichen und Symptome thromboembolischer Ereignisse.
 - Erinnerung daran, die Anwendung von Concizumab abubrechen, wenn Symptome auftreten, und sofort den Arzt zu kontaktieren.
 - Erinnerung daran, ihre Patientenkarte immer bei sich zu tragen und sie medizinischem Fachpersonal zu zeigen, das sie behandeln könnte.
 - Erinnerung daran, unerwünschte Ereignisse dem behandelnden Arzt zu melden.
- Patientenpass mit den folgenden Schlüsselementen:
 - Erinnerung, die Karte jederzeit bei sich zu tragen und sie den Ärzten zu zeigen, um sie über die Behandlung mit Concizumab und das Risiko thromboembolischer Ereignisse zu informieren.
 - Kontaktdaten des Arztes, der dem Patienten Concizumab verschreibt.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alhemo 15 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen
Concizumab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 15 mg Concizumab in 1,5 ml Lösung (10 mg/ml)
1 ml Lösung enthält 10 mg Concizumab,

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

L-Argininhydrochlorid, L-Histidin, Natriumchlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Phenol, Salzsäure und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Fertigpen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Nadeln sind nicht enthalten.
Gebrauchsinformation beachten.
Lesen Sie die Anleitung.
Die Packungsbeilage finden Sie unter dem Pen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

v. bis

Nach der ersten Anwendung: Innerhalb von 4 Wochen verbrauchen.
Öffnungsdatum: _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der Anwendung: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Nach der ersten Anwendung: Im Kühlschrank oder außerhalb des Kühlschranks, aber nicht über 30 °C lagern.

Nicht einfrieren oder in direktem Sonnenlicht lagern.

Die Kappe auf dem Pen aufgesetzt lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Pen nicht mit aufgeschraubter Nadel aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1881/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Alhemo 15 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DIE BÜNDELPACKUNG (mit Blue Box)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alhemo 15 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen
Concizumab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 15 mg Concizumab in 1,5 ml Lösung (10 mg/ml)
1 ml Lösung enthält 10 mg Concizumab,

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

L-Argininhydrochlorid, L-Histidin, Natriumchlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Phenol, Salzsäure und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Bündelpackung: 5 Fertigpens (5 Packungen mit je 1 Pen)

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Nadeln sind nicht enthalten.
Gebrauchsinformation beachten.
Lesen Sie die Anleitung.
Die Packungsbeilage finden Sie unter dem Pen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

Nach der ersten Anwendung: Innerhalb von 4 Wochen verbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der Anwendung: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Nach der ersten Anwendung: Im Kühlschrank oder außerhalb des Kühlschranks, aber nicht über 30 °C lagern.

Nicht einfrieren oder in direktem Sonnenlicht lagern.

Die Kappe auf dem Pen aufgesetzt lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Pen nicht mit aufgeschraubter Nadel aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1881/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Alhemo 15 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

INNENKARTON FÜR DIE BÜNDELPACKUNG (ohne Blue Box)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alhemo 15 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen
Concizumab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 15 mg Concizumab in 1,5 ml Lösung (10 mg/ml)
1 ml Lösung enthält 10 mg Concizumab,

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

L-Argininhydrochlorid, L-Histidin, Natriumchlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Phenol, Salzsäure und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen. Teil einer Bündelpackung. Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Nadeln sind nicht enthalten.
Gebrauchsinformation beachten.
Lesen Sie die Anleitung.
Die Packungsbeilage finden Sie unter dem Pen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

Nach der ersten Anwendung: Innerhalb von 4 Wochen verbrauchen.
Öffnungsdatum: _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der Anwendung: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Nach der ersten Anwendung: Im Kühlschrank oder außerhalb des Kühlschranks, aber nicht über 30 °C lagern.

Nicht einfrieren oder in direktem Sonnenlicht lagern.

Die Kappe auf dem Pen aufgesetzt lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Pen nicht mit aufgeschraubter Nadel aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1881/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT****17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT FERTIGPEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Alhemo 15 mg/1,5 ml Injektion
Concizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

subkutane Anwendung

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

Novo Nordisk A/S

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alhemo 60 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen
Concizumab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 60 mg Concizumab in 1,5 ml Lösung (40 mg/ml)
1 ml Lösung enthält 40 mg Concizumab,

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

L-Argininhydrochlorid, L-Histidin, Natriumchlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Phenol, Salzsäure und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Fertigpen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Nadeln sind nicht enthalten.
Gebrauchsinformation beachten.
Lesen Sie die Anleitung.
Die Packungsbeilage finden Sie unter dem Pen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

Nach der ersten Anwendung: Innerhalb von 4 Wochen verbrauchen.
Öffnungsdatum: _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der Anwendung: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Nach der ersten Anwendung: Im Kühlschrank oder außerhalb des Kühlschranks, aber nicht über 30 °C lagern.

Nicht einfrieren oder in direktem Sonnenlicht lagern.

Die Kappe auf dem Pen aufgesetzt lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Pen nicht mit aufgeschraubter Nadel aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1881/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Alhemo 60 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DIE BÜNDELPACKUNG (mit Blue Box)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alhemo 60 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen
Concizumab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 60 mg Concizumab in 1,5 ml Lösung (40 mg/ml)
1 ml Lösung enthält 40 mg Concizumab,

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

L-Argininhydrochlorid, L-Histidin, Natriumchlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Phenol, Salzsäure und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Bündelpackung: 5 Fertigpens (5 Packungen mit je 1 Pen)

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Nadeln sind nicht enthalten.
Gebrauchsinformation beachten.
Lesen Sie die Anleitung.
Die Packungsbeilage finden Sie unter dem Pen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

Nach der ersten Anwendung: Innerhalb von 4 Wochen verbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der Anwendung: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Nach der ersten Anwendung: Im Kühlschrank oder außerhalb des Kühlschranks, aber nicht über 30 °C lagern.

Nicht einfrieren oder in direktem Sonnenlicht lagern.

Die Kappe auf dem Pen aufgesetzt lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Pen nicht mit aufgeschraubter Nadel aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1881/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Alhemo 60 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

INNENKARTON FÜR DIE BÜNDELPACKUNG (ohne Blue Box)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alhemo 60 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen
Concizumab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 60 mg Concizumab in 1,5 ml Lösung (40 mg/ml)
1 ml Lösung enthält 40 mg Concizumab,

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

L-Argininhydrochlorid, L-Histidin, Natriumchlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Phenol, Salzsäure und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen. Teil einer Bündelpackung. Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Nadeln sind nicht enthalten.
Gebrauchsinformation beachten.
Lesen Sie die Anleitung.
Die Packungsbeilage finden Sie unter dem Pen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

Nach der ersten Anwendung: Innerhalb von 4 Wochen verbrauchen.
Öffnungsdatum: _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der Anwendung: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Nach der ersten Anwendung: Im Kühlschrank oder außerhalb des Kühlschranks, aber nicht über 30 °C lagern.

Nicht einfrieren oder in direktem Sonnenlicht lagern.

Die Kappe auf dem Pen aufgesetzt lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Pen nicht mit aufgeschraubter Nadel aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1881/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT****17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT FERTIGPEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Alhemo 60 mg/1,5 ml Injektion
Concizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

subkutane Anwendung

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

Novo Nordisk A/S

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alhemo 150 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen
Concizumab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 150 mg Concizumab in 1,5 ml Lösung (100 mg/ml)
1 ml Lösung enthält 100 mg Concizumab,

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

L-Argininhydrochlorid, L-Histidin, Natriumchlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Phenol, Salzsäure und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Nadeln sind nicht enthalten.
Gebrauchsinformation beachten.
Lesen Sie die Anleitung.
Die Packungsbeilage finden Sie unter dem Pen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

Nach der ersten Anwendung: Innerhalb von 4 Wochen verbrauchen.

Öffnungsdatum: _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der Anwendung: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Nach der ersten Anwendung: Im Kühlschrank oder außerhalb des Kühlschranks, aber nicht über 30 °C lagern.

Nicht einfrieren oder in direktem Sonnenlicht lagern.

Die Kappe auf dem Pen aufgesetzt lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Pen nicht mit aufgeschraubter Nadel aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1881/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Alhemo 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DIE BÜNDELPACKUNG (mit Blue Box)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alhemo 150 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen
Concizumab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 150 mg Concizumab in 1,5 ml Lösung (100 mg/ml)
1 ml Lösung enthält 100 mg Concizumab,

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

L-Argininhydrochlorid, L-Histidin, Natriumchlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Phenol, Salzsäure und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Bündelpackung: 5 Fertigpens (5 Packungen mit je 1 Pen)

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Nadeln sind nicht enthalten.
Gebrauchsinformation beachten.
Lesen Sie die Anleitung.
Die Packungsbeilage finden Sie unter dem Pen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

Nach der ersten Anwendung: Innerhalb von 4 Wochen verbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der Anwendung: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Nach der ersten Anwendung: Im Kühlschrank oder außerhalb des Kühlschranks, aber nicht über 30 °C lagern.

Nicht einfrieren oder in direktem Sonnenlicht lagern.

Die Kappe auf dem Pen aufgesetzt lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Pen nicht mit aufgeschraubter Nadel aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1881/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Alhemo 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**INNENKARTON FÜR DIE BÜNDELPACKUNG (ohne Blue Box)****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Alhemo 150 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen
Concizumab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 150 mg Concizumab in 1,5 ml Lösung (100 mg/ml)
1 ml Lösung enthält 100 mg Concizumab,

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

L-Argininhydrochlorid, L-Histidin, Natriumchlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Phenol, Salzsäure und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**Injektionslösung**

1 Fertigpen. Teil einer Bündelpackung. Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Nadeln sind nicht enthalten.
Gebrauchsinformation beachten.
Lesen Sie die Anleitung.
Die Packungsbeilage finden Sie unter dem Pen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verw. bis

Nach der ersten Anwendung: Innerhalb von 4 Wochen verbrauchen.
Öffnungsdatum: _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der Anwendung: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Nach der ersten Anwendung: Im Kühlschrank oder außerhalb des Kühlschranks, aber nicht über 30 °C lagern.

Nicht einfrieren oder in direktem Sonnenlicht lagern.

Die Kappe auf dem Pen aufgesetzt lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Pen nicht mit aufgeschraubter Nadel aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1881/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT****17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT FERTIGPEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Alhemo 150 mg/1,5 ml Injektion
Concizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

subkutane Anwendung

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

Novo Nordisk A/S

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alhemo 300 mg/3 ml Injektionslösung im Fertigpen
Concizumab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 300 mg Concizumab in 3 ml Lösung (100 mg/ml)
1 ml Lösung enthält 100 mg Concizumab,

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

L-Argininhydrochlorid, L-Histidin, Natriumchlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Phenol, Salzsäure und Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Fertigpen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Nadeln sind nicht enthalten.
Gebrauchsinformation beachten.
Lesen Sie die Anleitung.
Die Packungsbeilage finden Sie unter dem Pen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

Nach der ersten Anwendung: Innerhalb von 4 Wochen verbrauchen.
Öffnungsdatum: _____

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor der Anwendung: Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Nach der ersten Anwendung: Im Kühlschrank oder außerhalb des Kühlschranks, aber nicht über 30 °C lagern.

Nicht einfrieren oder in direktem Sonnenlicht lagern.

Die Kappe auf dem Pen aufgesetzt lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Pen nicht mit aufgeschraubter Nadel aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1881/007

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Alhemo 300 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT FERTIGPEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Alhemo 300 mg/3 ml Injektion
Concizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

subkutane Anwendung

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

Novo Nordisk A/S

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Alhemo 15 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen Concizumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Alhemo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Alhemo beachten?
3. Wie ist Alhemo anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Alhemo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Alhemo und wofür wird es angewendet?

Was Alhemo ist

Alhemo enthält den Wirkstoff Concizumab. Dieser gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als monoklonale Antikörper bezeichnet werden. Concizumab ist ein Protein, das eine am Gerinnungsprozess beteiligte Zielsubstanz im Blut erkennt und an diese bindet.

Wofür Alhemo angewendet wird

Alhemo wird angewendet, um Blutungen vorzubeugen oder deren Häufigkeit zu verringern bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit:

- Hämophilie A mit Hemmkörpern.
- schwere Hämophilie A (wenn der Faktor VIII-Blutspiegel kleiner 1 % ist) ohne Hemmkörper.
- Hämophilie B mit Hemmkörpern.
- mittelschwere/schwere Hämophilie B (wenn der Faktor IX-Blutspiegel kleiner oder gleich 2 % ist) ohne Hemmkörper.

Hämophilie A ist ein angeborener Mangel an Blutgerinnungsfaktor VIII und Hämophilie B ein angeborener Mangel an Blutgerinnungsfaktor IX.

Wie Alhemo wirkt

Concizumab blockiert einen natürlichen Faktor in Ihrem Blut, der die Blutgerinnung verhindert. Dieser Faktor wird als Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) bezeichnet. Diese Blockade macht die

Blutgerinnung wirkungsvoller und hilft daher, Blutungen zu verhindern oder zu verringern, wenn Ihnen ein Gerinnungsfaktor fehlt.

Alhemo wirkt unabhängig von Faktor VIII und Faktor IX und unabhängig von deren Hemmkörpern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Alhemo beachten?

Alhemo darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Concizumab oder einen der (in Abschnitt 6 genannten) sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Allergische Reaktionen

Es besteht das Risiko, dass bei Ihnen eine allergische Reaktion auftritt. Beenden Sie die Behandlung und wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Symptome einer allergischen Reaktion wie Ausschlag, Rötung, Nesselsucht und Juckreiz haben. Es könnten auch Symptome schwerer allergischer Reaktionen auftreten, wie z. B.:

- großflächiger Juckreiz der Haut
- Rötung und/oder Anschwellen der Lippen, der Zunge, des Gesichts oder der Hände
- Schluckbeschwerden
- Kurzatmigkeit
- Pfeifendes Atmen
- Engegefühl im Brustbereich
- Blässe und kalte Haut
- Schneller Herzschlag
- Schwindelgefühl aufgrund von Blutdruckabfall.

Beenden Sie die Anwendung von Alhemo und holen Sie umgehend ärztliche Hilfe, wenn Sie Symptome schwerer allergischer Reaktionen haben.

Blutgerinnsel

Blutgerinnsel können sich überall im Körper bilden.

Beenden Sie die Anwendung von Alhemo und kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Symptome von Blutgerinnseln haben, wie z. B.:

- Schwellung, Wärmegefühl, Schmerzen oder Rötung der Haut – dies könnten Symptome eines Blutgerinnsels in Ihren Beinen oder Armen sein.
- Kurzatmigkeit, starke Schmerzen im Brustbereich – dies könnten Symptome von Blutgerinnseln in Ihrem Herzen oder Ihrer Lunge sein.
- Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Sprach- oder Bewegungsstörungen, Taubheitsgefühl im Gesicht, Augenschmerzen oder -schwellungen oder Sehstörungen – dies könnten Symptome eines Blutgerinnsels in Ihrem Gehirn oder Ihren Augen sein.
- Plötzliche Schmerzen im Magen- oder Lendenbereich – dies könnten Symptome von Blutgerinnseln in Ihrem Darm oder Ihren Nieren sein.

Kinder und Jugendliche

Alhemo wird nicht empfohlen für Kinder unter 12 Jahren. Die Sicherheit und der Nutzen dieses Arzneimittels sind in dieser Population noch nicht bekannt.

Anwendung von Alhemo zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenden Sie während der Behandlung mit Alhemo und für 7 Wochen nach Ihrer letzten Injektion eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung an. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Art des anzuwendenden Verhütungsmittels.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Alhemo hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Alhemo enthält Natrium und Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 0,25 mg Polysorbat 80 pro ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist Alhemo anzuwenden?

Lesen Sie die ausführliche **Bedienungsanleitung** auf der anderen Seite dieser Gebrauchsinformation, bevor Sie Ihren Alhemo Fertigpen verwenden. Fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie eine alternative Injektionstechnik anwenden müssen. Beispielsweise sollten schlanke Patienten und Jugendliche möglicherweise in eine locker gehaltene Hautfalte injizieren, um eine zu tiefe Injektion (in den Muskel) zu vermeiden.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Umgang mit Durchbruchblutungen

Möglicherweise müssen Sie Faktor VIII, Faktor IX oder Bypassing-Präparate verwenden, um Episoden von Durchbruchblutungen während der Anwendung von Alhemo zu behandeln. Befolgen Sie die Anweisungen Ihres Arztes genau, wann und wie Sie diese Faktor VIII- oder Faktor IX-Produkte oder Bypassing-Präparate verwenden sollen.

Die empfohlene Dosis für Erwachsene und Jugendliche beträgt

- Anfangsdosis an Tag 1: 1 mg pro kg Körpergewicht.
- Ab Tag 2 bis zur Festlegung der Erhaltungsdosis: 0,20 mg pro kg Körpergewicht einmal täglich.
- Individuelle Erhaltungsdosis nach Ermessen des Arztes: 0,15, 0,20 oder 0,25 mg pro kg Körpergewicht einmal täglich.

Alhemo wird an Bauch oder Oberschenkel unter die Haut injiziert und kann zu jeder Tageszeit angewendet werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Alhemo angewendet haben, als Sie sollten

Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Alhemo vergessen haben

Alhemo kann zu jeder Tageszeit angewendet werden.

Eine oder mehrere versäumte Dosen Alhemo haben Folgen für die Wirkung des Arzneimittels. Es ist wichtig, dass Sie Alhemo jeden Tag anwenden.

Wenn Sie Ihre tägliche Alhemo Dosis versäumt haben:

Wenn Sie während der ersten 4 Wochen der Behandlung eine Dosis versäumt haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, um zu besprechen, wie Sie die Behandlung fortsetzen können.

Wenn Sie eine Dosis nach Festlegung der Erhaltungsdosis versäumt haben:

- Wenn Sie 1 tägliche Dosis versäumt haben, fahren Sie mit Ihrer täglichen Dosis fort.
- Wenn Sie 2 bis 6 tägliche Dosen versäumt haben, verabreichen Sie sich Ihre tägliche Dosis zweimal (als zwei getrennte Injektionen, die jeweils einer Tagesdosis entsprechen) und fahren Sie am nächsten Tag mit der Verabreichung Ihrer täglichen Dosis fort.
- Wenn Sie 7 oder mehr tägliche Dosen versäumt haben, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, da Sie eine neue Aufsättigungsdosis erhalten müssen, bevor Sie Ihre tägliche Dosis am nächsten Tag fortsetzen.

Im Zweifelsfall wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Alhemo abbrechen

Sie sind möglicherweise nicht mehr vor Blutungen geschützt. Brechen Sie die Anwendung von Alhemo nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt zu sprechen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Beenden Sie die Anwendung von Alhemo und kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Symptome einer **schweren allergischen Reaktion oder Symptome von Blutgerinnseln haben**. Siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ in Abschnitt 2.

Sonstige Nebenwirkungen

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Reaktionen an der Injektionsstelle wie Rötung, Blutung, Juckreiz, Nesselsucht, Schwellung, Schmerzen, Taubheitsgefühl.

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Allergische Reaktion

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Blutgerinnsel

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Alhemo aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des Pens und dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung verfärbt ist.

Vor der Anwendung

- Bewahren Sie nicht verwendete Alhemo Pens bei 2 °C–8 °C im Kühlschrank auf.
- Bewahren Sie Ihren neuen, nicht verwendeten Pen mit aufgesetzter Penkappe auf.
- Legen Sie den Pen nicht direkt neben das Kühlelement, wenn er im Kühlschrank aufbewahrt wird.
- Alhemo darf nicht angewendet werden, wenn es eingefroren oder bei Temperaturen über 30 °C gelagert wurde.

Nach der ersten Anwendung

- Lagern Sie den Alhemo Pen, den Sie derzeit verwenden, ohne aufgeschraubte Nadel für bis zu 28 Tage (4 Wochen) entweder:
 - im Kühlschrank bei 2 °C–8 °C.
Legen Sie den Pen nicht direkt neben das Kühlelement. Alhemo darf nicht angewendet werden, wenn es eingefroren war.
 - oder**
 - bei Raumtemperaturen unter 30 °C.
Entsorgen Sie den Pen, wenn er über 30 °C gelagert wurde. Bewahren Sie den Pen nicht in direktem Sonnenlicht auf.
- Bewahren Sie Ihren angebrochenen Alhemo Pen mit aufgesetzter Penkappe auf.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Alhemo enthält

- Der Wirkstoff ist: Concizumab.
Ein Milliliter Alhemo 15 mg/1,5 ml enthält 10 mg Concizumab.
- Die sonstigen Bestandteile sind: L-Argininhydrochlorid, L-Histidin, Natriumchlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Phenol, Salzsäure/Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. Siehe auch Abschnitt 2 „Alhemo enthält Natrium und Polysorbat“.

Wie Alhemo aussieht und Inhalt der Packung

Alhemo ist eine klare bis leicht trübe und farblose bis leicht gelbliche Injektionslösung im vorgefüllten Einweg-Fertigpen. Durchscheinende bis weiße Proteinpartikel sind akzeptabel.

Alhemo 15 mg/1,5 ml ist erhältlich als Einzelpackung mit 1 Fertigpen oder Bündelpackung mit 5 (5 Packungen zu je 1) Fertigpens. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Injektionsnadeln sind nicht enthalten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur: <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Bedienungsanleitung
Alhemo 15 mg/1,5 ml
Injektionslösung im Fertigpen
Concizumab



Was in dieser Packung enthalten ist

- 1 Alhemo Fertigpen
- Gebrauchsinformation

Nadeln sind nicht enthalten.

Lesen Sie die Anleitung und achten Sie darauf, dass Sie vor der Anwendung des Pens von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal darin geschult werden.

Befolgen Sie die Anweisungen Ihres Arztes oder des medizinischen Fachpersonals zur Anwendung von Alhemo und zur Häufigkeit der Injektion von Alhemo.

Der Pen ist mit 15 mg Alhemo nur zur subkutanen Anwendung (Injektion in die Haut) vorgefüllt. Der Pen enthält mehrere Dosen Alhemo.

Der Pen kann maximal 8 mg in einer Injektion abgeben. Das Intervall der Dosisanzeige ist 0,1 mg. Wenn Sie mehr als 8 mg benötigen, müssen Sie mehrmals injizieren. Es stehen andere Pens zur Verfügung, mit denen Sie Ihre tägliche Dosis in einer Injektion verabreichen können. Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.



Sicherheitshinweise

Der Pen ist nur für die Anwendung durch einen einzelnen Patienten bestimmt und darf nicht mit anderen geteilt werden. Das Teilen Ihres Pens oder Ihrer Nadeln könnte zu einer Infektion oder dem Übertragen von Krankheiten führen.

Verwenden Sie für jede Injektion immer eine neue Nadel. Verwenden Sie Nadeln nicht wieder, da dies zu einer verstopften Nadel, Infektion und falscher Dosierung führen kann.

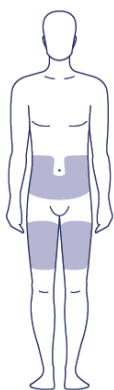
Die Nadel ist mit zwei Kappen abgedeckt. Sie müssen beide Kappen entfernen. Wenn Sie vergessen beide Kappen zu entfernen, werden Sie keine Lösung injizieren.

An welcher Stelle meines Körpers sollte ich meine Dosis injizieren?

Sie können an folgenden Stellen in die Haut injizieren:

- Ihren Bauch ODER
- Ihre Oberschenkel.

Injizieren Sie in einem Winkel von 90°. Die grauen Bereiche auf dem Bild rechts zeigen die Injektionsstellen. Wählen Sie für jede Injektion eine neue Injektionsstelle, die mindestens 5 Zentimeter von der letzten Injektionsstelle entfernt ist.



Überprüfen Sie Ihren Pen 1

Beschriftung des Pens überprüfen

Achten Sie auf den Namen und die Farbe, um sicherzustellen, dass es sich um das richtige Arzneimittel handelt.

Arzneimittel prüfen

Ziehen Sie die Penkappe ab und überprüfen Sie, dass Alhemo im Sichtfenster eine klare bis leicht trübe und farblose bis leicht gelbliche Lösung ist. Durchscheinende bis weiße Proteinpartikel sind akzeptabel. Wenn Alhemo verfärbt aussieht, darf der Pen nicht verwendet werden.

Verfalldatum überprüfen

Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Etikett des Pens, um sicherzustellen, dass es nicht überschritten wurde. Der Pen darf nicht angewendet werden, wenn das Verfalldatum überschritten ist.

Wenn Ihr Pen kalt ist

Sie können Alhemo direkt aus dem Kühlschrank injizieren oder die Lösung vor der Injektion Raumtemperatur annehmen lassen. Sie können den Pen in den Handflächen erwärmen. Andere Wärmequellen dürfen nicht verwendet werden.

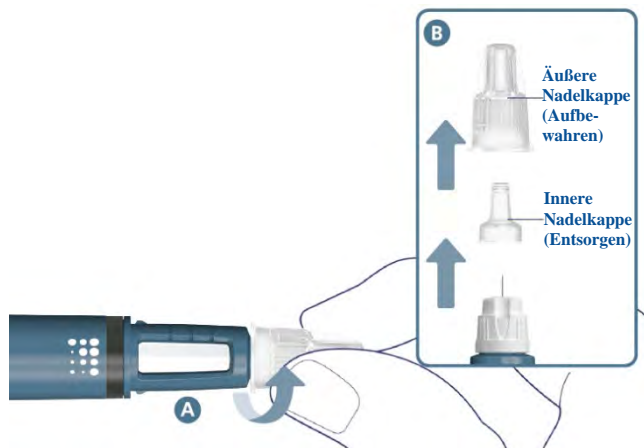
Setzen Sie eine neue Nadel auf 2

Nehmen Sie eine neue Nadel und ziehen Sie die Papierlasche ab.

- Drücken Sie die Nadel gerade auf den Pen. Drehen Sie sie, bis sie fest sitzt. Siehe A.
- Ziehen Sie die äußere Nadelkappe ab und bewahren Sie sie auf. Siehe B.
- Ziehen Sie die innere Nadelkappe ab und entsorgen Sie diese. Siehe B.

Benutzen Sie niemals eine verbogene oder beschädigte Nadel.

Verwenden Sie nur Nadeln, die von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal empfohlen werden. Dieser Pen ist für die Verwendung mit NovoFine Plus 32G x 4 mm oder NovoFine 32G x 4 mm Injektionsnadeln vorgesehen. Wenn Sie Nadeln verwenden, die länger als 4 mm sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal über die Durchführung der Injektion.

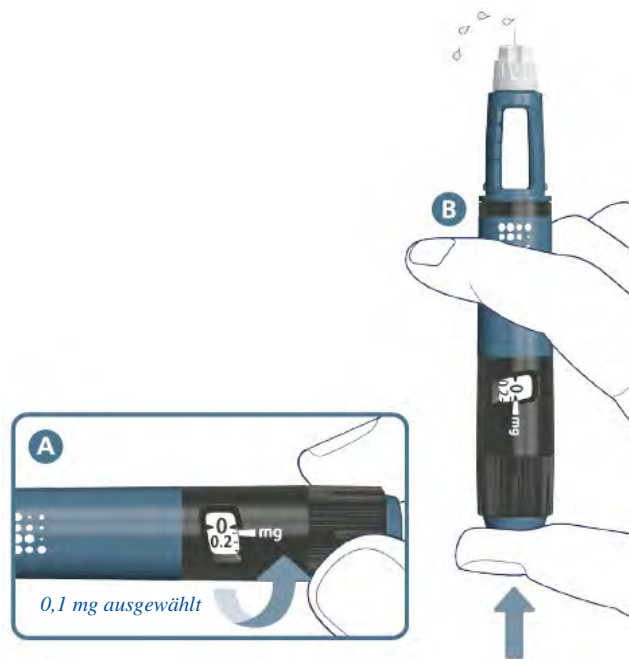


Durchfluss überprüfen 3

Es kann sein, dass ein Tropfen Alhemo an der Nadelspitze erscheint. Sie sollten den Durchfluss von Alhemo trotzdem immer vor **jeder Injektion** überprüfen, um eine Unterdosierung zu vermeiden:

- a. Drehen Sie den Dosiseinstellring eine Markierung weiter, um 0,1 mg einzustellen. Siehe A in der Abbildung unten. Halten Sie den Pen mit der Nadel nach oben gerichtet.
- b. Drücken Sie den Injektionsknopf. Siehe B.
- c. Achten Sie darauf, dass ein Strahl Alhemo aus der Nadelspitze austritt. Siehe B.

Wenn kein Strahl zu sehen ist, lesen Sie die Hinweise unter *Fehlerbehebung, wenn beim Durchflusstest kein Strahl austritt*.



Dosis einstellen

4

Drehen Sie den Dosiseinstellring und wählen Sie die verschriebene Dosis aus.

Vergewissern Sie sich, dass Sie die richtige Dosis ausgewählt haben.

Sie können die Dosis anpassen, indem Sie den Dosiseinstellring in eine der beiden Richtungen drehen.

Wenn Sie eine größere Dosis benötigen als die, die Sie einstellen können, müssen Sie mehrere Injektionen vornehmen, um Ihre Dosis vollständig zu erhalten. Es stehen andere Pens zur Verfügung, die Ihre tägliche Dosis in einer Injektion verabreichen können. Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Weitere Informationen finden Sie in Schritt 6.

Der Pen enthält 15 mg Alhemo.

Der Pen kann maximal 8 mg in einer Injektion abgeben.



Dosis injizieren

5

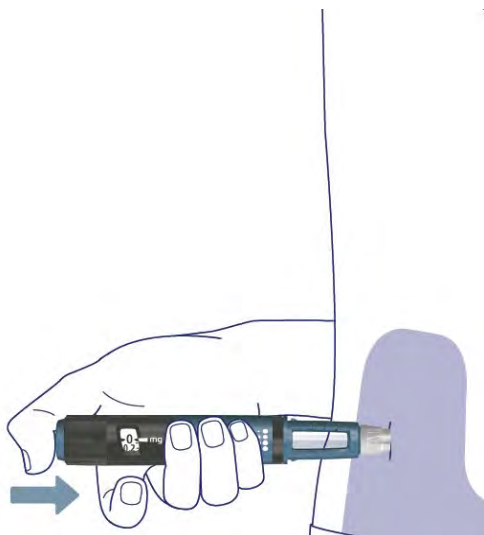
Lesen Sie die Schritte a. bis e. durch, bevor Sie mit der Injektion beginnen.

Damit stellen Sie sicher, dass Sie Ihre Dosis vollständig erhalten.

- Wählen Sie die Injektionsstelle aus. Siehe *An welcher Stelle meines Körpers sollte ich meine Dosis injizieren?*
- Stechen Sie die Nadel in einem 90°-Winkel gerade in Ihren Bauch oder Oberschenkel.
- Drücken Sie nun den Injektionsknopf und halten Sie ihn gedrückt, bis die Dosisanzeige auf **< 0 >** zurückgeht.

- d. **Wenn die Dosisanzeige wieder < 0 > anzeigt**, belassen Sie die Nadel in Ihrer Haut und **zählen langsam bis 6**.
- e. Ziehen Sie die Nadel aus Ihrer Haut.

Der Pen macht während der Dosisabgabe ein Klickgeräusch. Eventuell hören oder spüren Sie auch ein Klicken, wenn die Dosisanzeige auf < 0 > zurückgeht.



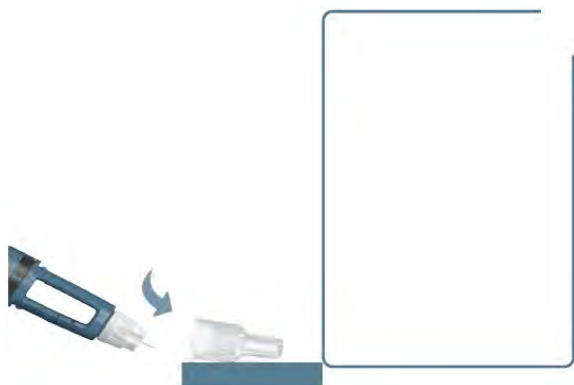
Nadel entfernen

6

Entfernen Sie nach jeder Injektion die Nadel von Ihrem Pen, indem Sie die Nadelspitze in die äußere Nadelkappe führen, ohne die Nadel oder die Kappe zu berühren.

Ist die Nadel bedeckt, drücken Sie vorsichtig die äußere Nadelkappe vollständig auf die Nadel. Schrauben Sie die Nadel ab. Berühren Sie nicht die Rückseite der Nadel.

Entsorgen Sie die Nadel, wie es Ihnen Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal gezeigt hat bzw. wie es von den nationalen Behörden vorgeschrieben ist.



Sie benötigen eine größere Dosis als diejenige, die Sie einstellen können?

Ihr Arzt sollte Ihnen einen Pen verschreiben, der Ihre Tagesdosis in einer Injektion verabreichen kann. Wenn Sie eine größere Dosis benötigen als die, die Sie einstellen können, müssen Sie mehr als eine Injektion vornehmen, um Ihre Dosis vollständig zu erhalten.

Wiederholen Sie die Schritte 1 bis 6, bis Sie Ihre Dosis vollständig erhalten haben. Wenn Sie Ihre Dosis vollständig erhalten haben, wechseln Sie zu Schritt 7.

- Verwenden Sie für jede Injektion eine neue Nadel.
- Überprüfen Sie den Durchfluss von Alhemo vor jeder Injektion.

- Berechnen Sie genau, wie viel Sie jeweils injizieren müssen, um Ihre Dosis vollständig zu erhalten.

Nach Ihrer Dosis

7

Setzen Sie die Penkappe wieder auf den Pen, um Alhemo vor Licht zu schützen.

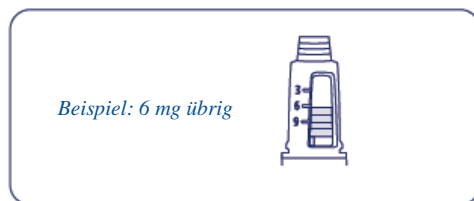
Jetzt ist der Pen bereit für die Aufbewahrung, bis Sie ihn das nächste Mal benötigen.

Der Pen darf nach Anbruch nicht länger als 28 Tage verwendet werden.



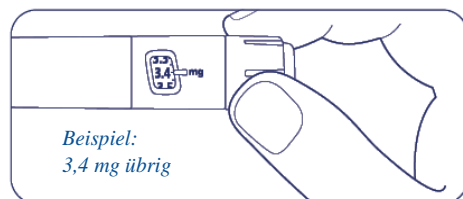
Wie viel Alhemo verbleibt in Ihrem Pen?

Die Pen-Skala zeigt Ihnen, wie viel Alhemo ungefähr noch in Ihrem Pen verblieben ist.



Wenn Sie genauer wissen möchten, wie viel Alhemo in Ihrem Pen verblieben ist, drehen Sie den Dosiseinstellring, bis er stoppt. Die Dosismarkierung ist nun auf Höhe der im Pen verbliebenen Menge in Milligramm. Die auf der Dosisanzeige erscheinende Zahl ist die Anzahl an Milligramm, die noch in Ihrem Pen verblieben ist.

Wenn die Dosisanzeige 8 anzeigt, befinden sich 8 mg oder mehr im Pen. Das Beispiel unten zeigt, dass 3,4 mg Alhemo im Pen verblieben sind.



Fehlerbehebung, wenn beim Durchflusstest kein Strahl austritt (Schritt 3)

- Wenn kein Strahl zu sehen ist, wiederholen Sie Schritt 3 bis zu sechsmal, bis Sie einen Strahl sehen.

- Wenn immer noch kein Strahl austritt, bereiten Sie eine neue Nadel vor (Schritt 2) und führen Sie den Test (Schritt 3) erneut durch.
- Wenn bei Verwendung einer neuen Nadel immer noch kein Strahl austritt, darf der Pen nicht verwendet werden. Nehmen Sie einen neuen Pen.

Aufbewahrung

Siehe Abschnitt 5 „Wie ist Alhemo aufzubewahren?“ auf der Rückseite dieser Gebrauchsinformation.

Gehen Sie mit Ihrem Pen sorgfältig um

Behandeln Sie Ihren Pen mit Sorgfalt. Unsachgemäße oder grobe Behandlung kann zu Fehldosierung führen. Falls das passiert, erhalten Sie möglicherweise nicht die beabsichtigte Wirkung dieses Arzneimittels.

Bringen Sie den Pen nicht mit Staub, Schmutz oder Flüssigkeit in Berührung.

Der Pen darf nicht abgespült, in Flüssigkeit eingeweicht oder mit einem Schmiermittel behandelt werden. Falls erforderlich, reinigen Sie ihn mit einem milden Reinigungsmittel auf einem feuchten Tuch.

Bewahren Sie Ihren Pen außer Sicht- und Reichweite von Dritten, insbesondere von Kindern auf.

Entsorgung von Alhemo Pens, Nadeln und Verpackungsmaterial

Wenn Ihr Pen leer ist, müssen Sie ihn gemäß den lokalen Vorschriften entsorgen.

Sie können Ihren Pen nicht wieder befüllen.

Zur Verminderung des Risikos von Nadelstichen entsorgen Sie gebrauchte Nadeln sofort gemäß den Anweisungen Ihres Arztes, des Pflegepersonals, des Apothekers oder der örtlichen Behörden.

[Text für die Vorderseite des gefalteten Beipackzettels]

Gebrauchsinformation und Bedienungsanleitung

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Alhemo 60 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen Concizumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Alhemo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Alhemo beachten?
3. Wie ist Alhemo anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Alhemo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Alhemo und wofür wird es angewendet?

Was Alhemo ist

Alhemo enthält den Wirkstoff Concizumab. Dieser gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als monoklonale Antikörper bezeichnet werden. Concizumab ist ein Protein, das eine am Gerinnungsprozess beteiligte Zielsubstanz im Blut erkennt und an diese bindet.

Wofür Alhemo angewendet wird

Alhemo wird angewendet, um Blutungen vorzubeugen oder deren Häufigkeit zu verringern bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit:

- Hämophilie A mit Hemmkörpern.
- schwere Hämophilie A (wenn der Faktor VIII-Blutspiegel kleiner 1 % ist) ohne Hemmkörper.
- Hämophilie B mit Hemmkörpern.
- mittelschwere/schwere Hämophilie B (wenn der Faktor IX-Blutspiegel kleiner oder gleich 2 % ist) ohne Hemmkörper.

Hämophilie A ist ein angeborener Mangel an Blutgerinnungsfaktor VIII und Hämophilie B ein angeborener Mangel an Blutgerinnungsfaktor IX.

Wie Alhemo wirkt

Concizumab blockiert einen natürlichen Faktor in Ihrem Blut, der die Blutgerinnung verhindert. Dieser Faktor wird als Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) bezeichnet. Diese Blockade macht die

Blutgerinnung wirkungsvoller und hilft daher, Blutungen zu verhindern oder zu verringern, wenn Ihnen ein Gerinnungsfaktor fehlt.

Alhemo wirkt unabhängig von Faktor VIII und Faktor IX und unabhängig von deren Hemmkörpern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Alhemo beachten?

Alhemo darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Concizumab oder einen der (in Abschnitt 6 genannten) sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Allergische Reaktionen

Es besteht das Risiko, dass bei Ihnen eine allergische Reaktion auftritt. Beenden Sie die Behandlung und wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Symptome einer allergischen Reaktion wie Ausschlag, Rötung, Nesselsucht und Juckreiz haben. Es könnten auch Symptome schwerer allergischer Reaktionen auftreten, wie z. B.:

- großflächiger Juckreiz der Haut
- Rötung und/oder Anschwellen der Lippen, der Zunge, des Gesichts oder der Hände
- Schluckbeschwerden
- Kurzatmigkeit
- Pfeifendes Atmen
- Engegefühl im Brustbereich
- Blässe und kalte Haut
- Schneller Herzschlag
- Schwindelgefühl aufgrund von Blutdruckabfall.

Beenden Sie die Anwendung von Alhemo und holen Sie umgehend ärztliche Hilfe, wenn Sie Symptome schwerer allergischer Reaktionen haben.

Blutgerinnsel

Blutgerinnsel können sich überall im Körper bilden.

Beenden Sie die Anwendung von Alhemo und kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Symptome von Blutgerinnseln haben, wie z. B.:

- Schwellung, Wärmegefühl, Schmerzen oder Rötung der Haut – dies könnten Symptome eines Blutgerinnsels in Ihren Beinen oder Armen sein.
- Kurzatmigkeit, starke Schmerzen im Brustbereich – dies könnten Symptome von Blutgerinnseln in Ihrem Herzen oder Ihrer Lunge sein.
- Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Sprach- oder Bewegungsstörungen, Taubheitsgefühl im Gesicht, Augenschmerzen oder -schwellungen oder Sehstörungen – dies könnten Symptome eines Blutgerinnsels in Ihrem Gehirn oder Ihren Augen sein.
- Plötzliche Schmerzen im Magen- oder Lendenbereich – dies könnten Symptome von Blutgerinnseln in Ihrem Darm oder Ihren Nieren sein.

Kinder und Jugendliche

Alhemo wird nicht empfohlen für Kinder unter 12 Jahren. Die Sicherheit und der Nutzen dieses Arzneimittels sind in dieser Population noch nicht bekannt.

Anwendung von Alhemo zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenden Sie während der Behandlung mit Alhemo und für 7 Wochen nach Ihrer letzten Injektion eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung an. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Art des anzuwendenden Verhütungsmittels.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Alhemo hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Alhemo enthält Natrium und Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 0,25 mg Polysorbat 80 pro ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist Alhemo anzuwenden?

Lesen Sie die ausführliche **Bedienungsanleitung** auf der anderen Seite dieser Gebrauchsinformation, bevor Sie Ihren Alhemo Fertigpen verwenden. Fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie eine alternative Injektionstechnik anwenden müssen. Beispielsweise sollten schlanke Patienten und Jugendliche möglicherweise in eine locker gehaltene Hautfalte injizieren, um eine zu tiefe Injektion (in den Muskel) zu vermeiden.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Umgang mit Durchbruchblutungen

Möglicherweise müssen Sie Faktor VIII, Faktor IX oder Bypassing-Präparate verwenden, um Episoden von Durchbruchblutungen während der Anwendung von Alhemo zu behandeln. Befolgen Sie die Anweisungen Ihres Arztes genau, wann und wie Sie diese Faktor VIII- oder Faktor IX-Produkte oder Bypassing-Präparate verwenden sollen.

Die empfohlene Dosis für Erwachsene und Jugendliche beträgt

- Anfangsdosis an Tag 1: 1 mg pro kg Körpergewicht.
- Ab Tag 2 bis zur Festlegung der Erhaltungsdosis: 0,20 mg pro kg Körpergewicht einmal täglich.
- Individuelle Erhaltungsdosis nach Ermessen des Arztes: 0,15, 0,20 oder 0,25 mg pro kg Körpergewicht einmal täglich.

Alhemo wird an Bauch oder Oberschenkel unter die Haut injiziert und kann zu jeder Tageszeit angewendet werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Alhemo angewendet haben, als Sie sollten

Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Alhemo vergessen haben

Alhemo kann zu jeder Tageszeit angewendet werden.

Eine oder mehrere versäumte Dosen Alhemo haben Folgen für die Wirkung des Arzneimittels. Es ist wichtig, dass Sie Alhemo jeden Tag anwenden.

Wenn Sie Ihre tägliche Alhemo Dosis versäumt haben:

Wenn Sie während der ersten 4 Wochen der Behandlung eine Dosis versäumt haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, um zu besprechen, wie Sie die Behandlung fortsetzen können.

Wenn Sie eine Dosis nach Festlegung der Erhaltungsdosis versäumt haben:

- Wenn Sie 1 tägliche Dosis versäumt haben, fahren Sie mit Ihrer täglichen Dosis fort.
- Wenn Sie 2 bis 6 tägliche Dosen versäumt haben, verabreichen Sie sich Ihre tägliche Dosis zweimal (als zwei getrennte Injektionen, die jeweils einer Tagesdosis entsprechen) und fahren Sie am nächsten Tag mit der Verabreichung Ihrer täglichen Dosis fort.
- Wenn Sie 7 oder mehr tägliche Dosen versäumt haben, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, da Sie eine neue Aufsättigungsdosis erhalten müssen, bevor Sie Ihre tägliche Dosis am nächsten Tag fortsetzen.

Im Zweifelsfall wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Alhemo abbrechen

Sie sind möglicherweise nicht mehr vor Blutungen geschützt. Brechen Sie die Anwendung von Alhemo nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt zu sprechen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Beenden Sie die Anwendung von Alhemo und kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Symptome einer **schweren allergischen Reaktion oder Symptome von Blutgerinnseln haben**. Siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ in Abschnitt 2.

Sonstige Nebenwirkungen

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Reaktionen an der Injektionsstelle wie Rötung, Blutung, Juckreiz, Nesselsucht, Schwellung, Schmerzen, Taubheitsgefühl.

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Allergische Reaktion

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Blutgerinnsel

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Alhemo aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des Pens und dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung verfärbt ist.

Vor der Anwendung

- Bewahren Sie nicht verwendete Alhemo Pens bei 2 °C–8 °C im Kühlschrank auf.
- Bewahren Sie Ihren neuen, nicht verwendeten Pen mit aufgesetzter Penkappe auf.
- Legen Sie den Pen nicht direkt neben das Kühlelement, wenn er im Kühlschrank aufbewahrt wird.
- Alhemo darf nicht angewendet werden, wenn es eingefroren oder bei Temperaturen über 30 °C gelagert wurde.

Nach der ersten Anwendung

- Lagern Sie den Alhemo Pen, den Sie derzeit verwenden, ohne aufgeschraubte Nadel für bis zu 28 Tage (4 Wochen) entweder:
 - im Kühlschrank bei 2 °C–8 °C.
Legen Sie den Pen nicht direkt neben das Kühlelement. Alhemo darf nicht angewendet werden, wenn es eingefroren war.
 - oder**
 - bei Raumtemperaturen unter 30 °C.
Entsorgen Sie den Pen, wenn er über 30 °C gelagert wurde. Bewahren Sie den Pen nicht in direktem Sonnenlicht auf.
- Bewahren Sie Ihren angebrochenen Alhemo Pen mit aufgesetzter Penkappe auf.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Alhemo enthält

- Der Wirkstoff ist: Concizumab.
Ein Milliliter Alhemo 60 mg/1,5 ml enthält 40 mg Concizumab.
- Die sonstigen Bestandteile sind: L-Argininhydrochlorid, L-Histidin, Natriumchlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Phenol, Salzsäure/Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. Siehe auch Abschnitt 2 „Alhemo enthält Natrium und Polysorbat“.

Wie Alhemo aussieht und Inhalt der Packung

Alhemo ist eine klare bis leicht trübe und farblose bis leicht gelbliche Injektionslösung im vorgefüllten Einweg-Fertigpen. Durchscheinende bis weiße Proteinpartikel sind akzeptabel.

Alhemo 60 mg/1,5 ml ist erhältlich als Einzelpackung mit 1 Fertigpen oder Bündelpackung mit 5 (5 Packungen zu je 1) Fertigpens. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Injektionsnadeln sind nicht enthalten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur: <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Bedienungsanleitung
Alhemo 60 mg/1,5 ml
Injektionslösung im Fertigpen
Concizumab



Was in dieser Packung enthalten ist

- 1 Alhemo Fertigpen
- Gebrauchsinformation

Nadeln sind nicht enthalten.

Lesen Sie die Anleitung und achten Sie darauf, dass Sie vor der Anwendung des Pens von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal darin geschult werden.

Befolgen Sie die Anweisungen Ihres Arztes oder des medizinischen Fachpersonals zur Anwendung von Alhemo und zur Häufigkeit der Injektion von Alhemo.

Der Pen ist mit 60 mg Alhemo nur zur subkutanen Anwendung (Injektion in die Haut) vorgefüllt. Der Pen enthält mehrere Dosen Alhemo.

Der Pen kann in einer Injektion maximal 32 mg abgeben. Das Intervall der Dosisanzeige ist 0,4 mg. Wenn Sie mehr als 32 mg benötigen, müssen Sie mehrmals injizieren. Es stehen andere Pens zur Verfügung, mit denen Sie Ihre tägliche Dosis in einer Injektion verabreichen können. Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.



Sicherheitshinweise

Der Pen ist nur für die Anwendung durch einen einzelnen Patienten bestimmt und darf nicht mit anderen geteilt werden. Das Teilen Ihres Pens oder Ihrer Nadeln könnte zu einer Infektion oder dem Übertragen von Krankheiten führen.

Verwenden Sie für jede Injektion immer eine neue Nadel. Verwenden Sie Nadeln nicht wieder, da dies zu einer verstopften Nadel, Infektion und falscher Dosierung führen kann.

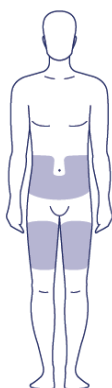
Die Nadel ist mit zwei Kappen abgedeckt. Sie müssen beide Kappen entfernen. Wenn Sie vergessen beide Kappen zu entfernen, werden Sie keine Lösung injizieren.

An welcher Stelle meines Körpers sollte ich meine Dosis injizieren?

Sie können an folgenden Stellen in die Haut injizieren:

- Ihren Bauch ODER
- Ihre Oberschenkel.

Injizieren Sie in einem Winkel von 90°. Die grauen Bereiche auf dem Bild rechts zeigen die Injektionsstellen. Wählen Sie für jede Injektion eine neue Injektionsstelle, die mindestens 5 Zentimeter von der letzten Injektionsstelle entfernt ist.



Pen überprüfen 1

Beschriftung des Pens überprüfen

Achten Sie auf den Namen und die Farbe, um sicherzustellen, dass es sich um das richtige Arzneimittel handelt.

Arzneimittel prüfen

Ziehen Sie die Penkappe ab und überprüfen Sie, dass Alhemo im Sichtfenster eine klare bis leicht trübe und farblose bis leicht gelbliche Lösung ist. Durchscheinende bis weiße Proteinpartikel sind akzeptabel. Wenn Alhemo verfärbt aussieht, darf der Pen nicht verwendet werden.

Verfalldatum überprüfen

Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Etikett des Pens, um sicherzustellen, dass es nicht überschritten wurde. Der Pen darf nicht angewendet werden, wenn das Verfalldatum überschritten ist.

Wenn Ihr Pen kalt ist

Sie können Alhemo direkt aus dem Kühlschrank injizieren oder die Lösung vor der Injektion Raumtemperatur annehmen lassen. Sie können den Pen in den Handflächen erwärmen. Andere Wärmequellen dürfen nicht verwendet werden.

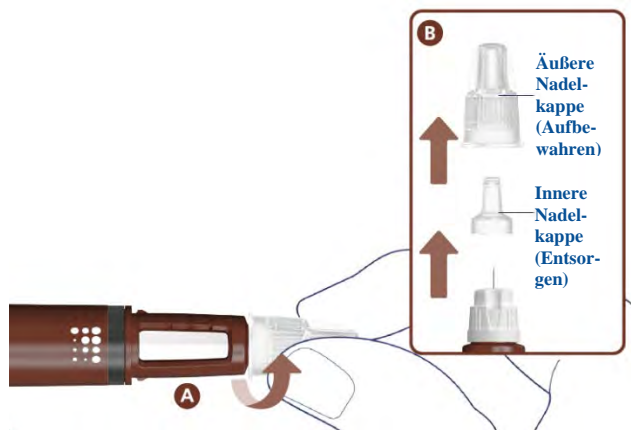
Setzen Sie eine neue Nadel auf 2

Nehmen Sie eine neue Nadel und ziehen Sie die Papierlasche ab.

- Drücken Sie die Nadel gerade auf den Pen. Drehen Sie sie, bis sie festsitzt. Siehe A.
- Ziehen Sie die äußere Nadelkappe ab und bewahren Sie sie auf. Siehe B.
- Ziehen Sie die innere Nadelkappe ab und entsorgen Sie diese. Siehe B.

Benutzen Sie niemals eine verbogene oder beschädigte Nadel.

Verwenden Sie nur Nadeln, die von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal empfohlen werden. Dieser Pen ist für die Verwendung mit NovoFine Plus 32G x 4 mm oder NovoFine 32G x 4 mm Injektionsnadeln vorgesehen. Wenn Sie Nadeln verwenden, die länger als 4 mm sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal über die Durchführung der Injektion.

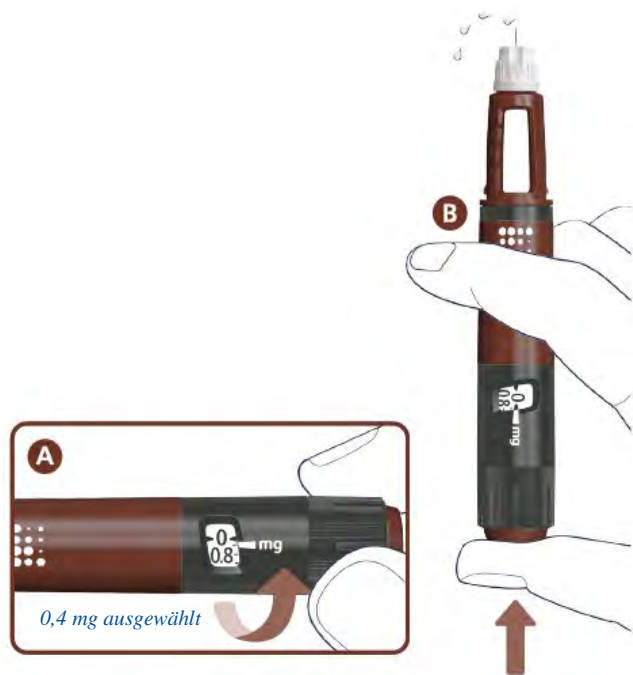


Durchfluss überprüfen 3

Es kann sein, dass ein Tropfen Alhemo an der Nadelspitze erscheint. Sie sollten den Durchfluss von Alhemo trotzdem immer vor **jeder Injektion** überprüfen, um eine Unterdosierung zu vermeiden:

- a. Drehen Sie den Dosiseinstellring eine Markierung weiter, um 0,4 mg einzustellen. Siehe A in der Abbildung unten. Halten Sie den Pen mit der Nadel nach oben gerichtet.
- b. Drücken Sie den Injektionsknopf. Siehe B.
- c. Achten Sie darauf, dass ein Strahl Alhemo aus der Nadelspitze austritt. Siehe B.

Wenn kein Strahl zu sehen ist, lesen Sie die Hinweise unter *Fehlerbehebung, wenn beim Durchflusstest kein Strahl austritt*.



Dosis einstellen 4

Drehen Sie den Dosiseinstellring und wählen Sie die verschriebene Dosis aus.

Vergewissern Sie sich, dass Sie die richtige Dosis ausgewählt haben.

Sie können die Dosis anpassen, indem Sie den Dosiseinstellring in eine der beiden Richtungen drehen.

Wenn Sie eine größere Dosis benötigen als die, die Sie einstellen können, müssen Sie mehrere Injektionen vornehmen, um Ihre Dosis vollständig zu erhalten. Es stehen andere Pens zur Verfügung, die Ihre tägliche Dosis in einer Injektion verabreichen können. Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Weitere Informationen finden Sie in Schritt 6.

Der Pen enthält 60 mg Alhemo.

Der Pen kann in einer Injektion maximal 32 mg abgeben.



Dosis injizieren 5

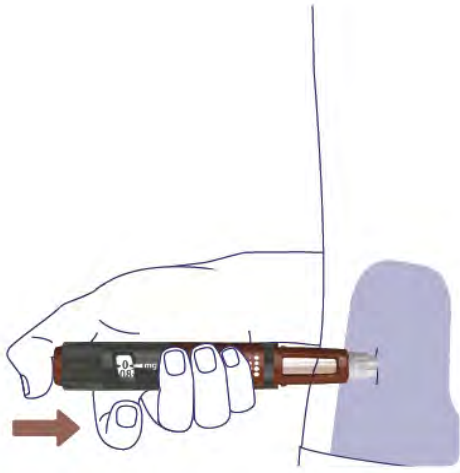
Lesen Sie die Schritte a. bis e. durch, bevor Sie mit der Injektion beginnen.

Damit stellen Sie sicher, dass Sie Ihre Dosis vollständig erhalten.

- Wählen Sie die Injektionsstelle aus. Siehe *An welcher Stelle meines Körpers sollte ich meine Dosis injizieren?*
- Stechen Sie die Nadel in einem 90°-Winkel gerade in Ihren Bauch oder Oberschenkel.
- Drücken Sie nun den Injektionsknopf und halten Sie ihn gedrückt, bis die Dosisanzeige auf < 0 > zurückgeht.

- d. **Wenn die Dosisanzeige wieder < 0 > anzeigt**, belassen Sie die Nadel in Ihrer Haut und **zählen langsam bis 6**.
- e. Ziehen Sie die Nadel aus Ihrer Haut.

Der Pen macht während der Dosisabgabe ein Klickgeräusch. Eventuell hören oder spüren Sie auch ein Klicken, wenn die Dosisanzeige auf < 0 > zurückgeht.



Nadel entfernen 6

Entfernen Sie nach jeder Injektion die Nadel von Ihrem Pen, indem Sie die Nadelspitze in die äußere Nadelkappe führen, ohne die Nadel oder die Kappe zu berühren.

Ist die Nadel bedeckt, drücken Sie vorsichtig die äußere Nadelkappe vollständig auf die Nadel. Schrauben Sie die Nadel ab. Berühren Sie nicht die Rückseite der Nadel.

Entsorgen Sie die Nadel, wie es Ihnen Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal gezeigt hat bzw. wie es von den nationalen Behörden vorgeschrieben ist.



Sie benötigen eine größere Dosis als diejenige, die Sie einstellen können?

Ihr Arzt sollte Ihnen einen Pen verschreiben, der Ihre Tagesdosis in einer Injektion verabreichen kann. Wenn Sie eine größere Dosis benötigen als die, die Sie einstellen können, müssen Sie mehr als eine Injektion vornehmen, um Ihre Dosis vollständig zu erhalten.

Wiederholen Sie die Schritte 1 bis 6, bis Sie Ihre Dosis vollständig erhalten haben. Wenn Sie Ihre Dosis vollständig erhalten haben, wechseln Sie zu Schritt 7.

- Verwenden Sie für jede Injektion eine neue Nadel.
- Überprüfen Sie den Durchfluss von Alhemo vor jeder Injektion.
- Berechnen Sie genau, wie viel Sie jeweils injizieren müssen, um Ihre Dosis vollständig zu erhalten.

Nach Ihrer Dosis 7

Setzen Sie die Penkappe wieder auf den Pen, um Alhemo vor Licht zu schützen.

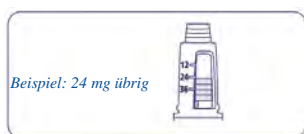
Jetzt ist der Pen bereit für die Aufbewahrung, bis Sie ihn das nächste Mal benötigen.

Der Pen darf nach Anbruch nicht länger als 28 Tage verwendet werden.



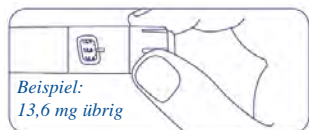
Wie viel Alhemo verbleibt in Ihrem Pen?

Die Pen-Skala zeigt Ihnen, wie viel Alhemo ungefähr noch in Ihrem Pen verblieben ist.



Wenn Sie genauer wissen möchten, wie viel Alhemo in Ihrem Pen verblieben ist, drehen Sie den Dosiseinstellring, bis er stoppt. Die Dosismarkierung ist nun auf Höhe der im Pen verbliebenen Menge in Milligramm. Die auf der Dosisanzeige erscheinende Zahl ist die Anzahl an Milligramm, die noch in Ihrem Pen verblieben ist.

Wenn die Dosisanzeige 32 anzeigt, befinden sich 32 mg oder mehr im Pen. Das Beispiel unten zeigt, dass 13,6 mg Alhemo im Pen verblieben sind.



Fehlerbehebung, wenn beim Durchflusstest kein Strahl austritt (Schritt 3)

- Wenn kein Strahl zu sehen ist, wiederholen Sie Schritt 3 bis zu sechsmal, bis Sie einen Strahl sehen.
- Wenn immer noch kein Strahl austritt, bereiten Sie eine neue Nadel vor (Schritt 2) und führen Sie den Test (Schritt 3) erneut durch.
- Wenn bei Verwendung einer neuen Nadel immer noch kein Strahl austritt, darf der Pen nicht verwendet werden. Nehmen Sie einen neuen Pen.

Aufbewahrung

Siehe Abschnitt 5 „Wie ist Alhemo aufzubewahren?“ auf der Rückseite dieser Gebrauchsinformation.

Gehen Sie mit Ihrem Pen sorgfältig um

Behandeln Sie Ihren Pen mit Sorgfalt. Unsachgemäße oder grobe Behandlung kann zu Fehldosierung führen. Falls das passiert, erhalten Sie möglicherweise nicht die beabsichtigte Wirkung dieses Arzneimittels.

Bringen Sie den Pen nicht mit Staub, Schmutz oder Flüssigkeit in Berührung.

Der Pen darf nicht abgespült, in Flüssigkeit eingeweicht oder mit einem Schmiermittel behandelt werden. Falls erforderlich, reinigen Sie ihn mit einem milden Reinigungsmittel auf einem feuchten Tuch.

Bewahren Sie Ihren Pen außer Sicht- und Reichweite von Dritten, insbesondere von Kindern auf.

Entsorgung von Alhemo Pens, Nadeln und Verpackungsmaterial

Wenn Ihr Pen leer ist, müssen Sie ihn gemäß den lokalen Vorschriften entsorgen.

Sie können Ihren Pen nicht wieder befüllen.

Zur Verminderung des Risikos von Nadelstichen entsorgen Sie gebrauchte Nadeln sofort gemäß den Anweisungen Ihres Arztes, des Pflegepersonals, des Apothekers oder der örtlichen Behörden.

[Text für die Vorderseite des gefalteten Beipackzettels]

Gebrauchsinformation und Bedienungsanleitung

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Alhemo 150 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen Concizumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Alhemo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Alhemo beachten?
3. Wie ist Alhemo anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Alhemo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Alhemo und wofür wird es angewendet?

Was Alhemo ist

Alhemo enthält den Wirkstoff Concizumab. Dieser gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als monoklonale Antikörper bezeichnet werden. Concizumab ist ein Protein, das eine am Gerinnungsprozess beteiligte Zielsubstanz im Blut erkennt und an diese bindet.

Wofür Alhemo angewendet wird

Alhemo wird angewendet, um Blutungen vorzubeugen oder deren Häufigkeit zu verringern bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit:

- Hämophilie A mit Hemmkörpern.
- schwere Hämophilie A (wenn der Faktor VIII-Blutspiegel kleiner 1 % ist) ohne Hemmkörper.
- Hämophilie B mit Hemmkörpern.
- mittelschwere/schwere Hämophilie B (wenn der Faktor IX-Blutspiegel kleiner oder gleich 2 % ist) ohne Hemmkörper.

Hämophilie A ist ein angeborener Mangel an Blutgerinnungsfaktor VIII und Hämophilie B ein angeborener Mangel an Blutgerinnungsfaktor IX.

Wie Alhemo wirkt

Concizumab blockiert einen natürlichen Faktor in Ihrem Blut, der die Blutgerinnung verhindert. Dieser Faktor wird als Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) bezeichnet. Diese Blockade macht die

Blutgerinnung wirkungsvoller und hilft daher, Blutungen zu verhindern oder zu verringern, wenn Ihnen ein Gerinnungsfaktor fehlt.

Alhemo wirkt unabhängig von Faktor VIII und Faktor IX und unabhängig von deren Hemmkörpern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Alhemo beachten?

Alhemo darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Concizumab oder einen der (in Abschnitt 6 genannten) sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Allergische Reaktionen

Es besteht das Risiko, dass bei Ihnen eine allergische Reaktion auftritt. Beenden Sie die Behandlung und wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Symptome einer allergischen Reaktion wie Ausschlag, Rötung, Nesselsucht und Juckreiz haben. Es könnten auch Symptome schwerer allergischer Reaktionen auftreten, wie z. B.:

- großflächiger Juckreiz der Haut
- Rötung und/oder Anschwellen der Lippen, der Zunge, des Gesichts oder der Hände
- Schluckbeschwerden
- Kurzatmigkeit
- Pfeifendes Atmen
- Engegefühl im Brustbereich
- Blässe und kalte Haut
- Schneller Herzschlag
- Schwindelgefühl aufgrund von Blutdruckabfall.

Beenden Sie die Anwendung von Alhemo und holen Sie umgehend ärztliche Hilfe, wenn Sie Symptome schwerer allergischer Reaktionen haben.

Blutgerinnsel

Blutgerinnsel können sich überall im Körper bilden.

Beenden Sie die Anwendung von Alhemo und kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Symptome von Blutgerinnseln haben, wie z. B.:

- Schwellung, Wärmegefühl, Schmerzen oder Rötung der Haut – dies könnten Symptome eines Blutgerinnsels in Ihren Beinen oder Armen sein.
- Kurzatmigkeit, starke Schmerzen im Brustbereich – dies könnten Symptome von Blutgerinnseln in Ihrem Herzen oder Ihrer Lunge sein.
- Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Sprach- oder Bewegungsstörungen, Taubheitsgefühl im Gesicht, Augenschmerzen oder -schwellungen oder Sehstörungen – dies könnten Symptome eines Blutgerinnsels in Ihrem Gehirn oder Ihren Augen sein.
- Plötzliche Schmerzen im Magen- oder Lendenbereich – dies könnten Symptome von Blutgerinnseln in Ihrem Darm oder Ihren Nieren sein.

Kinder und Jugendliche

Alhemo wird nicht empfohlen für Kinder unter 12 Jahren. Die Sicherheit und der Nutzen dieses Arzneimittels sind in dieser Population noch nicht bekannt.

Anwendung von Alhemo zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenden Sie während der Behandlung mit Alhemo und für 7 Wochen nach Ihrer letzten Injektion eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung an. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Art des anzuwendenden Verhütungsmittels.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Alhemo hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Alhemo enthält Natrium und Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 0,25 mg Polysorbat 80 pro ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist Alhemo anzuwenden?

Lesen Sie die ausführliche **Bedienungsanleitung** auf der anderen Seite dieser Gebrauchsinformation, bevor Sie Ihren Alhemo Fertigpen verwenden. Fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie eine alternative Injektionstechnik anwenden müssen. Beispielsweise sollten schlanke Patienten und Jugendliche möglicherweise in eine locker gehaltene Hautfalte injizieren, um eine zu tiefe Injektion (in den Muskel) zu vermeiden.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Umgang mit Durchbruchblutungen

Möglicherweise müssen Sie Faktor VIII, Faktor IX oder Bypassing-Präparate verwenden, um Episoden von Durchbruchblutungen während der Anwendung von Alhemo zu behandeln. Befolgen Sie die Anweisungen Ihres Arztes genau, wann und wie Sie diese Faktor VIII- oder Faktor IX-Produkte oder Bypassing-Präparate verwenden sollen.

Die empfohlene Dosis für Erwachsene und Jugendliche beträgt

- Anfangsdosis an Tag 1: 1 mg pro kg Körpergewicht.
- Ab Tag 2 bis zur Festlegung der Erhaltungsdosis: 0,20 mg pro kg Körpergewicht einmal täglich.
- Individuelle Erhaltungsdosis nach Ermessen des Arztes: 0,15, 0,20 oder 0,25 mg pro kg Körpergewicht einmal täglich.

Alhemo wird an Bauch oder Oberschenkel unter die Haut injiziert und kann zu jeder Tageszeit angewendet werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Alhemo angewendet haben, als Sie sollten

Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Alhemo vergessen haben

Alhemo kann zu jeder Tageszeit angewendet werden.

Eine oder mehrere versäumte Dosen Alhemo haben Folgen für die Wirkung des Arzneimittels. Es ist wichtig, dass Sie Alhemo jeden Tag anwenden.

Wenn Sie Ihre tägliche Alhemo Dosis versäumt haben:

Wenn Sie während der ersten 4 Wochen der Behandlung eine Dosis versäumt haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, um zu besprechen, wie Sie die Behandlung fortsetzen können.

Wenn Sie eine Dosis nach Festlegung der Erhaltungsdosis versäumt haben:

- Wenn Sie 1 tägliche Dosis versäumt haben, fahren Sie mit Ihrer täglichen Dosis fort.
- Wenn Sie 2 bis 6 tägliche Dosen versäumt haben, verabreichen Sie sich Ihre tägliche Dosis zweimal (als zwei getrennte Injektionen, die jeweils einer Tagesdosis entsprechen) und fahren Sie am nächsten Tag mit der Verabreichung Ihrer täglichen Dosis fort.
- Wenn Sie 7 oder mehr tägliche Dosen versäumt haben, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, da Sie eine neue Aufsättigungsdosis erhalten müssen, bevor Sie Ihre tägliche Dosis am nächsten Tag fortsetzen.

Im Zweifelsfall wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Alhemo abbrechen

Sie sind möglicherweise nicht mehr vor Blutungen geschützt. Brechen Sie die Anwendung von Alhemo nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt zu sprechen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Beenden Sie die Anwendung von Alhemo und kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Symptome einer **schweren allergischen Reaktion oder Symptome von Blutgerinnseln haben**. Siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ in Abschnitt 2.

Sonstige Nebenwirkungen

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Reaktionen an der Injektionsstelle wie Rötung, Blutung, Juckreiz, Nesselsucht, Schwellung, Schmerzen, Taubheitsgefühl.

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Allergische Reaktion

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Blutgerinnsel

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Alhemo aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des Pens und dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung verfärbt ist.

Vor der Anwendung

- Bewahren Sie nicht verwendete Alhemo Pens bei 2 °C–8 °C im Kühlschrank auf.
- Bewahren Sie Ihren neuen, nicht verwendeten Pen mit aufgesetzter Penkappe auf.
- Legen Sie den Pen nicht direkt neben das Kühlelement, wenn er im Kühlschrank aufbewahrt wird.
- Alhemo darf nicht angewendet werden, wenn es eingefroren oder bei Temperaturen über 30 °C gelagert wurde.

Nach der ersten Anwendung

- Lagern Sie den Alhemo Pen, den Sie derzeit verwenden, ohne aufgeschraubte Nadel für bis zu 28 Tage (4 Wochen) entweder:
 - im Kühlschrank bei 2 °C–8 °C.
Legen Sie den Pen nicht direkt neben das Kühlelement. Alhemo darf nicht angewendet werden, wenn es eingefroren war.
 - oder**
 - bei Raumtemperaturen unter 30 °C.
Entsorgen Sie den Pen, wenn er über 30 °C gelagert wurde. Bewahren Sie den Pen nicht in direktem Sonnenlicht auf.
- Bewahren Sie Ihren angebrochenen Alhemo Pen mit aufgesetzter Penkappe auf.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Alhemo enthält

- Der Wirkstoff ist: Concizumab.
Ein Milliliter Alhemo 150 mg/1,5 ml enthält 100 mg Concizumab.
- Die sonstigen Bestandteile sind: L-Argininhydrochlorid, L-Histidin, Natriumchlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Phenol, Salzsäure/Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. Siehe auch Abschnitt 2 „Alhemo enthält Natrium und Polysorbat“.

Wie Alhemo aussieht und Inhalt der Packung

Alhemo ist eine klare bis leicht trübe und farblose bis leicht gelbliche Injektionslösung im vorgefüllten Einweg-Fertigpen. Durchscheinende bis weiße Proteinpartikel sind akzeptabel.

Alhemo 150 mg/1,5 ml ist erhältlich als Einzelpackung mit 1 Fertigpen oder Bündelpackung mit 5 (5 Packungen zu je 1) Fertigpens. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Injektionsnadeln sind nicht enthalten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

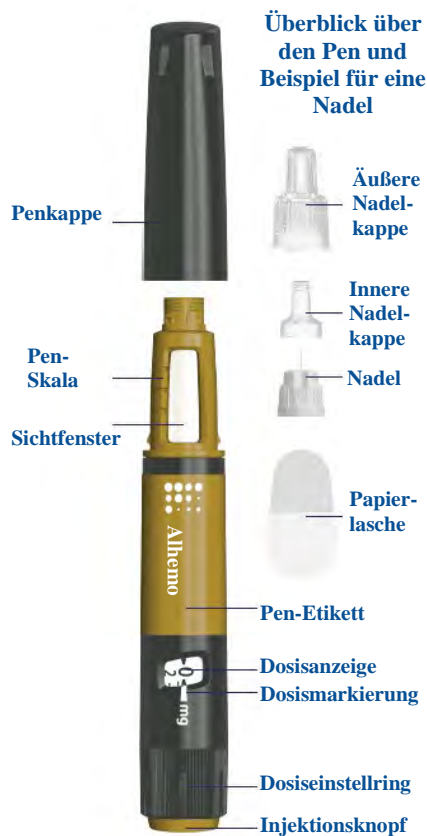
Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Dänemark

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur: <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Bedienungsanleitung
Alhemo 150 mg/1,5 ml
Injektionslösung im Fertigpen
Concizumab



Was in dieser Packung enthalten ist

- 1 Alhemo Fertigpen
- Gebrauchsinformation

Nadeln sind nicht enthalten.

Lesen Sie die Anleitung und achten Sie darauf, dass Sie vor der Anwendung des Pens von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal darin geschult werden.

Befolgen Sie die Anweisungen Ihres Arztes oder des medizinischen Fachpersonals zur Anwendung von Alhemo und zur Häufigkeit der Injektion von Alhemo.

Der Pen ist mit 150 mg Alhemo nur zur subkutanen Anwendung (Injektion in die Haut) vorgefüllt. Der Pen enthält mehrere Dosen Alhemo.

Der Pen kann in einer Injektion maximal 80 mg abgeben. Das Intervall der Dosisanzeige ist 1 mg. Wenn Sie mehr als 80 mg benötigen, müssen Sie mehrmals injizieren.



Sicherheitshinweise

Der Pen ist nur für die Anwendung durch einen einzelnen Patienten bestimmt und darf nicht mit anderen geteilt werden. Das Teilen Ihres Pens oder Ihrer Nadeln könnte zu einer Infektion oder dem Übertragen von Krankheiten führen.

Verwenden Sie für jede Injektion immer eine neue Nadel. Verwenden Sie Nadeln nicht wieder, da dies zu einer verstopften Nadel, Infektion und falscher Dosierung führen kann.

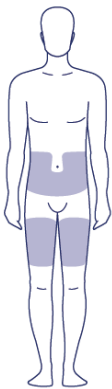
Die Nadel ist mit zwei Kappen abgedeckt. Sie müssen beide Kappen entfernen. Wenn Sie vergessen beide Kappen zu entfernen, werden Sie keine Lösung injizieren.

An welcher Stelle meines Körpers sollte ich meine Dosis injizieren?

Sie können an folgenden Stellen in die Haut injizieren:

- Ihren Bauch ODER
- Ihre Oberschenkel.

Injizieren Sie in einem Winkel von 90°. Die grauen Bereiche auf dem Bild rechts zeigen die Injektionsstellen. Wählen Sie für jede Injektion eine neue Injektionsstelle, die mindestens 5 Zentimeter von der letzten Injektionsstelle entfernt ist.



Pen überprüfen

1

Beschriftung des Pens überprüfen

Achten Sie auf den Namen und die Farbe, um sicherzustellen, dass es sich um das richtige Arzneimittel handelt.

Arzneimittel prüfen

Ziehen Sie die Penkappe ab und überprüfen Sie, dass Alhemo im Sichtfenster eine klare bis leicht trübe und farblose bis leicht gelbliche Lösung ist. Durchscheinende bis weiße Proteinpartikel sind akzeptabel. Wenn Alhemo verfärbt aussieht, darf der Pen nicht verwendet werden.

Verfalldatum überprüfen

Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Etikett des Pens, um sicherzustellen, dass es nicht überschritten wurde. Der Pen darf nicht angewendet werden, wenn das Verfalldatum überschritten ist.

Wenn Ihr Pen kalt ist

Sie können Alhemo direkt aus dem Kühlschrank injizieren oder die Lösung vor der Injektion Raumtemperatur annehmen lassen. Sie können den Pen in den Handflächen erwärmen. Andere Wärmequellen dürfen nicht verwendet werden.

Setzen Sie eine neue Nadel auf

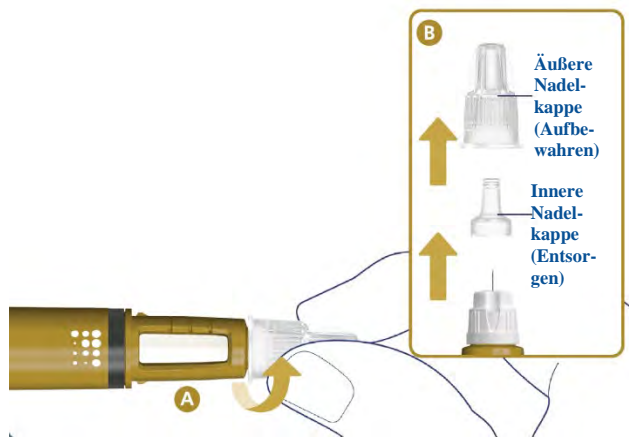
2

Nehmen Sie eine neue Nadel und ziehen Sie die Papierlasche ab.

- Drücken Sie die Nadel gerade auf den Pen. Drehen Sie sie, bis sie fest sitzt. Siehe A.
- Ziehen Sie die äußere Nadelkappe ab und bewahren Sie sie auf. Siehe B.
- Ziehen Sie die innere Nadelkappe ab und entsorgen Sie diese. Siehe B.

Benutzen Sie niemals eine verbogene oder beschädigte Nadel.

Verwenden Sie nur Nadeln, die von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal empfohlen werden. Dieser Pen ist für die Verwendung mit NovoFine Plus 32G x 4 mm oder NovoFine 32G x 4 mm Injektionsnadeln vorgesehen. Wenn Sie Nadeln verwenden, die länger als 4 mm sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal über die Durchführung der Injektion.

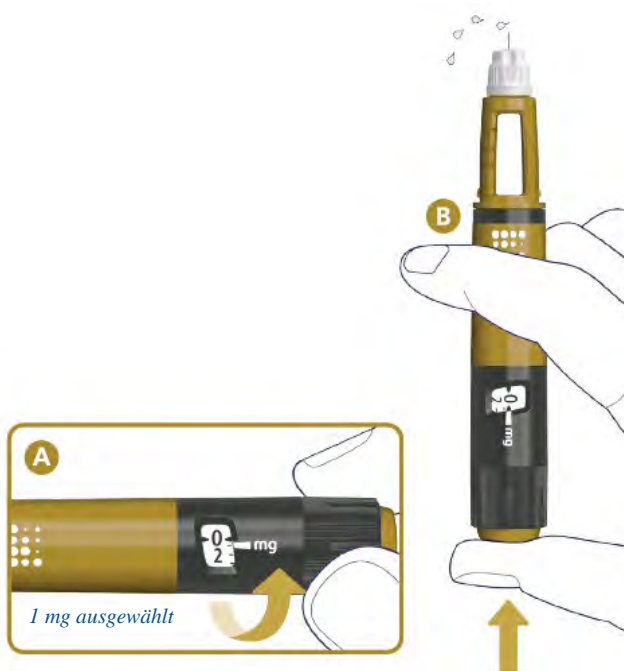


Durchfluss überprüfen 3

Es kann sein, dass ein Tropfen Alhemo an der Nadelspitze erscheint. Sie sollten den Durchfluss von Alhemo trotzdem immer vor **jeder Injektion** überprüfen, um eine Unterdosierung zu vermeiden:

- Drehen Sie den Dosiseinstellung eine Markierung weiter, um 1 mg einzustellen. Siehe A in der Abbildung unten. Halten Sie den Pen mit der Nadel nach oben gerichtet.
- Drücken Sie den Injektionsknopf. Siehe B.
- Achten Sie darauf, dass ein Strahl Alhemo aus der Nadelspitze austritt. Siehe B.

Wenn kein Strahl zu sehen ist, lesen Sie die Hinweise unter *Fehlerbehebung, wenn beim Durchflusstest kein Strahl austritt*.



Dosis einstellen

4

Drehen Sie den Dosiseinstellring und wählen Sie die verschriebene Dosis aus.

Vergewissern Sie sich, dass Sie die richtige Dosis ausgewählt haben.

Sie können die Dosis anpassen, indem Sie den Dosiseinstellring in eine der beiden Richtungen drehen.

Wenn Sie eine größere Dosis benötigen als die, die Sie einstellen können, müssen Sie mehrere Injektionen vornehmen, um Ihre Dosis vollständig zu erhalten. Weitere Informationen finden Sie in Schritt 6.

Der Pen enthält 150 mg Alhemo.

Der Pen kann in einer Injektion maximal 80 mg abgeben.



Dosis injizieren

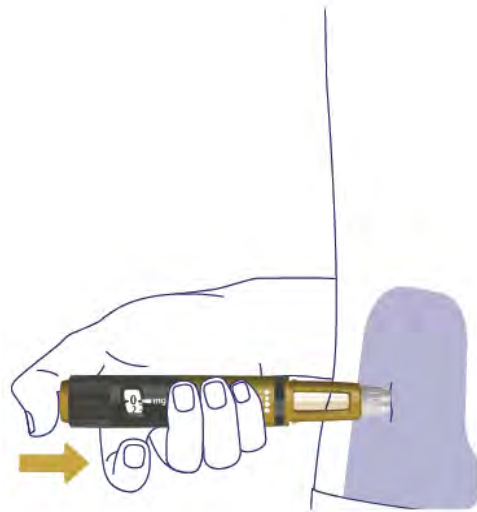
5

Lesen Sie die Schritte a. bis e. durch, bevor Sie mit der Injektion beginnen.

Damit stellen Sie sicher, dass Sie Ihre Dosis vollständig erhalten.

- Wählen Sie die Injektionsstelle aus. Siehe *An welcher Stelle meines Körpers sollte ich meine Dosis injizieren?*
- Stechen Sie die Nadel in einem 90°-Winkel gerade in Ihren Bauch oder Oberschenkel.
- Drücken Sie nun den Injektionsknopf und halten Sie ihn gedrückt, bis die Dosisanzeige auf **<0>** zurückgeht.
- Wenn die Dosisanzeige wieder < 0 > anzeigt, belassen Sie die Nadel in Ihrer Haut und zählen langsam bis 6.**
- Ziehen Sie die Nadel aus Ihrer Haut.

Der Pen macht während der Dosisabgabe ein Klickgeräusch. Eventuell hören oder spüren Sie auch ein Klicken, wenn die Dosisanzeige auf **< 0 >** zurückgeht.



Nadel entfernen

6

Entfernen Sie nach jeder Injektion die Nadel von Ihrem Pen, indem Sie die Nadelspitze in die äußere Nadelkappe führen, ohne die Nadel oder die Kappe zu berühren.

Ist die Nadel bedeckt, drücken Sie vorsichtig die äußere Nadelkappe vollständig auf die Nadel. Schrauben Sie die Nadel ab. Berühren Sie nicht die Rückseite der Nadel.

Entsorgen Sie die Nadel, wie es Ihnen Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal gezeigt hat bzw. wie es von den nationalen Behörden vorgeschrieben ist.



Sie benötigen eine größere Dosis als diejenige, die Sie einstellen können?

Wenn Sie eine größere Dosis benötigen als die, die Sie einstellen können, müssen Sie mehr als eine Injektion vornehmen, um Ihre Dosis vollständig zu erhalten. Wiederholen Sie die Schritte 1 bis 6, bis Sie Ihre Dosis vollständig erhalten haben. Wenn Sie Ihre Dosis vollständig erhalten haben, wechseln Sie zu Schritt 7.

- Verwenden Sie für jede Injektion eine neue Nadel.
- Überprüfen Sie den Durchfluss von Alhemo vor jeder Injektion.
- Berechnen Sie genau, wie viel Sie jeweils injizieren müssen, um Ihre Dosis vollständig zu erhalten.

Nach Ihrer Dosis

7

Setzen Sie die Penkappe wieder auf den Pen, um Alhemo vor Licht zu schützen.

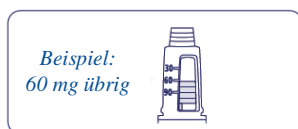
Jetzt ist der Pen bereit für die Aufbewahrung, bis Sie ihn das nächste Mal benötigen.

Der Pen darf nach Anbruch nicht länger als 28 Tage verwendet werden.



Wie viel Alhemo verbleibt in Ihrem Pen?

Die Pen-Skala zeigt Ihnen, wie viel Alhemo ungefähr noch in Ihrem Pen verblieben ist.



Wenn Sie genauer wissen möchten, wie viel Alhemo in Ihrem Pen verblieben ist, drehen Sie den Dosiseinstellring, bis er stoppt. Die Dosismarkierung ist nun auf Höhe der im Pen verbliebenen Menge in Milligramm. Die auf der Dosisanzeige erscheinende Zahl ist die Anzahl an Milligramm, die noch in Ihrem Pen verblieben ist.

Wenn die Dosisanzeige 80 anzeigt, befinden sich 80 mg oder mehr im Pen. Das Beispiel unten zeigt, dass 34 mg Alhemo im Pen verblieben sind.



Fehlerbehebung, wenn beim Durchflusstest kein Strahl austritt (Schritt 3)

- Wenn kein Strahl zu sehen ist, wiederholen Sie Schritt 3 bis zu sechsmal, bis Sie einen Strahl sehen.
- Wenn immer noch kein Strahl austritt, bereiten Sie eine neue Nadel vor (Schritt 2) und führen Sie den Test (Schritt 3) erneut durch.
- Wenn bei Verwendung einer neuen Nadel immer noch kein Strahl austritt, darf der Pen nicht verwendet werden. Nehmen Sie einen neuen Pen.

Aufbewahrung

Siehe Abschnitt 5 „Wie ist Alhemo aufzubewahren?“ auf der Rückseite dieser Gebrauchsinformation.

Gehen Sie mit Ihrem Pen sorgfältig um

Behandeln Sie Ihren Pen mit Sorgfalt. Unsachgemäße oder grobe Behandlung kann zu Fehldosierung führen. Falls das passiert, erhalten Sie möglicherweise nicht die beabsichtigte Wirkung dieses Arzneimittels.

Bringen Sie den Pen nicht mit Staub, Schmutz oder Flüssigkeit in Berührung.

Der Pen darf nicht abgespült, in Flüssigkeit eingeweicht oder mit einem Schmiermittel behandelt werden. Falls erforderlich, reinigen Sie ihn mit einem milden Reinigungsmittel auf einem feuchten Tuch.

Bewahren Sie Ihren Pen außer Sicht- und Reichweite von Dritten, insbesondere von Kindern auf.

Entsorgung von Alhemo Pens, Nadeln und Verpackungsmaterial

Wenn Ihr Pen leer ist, müssen Sie ihn gemäß den lokalen Vorschriften entsorgen.

Sie können Ihren Pen nicht wieder befüllen.

Zur Verminderung des Risikos von Nadelstichen entsorgen Sie gebrauchte Nadeln sofort gemäß den Anweisungen Ihres Arztes, des Pflegepersonals, des Apothekers oder der örtlichen Behörden.

[Text für die Vorderseite des gefalteten Beipackzettels]

Gebrauchsinformation und Bedienungsanleitung

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Alhemo 300 mg/3 ml Injektionslösung im Fertigpen Concizumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Alhemo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Alhemo beachten?
3. Wie ist Alhemo anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Alhemo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Alhemo und wofür wird es angewendet?

Was Alhemo ist

Alhemo enthält den Wirkstoff Concizumab. Dieser gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als monoklonale Antikörper bezeichnet werden. Concizumab ist ein Protein, das eine am Gerinnungsprozess beteiligte Zielsubstanz im Blut erkennt und an diese bindet.

Wofür Alhemo angewendet wird

Alhemo wird angewendet, um Blutungen vorzubeugen oder deren Häufigkeit zu verringern bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit:

- Hämophilie A mit Hemmkörpern.
- schwere Hämophilie A (wenn der Faktor VIII-Blutspiegel kleiner 1 % ist) ohne Hemmkörper.
- Hämophilie B mit Hemmkörpern.
- mittelschwere/schwere Hämophilie B (wenn der Faktor IX-Blutspiegel kleiner oder gleich 2 % ist) ohne Hemmkörper.

Hämophilie A ist ein angeborener Mangel an Blutgerinnungsfaktor VIII und Hämophilie B ein angeborener Mangel an Blutgerinnungsfaktor IX.

Wie Alhemo wirkt

Concizumab blockiert einen natürlichen Faktor in Ihrem Blut, der die Blutgerinnung verhindert. Dieser Faktor wird als Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) bezeichnet. Diese Blockade macht die

Blutgerinnung wirkungsvoller und hilft daher, Blutungen zu verhindern oder zu verringern, wenn Ihnen ein Gerinnungsfaktor fehlt.

Alhemo wirkt unabhängig von Faktor VIII und Faktor IX und unabhängig von deren Hemmkörpern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Alhemo beachten?

Alhemo darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Concizumab oder einen der (in Abschnitt 6 genannten) sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Allergische Reaktionen

Es besteht das Risiko, dass bei Ihnen eine allergische Reaktion auftritt. Beenden Sie die Behandlung und wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Symptome einer allergischen Reaktion wie Ausschlag, Rötung, Nesselsucht und Juckreiz haben. Es könnten auch Symptome schwerer allergischer Reaktionen auftreten, wie z. B.:

- großflächiger Juckreiz der Haut
- Rötung und/oder Anschwellen der Lippen, der Zunge, des Gesichts oder der Hände
- Schluckbeschwerden
- Kurzatmigkeit
- Pfeifendes Atmen
- Engegefühl im Brustbereich
- Blässe und kalte Haut
- Schneller Herzschlag
- Schwindelgefühl aufgrund von Blutdruckabfall.

Beenden Sie die Anwendung von Alhemo und holen Sie umgehend ärztliche Hilfe, wenn Sie Symptome schwerer allergischer Reaktionen haben.

Blutgerinnsel

Blutgerinnsel können sich überall im Körper bilden.

Beenden Sie die Anwendung von Alhemo und kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Symptome von Blutgerinnseln haben, wie z. B.:

- Schwellung, Wärmegefühl, Schmerzen oder Rötung der Haut – dies könnten Symptome eines Blutgerinnsels in Ihren Beinen oder Armen sein.
- Kurzatmigkeit, starke Schmerzen im Brustbereich – dies könnten Symptome von Blutgerinnseln in Ihrem Herzen oder Ihrer Lunge sein.
- Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Sprach- oder Bewegungsstörungen, Taubheitsgefühl im Gesicht, Augenschmerzen oder -schwellungen oder Sehstörungen – dies könnten Symptome eines Blutgerinnsels in Ihrem Gehirn oder Ihren Augen sein.
- Plötzliche Schmerzen im Magen- oder Lendenbereich – dies könnten Symptome von Blutgerinnseln in Ihrem Darm oder Ihren Nieren sein.

Kinder und Jugendliche

Alhemo wird nicht empfohlen für Kinder unter 12 Jahren. Die Sicherheit und der Nutzen dieses Arzneimittels sind in dieser Population noch nicht bekannt.

Anwendung von Alhemo zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenden Sie während der Behandlung mit Alhemo und für 7 Wochen nach Ihrer letzten Injektion eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung an. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Art des anzuwendenden Verhütungsmittels.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Alhemo hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Alhemo enthält Natrium und Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 0,25 mg Polysorbat 80 pro ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist Alhemo anzuwenden?

Lesen Sie die ausführliche **Bedienungsanleitung** auf der anderen Seite dieser Gebrauchsinformation, bevor Sie Ihren Alhemo Fertigpen verwenden. Fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie eine alternative Injektionstechnik anwenden müssen. Beispielsweise sollten schlanke Patienten und Jugendliche möglicherweise in eine locker gehaltene Hautfalte injizieren, um eine zu tiefe Injektion (in den Muskel) zu vermeiden.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Umgang mit Durchbruchblutungen

Möglicherweise müssen Sie Faktor VIII, Faktor IX oder Bypassing-Präparate verwenden, um Episoden von Durchbruchblutungen während der Anwendung von Alhemo zu behandeln. Befolgen Sie die Anweisungen Ihres Arztes genau, wann und wie Sie diese Faktor VIII- oder Faktor IX-Produkte oder Bypassing-Präparate verwenden sollen.

Die empfohlene Dosis für Erwachsene und Jugendliche beträgt

- Anfangsdosis an Tag 1: 1 mg pro kg Körpergewicht.
- Ab Tag 2 bis zur Festlegung der Erhaltungsdosis: 0,20 mg pro kg Körpergewicht einmal täglich.
- Individuelle Erhaltungsdosis nach Ermessen des Arztes: 0,15, 0,20 oder 0,25 mg pro kg Körpergewicht einmal täglich.

Alhemo wird an Bauch oder Oberschenkel unter die Haut injiziert und kann zu jeder Tageszeit angewendet werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Alhemo angewendet haben, als Sie sollten

Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Alhemo vergessen haben

Alhemo kann zu jeder Tageszeit angewendet werden.

Eine oder mehrere versäumte Dosen Alhemo haben Folgen für die Wirkung des Arzneimittels. Es ist wichtig, dass Sie Alhemo jeden Tag anwenden.

Wenn Sie Ihre tägliche Alhemo Dosis versäumt haben:

Wenn Sie während der ersten 4 Wochen der Behandlung eine Dosis versäumt haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, um zu besprechen, wie Sie die Behandlung fortsetzen können.

Wenn Sie eine Dosis nach Festlegung der Erhaltungsdosis versäumt haben:

- Wenn Sie 1 tägliche Dosis versäumt haben, fahren Sie mit Ihrer täglichen Dosis fort.
- Wenn Sie 2 bis 6 tägliche Dosen versäumt haben, verabreichen Sie sich Ihre tägliche Dosis zweimal (als zwei getrennte Injektionen, die jeweils einer Tagesdosis entsprechen) und fahren Sie am nächsten Tag mit der Verabreichung Ihrer täglichen Dosis fort.
- Wenn Sie 7 oder mehr tägliche Dosen versäumt haben, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, da Sie eine neue Aufsättigungsdosis erhalten müssen, bevor Sie Ihre tägliche Dosis am nächsten Tag fortsetzen.

Im Zweifelsfall wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Alhemo abbrechen

Sie sind möglicherweise nicht mehr vor Blutungen geschützt. Brechen Sie die Anwendung von Alhemo nicht ab, ohne vorher mit Ihrem Arzt zu sprechen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Beenden Sie die Anwendung von Alhemo und kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Symptome einer **schweren allergischen Reaktion oder Symptome von Blutgerinnseln haben**. Siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ in Abschnitt 2.

Sonstige Nebenwirkungen

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Reaktionen an der Injektionsstelle wie Rötung, Blutung, Juckreiz, Nesselsucht, Schwellung, Schmerzen, Taubheitsgefühl.

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Allergische Reaktion

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Blutgerinnsel

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Alhemo aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des Pens und dem Umkarton nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung verfärbt ist.

Vor der Anwendung

- Bewahren Sie nicht verwendete Alhemo Pens bei 2 °C–8 °C im Kühlschrank auf.
- Bewahren Sie Ihren neuen, nicht verwendeten Pen mit aufgesetzter Penkappe auf.
- Legen Sie den Pen nicht direkt neben das Kühlelement, wenn er im Kühlschrank aufbewahrt wird.
- Alhemo darf nicht angewendet werden, wenn es eingefroren oder bei Temperaturen über 30 °C gelagert wurde.

Nach der ersten Anwendung

- Lagern Sie den Alhemo Pen, den Sie derzeit verwenden, ohne aufgeschraubte Nadel für bis zu 28 Tage (4 Wochen) entweder:
 - im Kühlschrank bei 2 °C–8 °C.
Legen Sie den Pen nicht direkt neben das Kühlelement. Alhemo darf nicht angewendet werden, wenn es eingefroren war.
 - oder**
 - bei Raumtemperaturen unter 30 °C.
Entsorgen Sie den Pen, wenn er über 30 °C gelagert wurde. Bewahren Sie den Pen nicht in direktem Sonnenlicht auf.
- Bewahren Sie Ihren angebrochenen Alhemo Pen mit aufgesetzter Penkappe auf.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Alhemo enthält

- Der Wirkstoff ist: Concizumab.
Ein Milliliter Alhemo 300 mg/3 ml enthält 100 mg Concizumab.
- Die sonstigen Bestandteile sind: L-Argininhydrochlorid, L-Histidin, Natriumchlorid, Saccharose, Polysorbat 80, Phenol, Salzsäure/Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. Siehe auch Abschnitt 2 „Alhemo enthält Natrium und Polysorbat“.

Wie Alhemo aussieht und Inhalt der Packung

Alhemo ist eine klare bis leicht trübe und farblose bis leicht gelbliche Injektionslösung im vorgefüllten Einweg-Fertigpen. Durchscheinende bis weiße Proteinpartikel sind akzeptabel.

Alhemo 300 mg/3 ml ist erhältlich als Einzelpackung mit 1 Fertigpen.

Injektionsnadeln sind nicht enthalten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

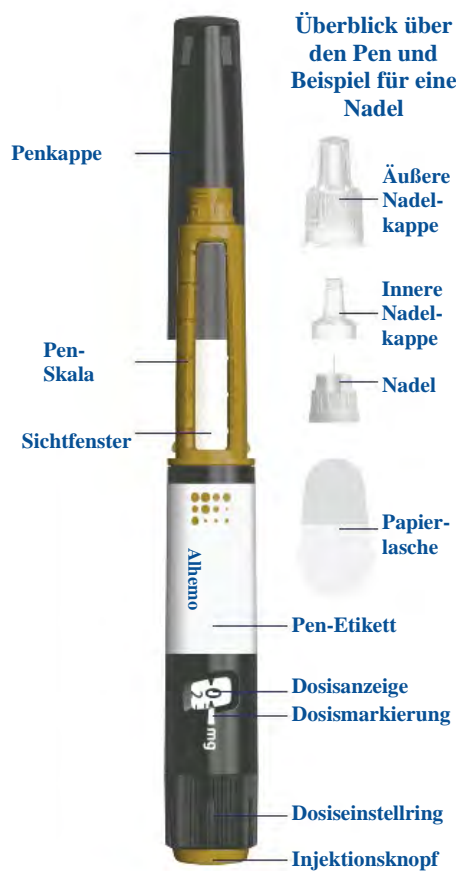
Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Dänemark

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur: <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Bedienungsanleitung
Alhemo 300 mg/3 ml
Injektionslösung im Fertigpen
Concizumab



Was in dieser Packung enthalten ist

- 1 Alhemo Fertigpen
- Gebrauchsinformation

Nadeln sind nicht enthalten.

Lesen Sie die Anleitung und achten Sie darauf, dass Sie vor der Anwendung des Pens von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal darin geschult werden.

Befolgen Sie die Anweisungen Ihres Arztes oder des medizinischen Fachpersonals zur Anwendung von Alhemo und zur Häufigkeit der Injektion von Alhemo.

Der Pen ist mit 300 mg Alhemo nur zur subkutanen Anwendung (Injektion in die Haut) vorgefüllt. Der Pen enthält mehrere Dosen Alhemo.

Der Pen kann in einer Injektion maximal 80 mg abgeben. Das Intervall der Dosisanzeige ist 1 mg. Wenn Sie mehr als 80 mg benötigen, müssen Sie mehrmals injizieren.



Sicherheitshinweise

Der Pen ist nur für die Anwendung durch einen einzelnen Patienten bestimmt und darf nicht mit anderen geteilt werden. Das Teilen Ihres Pens oder Ihrer Nadeln könnte zu einer Infektion oder dem Übertragen von Krankheiten führen.

Verwenden Sie für jede Injektion immer eine neue Nadel. Verwenden Sie Nadeln nicht wieder, da dies zu einer verstopften Nadel, Infektion und falscher Dosierung führen kann.

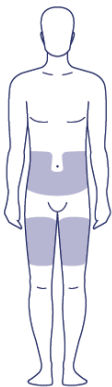
Die Nadel ist mit zwei Kappen abgedeckt. Sie müssen beide Kappen entfernen. Wenn Sie vergessen beide Kappen zu entfernen, werden Sie keine Lösung injizieren.

An welcher Stelle meines Körpers sollte ich meine Dosis injizieren?

Sie können an folgenden Stellen in die Haut injizieren:

- Ihren Bauch ODER
- Ihre Oberschenkel.

Injizieren Sie in einem Winkel von 90°. Die grauen Bereiche auf dem Bild rechts zeigen die Injektionsstellen. Wählen Sie für jede Injektion eine neue Injektionsstelle, die mindestens 5 Zentimeter von der letzten Injektionsstelle entfernt ist.



Pen überprüfen

1

Beschriftung des Pens überprüfen

Achten Sie auf den Namen und die Farbe, um sicherzustellen, dass es sich um das richtige Arzneimittel handelt.

Arzneimittel prüfen

Ziehen Sie die Penkappe ab und überprüfen Sie, dass Alhemo im Sichtfenster eine klare bis leicht trübe und farblose bis leicht gelbliche Lösung ist. Durchscheinende bis weiße Proteinpartikel sind akzeptabel. Wenn Alhemo verfärbt aussieht, darf der Pen nicht verwendet werden.

Verfalldatum überprüfen

Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Etikett des Pens, um sicherzustellen, dass es nicht überschritten wurde. Der Pen darf nicht angewendet werden, wenn das Verfalldatum überschritten ist.

Wenn Ihr Pen kalt ist

Sie können Alhemo direkt aus dem Kühlschrank injizieren oder die Lösung vor der Injektion Raumtemperatur annehmen lassen. Sie können den Pen in den Handflächen erwärmen. Andere Wärmequellen dürfen nicht verwendet werden.

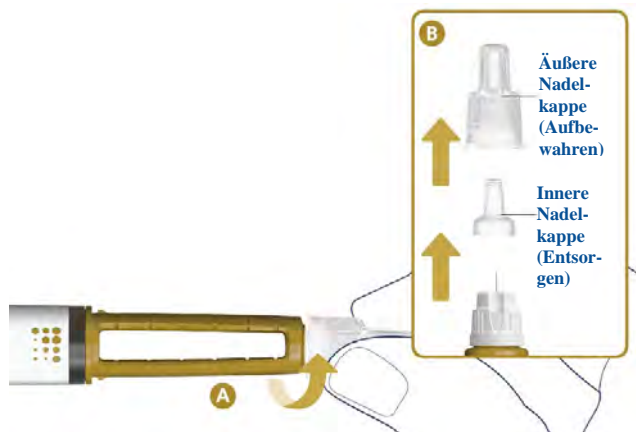
Setzen Sie eine neue Nadel auf 2

Nehmen Sie eine neue Nadel und ziehen Sie die Papierlasche ab.

- Drücken Sie die Nadel gerade auf den Pen. Drehen Sie sie, bis sie fest sitzt. Siehe A.
- Ziehen Sie die äußere Nadelkappe ab und bewahren Sie sie auf. Siehe B.
- Ziehen Sie die innere Nadelkappe ab und entsorgen Sie diese. Siehe B.

Benutzen Sie niemals eine verbogene oder beschädigte Nadel.

Verwenden Sie nur Nadeln, die von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal empfohlen werden. Dieser Pen ist für die Verwendung mit NovoFine Plus 32G x 4 mm oder NovoFine 32G x 4 mm Injektionsnadeln vorgesehen. Wenn Sie Nadeln verwenden, die länger als 4 mm sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal über die Durchführung der Injektion.

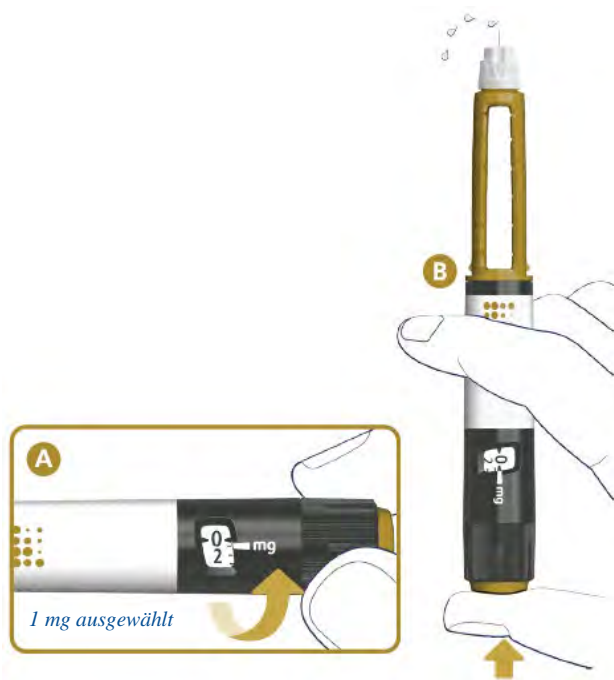


Durchfluss überprüfen 3

Es kann sein, dass ein Tropfen Alhemo an der Nadelspitze erscheint. Sie sollten den Durchfluss von Alhemo trotzdem immer vor **jeder Injektion** überprüfen, um eine Unterdosierung zu vermeiden:

- a. Drehen Sie den Dosiseinstellring eine Markierung weiter, um 1 mg einzustellen. Siehe A in der Abbildung unten. Halten Sie den Pen mit der Nadel nach oben gerichtet.
- b. Drücken Sie den Injektionsknopf. Siehe B.
- c. Achten Sie darauf, dass ein Strahl Alhemo aus der Nadelspitze austritt. Siehe B.

Wenn kein Strahl zu sehen ist, lesen Sie die Hinweise unter *Fehlerbehebung, wenn beim Durchflusstest kein Strahl austritt*.



Dosis einstellen

4

Drehen Sie den Dosiseinstellring und wählen Sie die verschriebene Dosis aus.

Vergewissern Sie sich, dass Sie die richtige Dosis ausgewählt haben.

Sie können die Dosis anpassen, indem Sie den Dosiseinstellring in eine der beiden Richtungen drehen.

Wenn Sie eine größere Dosis benötigen als die, die Sie einstellen können, müssen Sie mehrere Injektionen vornehmen, um Ihre Dosis vollständig zu erhalten. Weitere Informationen finden Sie in Schritt 6.

Der Pen enthält 300 mg Alhemo.

Der Pen kann in einer Injektion maximal 80 mg abgeben.



Dosis injizieren

5

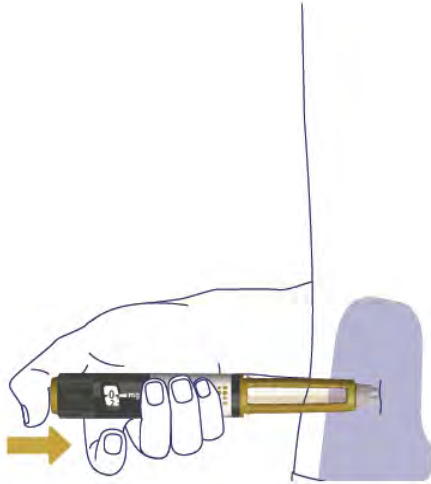
Lesen Sie die Schritte a. bis e. durch, bevor Sie mit der Injektion beginnen.

Damit stellen Sie sicher, dass Sie Ihre Dosis vollständig erhalten.

- Wählen Sie die Injektionsstelle aus. Siehe *An welcher Stelle meines Körpers sollte ich meine Dosis injizieren?*
- Stechen Sie die Nadel in einem 90°-Winkel gerade in Ihren Bauch oder Oberschenkel.
- Drücken Sie nun den Injektionsknopf und halten Sie ihn gedrückt, bis die Dosisanzeige auf < 0 > zurückgeht.

- d. **Wenn die Dosisanzeige wieder < 0 > anzeigt**, belassen Sie die Nadel in Ihrer Haut und **zählen langsam bis 6**.
- e. Ziehen Sie die Nadel aus Ihrer Haut.

Der Pen macht während der Dosisabgabe ein Klickgeräusch. Eventuell hören oder spüren Sie auch ein Klicken, wenn die Dosisanzeige auf < 0 > zurückgeht.



Nadel entfernen

6

Entfernen Sie nach jeder Injektion die Nadel von Ihrem Pen, indem Sie die Nadelspitze in die äußere Nadelkappe führen, ohne die Nadel oder die Kappe zu berühren.

Ist die Nadel bedeckt, drücken Sie vorsichtig die äußere Nadelkappe vollständig auf die Nadel. Schrauben Sie die Nadel ab. Berühren Sie nicht die Rückseite der Nadel.

Entsorgen Sie die Nadel, wie es Ihnen Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal gezeigt hat bzw. wie es von den nationalen Behörden vorgeschrieben ist.



Sie benötigen eine größere Dosis als diejenige, die Sie einstellen können?

Wenn Sie eine größere Dosis benötigen als die, die Sie einstellen können, müssen Sie mehr als eine Injektion vornehmen, um Ihre Dosis vollständig zu erhalten. Wiederholen Sie die Schritte 1 bis 6, bis Sie Ihre Dosis vollständig erhalten haben. Wenn Sie Ihre Dosis vollständig erhalten haben, wechseln Sie zu Schritt 7.

- Verwenden Sie für jede Injektion eine neue Nadel.
- Überprüfen Sie den Durchfluss von Alhemo vor jeder Injektion.

- Berechnen Sie genau, wie viel Sie jeweils injizieren müssen, um Ihre Dosis vollständig zu erhalten.

Nach Ihrer Dosis

7

Setzen Sie die Penkappe wieder auf den Pen, um Alhemo vor Licht zu schützen.

Jetzt ist der Pen bereit für die Aufbewahrung, bis Sie ihn das nächste Mal benötigen.

Der Pen darf nach Anbruch nicht länger als 28 Tage verwendet werden.



Wie viel Alhemo verbleibt in Ihrem Pen?

Die Pen-Skala zeigt Ihnen, wie viel Alhemo ungefähr noch in Ihrem Pen verblieben ist.



Wenn Sie genauer wissen möchten, wie viel Alhemo in Ihrem Pen verblieben ist, drehen Sie den Dosiseinstellring, bis er stoppt. Die Dosismarkierung ist nun auf Höhe der im Pen verbliebenen Menge in Milligramm. Die auf der Dosisanzeige erscheinende Zahl ist die Anzahl an Milligramm, die noch in Ihrem Pen verblieben ist.

Wenn die Dosisanzeige 80 anzeigt, befinden sich 80 mg oder mehr im Pen. Das Beispiel unten zeigt, dass 34 mg Alhemo im Pen verblieben sind.



Fehlerbehebung, wenn beim Durchflusstest kein Strahl austritt (Schritt 3)

- Wenn kein Strahl zu sehen ist, wiederholen Sie Schritt 3 bis zu sechsmal, bis Sie einen Strahl sehen.
- Wenn immer noch kein Strahl austritt, bereiten Sie eine neue Nadel vor (Schritt 2) und führen Sie den Test (Schritt 3) erneut durch.
- Wenn bei Verwendung einer neuen Nadel immer noch kein Strahl austritt, darf der Pen nicht verwendet werden. Nehmen Sie einen neuen Pen.

Aufbewahrung

Siehe Abschnitt 5 „Wie ist Alhemo aufzubewahren?“ auf der Rückseite dieser Gebrauchsinformation.

Gehen Sie mit Ihrem Pen sorgfältig um

Behandeln Sie Ihren Pen mit Sorgfalt. Unsachgemäße oder grobe Behandlung kann zu Fehldosierung führen. Falls das passiert, erhalten Sie möglicherweise nicht die beabsichtigte Wirkung dieses Arzneimittels.

Bringen Sie den Pen nicht mit Staub, Schmutz oder Flüssigkeit in Berührung.

Der Pen darf nicht abgespült, in Flüssigkeit eingeweicht oder mit einem Schmiermittel behandelt werden. Falls erforderlich, reinigen Sie ihn mit einem milden Reinigungsmittel auf einem feuchten Tuch.

Bewahren Sie Ihren Pen außer Sicht- und Reichweite von Dritten, insbesondere von Kindern auf.

Entsorgung von Alhemo Pens, Nadeln und Verpackungsmaterial

Wenn Ihr Pen leer ist, müssen Sie ihn gemäß den lokalen Vorschriften entsorgen.

Sie können Ihren Pen nicht wieder befüllen.

Zur Verminderung des Risikos von Nadelstichen entsorgen Sie gebrauchte Nadeln sofort gemäß den Anweisungen Ihres Arztes, des Pflegepersonals, des Apothekers oder der örtlichen Behörden.

[Text für die Vorderseite des gefalteten Beipackzettels]

Gebrauchsinformation und Bedienungsanleitung