

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alhemo 15 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada
Alhemo 60 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada
Alhemo 150 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada
Alhemo 300 mg/3 ml solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Alhemo 15 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada

Un ml de solución contiene 10 mg de concizumab*.
Cada pluma precargada contiene 15 mg de concizumab en 1,5 ml de solución (10 mg/ml).

Alhemo 60 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada

Un ml de solución contiene 40 mg de concizumab*.
Cada pluma precargada contiene 60 mg de concizumab en 1,5 ml de solución (40 mg/ml).

Alhemo 150 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada

Un ml de solución contiene 100 mg de concizumab*.
Cada pluma precargada contiene 150 mg de concizumab en 1,5 ml de solución (100 mg/ml).

Alhemo 300 mg/3 ml solución inyectable en pluma precargada

Un ml de solución contiene 100 mg de concizumab*.
Cada pluma precargada contiene 300 mg de concizumab en 3 ml de solución (100 mg/ml).

*Concizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de IgG4 producido mediante tecnología del ADN recombinante en células ováricas de hámster chino (CHO, por sus siglas en inglés).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Líquido de transparente a ligeramente opalescente, de incoloro a ligeramente amarillo y prácticamente libre de partículas visibles, que puede contener partículas de proteína de translúcidas a blancas.

Solución isotónica con pH de aproximadamente 6. La osmolalidad es de 316-387 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Alhemo está indicado para la profilaxis rutinaria de hemorragias en pacientes de 12 años de edad o mayores con:

- hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) con inhibidores del FVIII.
- hemofilia A grave (deficiencia congénita del factor VIII, FVIII < 1%) sin inhibidores del FVIII.
- hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX) con inhibidores del FIX.
- hemofilia B moderada/grave (deficiencia congénita del factor IX, FIX ≤ 2%) sin inhibidores de FIX.

4.2 Posología y forma de administración

Se debe iniciar el tratamiento bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y/o trastornos hemorrágicos.

Posología

El tratamiento se debe iniciar en un estado no hemorrágico.

El tratamiento con rFVIIa se debe interrumpir al menos 12 horas antes de iniciar el tratamiento con concizumab y el tratamiento con aPCC (concentrado de complejo de protrombina activado, por sus siglas en inglés) se debe interrumpir al menos 48 horas antes. El uso profiláctico de productos de factor VIII (FVIII) y factor IX (FIX) se deben interrumpir dos semividas antes de iniciar la profilaxis con concizumab. No se dispone de datos de ensayos clínicos para guiar el cambio de pacientes de tratamientos no sustitutivos a concizumab. Se podría considerar un intervalo de lavado de aproximadamente 5 semividas de la terapia previa, basado en la semivida especificada en la ficha técnica respectiva, antes de iniciar la profilaxis con concizumab. Puede ser necesario el apoyo hemostático con productos de factor o agentes bypass durante el cambio de productos no basados en factor.

La pauta posológica recomendada es

- Día 1: una dosis de carga de 1 mg/kg una vez.
- Día 2 y hasta el ajuste de la dosis de mantenimiento individual (ver a continuación): administración una vez al día de una dosis de 0,20 mg/kg.
- 4 semanas después del inicio del tratamiento: medición de la concentración plasmática de concizumab antes de la administración de la siguiente dosis programada. La medición se debe realizar utilizando una prueba diagnóstica *in vitro* validada.
- Cuando se disponga del resultado de la concentración plasmática de concizumab: la dosis única de mantenimiento individual se establece en base a la concentración plasmática de concizumab, como se indica a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1 Dosis de mantenimiento individual basada en la concentración plasmática de concizumab

Concentración plasmática de concizumab	Una dosis diaria de 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

El ajuste de la dosis de mantenimiento individual se debe realizar lo antes posible (después de disponer del resultado de la concentración plasmática de concizumab) y se recomienda que no sea más tarde de 8 semanas tras el inicio del tratamiento. Se puede tomar medición(es) adicional(es) de la concentración plasmática de concizumab después de 8 semanas con la misma dosis de mantenimiento en función del estado médico del paciente. Por ejemplo, esto se debe considerar si un paciente experimenta un aumento en la frecuencia de las hemorragias, un gran cambio en el peso corporal, ha

omitido dosis antes de establecer la dosis de mantenimiento, o adquiere una comorbilidad, lo que podría derivar en un aumento en el riesgo tromboembólico general.

Ya que concizumab se dosifica de acuerdo con el peso corporal (mg/kg), es importante recalcular la dosis (mg) cuándo cambie el peso corporal.

Cálculo de la dosis

La dosis (en mg) se calcula de la siguiente manera:

Peso corporal del paciente (kg) x dosis (1; 0,15; 0,20 o 0,25 mg/kg) = cantidad total (mg) de concizumab que se va a administrar.

La dosis se marca en incrementos de

- 0,1 mg en la pluma precargada de 15 mg/1,5 ml (azul),
- 0,4 mg en la pluma precargada de 60 mg/1,5 ml (marrón), y
- 1,0 mg en las plumas precargadas de 150 mg/1,5 ml y 300 mg/3 ml (doradas).

La dosis calculada se redondea a la dosis inyectable más próxima en la pluma. El médico o el enfermero deben ayudar al paciente a redondear e identificar la dosis inyectable adecuada en la pluma. Lo ideal es prescribir a los pacientes y que usen una pluma que pueda administrar la dosis de mantenimiento diaria requerida en una inyección. La dosis inyectable más próxima se puede identificar girando el contador dosis de la pluma o se puede calcular de la siguiente manera:

Divida la dosis total en mg por dosis por incremento.

Redondee al número entero más próximo.

Multiplique por dosis por incremento.

Ejemplos:

Un paciente con un peso corporal de 42 kg, en una dosis de mantenimiento de 0,15 mg/kg.

Día 1 en una dosis de carga de 1 mg/kg:

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

Día 2 y hasta que el ajuste de la dosis de mantenimiento individual sea de 0,20 mg/kg:

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

Dosis de mantenimiento:

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

Un paciente debe recibir 6,3 mg de concizumab utilizando una pluma precargada de 60 mg/1,5 ml para proporcionar la mayor duración de la pluma (días) para este peso corporal del paciente.

Para identificar la dosis inyectable más próxima:

- 6,3 mg divididos entre 0,4 mg/incremento = 15,75 incrementos
- 15,75 incrementos se redondean a 16 incrementos
- 16 multiplicado por 0,4 mg/incremento = 6,4 mg.

6,4 mg es una dosis que se puede seleccionar en la pluma precargada de 60 mg/1,5 ml y es la dosis inyectable más próxima a 6,3 mg.

Un paciente con un peso corporal de 67 kg, en una dosis de mantenimiento de 0,20 mg/kg.

Día 1, en una dosis de carga de 1 mg/kg:

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

Día 2 y hasta que el ajuste de la dosis de mantenimiento individual sea de 0,20 mg/kg:

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

Dosis de mantenimiento:

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

Un paciente debe recibir 13,4 mg de concizumab utilizando una pluma precargada de 300 mg/3 ml para proporcionar la mayor duración de la pluma (días) para este peso corporal del paciente.

Para identificar la dosis inyectable más próxima:

- $13,4 \text{ mg}$ dividido entre $1,0 \text{ mg/incremento} = 13,4$ incrementos
- 13,4 incrementos se redondean a 13 incrementos
- 13 incrementos multiplicados por $1,0 \text{ mg/incremento} = 13,0 \text{ mg}$

13,0 mg es una dosis que se puede marcar en la pluma precargada de 300 mg/3 ml y es la dosis inyectable más cercana a 13,4 mg.

Elección de la concentración y el volumen del producto

Según las características técnicas, las plumas precargadas de Alhemo se pueden adaptar a los siguientes intervalos de peso corporal:

Para pacientes con una dosis diaria de 0,15 mg/kg de peso corporal

Concentración del producto	Peso corporal	Incremento de la dosis	Dosis máxima por inyección
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 y superiores	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	73 kg y superiores	1,0 mg	80 mg

Para pacientes con una dosis diaria de 0,20 mg/kg de peso corporal

Concentración del producto	Peso corporal	Incremento de la dosis	Dosis máxima por inyección
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 y superiores	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	55 kg y superiores	1,0 mg	80 mg

Para pacientes con una dosis diaria de 0,25 mg/kg de peso corporal

Concentración del producto	Peso corporal	Incremento de la dosis	Dosis máxima por inyección
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 y superiores	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	44 kg y superiores	1,0 mg	80 mg

Si hay más de una pluma de Alhemo que es aplicable en base al rango del peso corporal, se debe elegir la pluma con la concentración más elevada de producto. La pluma con mayor concentración de producto contiene más dosis que se pueden administrar, permitiendo que la pluma se pueda usar durante más días.

Duración del tratamiento

Alhemo está previsto como tratamiento profiláctico a largo plazo.

Dosis olvidada

Concizumab se puede administrar en cualquier momento del día.

Es importante que cada paciente cumpla con su dosis diaria. La adherencia es especialmente importante durante las 4 semanas iniciales para garantizar que se establece adecuadamente una dosis de mantenimiento correcta basada en la concentración plasmática de concizumab en la semana 4 (ver sección 4.2 sobre la posología). Los pacientes que hayan omitido dosis antes de que se haya establecido la dosis de mantenimiento, deben reiniciar el tratamiento lo antes posible a la dosis inicial diaria de 0,2 mg/kg e informar a su profesional sanitario.

Dosis olvidadas una vez que se haya establecido la dosis de mantenimiento

Las siguientes pautas posológicas **SOLO** se deben aplicar cuando un paciente ha olvidado u omitido la administración de su dosis de mantenimiento una vez al día.

- 1 dosis diaria omitida: el paciente debe reanudar la dosis de mantenimiento diaria sin una dosis adicional.
- De 2 a 6 dosis diarias consecutivas omitidas: el paciente se debe administrar la dosis diaria dos veces (en dos inyecciones separadas, cada una correspondiente a una dosis diaria), y luego continuar administrándose la dosis de mantenimiento diaria al día siguiente.
- 7 o más dosis diarias consecutivas omitidas: el paciente debe ponerse en contacto con su profesional sanitario inmediatamente. Es posible que el paciente tenga que recibir una nueva dosis de carga antes de continuar con su dosis de mantenimiento diaria al día siguiente, tras considerar detenidamente el cuadro clínico.

En caso de duda, el paciente debe contactar con su profesional sanitario.

Tratamiento de hemorragias intercurrentes

No se debe ajustar la dosis de Alhemo en caso de hemorragias intercurrentes.

Los médicos deben hablar con el paciente y/o cuidador sobre la dosis y la pauta del tratamiento con agentes bypass, si es necesario, mientras reciben profilaxis con concizumab.

El tratamiento con FVIII, FIX o agentes bypass (p. ej., rFVIIa o aPCC) se puede utilizar para hemorragias intercurrentes, y la dosis y la duración dependerán de la localización y la gravedad de la hemorragia.

Para hemorragias leves y moderadas que requieran un tratamiento adicional con FVIII, FIX o agentes bypass (p. ej., rFVIIa o aPCC), se recomienda la dosis más baja aprobada y el intervalo de dosis indicados en la ficha técnica aprobada. Además, para aPCC se recomienda una dosis máxima de 100 U/kg de peso corporal en un plazo de 24 horas.

En el caso de hemorragias graves, se recomienda seguir la pauta posológica proporcionada en la ficha técnica aprobada para el producto específico según el criterio clínico.

Tratamiento en el periodo perioperatorio

No es necesario ajustar la dosis de Alhemo en caso de cirugías menores.

Antes de una cirugía mayor, debe consultar a un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y/o trastornos hemorrágicos. Dado que la experiencia clínica con el uso de concizumab durante cirugías mayores es limitada, generalmente se recomienda interrumpir concizumab al menos 4 días antes de una cirugía mayor. El tratamiento con concizumab se puede reanudar 10-14 días después de la cirugía con la misma dosis de mantenimiento sin una nueva dosis de carga, teniendo en cuenta el cuadro clínico general del paciente.

Los criterios para la cirugía mayor son cualquier procedimiento quirúrgico invasivo que requiera ≥ 3 dosis de tratamiento con bypass y/o en el que se produzca uno o más de las siguientes situaciones:

- Se accede a una cavidad corporal
- Se cruza una barrera mesenquimal (p. ej., pleura, peritoneo o duramadre)
- Se abre un plano de fascia
- Se extirpa un órgano
- La anatomía normal se ve alterada quirúrgicamente.

Inducción de inmunotolerancia (IIT)

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso concomitante de concizumab en los pacientes que están recibiendo IIT, una estrategia de desensibilización para la erradicación de inhibidores. No se dispone de datos. Se debe realizar una evaluación cuidadosa de los posibles beneficios y riesgos si se considera la continuación o el inicio de concizumab durante IIT.

Población de edad avanzada

No se recomienda ajustar la dosis (aparte del ajuste individual de la dosis de mantenimiento) en pacientes ≥ 65 años de edad. Se dispone de datos limitados en pacientes mayores de 65 años de edad. Para más información, ver sección 5.2.

Insuficiencia renal

No se recomienda ajustar la dosis (aparte del ajuste individual de la dosis de mantenimiento) en pacientes con insuficiencia renal. Los datos son limitados o no se dispone de ellos en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave, ver sección 5.2.

Insuficiencia hepática

No se recomienda ajustar la dosis (aparte del ajuste individual de la dosis de mantenimiento) en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos son limitados o no se dispone de ellos en pacientes con insuficiencia hepática, ver sección 5.2.

Pacientes pediátricos

No se ha establecido todavía la eficacia y seguridad de Alhemo en niños de <12 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Alhemo es para uso exclusivo por vía subcutánea.

Concizumab se presenta en una pluma precargada lista para la administración. No se incluyen agujas, ver sección 6.5.

Concizumab se debe administrar diariamente, en cualquier momento del día, no necesariamente en el mismo momento todos los días.

Concizumab puede ser autoadministrado, o administrado por un cuidador, después de recibir la formación adecuada por parte de un profesional sanitario y de leer las Instrucciones de uso.

Concizumab se debe administrar mediante inyección subcutánea en el abdomen o el muslo cambiando el lugar de la inyección cada día. Las inyecciones subcutáneas no se deben administrar en áreas donde la piel esté sensible, con cardenales, enrojecida o endurecida ni en áreas donde haya lunares o cicatrices.

Se debe utilizar siempre una aguja nueva para cada inyección.

Cada pluma precargada de Alhemo es para uso de un solo paciente. No se debe compartir una pluma precargada de Alhemo con otros pacientes, incluso aunque se cambie la aguja.

Para consultar las instrucciones completas de administración del medicamento, ver sección 6.6 y el prospecto.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han producido reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico con concizumab en las primeras semanas de tratamiento, incluyendo la hospitalización y la interrupción permanente del tratamiento. Se debe informar a los pacientes acerca de los signos de las reacciones de hipersensibilidad agudas.

Si se producen síntomas de hipersensibilidad, se debe aconsejar al paciente que interrumpa el uso de Alhemo y se ponga en contacto con el médico, quien le indicará el tratamiento adecuado.

Inmunogenicidad

El desarrollo de anticuerpos neutralizantes anti-concizumab, observado en algunos pacientes, no ha causado una pérdida de eficacia (ver sección 5.1). Sin embargo, se debe evaluar a los pacientes con signos clínicos de pérdida de eficacia (por ejemplo, aumento de las hemorragias intercurrentes) para determinar la etiología y se deben considerar otras opciones terapéuticas si se sospecha la presencia de anticuerpos neutralizantes anti-concizumab.

Acontecimientos tromboembólicos

Se han notificado casos de acontecimientos tromboembólicos arteriales y venosos no mortales en los ensayos clínicos con concizumab. Estos casos ocurrieron en pacientes con múltiples factores de riesgo incluyendo dosis altas o frecuentes de tratamiento de hemorragias intercurrentes (ver sección 4.8).

Se debe informar y controlar a los pacientes tratados con concizumab para detectar signos y síntomas de acontecimientos tromboembólicos. En caso de sospecha de acontecimientos tromboembólicos, se debe suspender la administración de concizumab e iniciar exploraciones complementarias y tratamiento médico adecuado. Se debe tener en cuenta si el posible beneficio del tratamiento con concizumab supera al posible riesgo en pacientes considerados en alto riesgo de acontecimientos tromboembólicos. Esta consideración se debe de reevaluar periódicamente.

En enfermedades en las que el factor tisular está sobreexpresado (p. ej., enfermedad aterosclerótica avanzada, lesión por aplastamiento, cáncer o septicemia), puede existir un riesgo de acontecimientos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada (CID). En todos estos casos, se debe sopesar el beneficio del tratamiento con concizumab frente al riesgo de desarrollar estas complicaciones.

Efectos de concizumab en tests de coagulación

La terapia con concizumab no produce cambios clínicamente significativos en las medidas estándar de coagulación, incluyendo el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT, por sus siglas en inglés) y el tiempo de protrombina (PT, por sus siglas en inglés).

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene 0,25 mg de polisorbato 80 por cada ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado ensayos clínicos de interacción farmacológica. Se realizó un estudio de toxicidad de interacción farmacológica con rFVII en monos cynomolgus tratados con concizumab. No se observaron signos de trombosis u otros hallazgos adversos en monos normocoagulantes cuando se añadieron tres dosis consecutivas de hasta 1 mg/kg de rFVIIa al concizumab en situación de equilibrio, ver sección 5.3.

Se realizaron estudios de interacción farmacológica *in vitro* y *ex vivo* con rFVIIa, aPCC, rFVIII o rFIX en sangre de pacientes hemofílicos que están en tratamiento profiláctico con concizumab. Estos estudios no sugirieron interacciones farmacológicas clínicamente relevantes.

Se ha observado un aumento aditivo y a veces sinérgico del valor máximo de trombina cuantificado en el ensayo de generación de trombina en plasma de pacientes con hemofilia que estaban en tratamiento profiláctico con concizumab con presencia concomitante de rFVIII, rFIX o agentes bypass, incluidos rFVIIa y aPCC. Dependiendo de las concentraciones de concizumab y agentes hemostáticos, el impacto sobre el valor máximo de trombina varió desde ser aditivo con todos los agentes hemostáticos hasta un efecto extra del 40% con rFVIIa, un efecto extra del 33% con aPCC, un 22% extra con rFVIII y menos del 13% con rFIX.

La adición de concizumab al plasma que contiene un análogo de secuencia idéntica (SIA, por sus siglas en inglés) de emicizumab produce un efecto sinérgico del 33%, sin reforzar la conocida interacción positiva entre emicizumab-SIA y aPCC, o la interacción negativa entre emicizumab-SIA y rFVIII. La interacción farmacológica entre concizumab y rFVIIa persiste cuando se combinó con emicizumab-SIA.

Para obtener orientación sobre el uso del tratamiento con agentes bypass para el tratamiento de episodios hemorrágicos intercurrentes en pacientes que reciben profilaxis con concizumab, ver sección 4.2.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil que reciban concizumab deben utilizar métodos anticonceptivos altamente eficaces durante el tratamiento con concizumab y hasta 7 semanas después del final del tratamiento. El médico responsable del tratamiento debe evaluar los beneficios y los riesgos tromboembólicos del tipo de anticonceptivos utilizados.

Embarazo

No hay datos disponibles sobre el uso de concizumab en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios de reproducción animal con concizumab. Se desconoce si concizumab puede causar daño fetal cuando se administra a una embarazada o afectar a la capacidad reproductora. Concizumab solo

debe utilizarse durante el embarazo si el beneficio potencial para la madre justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia

Se desconoce si concizumab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgG humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días posteriores al nacimiento y, poco después, descienden hasta concentraciones bajas; en consecuencia, no se puede descartar el riesgo para el lactante durante este breve período. Después, concizumab se podría usar durante la lactancia en aquellos casos en los que esté clínicamente indicado.

Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de fertilidad, ver sección 5.3. No se dispone de datos de la fertilidad en humanos. Por tanto, se desconoce el efecto de concizumab en la fertilidad masculina y femenina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Alhemo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad general de concizumab se basa en datos de ensayos clínicos. Las reacciones adversas más graves en los ensayos clínicos con concizumab fueron acontecimientos tromboembólicos (0,9%) e hipersensibilidad (0,3%).

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se basan en los datos del seguimiento en post-comercialización y los datos agrupados de los ensayos clínicos NN7415-4159 (fase 1b), NN7415-4310 (fase 2), NN7415-4255 (fase 2), NN7415-4311 (fase 3) y NN7415-4307 (fase 3), en los que un total de 320 pacientes varones con hemofilia A con y sin inhibidores y con hemofilia B con y sin inhibidores recibieron al menos una dosis de concizumab como profilaxis rutinaria. Los pacientes estuvieron expuestos durante un total de 475 años de exposición en ensayos clínicos.

La tabla 2 que se muestra a continuación sigue la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA (SOC, por sus siglas en inglés, y nivel de término preferente). Las frecuencias se han evaluado conforme a la convención siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$); muy raras ($< 1/10\,000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 2 Reacciones adversas de los ensayos clínicos agrupados con concizumab

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Frecuentes
Trastornos vasculares	Acontecimientos tromboembólicos	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en la zona de inyección	Muy frecuentes

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones en el lugar de la inyección

Se notificaron reacciones en la zona de inyección en los ensayos clínicos de dosis múltiples. Los síntomas notificados con más frecuencia fueron eritema en el lugar de la inyección (5,9%), cardenales en el lugar de la inyección (4,4%) y hematoma en el lugar de la inyección (4,1%). La mayoría se notificaron como leve.

Población pediátrica

78 de los participantes en el ensayo clínico eran adolescentes (≥ 12 a < 18 años). El perfil de seguridad fue similar entre los pacientes adolescentes y adultos y como se esperaba para el grupo de edad.

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de concizumab en niños menores de 12 años. No se dispone de datos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

La experiencia con las sobredosis de concizumab es limitada. Se han notificado casos de hasta 5 veces la dosis prevista sin consecuencias clínicas. Una sobredosis accidental puede provocar hipercoagulabilidad y los pacientes se deben poner en contacto con el médico para su supervisión.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, otros hemostáticos sistémicos, código ATC: B02BX10.

Mecanismo de acción

Concizumab es un anticuerpo contra el inhibidor de la vía del factor tisular (anti-TFPI, por sus siglas en inglés). El TFPI es un inhibidor del factor Xa (FXa). La unión de concizumab al TFPI evita la inhibición del FXa por parte del TFPI. El aumento de la actividad del FXa prolonga la fase de inicio de la coagulación y permite que se genere suficiente trombina para una hemostasia eficaz. Concizumab actúa independientemente del FVIII y el FIX.

Efectos farmacodinámicos

En los ensayos NN7415-4311 y NN7415-4307, la media del TFPI libre (TFPI en plasma no ligado a concizumab) para pacientes en profilaxis con concizumab disminuyó en un 87% y 86% respectivamente, en las 24 horas siguientes a la administración de la dosis de carga de concizumab y se mantuvo estable a lo largo del tiempo. Concizumab restableció la capacidad de generación de trombina reflejada por el valor máximo medio de trombina dentro del intervalo de plasma normal y el 94% de los pacientes alcanzaron valores máximos de trombina dentro del intervalo de plasma normal (26–147nM) en el corte de los datos del ensayo a las 56 semanas en ambos ensayos. Se notificaron valores máximos de trombina moderadamente elevados de forma transitoria en el 37,6% de los pacientes en el ensayo NN7415-4311 y en el 22,1% de los pacientes en el ensayo NN7415-4307 con problemas de seguridad no asociados.

Se notificaron un aumento de los niveles de dímero D de fibrina y del fragmento 1.2 en los ensayos de dosis múltiples. La concentración plasmática de concizumab se relaciona positivamente con el dímero D de fibrina y los fragmentos 1.2 de protrombina, lo que indica el efecto hemostático de concizumab. No se observaron cambios clínicamente significativos en el fibrinógeno, la antitrombina y las plaquetas.

Eficacia clínica y seguridad

Hemofilia A y B con inhibidores (HAwI y HBwI, por sus siglas en inglés) en pacientes de 12 años y más (NN7415-4311)

NN7415-4311 fue un ensayo en fase 3, multinacional, multicéntrico y abierto para investigar la eficacia y la seguridad de concizumab en la profilaxis de episodios hemorrágicos en pacientes varones, 91 adultos (58 con HAwI y 33 con HBwI) y 42 adolescentes (22 con HAwI y 20 con HBwI) con hemofilia A o B con inhibidores.

El ensayo estaba compuesto por 4 grupos, incluidos dos grupos no aleatorizados:

- Grupos 1 y 2: 52 pacientes tratados previamente a demanda se aleatorizaron a ninguna profilaxis (tratamiento a demanda con agentes bypass; grupo 1) o concizumab en profilaxis (grupo 2), con ≥ 6 sangrados tratados en las últimas 24 semanas o ≥ 12 sangrados tratados en las últimas 52 semanas previas a la selección, o si han sido transferidos del NN7415-4322
- Grupos 3 y 4: 81 pacientes adicionales (53 con HAwI y 28 con HBwI) tratados con concizumab en profilaxis

Los pacientes tenían una edad de ≥ 12 años y peso corporal de > 25 kg, con hemofilia A o B congénita de cualquier gravedad con antecedentes documentados de inhibidores ($\geq 0,6$ UB), a los que se les había prescrito o que necesitaban tratamiento con agentes bypass en las últimas 24 semanas previas a la selección.

Los pacientes recibieron una pauta posológica de acuerdo con las recomendaciones de la Ficha Técnica.

La variable primaria del estudio fue comparar el efecto de la profilaxis con concizumab con el de la ausencia de profilaxis (tratamiento a demanda con agentes bypass) en la reducción del número de episodios hemorrágicos en pacientes adultos y adolescentes con hemofilia A o B con inhibidores (ver Tabla 3). Mediante un modelo binomial negativo, se estimó que el cociente de las tasas de sangrados anualizadas (ABR, por sus siglas en inglés) era de 0,14 ($p < 0,001$), lo que corresponde a una reducción de la ABR del 86% para los sujetos en profilaxis con concizumab en comparación con la ausencia de profilaxis. Un análisis adicional que incluye toda la información disponible siguiendo el principio de intención de tratar (ITT, por sus siglas en inglés) muestra un cociente de ABR estimado de 0,20 (IC del 95% [0,09;0,45], $p < 0,001$).

Además, se ha calculado el número de pacientes con cero hemorragias.

La mediana de las ABRs y el número de pacientes con cero hemorragias se muestran en la Tabla 3.

También se evaluó la eficacia cuando todos los pacientes de los grupos 2, 3 y 4 habían completado al menos 56 semanas de tratamiento y los resultados eran consistentes con los resultados presentados en la Tabla 3.

Tabla 3 Tasa de sangrados anualizada con concizumab en profilaxis frente a ninguna profilaxis en pacientes con hemofilia A con inhibidores y hemofilia B con inhibidores de ≥ 12 años de edad (NN7415-4311, grupos 1 y 2)

	HAwl y HBwl Profilaxis con concizumab N=33	HAwl y HBwl ausencia de profilaxis N=19	Cociente de ABR [IC del 95%]
Hemorragias traumáticas y espontáneas tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	2,1 [1,32; 3,46]	14,8 [8,96; 24,35]	0,14 [0,07; 0,29]
Mediana de ABR (Mín, Máx)	0,00 (0,0; 66,4)	9,76 (0,0; 94,7)	
# pacientes con 0 hemorragias que completaron las 24 semanas de tratamiento (%)	17 (51,5%)	1 (5,3%)	
# pacientes con 0 hemorragias que no completaron las 24 semanas de tratamiento (%)	4 (12,1%)	1 (5,3%)	
Hemorragias articulares tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	1,7 [1,00; 2,97]	11,4 [6,60; 19,68]	0,15 [0,07; 0,32]
Hemorragias de las articulaciones diana tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	1,4 [0,40; 4,80]	6,8 [2,00; 22,87]	0,21 [0,04; 1,17]
Hemorragias tratadas y no tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	5,2 [3,43; 8,02]	15,8 [9,59; 26,10]	0,33 [0,17; 0,64]

– Número de; HAwl – Hemofilia A con inhibidores; HBwl – Hemofilia B con inhibidores; ABRs – Tasa de sangrados anualizada; Las definiciones de hemorragia cumplieron los criterios de la Federación Mundial de Hemofilia.

La eficacia se evaluó en pacientes con hemofilia A y B con inhibidores cuando todos los pacientes de los grupos 1 y 2 habían completado la parte principal del ensayo (al menos 24 o al menos 32 semanas, respectivamente), comparando el número de episodios hemorrágicos tratados entre la profilaxis con concizumab (grupo 2) y la ausencia de profilaxis (grupo 1).

Las ABRs medias estimadas y los cocientes de ABR asociados se basan en una regresión binomial negativa con el número de hemorragias del paciente analizadas como una función de la pauta posológica aleatorizada, el tipo de hemofilia (HAwl o HBwl) y la frecuencia de hemorragias (< 9 o ≥ 9 episodios hemorrágicos durante las últimas 24 semanas antes de la selección) y el logaritmo de la duración del periodo de observación incluido como compensación en el modelo. La media estimada de ABRs es un estimado marginal basado en la distribución covariada en el estudio de la población. El modelo se basa en todos los pacientes aleatorizados y tiene en cuenta el uso de tratamiento complementario. El modelo estadístico para las hemorragias de las articulaciones diana tratadas solo se ajusta para los pacientes que tienen articulaciones diana al inicio del estudio.

Hemofilia A y B (HA y HB, por sus siglas en inglés) en pacientes de 12 años y más (NN7415-4307)

El ensayo NN7415-4307 fue un ensayo de fase 3 abierto, multinacional, multicéntrico y abierto para investigar la eficacia y la seguridad de concizumab en la profilaxis de episodios hemorrágicos en pacientes varones, 118 adultos (67 HA y 51 HB) y 38 adolescentes (23 HA y 15 HB) con hemofilia A o B sin inhibidores.

El ensayo constaba de 4 grupos, incluidos dos grupos no aleatorizados:

- Grupos 1 y 2: 63 pacientes (27 HA y 36 HB) tratados previamente a demanda, se aleatorizaron a ninguna profilaxis (FVIII/FIX a demanda, grupo 1) o concizumab en profilaxis (grupo 2), con estratificación por tipo de hemofilia (HA, HB) y tasa de hemorragias previa a las 24 semanas (< 9 o ≥ 9).
- Grupos 3 y 4: 93 pacientes adicionales (63 HA y 30 HB) tratados con concizumab en profilaxis, de los cuales

- o 29 pacientes HA y 22 pacientes HB tratados previamente con producto de factor en profilaxis en NN7415-4322 (no intervencionista, tratado según la práctica clínica habitual), utilizado para la comparación intrapaciente
- o 34 pacientes HA y 8 pacientes HB asignados al tratamiento con concizumab en profilaxis.

Los pacientes tenían una edad ≥ 12 años y un peso corporal > 25 kg, con hemofilia A congénita grave (FVIII $< 1\%$) o hemofilia B moderada/grave (FIX $\leq 2\%$), a los que se había prescrito, o necesitaban, un tratamiento con un producto con factor de coagulación en las últimas 24 semanas previas a la selección.

Los pacientes recibieron un régimen de dosis acorde con las recomendaciones de la ficha técnica.

La variable primaria del estudio fue comparar el efecto de la profilaxis con concizumab con el de la ausencia de profilaxis (tratamiento a demanda con productos FVIII/FIX) en la reducción del número de episodios hemorrágicos en pacientes adultos y adolescentes con hemofilia A grave o hemofilia B moderada/grave (ver las tablas 4 y 5). La eficacia se evaluó por separado en pacientes con HA y HB sin inhibidores cuando todos los pacientes de los grupos 1, 2 y 4 habían completado la parte principal del ensayo (24 semanas en el grupo 1, al menos 32 semanas en los grupos 2 y 4).

La superioridad de concizumab en profilaxis sobre ninguna profilaxis se confirmó al comparar la reducción del número de episodios hemorrágicos en el grupo 1 y el grupo 2, en pacientes adultos y adolescentes con HA o HB. Mediante un modelo binomial negativo, se estimó que el cociente de las tasas de sangrados anualizadas (ABR) de 0,14 ($p < 0,001$) para los pacientes con HA, lo que corresponde a una reducción de las ABR del 86% para los sujetos con concizumab en profilaxis en comparación con ninguna profilaxis. Utilizando el mismo modelo para los pacientes con HB, el cociente se estimó en 0,21 ($p < 0,001$), lo que corresponde a una reducción del ABR del 79% para los sujetos con concizumab en profilaxis frente a ninguna profilaxis.

Tabla 4 Tasa de sangrados anualizada con concizumab en profilaxis frente a ninguna profilaxis en pacientes con hemofilia A sin inhibidores ≥ 12 años de edad (NN7415-4307, grupos 1 y 2)

	HA profilaxis con concizumab N=18	HA ausencia de prophylaxis N=9	Cociente de ABR [IC del 95%]
Hemorragias traumáticas y espontáneas tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	3,5 [2,18; 5,54]	24,5 [14,50; 41,48]	0,14 [0,07; 0,29]
Mediana de ABR (Mín, Máx)	2,92 (0,0; 29,5)	19,57 (3,3; 71,7)	
# pacientes con 0 hemorragias que completaron las 24 semanas de tratamiento (%)	6 (33,3%)	0 (0,0%)	
# pacientes con 0 hemorragias que no completaron las 24 semanas de tratamiento (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Hemorragias articulares tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	2,8 [1,71; 4,56]	17,6 [10,19; 30,39]	0,16 [0,08; 0,33]
Hemorragias de las articulaciones diana tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	2,0 [1,19; 3,47]	8,8 [4,84; 15,91]	0,23 [0,11; 0,48]
Hemorragias tratadas y no tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	6,2 [4,03; 9,48]	26,8 [15,37; 46,72]	0,23 [0,11; 0,47]

– Número de; HA: hemofilia A; ABR: tasa de sangrados anualizada; Las definiciones de hemorragia cumplieron los criterios de la Federación Mundial de Hemofilia.

La eficacia se evaluó en pacientes con hemofilia A cuando todos los pacientes de los grupos 1 y 2 habían completado la parte principal del ensayo (al menos 24 o al menos 32 semanas, respectivamente), comparando el número de episodios hemorrágicos tratados entre la profilaxis con concizumab (grupo 2) y la ausencia de profilaxis (grupo 1). Las ABR medias estimadas y los cocientes de ABR asociados se basan en una regresión binomial negativa con el número de hemorragias del paciente analizadas como una función de la pauta posológica aleatorizada y la frecuencia de hemorragia (< 9 o ≥ 9 episodios hemorrágicos durante las últimas 24 semanas antes de la selección) y el logaritmo de la duración del periodo de observación incluido como compensación en el modelo. La media estimada de ABRs es un estimado marginal basado en la distribución covariada en el estudio de la población. El modelo se basa en todos los pacientes aleatorizados y tiene en cuenta el uso de tratamiento complementario. El modelo estadístico para las hemorragias de las articulaciones diana tratadas sólo se ajusta para los pacientes que tienen articulaciones diana al inicio del estudio.

Tabla 5 Tasa de sangrados anualizada con concizumab en profilaxis frente a ninguna profilaxis en pacientes con hemofilia B sin inhibidores ≥ 12 años de edad (NN7415-4307, grupos 1 y 2)

	HB profilaxis con concizumab N=24	HB ausencia de profilaxis N=12	Cociente de ABR [IC del 95%]
Hemorragias traumáticas y espontáneas tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	3,2 [2,00; 5,22]	15,4 [8,55; 27,78]	0,21 [0,10; 0,45]
Mediana de ABR (Mín, Máx)	1,62 (0,0; 11,9)	14,92 (0,0; 50,9)	
# pacientes con 0 hemorragias que completaron las 24 semanas de tratamiento (%)	10 (41,7%)	1 (8,3%)	
# pacientes con 0 hemorragias que no completaron las 24 semanas de tratamiento (%)	1 (4,2%)	0 (0,0%)	
Hemorragias articulares tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	2,7 [1,58; 4,72]	13,1 [6,63; 26,01]	0,21 [0,09; 0,50]
Hemorragias de las articulaciones diana tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	1,9 [0,95; 3,67]	5,4 [2,22; 13,21]	0,34 [0,11; 1,06]
Hemorragias tratadas y no tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	4,2 [2,71; 6,37]	20,2 [11,90; 34,17]	0,21 [0,10; 0,41]

– Número de; HB: hemofilia B; ABR: tasa de sangrados anualizada; Las definiciones de hemorragia cumplieron los criterios de la Federación Mundial de Hemofilia.

La eficacia se evaluó en pacientes con hemofilia B cuando todos los pacientes de los grupos 1 y 2 habían completado la parte principal del ensayo (al menos 24 o al menos 32 semanas, respectivamente), comparando el número de episodios hemorrágicos tratados entre la profilaxis con concizumab (grupo 2) y la ausencia de profilaxis (grupo 1).

Las ABR medias estimadas y los cocientes de ABR asociados se basan en una regresión binomial negativa con el número de hemorragias del paciente analizado como una función de la pauta posológica aleatorizada y la frecuencia de hemorragias (< 9 o ≥ 9 episodios hemorrágicos durante las últimas 24 semanas antes de la selección) y el logaritmo de la duración del periodo de observación incluido como compensación en el modelo. La media estimada de ABRs es un estimado marginal basado en la distribución covariada en el estudio de la población. El modelo se basa en todos los pacientes aleatorizados y tiene en cuenta el uso de tratamiento complementario. El modelo estadístico para las hemorragias de las articulaciones diana tratadas solo se ajusta para los pacientes que tienen articulaciones diana al inicio del estudio.

El objetivo secundario del estudio era comparar el efecto de la profilaxis con concizumab con el tratamiento profiláctico previo de los pacientes con productos de FVIII y FIX de semivida estándar o de semivida prolongada en la reducción del número de episodios hemorrágicos en pacientes adultos y adolescentes con HA o HB sin inhibidores (ver tabla 6 y 7). La razón de tasas estimada (IC del 95%) para ABR fue de 1,39 (0,73; 2,63) para HA y de 1,75 (0,81; 3,78) para HB.

Tabla 6 Comparación intrapaciente de la tasa de sangrados anualizada con concizumab en profilaxis frente a profilaxis previa con FVIII en pacientes con hemofilia A sin inhibidores ≥ 12 años de edad (NN7415-4307, grupo 4 frente a NN7415-4322).

	HA profilaxis con concizumab N=29	HA profilaxis previa con FVIII N=29	Cociente de ABR [IC del 95%]
Hemorragias traumáticas y espontáneas tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	5,1 [2,71; 9,65]	3,7 [2,51; 5,42]	1,39 [0,73; 2,63]
Mediana de ABR (Mín, Máx)	2,33 (0,0; 46,7)	2,17 (0,0; 13,5)	
# pacientes con 0 hemorragias que completaron las 24 semanas de tratamiento (%)	11 (37,9%)	10 (34,5%)	
# pacientes con 0 hemorragias que no completaron las 24 semanas de tratamiento (%)	0 (0,0%)		
Hemorragias articulares tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	3,9 [1,35; 7,58]	2,6 [1,80; 3,72]	1,50 [0,69; 3,28]
Hemorragias tratadas y no tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	5,5 [3,13; 9,79]	3,9 [2,68; 5,57]	1,43 [0,80; 2,55]

– Número de; HA: hemofilia A; ABR: tasa de sangrados anualizada; Las definiciones de hemorragia cumplieron los criterios de la Federación Mundial de Hemofilia.

La eficacia se evaluó en pacientes con hemofilia A cuando todos los pacientes de los grupos 1 y 2 habían completado la parte principal del ensayo (al menos 24 o al menos 32 semanas, respectivamente), comparando el número de episodios hemorrágicos tratados entre la profilaxis con concizumab (grupo 4) y la profilaxis previa (NN7415-4322).

Las ABR medias estimadas y los cocientes de ABR asociados se basan en una regresión binomial negativa con el número de hemorragias del paciente analizado como una función de la pauta posológica aleatorizada y el logaritmo de la duración del periodo de observación incluido como compensación en el modelo y una medición repetida dentro del paciente incorporada mediante una matriz de covarianza no estructurada. La no inferioridad se confirmó si el límite superior del IC del 95% del cociente ABR era inferior a 2,0.

Tabla 7 Comparación intrapaciente de la tasa de sangrados anualizada con concizumab en profilaxis frente a profilaxis previa con FIX en pacientes con hemofilia B sin inhibidores ≥ 12 años de edad (NN7415-4307, grupo 4 frente a NN7415-4322).

	HB profilaxis con concizumab N=22	HB profilaxis previa FIX N=22	Cociente de ABR [IC del 95%]
Hemorragias traumáticas y espontáneas tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	5,4 [2,27; 12,91]	3,1 [2,07; 4,62]	1,75 [0,81; 3,78]
Mediana de ABR (Mín, Máx)	1,44 (0,0; 50,6)	2,07 (0,0; 10,6)	
# pacientes con 0 hemorragias que completaron las 24 semanas de tratamiento (%)	9 (40,9%)	7 (31,8%)	
# pacientes con 0 hemorragias que no completaron las 24 semanas de tratamiento (%)	1 (4,5%)		
Hemorragias articulares tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	4,2 [1,94; 8,95]	2,6 [1,69; 4,13]	1,58 [0,80; 3,11]

	HB profilaxis con concizumab N=22	HB profilaxis previa FIX N=22	Cociente de ABR [IC del 95%]
Hemorragias tratadas y no tratadas			
ABR media estimada [IC del 95%]	6,4 [2,94; 13,68]	3,4 [2,22; 5,10]	1,89 [0,90; 3,95]

– Número de; HB: hemofilia B; ABR: tasa de sangrados anualizada; Las definiciones de hemorragia cumplieron los criterios de la Federación Mundial de Hemofilia.

La eficacia se evaluó en pacientes con hemofilia B cuando todos los pacientes de los grupos 1 y 2 habían completado la parte principal del ensayo (al menos 24 o al menos 32 semanas, respectivamente), comparando el número de episodios hemorrágicos tratados entre la profilaxis con concizumab (grupo 4) y la profilaxis previa (NN7415-4322).

Las ABR medias estimadas y los cocientes de ABR asociados se basan en una regresión binomial negativa con el número de hemorragias del paciente analizado como una función de la pauta posológica aleatorizada, y el logaritmo de la duración del periodo de observación incluido como compensación en el modelo y una medición repetida dentro del paciente incorporada mediante una matriz de covarianza no estructurada. La no inferioridad se confirmó si el límite superior del IC del 95% del cociente ABR era inferior a 2,0.

El ensayo también evaluó la eficacia de la profilaxis con concizumab, en pacientes con HA y HB sin inhibidores, para reducir el número de hemorragias espontáneas tratadas, hemorragias articulares tratadas, hemorragias articulares diana tratadas y todas las hemorragias (tratadas y no tratadas). La mediana de las ABRs y el número de pacientes con cero hemorragias se muestran en las tablas 4 y 5 (grupos aleatorizados 1 y 2) y en las tablas 6 y 7 (comparación intrapaciente en el grupo 4).

También se evaluó la eficacia cuando todos los pacientes de los grupos 2, 3 y 4 habían completado al menos 56 semanas de tratamiento, y los resultados fueron coherentes con los presentados en las tablas 4 y 5.

Tratamiento de hemorragias intercurrentes en ensayos clínicos

Cuando se utilizó la pauta posológica de concizumab y la guía de hemorragias intercurrentes de la sección 4.2, las hemorragias se trataron de forma eficaz y segura sin que se observaran acontecimientos tromboembólicos. En los ensayos NN7415-4311 y NN7415-4307 (≥ 56 semanas para los grupos de tratamiento con concizumab) se confirmó la seguridad y eficacia del uso concomitante de la pauta posológica de concizumab en profilaxis y el tratamiento de hemorragias intercurrentes. En NN7415-4311, un total de 408 hemorragias se trataron con rFVIIa (la mayoría) y FEIBA, mientras que en NN7415-4307, un total de 662 episodios hemorrágicos se trataron con FVIII y FIX.

Inmunogenicidad

Durante los periodos de tratamiento en los ensayos NN7415-4159 (11 semanas), NN7415-4310 y NN7415-4255 (≥ 76 semanas), NN7415-4311 (≥ 56 semanas para los grupos de tratamiento con concizumab) y NN7415-4307 (≥ 56 semanas para los grupos de tratamiento con concizumab), 71 de 320 pacientes tratados con concizumab (22,2%) dieron positivo para anticuerpos anti-concizumab, de los cuales 18 pacientes (5,6%) dieron positivo para anticuerpos neutralizantes *in vitro*. En 2 (2,8%) de los 71 pacientes que dieron positivo para anticuerpos anti-concizumab, los anticuerpos neutralizantes *in vitro* aparecieron conjuntamente con el restablecimiento de los niveles de TFPI libre. En los 69 pacientes restantes (97,2%), no se identificó ningún efecto clínicamente significativo de los anticuerpos sobre la farmacocinética, farmacodinámica, seguridad o eficacia de concizumab.

Población pediátrica

La Agencia Europea del Medicamento ha aplazado la obligación de presentar los resultados de los estudios con concizumab en uno o más subconjuntos de la población pediátrica en el tratamiento de la hemofilia A congénita con o sin inhibidores y en el tratamiento de la hemofilia B congénita con o sin inhibidores (ver sección 4.2 para información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los ensayos farmacocinéticos han demostrado que la exposición sistémica a concizumab, medida por el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés) y la $C_{m\acute{a}x}$, aumentó al incrementar la dosis de una manera mayor que la proporcional a la dosis. Este comportamiento farmacocinético no lineal está causado por la disposición del fármaco mediada por la diana (TMDD, por sus siglas en inglés) que se produce cuando concizumab se une al TFPI anclado a las células endoteliales con la posterior eliminación del complejo fármaco-diana. Se trata de un proceso saturable y el alcance de la eliminación de concizumab por medio de la TMDD viene determinado por la cantidad de TFPI anclado a las células endoteliales. Esto da lugar a una eliminación rápida/aclaramiento elevado a concentraciones bajas de concizumab (donde la vía no lineal es dominante) y a una eliminación más lenta/aclaramiento más bajo a concentraciones más altas de concizumab (donde la vía lineal es dominante).

La exposición a concizumab fue similar entre la hemofilia A y B con o sin inhibidores.

Las concentraciones medias geométricas de concizumab en situación de equilibrio en la semana 24 se muestran en la Tabla 8. Las concentraciones plasmáticas previas a la dosis (mínimas) permanecieron estables durante 56 semanas de tratamiento.

Tabla 8 Concentraciones plasmáticas de concizumab en situación de equilibrio durante un intervalo de administración de 24 horas en la semana 24

Parámetros	HA N=73*	HB N=54*	HAwI N=62*	HBwI N=37*
$C_{m\acute{a}x,se}$ (ng/ml), media geométrica (CV%)	1028,7 (129%)	721,8 (164%)	1165,9 (147%)	1168,9 (103%)
$C_{m\acute{i}n,se}$ (ng/ml), media geométrica (CV%)	724,4 (153%)	554,9 (216%)	652,1 (256%)	689,6 (172%)
Cociente $C_{m\acute{a}x} / C_{m\acute{i}n}$, media (DE)	1,4 (0,4)	1,6 (0,6)	2,6 (6,6)	1,5 (0,5)

$C_{m\acute{a}x,se}$ = concentración plasmática máxima en situación de equilibrio.

$C_{m\acute{i}n,se}$ = concentración plasmática previa a la dosis (mínima) en situación de equilibrio.

*con la pauta posológica de concizumab.

Absorción

Tras la administración subcutánea de una dosis única de 0,05-3 mg/kg de concizumab en sujetos sanos y con hemofilia, el tiempo hasta la concentración plasmática máxima de concizumab ($t_{m\acute{a}x}$) se situó en el intervalo de 8 horas a 99 horas (4,1 días).

Biotransformación

Concizumab es un anticuerpo y al igual que otras proteínas de gran tamaño, se catabolizan principalmente mediante proteólisis lisosomal en aminoácidos, que posteriormente son excretados o reutilizados por el organismo. Se espera que concizumab siga esta vía catabólica tanto para la vía de eliminación no lineal a través de la TMDD como para la vía de eliminación lineal a través de la unión al receptor Fc, que es frecuente para los anticuerpos.

Eliminación

Tanto las vías lineales como no lineales contribuyen a la eliminación de concizumab. Se midió una semivida terminal en sujetos sanos y con hemofilia que recibieron una dosis subcutánea única de 0,25-3 mg/kg en el intervalo de 39 horas (1,6 días) a 195 horas (8,1 días). En los niveles en situación de equilibrio, donde la eliminación lineal se convierte en dominante, la semivida total puede ser más larga.

Poblaciones especiales

Edad

La edad no tuvo ningún efecto sobre la exposición a concizumab en pacientes con hemofilia A o B con o sin inhibidores. La población del estudio estuvo en el rango de edad de 12–68 años de edad.

Insuficiencia renal

Se dispone de datos limitados en insuficiencia renal. De los 256 pacientes tratados con la pauta posológica de concizumab en NN7415-4311 y NN7415-4307, 19 pacientes presentaron insuficiencia renal leve (eGFR entre 60 y 90 ml/min/1,73 m²) y 1 paciente presentó insuficiencia renal moderada (eGFR entre 30 y 60 ml/min/1,73 m²) en el momento en que se administró la dosis de carga. No se observó ningún impacto en la exposición de concizumab. No se dispone de datos en insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática

Se dispone de datos limitados o no hay datos en insuficiencia hepática. De los 256 pacientes tratados con la pauta posológica de concizumab en NN7415-4311 y NN7415-4307, 9 pacientes presentaban elevación de las enzimas hepáticas (ALT o AST $\geq 1,5 \times$ ULN) en el momento en que se administró la dosis de carga. No se observó ningún impacto en la exposición de concizumab.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas.

Se observó formación de trombos mediada por la farmacología en un estudio toxicológico de 52 semanas en monos cynomolgus a dosis subcutáneas de ≥ 1 mg/kg/día (correspondientes a 300 veces la exposición humana en función del área bajo la curva durante las primeras 24 horas (AUC_{0-24h}).

Carcinogenicidad

No se han realizado estudios en animales para evaluar el potencial carcinogénico de concizumab, ni estudios para determinar los efectos de concizumab sobre la genotoxicidad.

Fertilidad

En un estudio de toxicidad de 26 semanas de duración en monos cynomolgus machos y hembras sexualmente maduros con dosis subcutáneas de hasta 9 mg/kg/día (correspondientes a 3 400 veces la exposición humana, en función del AUC_{0-24h}), concizumab no afectó a la fertilidad (tamaño testicular, funcionalidad del esperma ni duración del ciclo menstrual) y no causó ningún cambio en los órganos reproductivos masculinos o femeninos.

Teratogenicidad

No se dispone de datos sobre los posibles efectos adversos de concizumab en el desarrollo embrionario fetal.

Interacción farmacológica

En un estudio de toxicidad de interacción farmacológica de 28 días de duración en monos cynomolgus con administración diaria de 1 mg/kg de concizumab para lograr la situación de equilibrio, se administraron tres dosis intravenosas consecutivas de hasta 1 mg/kg de rFVIIa en intervalos de 2 horas a los animales a los que se administró concizumab. No se observaron hallazgos adversos a una exposición a concizumab que correspondiera a 200 veces la exposición humana, en función del AUC_{0-24 h}.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hidrocloruro de L-arginina
L-histidina
Cloruro de sodio
Sacarosa
Polisorbato 80 (E 433)
Fenol
Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH) (E 507)
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH) (E 524)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

Antes del primer uso

3 años.

Después del primer uso

Conservar durante un máximo de 4 semanas a una temperatura de hasta 30 °C o en nevera.

La estabilidad química y física en uso se ha demostrado durante 28 días a 30 °C o en nevera. Desde el punto de vista microbiológico, una vez abierto, el producto se puede conservar durante un tiempo máximo de 28 días a 30 °C o en nevera. Otros tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Antes del primer uso

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar. Mantener alejado del componente de enfriamiento de la nevera.

Después del primer uso

Conservar la pluma precargada con el capuchón puesto para proteger la solución de la luz.

No conservar la pluma precargada con la aguja puesta. Esto garantiza una dosificación precisa y evita contaminaciones, infecciones y fugas.

No congelar. Manténgalo alejado del elemento de refrigeración de la nevera.

Alhemo se debe proteger del calor y la luz y no se debe conservar bajo la luz solar directa.

Para las condiciones de conservación después de abrir el medicamento por primera vez, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Alhemo se suministra en una pluma precargada desechable multidosis portátil, que consta de un cartucho de vidrio de 1,5 ml o 3 ml sellado en una pluma inyectora, fabricado con componentes de plástico y resortes metálicos. El cartucho se cierra en la parte inferior con un disco de goma y en la parte superior con un disco de goma laminado sellado con una tapa de aluminio. Los discos de goma no están fabricados con látex de caucho natural.

La pluma precargada está envasada en una caja de cartón. Alhemo está disponible en los siguientes tamaños de envase y el botón de dosis y el soporte del cartucho de la pluma precargada están codificados por colores según la concentración:

- 15 mg/1,5 ml (azul): envases unitarios que contienen 1 pluma precargada y envases múltiples que contienen 5 (5 envases de 1) plumas precargadas.
- 60 mg/1,5 ml (marrón): envases unitarios que contienen 1 pluma precargada y envases múltiples que contienen 5 (5 envases de 1) plumas precargadas.
- 150 mg/1,5 ml (dorado): envases unitarios que contienen 1 pluma precargada y envases múltiples que contienen 5 (5 envases de 1) plumas precargadas.
- 300 mg/3 ml (dorado): envases unitarios que contienen 1 pluma precargada por envase.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

No se incluyen las agujas para la inyección. Alhemo está diseñado para ser usado con agujas NovoFine Plus o NovoFine de calibre 32 y una longitud de 4 mm. Si se utilizan agujas de más de 4 mm de longitud, se deben usar técnicas de inyección que minimicen el riesgo de inyección intramuscular, p. ej., inyectar en un pliegue cutáneo suelto.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para que la inyección resulte más cómoda, dejar que el medicamento se atempere hasta alcanzar la temperatura ambiente si se ha conservado en el frigorífico. No utilice fuentes de calor artificiales.

Inspeccionar visualmente la solución antes de su uso. En la ventana de la pluma, Alhemo es un líquido transparente a ligeramente opalescente e incoloro a ligeramente amarillo y prácticamente libre de partículas visibles. La presencia de partículas de proteína de translúcidas a blancas es aceptable.

No utilizar si hay cambios en el color del medicamento.

En las “Instrucciones de uso” se proporcionan instrucciones completas para la preparación y administración del medicamento.

Se debe enseñar a los pacientes adolescentes y pacientes delgados para que utilicen técnicas de inyección que minimicen el riesgo de inyección intramuscular, por ejemplo, inyectando en un pliegue cutáneo suelto.

Todo medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 13 de diciembre de 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsvaerd
Dinamarca

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IP para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

El material informativo para los profesionales sanitarios incluirá:

- La ficha técnica.
- Guía para profesionales sanitarios con los siguientes elementos clave:
 - Breve introducción a concizumab y al riesgo de acontecimientos tromboembólicos.
 - Guía sobre el uso de concizumab con la siguiente información:
 - o Los médicos deben acordar con el paciente y/o el cuidador sobre la dosis y el programa de los agentes bypass, si se requieren mientras se recibe profilaxis con concizumab.
 - o Se debe tener precaución cuando el paciente tenga un alto riesgo de desarrollar eventos tromboembólicos.
 - o Se debe informar y controlar a los pacientes para detectar signos y síntomas de acontecimientos tromboembólicos y vigilarlos.
 - o En caso de sospecha de acontecimientos tromboembólicos, se debe suspender la administración de concizumab e iniciar las exploraciones complementarias y el tratamiento médico adecuado.
 - Recordatorio de distribuir el material informativo a todos los pacientes y asegurarse de que lo lean y comprenden.
 - Recordatorio de que todos los pacientes que reciban tratamiento con concizumab deben recibir una tarjeta de información para el paciente y se les debe recordar que la lleven consigo en todo momento y la muestren a los profesionales sanitarios que puedan tratarles.
 - Recordatorio de que deben notificar cualquier efecto adverso asociado al uso de concizumab.

El material informativo para pacientes/cuidadores incluirá:

- El prospecto.
- Guía para pacientes/cuidadores con los siguientes mensajes clave:
 - Breve introducción a concizumab y al riesgo de acontecimientos tromboembólicos.
 - Descripción de los signos y síntomas de los acontecimientos tromboembólicos.
 - Recordatorio de interrumpir el uso de concizumab si aparecen síntomas y ponerse en contacto con el médico inmediatamente.
 - Recordatorio de llevar siempre consigo la tarjeta de información para el paciente y mostrarla a los profesionales sanitarios que puedan atenderle.
 - Recordatorio de comunicar cualquier acontecimiento adverso a su médico que le ha puesto este tratamiento.
- Tarjeta de información para el paciente con los siguientes elementos clave:
 - Recordatorio de llevar la tarjeta siempre encima y mostrarla a los profesionales sanitarios para informar sobre el tratamiento con concizumab y el riesgo de acontecimientos tromboembólicos.
 - Datos de contacto del prescriptor de concizumab del paciente.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alhemo 15 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada
concizumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 15 mg de concizumab en 1,5 ml de solución (10 mg/ml)
1 ml de solución contiene 10 mg de concizumab,

3. LISTA DE EXCIPIENTES

hidrocloruro de L-arginina, L-histidina, cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 80, fenol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 pluma precargada

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
Las agujas no están incluidas
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Lea las instrucciones
El prospecto se encuentra debajo de la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Después del primer uso: Utilizar en 4 semanas
Fecha de apertura: _____

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de su uso: Conservar en nevera. No congelar.
Después del primer uso: Conservar en nevera o fuera de la nevera, pero por debajo de 30 °C.
No congelar ni conservar bajo la luz solar directa.
Mantener la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.
No conservar la pluma con la aguja puesta.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1881/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Alhemo 15 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (con blue box)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alhemo 15 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada
concizumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 15 mg de concizumab en 1,5 ml de solución (10 mg/ml)
1 ml de solución contiene 10 mg de concizumab,

3. LISTA DE EXCIPIENTES

hidrocloruro de L-arginina, L-histidina, cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 80, fenol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Envase múltiple: 5 (5 envases de 1) plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea

Las agujas no están incluidas

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Lea las instrucciones

El prospecto se encuentra debajo de la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Después del primer uso: Utilizar en 4 semanas

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de su uso: Conservar en nevera. No congelar.
Después del primer uso: Conservar en nevera o fuera de la nevera, pero por debajo de 30 °C.
No congelar ni conservar bajo la luz solar directa.
Mantener la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.
No conservar la pluma con la aguja puesta.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1881/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Alhemo 15 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE INTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (sin blue box)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alhemo 15 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada
concizumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 15 mg de concizumab en 1,5 ml de solución (10 mg/ml)
1 ml de solución contiene 10 mg de concizumab,

3. LISTA DE EXCIPIENTES

hidrocloruro de L-arginina, L-histidina, cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 80, fenol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 pluma precargada. Los componentes de un envase múltiple no pueden venderse por separado

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
Las agujas no están incluidas
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Lea las instrucciones
El prospecto se encuentra debajo de la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Después del primer uso: Utilizar en 4 semanas
Fecha de apertura: _____

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de su uso: Conservar en nevera. No congelar.
Después del primer uso: Conservar en nevera o fuera de la nevera, pero por debajo de 30 °C.
No congelar ni conservar bajo la luz solar directa.
Mantener la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.
No conservar la pluma con la aguja puesta.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1881/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE****17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Alhemo 15 mg/1,5 ml inyectable
concizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,5 ml

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alhemo 60 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada
concizumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 60 mg de concizumab en 1,5 ml de solución (40 mg/ml)
1 ml de solución contiene 40 mg de concizumab,

3. LISTA DE EXCIPIENTES

hidrocloruro de L-arginina, L-histidina, cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 80, fenol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 pluma precargada

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
Las agujas no están incluidas
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Lea las instrucciones
El prospecto se encuentra debajo de la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Después del primer uso: Utilizar en 4 semanas
Fecha de apertura: _____

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de su uso: Conservar en nevera. No congelar.

Después del primer uso: Conservar en nevera o fuera de la nevera, pero por debajo de 30 °C.

No congelar ni conservar bajo la luz solar directa.

Mantener la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.

No conservar la pluma con la aguja puesta.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1881/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Alhemo 60 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (con blue box)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alhemo 60 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada
concizumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 60 mg de concizumab en 1,5 ml de solución (40 mg/ml)
1 ml de solución contiene 40 mg de concizumab,

3. LISTA DE EXCIPIENTES

hidrocloruro de L-arginina, L-histidina, cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 80, fenol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Envase múltiple: 5 (5 envases de 1) plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea

Las agujas no están incluidas

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Lea las instrucciones

El prospecto se encuentra debajo de la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Después del primer uso: Utilizar en 4 semanas

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de su uso: Conservar en nevera. No congelar.
Después del primer uso: Conservar en nevera o fuera de la nevera, pero por debajo de 30 °C.
No congelar ni conservar bajo la luz solar directa.
Mantener la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.
No conservar la pluma con la aguja puesta.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1881/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Alhemo 60 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CARTONAJE INTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (sin blue box)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Alhemo 60 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada
concizumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 60 mg de concizumab en 1,5 ml de solución (40 mg/ml)
1 ml de solución contiene 40 mg de concizumab,

3. LISTA DE EXCIPIENTES

hidrocloruro de L-arginina, L-histidina, cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 80, fenol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 pluma precargada. Los componentes de un envase múltiple no pueden venderse por separado

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea

Las agujas no están incluidas

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Lea las instrucciones

El prospecto se encuentra debajo de la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Después del primer uso: Utilizar en 4 semanas

Fecha de apertura: _____

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de su uso: Conservar en nevera. No congelar.

Después del primer uso: Conservar en nevera o fuera de la nevera, pero por debajo de 30 °C.

No congelar ni conservar bajo la luz solar directa.

Mantener la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.

No conservar la pluma con la aguja puesta.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1881/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE****17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Alhemo 60 mg/1,5 ml inyectable
concizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,5 ml

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alhemo 150 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada
concizumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 150 mg de concizumab en 1,5 ml de solución (100 mg/ml)
1 ml de solución contiene 100 mg de concizumab,

3. LISTA DE EXCIPIENTES

hidrocloruro de L-arginina, L-histidina, cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 80, fenol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 pluma precargada

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
Las agujas no están incluidas
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Lea las instrucciones
El prospecto se encuentra debajo de la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Después del primer uso: Utilizar en 4 semanas
Fecha de apertura: _____

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de su uso: Conservar en nevera. No congelar.
Después del primer uso: Conservar en nevera o fuera de la nevera, pero por debajo de 30 °C.
No congelar ni conservar bajo la luz solar directa.
Mantener la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.
No conservar la pluma con la aguja puesta.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1881/005

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Alhemo 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (con blue box)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alhemo 150 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada
concizumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 150 mg de concizumab en 1,5 ml de solución (100 mg/ml)
1 ml de solución contiene 100 mg de concizumab,

3. LISTA DE EXCIPIENTES

hidrocloruro de L-arginina, L-histidina, cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 80, fenol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Envase múltiple: 5 (5 envases de 1) plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea

Las agujas no están incluidas

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Lea las instrucciones

El prospecto se encuentra debajo de la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Después del primer uso: Utilizar en 4 semanas

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de su uso: Conservar en nevera. No congelar.
Después del primer uso: Conservar en nevera o fuera de la nevera, pero por debajo de 30 °C.
No congelar ni conservar bajo la luz solar directa.
Mantener la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.
No conservar la pluma con la aguja puesta.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1881/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Alhemo 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE INTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (sin blue box)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alhemo 150 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada
concizumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 150 mg de concizumab en 1,5 ml de solución (100 mg/ml)
1 ml de solución contiene 100 mg de concizumab,

3. LISTA DE EXCIPIENTES

hidrocloruro de L-arginina, L-histidina, cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 80, fenol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 pluma precargada. Los componentes de un envase múltiple no pueden venderse por separado

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea

Las agujas no están incluidas

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Lea las instrucciones

El prospecto se encuentra debajo de la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Después del primer uso: Utilizar en 4 semanas

Fecha de apertura: _____

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de su uso: Conservar en nevera. No congelar.
Después del primer uso: Conservar en nevera o fuera de la nevera, pero por debajo de 30 °C.
No congelar ni conservar bajo la luz solar directa.
Mantener la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.
No conservar la pluma con la aguja puesta.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1881/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE****17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Alhemo 150 mg/1,5 ml inyectable
concizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,5 ml

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alhemo 300 mg/3 ml solución inyectable en pluma precargada
concizumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 300 mg de concizumab en 3 ml de solución (100 mg/ml)
1 ml de solución contiene 100 mg de concizumab,

3. LISTA DE EXCIPIENTES

hidrocloruro de L-arginina, L-histidina, cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 80, fenol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 pluma precargada

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
Las agujas no están incluidas
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Lea las instrucciones
El prospecto se encuentra debajo de la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Después del primer uso: Utilizar en 4 semanas
Fecha de apertura: _____

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de su uso: Conservar en nevera. No congelar.
Después del primer uso: Conservar en nevera o fuera de la nevera, pero por debajo de 30 °C.
No congelar ni conservar bajo la luz solar directa.
Mantener la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.
No conservar la pluma con la aguja puesta.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1881/007

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Alhemo 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Alhemo 300 mg/3 ml inyectable
concizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Alhemo 15 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada concizumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Alhemo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Alhemo
3. Cómo usar Alhemo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Alhemo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Alhemo y para qué se utiliza

Qué es Alhemo

Alhemo contiene el principio activo concizumab, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados “anticuerpos monoclonales”. Concizumab es una proteína que reconoce una diana en la sangre implicada en el proceso de coagulación y se une a ella.

Para qué se utiliza Alhemo

Alhemo se utiliza para prevenir o reducir la frecuencia de las hemorragias en adultos y adolescentes a partir de 12 años con:

- hemofilia A con inhibidores.
- hemofilia A grave (cuando el nivel de factor VIII en sangre es inferior al 1%) sin inhibidores.
- hemofilia B con inhibidores.
- hemofilia B moderada/grave (cuando el nivel de factor IX en sangre es inferior o igual al 2%) sin inhibidores.

La hemofilia A es una deficiencia congénita del factor VIII de coagulación sanguínea y la hemofilia B es una deficiencia congénita del factor IX de coagulación sanguínea.

Cómo funciona Alhemo

Concizumab bloquea un factor natural de la sangre que impide que esta se coagule. Este factor se denomina inhibidor de la vía del factor tisular. Este bloqueo hace que la coagulación de la sangre sea más eficaz y, por lo tanto, ayuda a prevenir o reducir las hemorragias cuando se carece de un factor de coagulación.

Alhemo actúa independientemente del factor VIII y el factor IX e independientemente de los inhibidores de estos factores.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Alhemo

No use Alhemo

- si es alérgico concizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Reacciones alérgicas

Existe el riesgo de que experimente una reacción alérgica. Interrumpa el tratamiento y póngase en contacto con su médico si tiene síntomas de reacciones alérgicas como erupción cutánea, enrojecimiento, urticaria y picor. También podría experimentar síntomas de reacciones alérgicas graves como:

- Picazón en zonas extensas de la piel
- Enrojecimiento y/o hinchazón de los labios, la lengua, la cara o las manos
- Dificultad para tragar
- Falta de aliento
- Sibilancias
- Opresión en el pecho
- Piel pálida y fría
- Palpitaciones
- Mareo debido a tensión arterial baja.

Deje de usar Alhemo y busque ayuda de urgencia inmediatamente si tiene síntomas de reacciones alérgicas graves.

Coágulos de sangre

Los coágulos de sangre pueden formarse en cualquier parte del cuerpo.

Deje de usar Alhemo y póngase en contacto con su médico inmediatamente si tiene síntomas de coágulos de sangre como:

- Hinchazón, calor, dolor o enrojecimiento de la piel: podrían ser síntomas de un coágulo de sangre en las piernas o los brazos.
- Falta de aliento, dolor intenso en el pecho: podrían ser síntomas de coágulos de sangre en el corazón o los pulmones.
- Dolor de cabeza, sensación de confusión, problemas con el habla o el movimiento, entumecimiento en la cara, dolor o hinchazón en los ojos, o problemas con la vista: podrían ser síntomas de un coágulo de sangre en el cerebro o los ojos.
- Dolor repentino en el estómago o en la zona lumbar: podrían ser síntomas de coágulos de sangre en el intestino o los riñones.

Niños y adolescentes

Alhemo no está recomendado para niños menores de 12 años. Aún no se conocen la seguridad y los beneficios de este medicamento en esta población.

Otros medicamentos y Alhemo

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Utilice un método anticonceptivo altamente eficaz durante el tratamiento con Alhemo y durante 7 semanas después de su última inyección. Consulte a su médico sobre el tipo de anticonceptivo que debe usar.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Alhemo afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Alhemo contiene sodio y polisorbatos

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene 0,25 mg de polisorbato 80 en cada ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Alhemo

Consulte las **Instrucciones de uso** detalladas en el otro lado de este prospecto antes de usar Alhemo pluma precargada. Pregunte a su médico si necesita utilizar técnicas de inyección alternativas, p. ej., es posible que los pacientes delgados y los adolescentes tengan que inyectarse en un pliegue de piel para evitar inyectar demasiado profundamente (en el músculo).

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Tratamiento de hemorragias intercurrentes

Es posible que necesite utilizar factor VIII, factor IX o agentes bypass para tratar episodios hemorrágicos intercurrentes mientras utiliza Alhemo. Siga atentamente las instrucciones de su personal sanitario sobre cuándo y cómo utilizar estos productos de factor VIII o factor IX o agentes bypass.

La dosis recomendada para adultos y adolescentes es

- Dosis inicial el día 1: 1 mg por kg de peso corporal.
- Desde el día 2 hasta que se establece la dosis de mantenimiento: 0,20 mg por kg de peso corporal una vez al día.
- Dosis de mantenimiento individual según decida el médico: 0,15; 0,20 o 0,25 mg por kg de peso corporal una vez al día.

Alhemo se inyecta bajo la piel del abdomen o el muslo y se puede usar en cualquier momento del día.

Si usa más Alhemo del que debe

Póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Si olvidó usar Alhemo

Alhemo se puede utilizar a cualquier hora del día.

Una o más dosis olvidadas de Alhemo afectan a la eficacia del medicamento. Es importante administrarse Alhemo todos los días.

Si olvida su dosis diaria de Alhemo:

Si olvida una dosis durante las primeras 4 semanas de tratamiento, póngase en contacto con su médico para acordar cómo reanudar el tratamiento.

Si olvida una dosis después de haber establecido la dosis de mantenimiento:

- Si olvidó 1 dosis diaria, reanude su dosis diaria.
- Si olvidó de 2 a 6 dosis diarias, adminístrese su dosis diaria dos veces (en dos inyecciones separadas cada una correspondiente a una dosis diaria) y luego continúe administrándose su dosis diaria al día siguiente.
- Si olvidó 7 o más dosis diarias, póngase en contacto con su médico inmediatamente, ya que tendrá que recibir una nueva dosis de carga antes de continuar con su dosis diaria al día siguiente.

Si tiene alguna duda, contacte con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Alhemo

Podría dejar de estar protegido contra las hemorragias. No interrumpa el tratamiento con Alhemo sin consultar a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de usar Alhemo y póngase en contacto inmediatamente con su médico si tiene síntomas de **reacciones alérgicas graves o síntomas de coágulos de sangre**. Ver “Advertencias y precauciones” en la sección 2.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Reacciones en el lugar de la inyección como enrojecimiento, sangrado, picor, urticaria, hinchazón, dolor, entumecimiento.

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- Reacción alérgica

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- Coágulos de sangre

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Alhemo

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la pluma y en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No utilice este medicamento si observa algún cambio de color en la solución.

Antes de su uso

- Conserve las plumas Alhemo sin usar en la nevera entre 2 °C y 8 °C.
- Guarde la pluma nueva sin usar con el capuchón puesto.
- Cuando se conserve en nevera, no guarde la pluma directamente junto al elemento de refrigeración.
- No utilice Alhemo si se ha congelado o conservado a temperaturas superiores a 30 °C.

Después del primer uso

- Conserve la pluma Alhemo que está utilizando actualmente sin la aguja puesta durante un máximo de 28 días (4 semanas), o bien:
 - En nevera entre 2 °C y 8 °C.
No guarde la pluma directamente junto al elemento de refrigeración. No utilice Alhemo si se ha congelado.
 -
 - A temperatura ambiente por debajo de 30 °C.
Deseche la pluma si se ha conservado a una temperatura superior a 30 °C. No guarde la pluma bajo la luz solar directa.
- Guarde la pluma Alhemo en uso con el capuchón puesto.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Alhemo

- El principio activo es concizumab.
Un mililitro de Alhemo 15 mg/1,5 ml contiene 10 mg de concizumab.
- Los demás componentes son hidrócloruro de L-arginina, L-histidina, cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 80, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables. Consulte también la sección 2 “Alhemo contiene sodio y polisorbatos”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Alhemo es una solución inyectable de transparente a ligeramente turbia y de incolora a ligeramente amarilla en una pluma desechable precargada. Las partículas de proteínas de translúcidas a blancas son aceptables.

Alhemo 15 mg/1,5 ml está disponible como un envase unitario que contiene 1 pluma precargada o un envase múltiple que contiene 5 (5 envases de 1) plumas precargadas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

No se incluyen agujas para inyección.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones de uso

Alhemo 15 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada concizumab



¿Qué contiene este envase?

- 1 pluma precargada Alhemo
- Prospecto

Las agujas no están incluidas.

Lea las instrucciones y asegúrese de haber recibido formación de su médico o enfermero antes de usar la pluma.

Siga las instrucciones de su médico o enfermero sobre cómo usar Alhemo y con qué frecuencia se debe inyectar Alhemo.

La pluma está precargada con 15 mg de Alhemo solo para uso subcutáneo (inyección en la piel). La pluma contiene varias dosis de Alhemo.

La pluma puede administrar un máximo de 8 mg en una inyección. El intervalo en el contador de dosis es de 0,1 mg. Si necesita más de 8 mg, se debe inyectar varias veces. Hay otras plumas disponibles que pueden administrar su dosis diaria en una inyección. Pregunte a su médico o enfermero.



Información de seguridad

La pluma es para uso de un solo paciente y no se debe compartir. Compartir la pluma o las agujas puede provocar infecciones y la transmisión de enfermedades.

Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección. No reutilice las agujas, ya que esto puede provocar el bloqueo de la aguja, infecciones y una dosificación incorrecta.

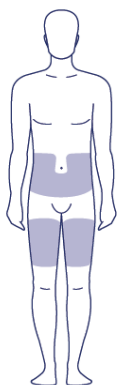
La aguja está cubierta por dos capuchones. Debe quitar ambos capuchones. Si olvida quitar ambos capuchones, no se inyectará nada de solución.

¿En qué parte de mi cuerpo debo inyectarme la dosis?

Se puede inyectar en la piel de:

- el estómago (abdomen) O
- el muslo.

Injecte en un ángulo de 90°. Las zonas grises de la imagen de la derecha muestran los lugares de inyección. Para cada inyección, seleccione un nuevo lugar de inyección al menos a 5 centímetros de distancia del lugar de la última inyección.



Compruebe la pluma 1

Compruebe la etiqueta de la pluma

Mire el nombre y el color para asegurarse de que tiene el medicamento correcto.

Inspeccione el medicamento

Retire el capuchón de la pluma y compruebe en la ventana de la pluma que Alhemo es una solución de transparente a ligeramente turbia y de incolora a ligeramente amarilla. Las partículas de proteínas de translúcidas a blancas son aceptables. Si Alhemo tiene un aspecto descolorido, no utilice la pluma.

Compruebe la fecha de caducidad

Compruebe la fecha de caducidad en la etiqueta de la pluma para asegurarse de que no ha pasado. No use la pluma después de la fecha de caducidad.

Si la pluma está fría

Se puede inyectar Alhemo al sacarla directamente de la nevera o dejar que alcance la temperatura ambiente antes de inyectarse. Puede calentar la pluma con las palmas de las manos. No utilice ninguna otra fuente de calor.

Coloque una aguja nueva

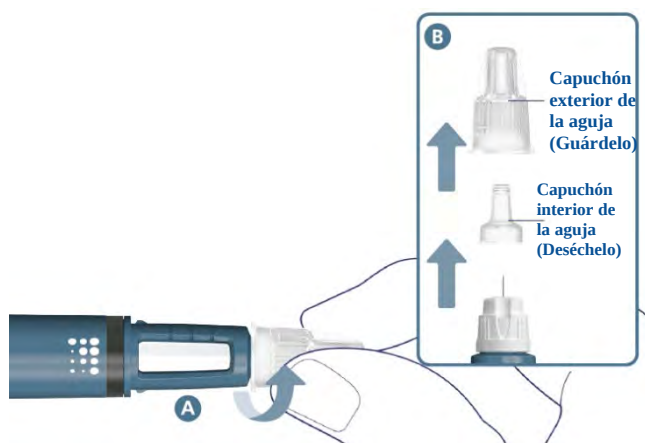
2

Coja una aguja nueva y retire la lengüeta de papel.

- Coloque la aguja recta en la pluma. Enrósquela hasta que quede apretada. Ver A.
- Retire el capuchón exterior de la aguja y guárdelo. Ver B.
- Retire el capuchón interior de la aguja y deséchelo. Ver B.

No utilice nunca una aguja doblada o dañada.

Utilice solo agujas recomendadas por su médico o enfermero. Esta pluma está diseñada para utilizarse con las agujas para inyección NovoFine Plus 32G x 4 mm o NovoFine 32G x 4 mm. Si utiliza agujas de más de 4 mm, consulte a su médico o enfermero sobre cómo realizar la inyección.



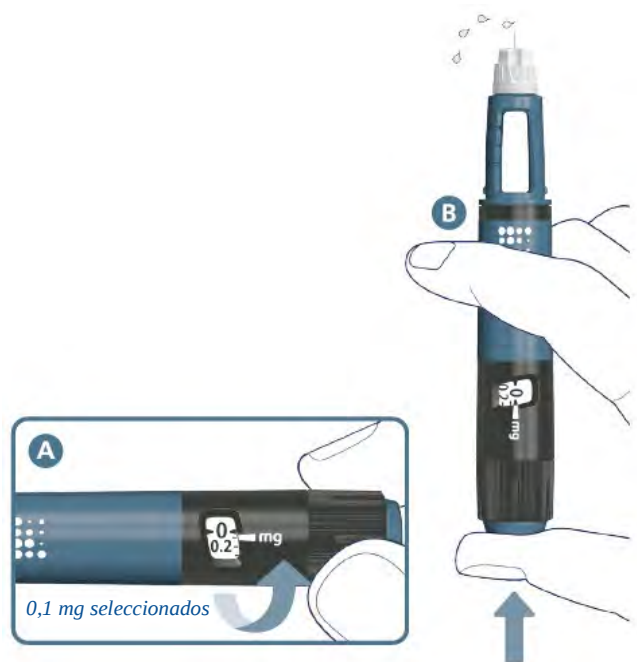
Compruebe el flujo

3

Puede aparecer una gota de Alhemo en la punta de la aguja, pero debe seguir comprobando el flujo de Alhemo antes de **cada inyección** para evitar dosis insuficientes:

- a. Gire el selector de dosis una marca para seleccionar 0,1 mg. Ver A en la siguiente figura. Sujete la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.
- b. Pulse el botón de dosis. Ver B.
- c. Observe si sale líquido de Alhemo por la punta de la aguja. Ver B.

Si no aparece ningún líquido, vaya a *Solución de problemas si no aparece ningún líquido al comprobar el flujo*.



Seleccione la dosis

4

Gire el selector de dosis para seleccionar la dosis prescrita.

Confirme que ha seleccionado la dosis correcta.

Puede ajustar la dosis girando el selector de dosis en cualquier dirección.

Si necesita una dosis superior a la que puede marcar, se debe inyectar usted mismo varias veces para obtener su dosis completa. Hay otras plumas disponibles que pueden administrar su dosis diaria en una inyección. Pregunte a su médico o enfermero. Para más información, consulte el paso 6.

La pluma contiene 15 mg de Alhemo.

La pluma puede administrar un máximo de 8 mg en una inyección.



inyecte la dosis

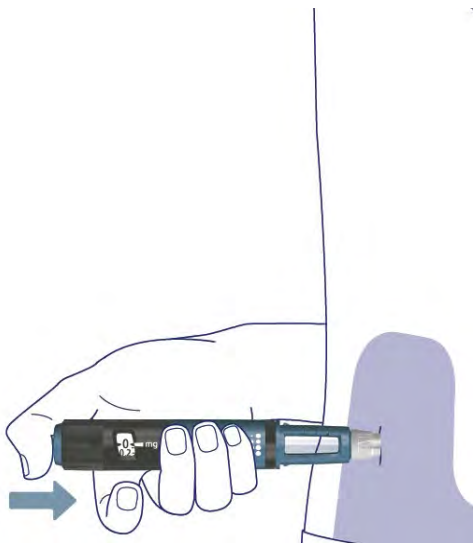
5

Lea los pasos a. - e. antes de empezar a inyectarse.

Esto garantiza que se administra la dosis completa.

- Seleccione el lugar de la inyección. Ver *¿En qué parte de mi cuerpo debo inyectarme la dosis?*
- Inserte la aguja directamente en el estómago (abdomen) o el muslo en un ángulo de 90°.
- Presione y mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis vuelva a <0>.
- Con la aguja aún bajo la piel, **cuenta lentamente hasta 6 después de que el contador de dosis haya vuelto a <0>.**
- Extraiga la aguja de la piel.

La pluma hace clic durante la administración de la dosis y también puede oír o sentir un clic cuando el contador de dosis vuelve a <0>.



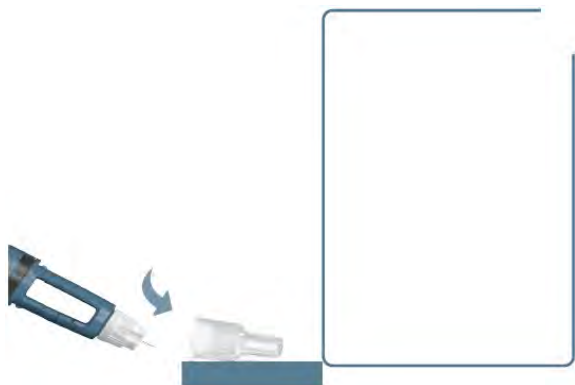
Retire la aguja

6

Retire la aguja de la pluma después de cada inyección insertando la punta de la aguja en el capuchón exterior de la aguja sin tocar la aguja ni el capuchón.

Cuando la aguja quede cubierta, presione con cuidado el capuchón exterior de la aguja hasta el fondo. Desenrosque la aguja. No toque el extremo posterior de la aguja.

Deseche la aguja según le haya indicado su médico, enfermero, farmacéutico o las autoridades locales.



¿Necesita una dosis superior a la que puede marcar?

Su médico debe prescribirle una pluma que pueda administrar su dosis diaria en una inyección. Si necesita una dosis superior a la que puede marcar, se debe inyectar usted mismo más de una vez para obtener su dosis completa.

Repita los pasos 1 a 6 hasta que haya recibido su dosis completa. Cuando haya recibido su dosis completa, vaya al paso 7.

- Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección.
- Compruebe el flujo de Alhemo antes de cada inyección.
- Calcule con precisión la cantidad que se debe inyectar en cada inyección para recibir la dosis completa.

Después de la dosis

7

Vuelva a poner el capuchón en la pluma para proteger Alhemo de la luz.

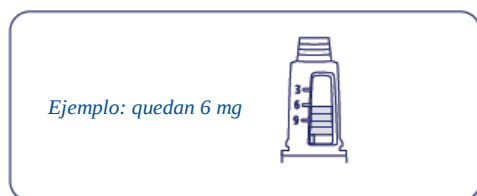
Ahora su pluma está lista para guardarla hasta que la necesite la próxima vez.

Después del primer uso, no use la pluma durante más de 28 días.



¿Cuánto Alhemo queda en la pluma?

La escala de la pluma muestra la cantidad aproximada de Alhemo que queda en la pluma.



Si desea ver con mayor precisión cuánto Alhemo queda en la pluma, gire el selector de dosis hasta que se detenga. El marcador de dosis se alinearé con el número de miligramos restantes en la pluma. El número que se muestra en el contador de dosis es el número de miligramos que quedan en la pluma.

Si el contador de dosis muestra 8, quedan 8 mg o más en la pluma. El siguiente ejemplo muestra 3,4 mg de Alhemo restantes en la pluma.



Solución de problemas si no aparece ningún líquido al comprobar el flujo (paso 3)

- Si no aparece ningún líquido, repita el paso 3 hasta seis veces hasta que vea un líquido.
- Si aún no aparece ningún líquido, prepare una aguja nueva (paso 2) y compruebe de nuevo (paso 3).
- Si sigue sin aparecer ningún líquido después de usar una aguja nueva, no utilice la pluma. Utilice una pluma nueva.

Conservación

Consulte la sección 5 “Conservación de Alhemo” en el reverso de este prospecto.

Tenga cuidado con su pluma

Trate la pluma con cuidado. La manipulación brusca o el uso indebido pueden causar una dosificación inexacta. Si esto sucede, es posible que no logre el efecto previsto de este medicamento.

No exponga la pluma a polvo, suciedad ni líquidos.

No lave, moje ni lubrique la pluma. Si es necesario, límpiela con un paño humedecido con un detergente suave.

Mantenga la pluma fuera de la vista y del alcance de otras personas, especialmente de los niños.

Eliminación de plumas, agujas y material de embalaje de Alhemo

Cuando la pluma esté vacía, debe desecharla de acuerdo con la normativa local.

No puede rellenar la pluma.

Para reducir el riesgo de pinchazos con una aguja, deseche las agujas usadas de inmediato según las instrucciones de su médico, enfermero, farmacéutico o autoridades locales.

[Texto para la portada del prospecto plegado]

Prospecto e instrucciones de uso

Prospecto: información para el usuario

Alhemo 60 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada concizumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Alhemo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Alhemo
3. Cómo usar Alhemo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Alhemo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Alhemo y para qué se utiliza

Qué es Alhemo

Alhemo contiene el principio activo concizumab, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados “anticuerpos monoclonales”. Concizumab es una proteína que reconoce una diana en la sangre implicada en el proceso de coagulación y se une a ella.

Para qué se utiliza Alhemo

Alhemo se utiliza para prevenir o reducir la frecuencia de las hemorragias en adultos y adolescentes a partir de 12 años con:

- hemofilia A con inhibidores.
- hemofilia A grave (cuando el nivel de factor VIII en sangre es inferior al 1%) sin inhibidores.
- hemofilia B con inhibidores.
- hemofilia B moderada/grave (cuando el nivel de factor IX en sangre es inferior o igual al 2%) sin inhibidores.

La hemofilia A es una deficiencia congénita del factor VIII de coagulación sanguínea y la hemofilia B es una deficiencia congénita del factor IX de coagulación sanguínea.

Cómo funciona Alhemo

Concizumab bloquea un factor natural de la sangre que impide que esta se coagule. Este factor se denomina inhibidor de la vía del factor tisular. Este bloqueo hace que la coagulación de la sangre sea más eficaz y, por lo tanto, ayuda a prevenir o reducir las hemorragias cuando se carece de un factor de coagulación.

Alhemo actúa independientemente del factor VIII y el factor IX e independientemente de los inhibidores de estos factores.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Alhemo

No use Alhemo

- si es alérgico concizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Reacciones alérgicas

Existe el riesgo de que experimente una reacción alérgica. Interrumpa el tratamiento y póngase en contacto con su médico si tiene síntomas de reacciones alérgicas como erupción cutánea, enrojecimiento, urticaria y picor. También podría experimentar síntomas de reacciones alérgicas graves como:

- Picazón en zonas extensas de la piel
- Enrojecimiento y/o hinchazón de los labios, la lengua, la cara o las manos
- Dificultad para tragar
- Falta de aliento
- Sibilancias
- Opresión en el pecho
- Piel pálida y fría
- Palpitaciones
- Mareo debido a tensión arterial baja.

Deje de usar Alhemo y busque ayuda de urgencia inmediatamente si tiene síntomas de reacciones alérgicas graves.

Coágulos de sangre

Los coágulos de sangre pueden formarse en cualquier parte del cuerpo.

Deje de usar Alhemo y póngase en contacto con su médico inmediatamente si tiene síntomas de coágulos de sangre como:

- Hinchazón, calor, dolor o enrojecimiento de la piel: podrían ser síntomas de un coágulo de sangre en las piernas o los brazos.
- Falta de aliento, dolor intenso en el pecho: podrían ser síntomas de coágulos de sangre en el corazón o los pulmones.
- Dolor de cabeza, sensación de confusión, problemas con el habla o el movimiento, entumecimiento en la cara, dolor o hinchazón en los ojos, o problemas con la vista: podrían ser síntomas de un coágulo de sangre en el cerebro o los ojos.
- Dolor repentino en el estómago o en la zona lumbar: podrían ser síntomas de coágulos de sangre en el intestino o los riñones.

Niños y adolescentes

Alhemo no está recomendado para niños menores de 12 años. Aún no se conocen la seguridad y los beneficios de este medicamento en esta población.

Otros medicamentos y Alhemo

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Utilice un método anticonceptivo altamente eficaz durante el tratamiento con Alhemo y durante 7 semanas después de su última inyección. Consulte a su médico sobre el tipo de anticonceptivo que debe usar.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Alhemo afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Alhemo contiene sodio y polisorbatos

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene 0,25 mg de polisorbato 80 en cada ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Alhemo

Consulte las **Instrucciones de uso** detalladas en el otro lado de este prospecto antes de usar Alhemo pluma precargada. Pregunte a su médico si necesita utilizar técnicas de inyección alternativas, p. ej., es posible que los pacientes delgados y los adolescentes tengan que inyectarse en un pliegue de piel para evitar inyectar demasiado profundamente (en el músculo).

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Tratamiento de hemorragias intercurrentes

Es posible que necesite utilizar factor VIII, factor IX o agentes bypass para tratar episodios hemorrágicos intercurrentes mientras utiliza Alhemo. Siga atentamente las instrucciones de su personal sanitario sobre cuándo y cómo utilizar estos productos de factor VIII o factor IX o agentes bypass.

La dosis recomendada para adultos y adolescentes es

- Dosis inicial el día 1: 1 mg por kg de peso corporal.
- Desde el día 2 hasta que se establece la dosis de mantenimiento: 0,20 mg por kg de peso corporal una vez al día.
- Dosis de mantenimiento individual según decida el médico: 0,15; 0,20 o 0,25 mg por kg de peso corporal una vez al día.

Alhemo se inyecta bajo la piel del abdomen o el muslo y se puede usar en cualquier momento del día.

Si usa más Alhemo del que debe

Póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Si olvidó usar Alhemo

Alhemo se puede utilizar a cualquier hora del día.

Una o más dosis olvidadas de Alhemo afectan a la eficacia del medicamento. Es importante administrarse Alhemo todos los días.

Si olvida su dosis diaria de Alhemo:

Si olvida una dosis durante las primeras 4 semanas de tratamiento, póngase en contacto con su médico para acordar cómo reanudar el tratamiento.

Si olvida una dosis después de haber establecido la dosis de mantenimiento:

- Si olvidó 1 dosis diaria, reanude su dosis diaria.
- Si olvidó de 2 a 6 dosis diarias, adminístrese su dosis diaria dos veces (en dos inyecciones separadas cada una correspondiente a una dosis diaria) y luego continúe administrándose su dosis diaria al día siguiente.
- Si olvidó 7 o más dosis diarias, póngase en contacto con su médico inmediatamente, ya que tendrá que recibir una nueva dosis de carga antes de continuar con su dosis diaria al día siguiente.

Si tiene alguna duda, contacte con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Alhemo

Podría dejar de estar protegido contra las hemorragias. No interrumpa el tratamiento con Alhemo sin consultar a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de usar Alhemo y póngase en contacto inmediatamente con su médico si tiene síntomas de **reacciones alérgicas graves o síntomas de coágulos de sangre**. Ver “Advertencias y precauciones” en la sección 2.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Reacciones en el lugar de la inyección como enrojecimiento, sangrado, picor, urticaria, hinchazón, dolor, entumecimiento.

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- Reacción alérgica

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- Coágulos de sangre

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Alhemo

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la pluma y en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No utilice este medicamento si observa algún cambio de color en la solución.

Antes de su uso

- Conserve las plumas Alhemo sin usar en la nevera entre 2 °C y 8 °C.
- Guarde la pluma nueva sin usar con el capuchón puesto.
- Cuando se conserve en nevera, no guarde la pluma directamente junto al elemento de refrigeración.
- No utilice Alhemo si se ha congelado o conservado a temperaturas superiores a 30 °C.

Después del primer uso

- Conserve la pluma Alhemo que está utilizando actualmente sin la aguja puesta durante un máximo de 28 días (4 semanas), o bien:
 - En nevera entre 2 °C y 8 °C.
No guarde la pluma directamente junto al elemento de refrigeración. No utilice Alhemo si se ha congelado.
 -
 - A temperatura ambiente por debajo de 30 °C.
Deseche la pluma si se ha conservado a una temperatura superior a 30 °C. No guarde la pluma bajo la luz solar directa.
- Guarde la pluma Alhemo en uso con el capuchón puesto.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Alhemo

- El principio activo es concizumab.
Un mililitro de Alhemo 60 mg/1,5 ml contiene 40 mg de concizumab.
- Los demás componentes son hidrócloruro de L-arginina, L-histidina, cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 80, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables. Consulte también la sección 2 “Alhemo contiene sodio y polisorbatos”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Alhemo es una solución inyectable de transparente a ligeramente turbia y de incolora a ligeramente amarilla en una pluma desechable precargada. Las partículas de proteínas de translúcidas a blancas son aceptables.

Alhemo 60 mg/1,5 ml está disponible como un envase unitario que contiene 1 pluma precargada o un envase múltiple que contiene 5 (5 envases de 1) plumas precargadas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

No se incluyen agujas para inyección.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones de uso

Alhemo 60 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada concizumab



¿Qué contiene este envase?

- 1 pluma precargada Alhemo
- Prospecto

Las agujas no están incluidas.

Lea las instrucciones y asegúrese de haber recibido formación de su médico o enfermero antes de usar la pluma.

Siga las instrucciones de su médico o enfermero sobre cómo usar Alhemo y con qué frecuencia se debe inyectar Alhemo.

La pluma está precargada con 60 mg de Alhemo solo para uso subcutáneo (inyección en la piel). La pluma contiene varias dosis de Alhemo.

La pluma puede administrar un máximo de 32 mg en una inyección. El intervalo en el contador de dosis es de 0,4 mg. Si necesita más de 32 mg, se debe inyectar varias veces. Hay otras plumas disponibles que pueden administrar su dosis diaria en una inyección. Pregunte a su médico o enfermero.



Información de seguridad

La pluma es para uso de un solo paciente y no se debe compartir. Compartir la pluma o las agujas puede provocar infecciones y la transmisión de enfermedades.

Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección. No reutilice las agujas, ya que esto puede provocar el bloqueo de la aguja, infecciones y una dosificación incorrecta.

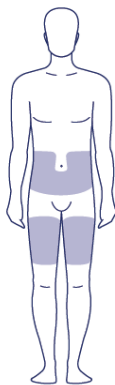
La aguja está cubierta por dos capuchones. Debe quitar ambos capuchones. Si olvida quitar ambos capuchones, no se inyectará nada de solución.

¿En qué parte de mi cuerpo debo inyectarme la dosis?

Se puede inyectar en la piel de:

- el estómago (abdomen) O
- el muslo.

Injecte en un ángulo de 90°. Las zonas grises de la imagen de la derecha muestran los lugares de inyección. Para cada inyección, seleccione un nuevo lugar de inyección al menos a 5 centímetros de distancia del lugar de la última inyección.



Compruebe la pluma 1

Compruebe la etiqueta de la pluma

Mire el nombre y el color para asegurarse de que tiene el medicamento correcto.

Inspeccione el medicamento

Retire el capuchón de la pluma y compruebe en la ventana de la pluma que Alhemo es una solución de transparente a ligeramente turbia y de incolora a ligeramente amarilla. Las partículas de proteínas de translúcidas a blancas son aceptables. Si Alhemo tiene un aspecto descolorido, no utilice la pluma.

Compruebe la fecha de caducidad

Compruebe la fecha de caducidad en la etiqueta de la pluma para asegurarse de que no ha pasado. No use la pluma después de la fecha de caducidad.

Si la pluma está fría

Se puede inyectar Alhemo al sacarla directamente de la nevera o dejar que alcance la temperatura ambiente antes de inyectarse. Puede calentar la pluma con las palmas de las manos. No utilice ninguna otra fuente de calor.

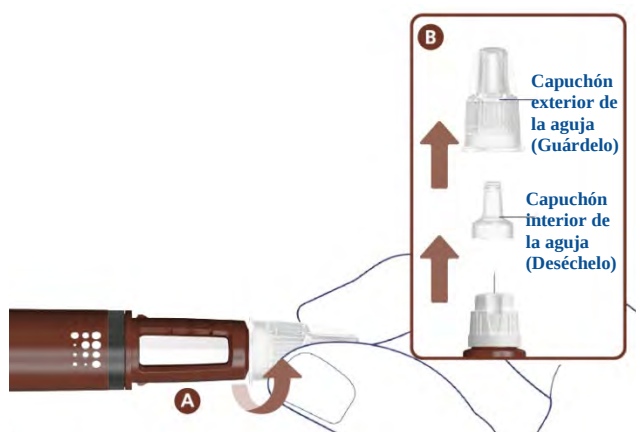
Coloque una aguja nueva 2

Coja una aguja nueva y retire la lengüeta de papel.

- Coloque la aguja recta en la pluma. Enrósquela hasta que quede apretada. Ver A.
- Retire el capuchón exterior de la aguja y guárdelo. Ver B.
- Retire el capuchón interior de la aguja y deséchelo. Ver B.

No utilice nunca una aguja doblada o dañada.

Utilice solo agujas recomendadas por su médico o enfermero. Esta pluma está diseñada para utilizarse con las agujas para inyección NovoFine Plus 32G x 4 mm o NovoFine 32G x 4 mm. Si utiliza agujas de más de 4 mm, consulte a su médico o enfermero sobre cómo realizar la inyección.

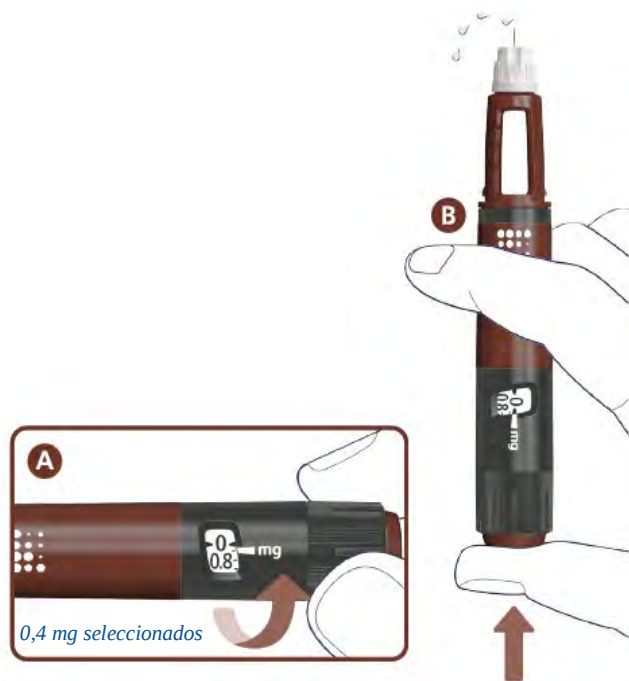


Compruebe el flujo 3

Puede aparecer una gota de Alhemo en la punta de la aguja, pero debe seguir comprobando el flujo de Alhemo antes de **cada inyección** para evitar dosis insuficientes:

- a. Gire el selector de dosis una marca para seleccionar 0,4 mg. Ver A en la siguiente figura. Sujete la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.
- b. Pulse el botón de dosis. Ver B.
- c. Observe si sale líquido de Alhemo por la punta de la aguja. Ver B.

Si no aparece ningún líquido, vaya a *Solución de problemas si no aparece ningún líquido al comprobar el flujo*.



Seleccione la dosis 4

Gire el selector de dosis para seleccionar la dosis prescrita.

Confirme que ha seleccionado la dosis correcta.

Puede ajustar la dosis girando el selector de dosis en cualquier dirección.

Si necesita una dosis superior a la que puede marcar, se debe inyectar usted mismo varias veces para obtener su dosis completa. Hay otras plumas disponibles que pueden administrar su dosis diaria en una inyección. Pregunte a su médico o enfermero. Para más información, consulte el paso 6.

La pluma contiene 60 mg de Alhemo.

La pluma puede administrar un máximo de 32 mg en una inyección.



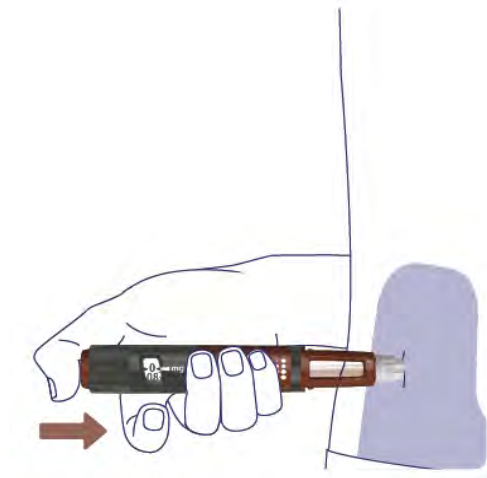
Injecte la dosis 5

Lea los pasos a. - e. antes de empezar a inyectarse.

Esto garantiza que se administra la dosis completa.

- Seleccione el lugar de la inyección. Ver *¿En qué parte de mi cuerpo debo inyectarme la dosis?*
- Inserte la aguja directamente en el estómago (abdomen) o el muslo en un ángulo de 90°.
- Presione y mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis vuelva a <0>.
- Con la aguja aún bajo la piel, **cuente lentamente hasta 6 después de que el contador de dosis haya vuelto a <0>.**
- Extraiga la aguja de la piel.

La pluma hace clic durante la administración de la dosis y también puede oír o sentir un clic cuando el contador de dosis vuelve a <0>.

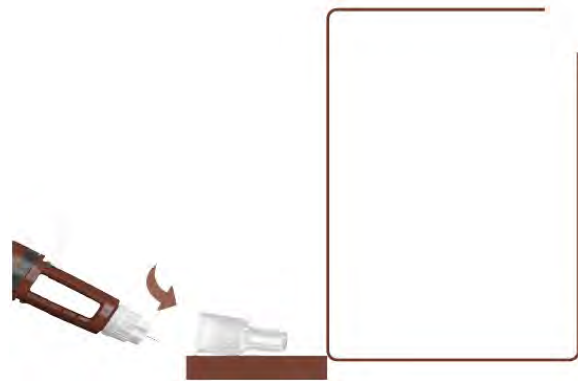


Retire la aguja 6

Retire la aguja de la pluma después de cada inyección insertando la punta de la aguja en el capuchón exterior de la aguja sin tocar la aguja ni el capuchón.

Cuando la aguja quede cubierta, presione con cuidado el capuchón exterior de la aguja hasta el fondo. Desenrosque la aguja. No toque el extremo posterior de la aguja.

Deseche la aguja según le haya indicado su médico, enfermero, farmacéutico o las autoridades locales.



¿Necesita una dosis superior a la que puede marcar?

Su médico debe prescribirle una pluma que pueda administrar su dosis diaria en una inyección. Si necesita una dosis superior a la que puede marcar, se debe inyectar usted mismo más de una vez para obtener su dosis completa.

Repita los pasos 1 a 6 hasta que haya recibido su dosis completa. Cuando haya recibido su dosis completa, vaya al paso 7.

- Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección.
- Compruebe el flujo de Alhemo antes de cada inyección.
- Calcule con precisión la cantidad que se debe inyectar en cada inyección para recibir la dosis completa.

Después de la dosis 7

Vuelva a poner el capuchón en la pluma para proteger Alhemo de la luz.

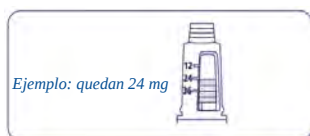
Ahora su pluma está lista para guardarla hasta que la necesite la próxima vez.

Después del primer uso, no use la pluma durante más de 28 días.



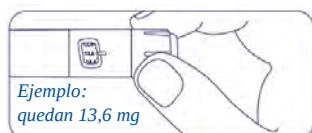
¿Cuánto Alhemo queda en la pluma?

La escala de la pluma muestra la cantidad aproximada de Alhemo que queda en la pluma.



Si desea ver con mayor precisión cuánto Alhemo queda en la pluma, gire el selector de dosis hasta que se detenga. El marcador de dosis se alineará con el número de miligramos restantes en la pluma. El número que se muestra en el contador de dosis es el número de miligramos que quedan en la pluma.

Si el contador de dosis muestra 32, quedan 32 mg o más en la pluma. El siguiente ejemplo muestra 13,6 mg de Alhemo restantes en la pluma.



Solución de problemas si no aparece ningún líquido al comprobar el flujo (paso 3)

- Si no aparece ningún líquido, repita el paso 3 hasta seis veces hasta que vea un líquido.
- Si aún no aparece ningún líquido, prepare una aguja nueva (paso 2) y compruebe de nuevo (paso 3).
- Si sigue sin aparecer ningún líquido después de usar una aguja nueva, no utilice la pluma. Utilice una pluma nueva.

Conservación

Consulte la sección 5 “Conservación de Alhemo” en el reverso de este prospecto.

Tenga cuidado con su pluma

Trate la pluma con cuidado. La manipulación brusca o el uso indebido pueden causar una dosificación inexacta. Si esto sucede, es posible que no logre el efecto previsto de este medicamento.

No exponga la pluma a polvo, suciedad ni líquidos.

No lave, moje ni lubrique la pluma. Si es necesario, límpiela con un paño humedecido con un detergente suave.

Mantenga la pluma fuera de la vista y del alcance de otras personas, especialmente de los niños.

Eliminación de plumas, agujas y material de embalaje de Alhemo

Cuando la pluma esté vacía, debe desecharla de acuerdo con la normativa local.

No puede rellenar la pluma.

Para reducir el riesgo de pinchazos con una aguja, deseche las agujas usadas de inmediato según las instrucciones de su médico, enfermero, farmacéutico o autoridades locales.

[Texto para la portada del prospecto plegado]

Prospecto e instrucciones de uso

Prospecto: información para el usuario

Alhemo 150 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada concizumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Alhemo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Alhemo
3. Cómo usar Alhemo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Alhemo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Alhemo y para qué se utiliza

Qué es Alhemo

Alhemo contiene el principio activo concizumab, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados “anticuerpos monoclonales”. Concizumab es una proteína que reconoce una diana en la sangre implicada en el proceso de coagulación y se une a ella.

Para qué se utiliza Alhemo

Alhemo se utiliza para prevenir o reducir la frecuencia de las hemorragias en adultos y adolescentes a partir de 12 años con:

- hemofilia A con inhibidores.
- hemofilia A grave (cuando el nivel de factor VIII en sangre es inferior al 1%) sin inhibidores.
- hemofilia B con inhibidores.
- hemofilia B moderada/grave (cuando el nivel de factor IX en sangre es inferior o igual al 2%) sin inhibidores.

La hemofilia A es una deficiencia congénita del factor VIII de coagulación sanguínea y la hemofilia B es una deficiencia congénita del factor IX de coagulación sanguínea.

Cómo funciona Alhemo

Concizumab bloquea un factor natural de la sangre que impide que esta se coagule. Este factor se denomina inhibidor de la vía del factor tisular. Este bloqueo hace que la coagulación de la sangre sea más eficaz y, por lo tanto, ayuda a prevenir o reducir las hemorragias cuando se carece de un factor de coagulación.

Alhemo actúa independientemente del factor VIII y el factor IX e independientemente de los inhibidores de estos factores.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Alhemo

No use Alhemo

- si es alérgico concizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Reacciones alérgicas

Existe el riesgo de que experimente una reacción alérgica. Interrumpa el tratamiento y póngase en contacto con su médico si tiene síntomas de reacciones alérgicas como erupción cutánea, enrojecimiento, urticaria y picor. También podría experimentar síntomas de reacciones alérgicas graves como:

- Picazón en zonas extensas de la piel
- Enrojecimiento y/o hinchazón de los labios, la lengua, la cara o las manos
- Dificultad para tragar
- Falta de aliento
- Sibilancias
- Opresión en el pecho
- Piel pálida y fría
- Palpitaciones
- Mareo debido a tensión arterial baja.

Deje de usar Alhemo y busque ayuda de urgencia inmediatamente si tiene síntomas de reacciones alérgicas graves.

Coágulos de sangre

Los coágulos de sangre pueden formarse en cualquier parte del cuerpo.

Deje de usar Alhemo y póngase en contacto con su médico inmediatamente si tiene síntomas de coágulos de sangre como:

- Hinchazón, calor, dolor o enrojecimiento de la piel: podrían ser síntomas de un coágulo de sangre en las piernas o los brazos.
- Falta de aliento, dolor intenso en el pecho: podrían ser síntomas de coágulos de sangre en el corazón o los pulmones.
- Dolor de cabeza, sensación de confusión, problemas con el habla o el movimiento, entumecimiento en la cara, dolor o hinchazón en los ojos, o problemas con la vista: podrían ser síntomas de un coágulo de sangre en el cerebro o los ojos.
- Dolor repentino en el estómago o en la zona lumbar: podrían ser síntomas de coágulos de sangre en el intestino o los riñones.

Niños y adolescentes

Alhemo no está recomendado para niños menores de 12 años. Aún no se conocen la seguridad y los beneficios de este medicamento en esta población.

Otros medicamentos y Alhemo

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Utilice un método anticonceptivo altamente eficaz durante el tratamiento con Alhemo y durante 7 semanas después de su última inyección. Consulte a su médico sobre el tipo de anticonceptivo que debe usar.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Alhemo afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Alhemo contiene sodio y polisorbatos

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene 0,25 mg de polisorbato 80 en cada ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Alhemo

Consulte las **Instrucciones de uso** detalladas en el otro lado de este prospecto antes de usar Alhemo pluma precargada. Pregunte a su médico si necesita utilizar técnicas de inyección alternativas, p. ej., es posible que los pacientes delgados y los adolescentes tengan que inyectarse en un pliegue de piel para evitar inyectar demasiado profundamente (en el músculo).

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Tratamiento de hemorragias intercurrentes

Es posible que necesite utilizar factor VIII, factor IX o agentes bypass para tratar episodios hemorrágicos intercurrentes mientras utiliza Alhemo. Siga atentamente las instrucciones de su personal sanitario sobre cuándo y cómo utilizar estos productos de factor VIII o factor IX o agentes bypass.

La dosis recomendada para adultos y adolescentes es

- Dosis inicial el día 1: 1 mg por kg de peso corporal.
- Desde el día 2 hasta que se establece la dosis de mantenimiento: 0,20 mg por kg de peso corporal una vez al día.
- Dosis de mantenimiento individual según decida el médico: 0,15; 0,20 o 0,25 mg por kg de peso corporal una vez al día.

Alhemo se inyecta bajo la piel del abdomen o el muslo y se puede usar en cualquier momento del día.

Si usa más Alhemo del que debe

Póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Si olvidó usar Alhemo

Alhemo se puede utilizar a cualquier hora del día.

Una o más dosis olvidadas de Alhemo afectan a la eficacia del medicamento. Es importante administrarse Alhemo todos los días.

Si olvida su dosis diaria de Alhemo:

Si olvida una dosis durante las primeras 4 semanas de tratamiento, póngase en contacto con su médico para acordar cómo reanudar el tratamiento.

Si olvida una dosis después de haber establecido la dosis de mantenimiento:

- Si olvidó 1 dosis diaria, reanude su dosis diaria.
- Si olvidó de 2 a 6 dosis diarias, adminístrese su dosis diaria dos veces (en dos inyecciones separadas cada una correspondiente a una dosis diaria) y luego continúe administrándose su dosis diaria al día siguiente.
- Si olvidó 7 o más dosis diarias, póngase en contacto con su médico inmediatamente, ya que tendrá que recibir una nueva dosis de carga antes de continuar con su dosis diaria al día siguiente.

Si tiene alguna duda, contacte con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Alhemo

Podría dejar de estar protegido contra las hemorragias. No interrumpa el tratamiento con Alhemo sin consultar a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de usar Alhemo y póngase en contacto inmediatamente con su médico si tiene síntomas de **reacciones alérgicas graves o síntomas de coágulos de sangre**. Ver “Advertencias y precauciones” en la sección 2.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Reacciones en el lugar de la inyección como enrojecimiento, sangrado, picor, urticaria, hinchazón, dolor, entumecimiento.

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- Reacción alérgica

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- Coágulos de sangre

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Alhemo

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la pluma y en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No utilice este medicamento si observa algún cambio de color en la solución.

Antes de su uso

- Conserve las plumas Alhemo sin usar en la nevera entre 2 °C y 8 °C.
- Guarde la pluma nueva sin usar con el capuchón puesto.
- Cuando se conserve en nevera, no guarde la pluma directamente junto al elemento de refrigeración.
- No utilice Alhemo si se ha congelado o conservado a temperaturas superiores a 30 °C.

Después del primer uso

- Conserve la pluma Alhemo que está utilizando actualmente sin la aguja puesta durante un máximo de 28 días (4 semanas), o bien:
 - En nevera entre 2 °C y 8 °C.
No guarde la pluma directamente junto al elemento de refrigeración. No utilice Alhemo si se ha congelado.
 - A temperatura ambiente por debajo de 30 °C.
Deseche la pluma si se ha conservado a una temperatura superior a 30 °C. No guarde la pluma bajo la luz solar directa.
- Guarde la pluma Alhemo en uso con el capuchón puesto.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Alhemo

- El principio activo es concizumab.
Un mililitro de Alhemo 150 mg/1,5 ml contiene 100 mg de concizumab.
- Los demás componentes son hidrócloruro de L-arginina, L-histidina, cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 80, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables. Consulte también la sección 2 “Alhemo contiene sodio y polisorbatos”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Alhemo es una solución inyectable de transparente a ligeramente turbia y de incolora a ligeramente amarilla en una pluma desechable precargada. Las partículas de proteínas de translúcidas a blancas son aceptables.

Alhemo 150 mg/1,5 ml está disponible como un envase unitario que contiene 1 pluma precargada o un envase múltiple que contiene 5 (5 envases de 1) plumas precargadas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

No se incluyen agujas para inyección.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones de uso

Alhemo 150 mg/1,5 ml solución inyectable en pluma precargada concizumab



¿Qué contiene este envase?

- 1 pluma precargada Alhemo
- Prospecto

Las agujas no están incluidas.

Lea las instrucciones y asegúrese de haber recibido formación de su médico o enfermero antes de usar la pluma.

Siga las instrucciones de su médico o enfermero sobre cómo usar Alhemo y con qué frecuencia se debe inyectar Alhemo.

La pluma está precargada con 150 mg de Alhemo solo para uso subcutáneo (inyección en la piel). La pluma contiene varias dosis de Alhemo.

La pluma puede administrar un máximo de 80 mg en una inyección. El intervalo en el contador de dosis es de 1 mg. Si necesita más de 80 mg, se debe inyectar varias veces.



Información de seguridad

La pluma es para uso de un solo paciente y no se debe compartir. Compartir la pluma o las agujas puede provocar infecciones y la transmisión de enfermedades.

Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección. No reutilice las agujas, ya que esto puede provocar el bloqueo de la aguja, infecciones y una dosificación incorrecta.

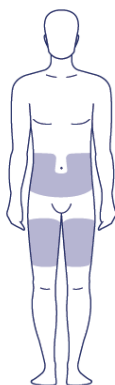
La aguja está cubierta por dos capuchones. Debe quitar ambos capuchones. Si olvida quitar ambos capuchones, no se inyectará nada de solución.

¿En qué parte de mi cuerpo debo inyectarme la dosis?

Se puede inyectar en la piel de:

- el estómago (abdomen) O
- el muslo.

Inyecte en un ángulo de 90°. Las zonas grises de la imagen de la derecha muestran los lugares de inyección. Para cada inyección, seleccione un nuevo lugar de inyección al menos a 5 centímetros de distancia del lugar de la última inyección.



Compruebe la pluma 1

Compruebe la etiqueta de la pluma

Mire el nombre y el color para asegurarse de que tiene el medicamento correcto.

Inspeccione el medicamento

Retire el capuchón de la pluma y compruebe en la ventana de la pluma que Alhemo es una solución de transparente a ligeramente turbia y de incolora a ligeramente amarilla. Las partículas de proteínas de translúcidas a blancas son aceptables. Si Alhemo tiene un aspecto descolorido, no utilice la pluma.

Compruebe la fecha de caducidad

Compruebe la fecha de caducidad en la etiqueta de la pluma para asegurarse de que no ha pasado. No use la pluma después de la fecha de caducidad.

Si la pluma está fría

Se puede inyectar Alhemo al sacarla directamente de la nevera o dejar que alcance la temperatura ambiente antes de inyectarse. Puede calentar la pluma con las palmas de las manos. No utilice ninguna otra fuente de calor.

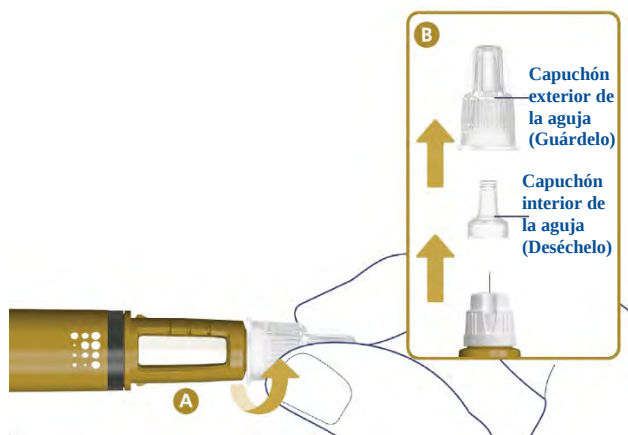
Coloque una aguja nueva 2

Coja una aguja nueva y retire la lengüeta de papel.

- Coloque la aguja recta en la pluma. Enróscuela hasta que quede apretada. Ver A.
- Retire el capuchón exterior de la aguja y guárdelo. Ver B.
- Retire el capuchón interior de la aguja y deséchelo. Ver B.

No utilice nunca una aguja doblada o dañada.

Utilice solo agujas recomendadas por su médico o enfermero. Esta pluma está diseñada para utilizarse con las agujas para inyección NovoFine Plus 32G x 4 mm o NovoFine 32G x 4 mm. Si utiliza agujas de más de 4 mm, consulte a su médico o enfermero sobre cómo realizar la inyección.

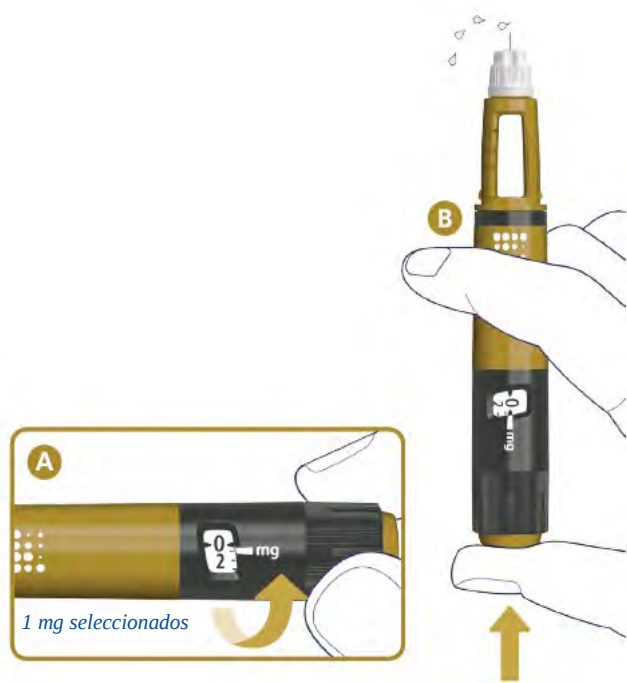


Compruebe el flujo 3

Puede aparecer una gota de Alhemo en la punta de la aguja, pero debe seguir comprobando el flujo de Alhemo antes de **cada inyección** para evitar dosis insuficientes:

- Gire el selector de dosis una marca para seleccionar 1 mg. Ver A en la siguiente figura. Sujete la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.
- Pulse el botón de dosis. Ver B.
- Observe si sale líquido de Alhemo por la punta de la aguja. Ver B.

Si no aparece ningún líquido, vaya a *Solución de problemas si no aparece ningún líquido al comprobar el flujo*.



Seleccione la dosis

4

Gire el selector de dosis para seleccionar la dosis prescrita.

Confirme que ha seleccionado la dosis correcta.

Puede ajustar la dosis girando el selector de dosis en cualquier dirección.

Si necesita una dosis superior a la que puede marcar, se debe inyectar usted mismo varias veces para obtener su dosis completa. Para más información, consulte el paso 6.

La pluma contiene 150 mg de Alhemo.

La pluma puede administrar un máximo de 80 mg en una inyección.



Inyecte la dosis

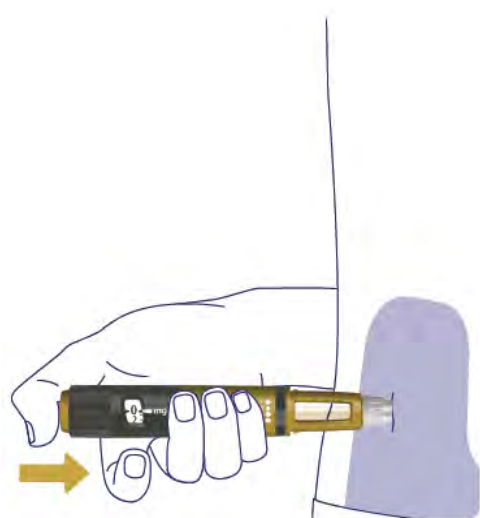
5

Lea los pasos a. - e. antes de empezar a inyectarse.

Esto garantiza que se administra la dosis completa.

- Seleccione el lugar de la inyección. Ver *¿En qué parte de mi cuerpo debo inyectarme la dosis?*
- Inserte la aguja directamente en el estómago (abdomen) o el muslo en un ángulo de 90°.
- Presione y mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis vuelva a <0>.
- Con la aguja aún bajo la piel, **cuenta lentamente hasta 6 después de que el contador de dosis haya vuelto a <0>.**
- Extraiga la aguja de la piel.

La pluma hace clic durante la administración de la dosis y también puede oír o sentir un clic cuando el contador de dosis vuelve a <0>.



Retire la aguja

6

Retire la aguja de la pluma después de cada inyección insertando la punta de la aguja en el capuchón exterior de la aguja sin tocar la aguja ni el capuchón.

Cuando la aguja quede cubierta, presione con cuidado el capuchón exterior de la aguja hasta el fondo. Desenrosque la aguja. No toque el extremo posterior de la aguja.

Deseche la aguja según le haya indicado su médico, enfermero, farmacéutico o las autoridades locales.



¿Necesita una dosis superior a la que puede marcar?

Si necesita una dosis superior a la que puede marcar, se debe inyectar usted mismo más de una vez para obtener su dosis completa. Repita los pasos 1 a 6 hasta que haya recibido su dosis completa. Cuando haya recibido su dosis completa, vaya al paso 7.

- Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección.
- Compruebe el flujo de Alhemo antes de cada inyección.
- Calcule con precisión la cantidad que se debe inyectar en cada inyección para recibir la dosis completa.

Después de la dosis

7

Vuelva a poner el capuchón en la pluma para proteger Alhemo de la luz.

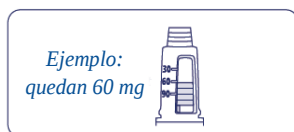
Ahora su pluma está lista para guardarla hasta que la necesite la próxima vez.

Después del primer uso, no use la pluma durante más de 28 días.



¿Cuánto Alhemo queda en la pluma?

La escala de la pluma muestra la cantidad aproximada de Alhemo que queda en la pluma.



Si desea ver con mayor precisión cuánto Alhemo queda en la pluma, gire el selector de dosis hasta que se detenga. El marcador de dosis se alinearé con el número de miligramos restantes en la pluma. El número que se muestra en el contador de dosis es el número de miligramos que quedan en la pluma.

Si el contador de dosis muestra 80, quedan 80 mg o más en la pluma. El siguiente ejemplo muestra 34 mg de Alhemo restantes en la pluma.



Solución de problemas si no aparece ningún líquido al comprobar el flujo (paso 3)

- Si no aparece ningún líquido, repita el paso 3 hasta seis veces hasta que vea un líquido.
- Si aún no aparece ningún líquido, prepare una aguja nueva (paso 2) y compruebe de nuevo (paso 3).
- Si sigue sin aparecer ningún líquido después de usar una aguja nueva, no utilice la pluma. Utilice una pluma nueva.

Conservación

Consulte la sección 5 “Conservación de Alhemo” en el reverso de este prospecto.

Tenga cuidado con su pluma

Trate la pluma con cuidado. La manipulación brusca o el uso indebido pueden causar una dosificación inexacta. Si esto sucede, es posible que no logre el efecto previsto de este medicamento.

No exponga la pluma a polvo, suciedad ni líquidos.

No lave, moje ni lubrique la pluma. Si es necesario, límpiela con un paño humedecido con un detergente suave.

Mantenga la pluma fuera de la vista y del alcance de otras personas, especialmente de los niños.

Eliminación de plumas, agujas y material de embalaje de Alhemo

Cuando la pluma esté vacía, debe desecharla de acuerdo con la normativa local.

No puede rellenar la pluma.

Para reducir el riesgo de pinchazos con una aguja, deseche las agujas usadas de inmediato según las instrucciones de su médico, enfermero, farmacéutico o autoridades locales.

[Texto para la portada del prospecto plegado]

Prospecto e instrucciones de uso

Prospecto: información para el usuario

Alhemo 300 mg/3 ml solución inyectable en pluma precargada concizumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Alhemo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Alhemo
3. Cómo usar Alhemo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Alhemo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Alhemo y para qué se utiliza

Qué es Alhemo

Alhemo contiene el principio activo concizumab, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados “anticuerpos monoclonales”. Concizumab es una proteína que reconoce una diana en la sangre implicada en el proceso de coagulación y se une a ella.

Para qué se utiliza Alhemo

Alhemo se utiliza para prevenir o reducir la frecuencia de las hemorragias en adultos y adolescentes a partir de 12 años con:

- hemofilia A con inhibidores.
- hemofilia A grave (cuando el nivel de factor VIII en sangre es inferior al 1%) sin inhibidores.
- hemofilia B con inhibidores.
- hemofilia B moderada/grave (cuando el nivel de factor IX en sangre es inferior o igual al 2%) sin inhibidores.

La hemofilia A es una deficiencia congénita del factor VIII de coagulación sanguínea y la hemofilia B es una deficiencia congénita del factor IX de coagulación sanguínea.

Cómo funciona Alhemo

Concizumab bloquea un factor natural de la sangre que impide que esta se coagule. Este factor se denomina inhibidor de la vía del factor tisular. Este bloqueo hace que la coagulación de la sangre sea más eficaz y, por lo tanto, ayuda a prevenir o reducir las hemorragias cuando se carece de un factor de coagulación.

Alhemo actúa independientemente del factor VIII y el factor IX e independientemente de los inhibidores de estos factores.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Alhemo

No use Alhemo

- si es alérgico concizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Reacciones alérgicas

Existe el riesgo de que experimente una reacción alérgica. Interrumpa el tratamiento y póngase en contacto con su médico si tiene síntomas de reacciones alérgicas como erupción cutánea, enrojecimiento, urticaria y picor. También podría experimentar síntomas de reacciones alérgicas graves como:

- Picazón en zonas extensas de la piel
- Enrojecimiento y/o hinchazón de los labios, la lengua, la cara o las manos
- Dificultad para tragar
- Falta de aliento
- Sibilancias
- Opresión en el pecho
- Piel pálida y fría
- Palpitaciones
- Mareo debido a tensión arterial baja.

Deje de usar Alhemo y busque ayuda de urgencia inmediatamente si tiene síntomas de reacciones alérgicas graves.

Coágulos de sangre

Los coágulos de sangre pueden formarse en cualquier parte del cuerpo.

Deje de usar Alhemo y póngase en contacto con su médico inmediatamente si tiene síntomas de coágulos de sangre como:

- Hinchazón, calor, dolor o enrojecimiento de la piel: podrían ser síntomas de un coágulo de sangre en las piernas o los brazos.
- Falta de aliento, dolor intenso en el pecho: podrían ser síntomas de coágulos de sangre en el corazón o los pulmones.
- Dolor de cabeza, sensación de confusión, problemas con el habla o el movimiento, entumecimiento en la cara, dolor o hinchazón en los ojos, o problemas con la vista: podrían ser síntomas de un coágulo de sangre en el cerebro o los ojos.
- Dolor repentino en el estómago o en la zona lumbar: podrían ser síntomas de coágulos de sangre en el intestino o los riñones.

Niños y adolescentes

Alhemo no está recomendado para niños menores de 12 años. Aún no se conocen la seguridad y los beneficios de este medicamento en esta población.

Otros medicamentos y Alhemo

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Utilice un método anticonceptivo altamente eficaz durante el tratamiento con Alhemo y durante 7 semanas después de su última inyección. Consulte a su médico sobre el tipo de anticonceptivo que debe usar.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Alhemo afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Alhemo contiene sodio y polisorbatos

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene 0,25 mg de polisorbato 80 en cada ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo usar Alhemo

Consulte las **Instrucciones de uso** detalladas en el otro lado de este prospecto antes de usar Alhemo pluma precargada. Pregunte a su médico si necesita utilizar técnicas de inyección alternativas, p. ej., es posible que los pacientes delgados y los adolescentes tengan que inyectarse en un pliegue de piel para evitar inyectar demasiado profundamente (en el músculo).

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Tratamiento de hemorragias intercurrentes

Es posible que necesite utilizar factor VIII, factor IX o agentes bypass para tratar episodios hemorrágicos intercurrentes mientras utiliza Alhemo. Siga atentamente las instrucciones de su personal sanitario sobre cuándo y cómo utilizar estos productos de factor VIII o factor IX o agentes bypass.

La dosis recomendada para adultos y adolescentes es

- Dosis inicial el día 1: 1 mg por kg de peso corporal.
- Desde el día 2 hasta que se establece la dosis de mantenimiento: 0,20 mg por kg de peso corporal una vez al día.
- Dosis de mantenimiento individual según decida el médico: 0,15; 0,20 o 0,25 mg por kg de peso corporal una vez al día.

Alhemo se inyecta bajo la piel del abdomen o el muslo y se puede usar en cualquier momento del día.

Si usa más Alhemo del que debe

Póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Si olvidó usar Alhemo

Alhemo se puede utilizar a cualquier hora del día.

Una o más dosis olvidadas de Alhemo afectan a la eficacia del medicamento. Es importante administrarse Alhemo todos los días.

Si olvida su dosis diaria de Alhemo:

Si olvida una dosis durante las primeras 4 semanas de tratamiento, póngase en contacto con su médico para acordar cómo reanudar el tratamiento.

Si olvida una dosis después de haber establecido la dosis de mantenimiento:

- Si olvidó 1 dosis diaria, reanude su dosis diaria.
- Si olvidó de 2 a 6 dosis diarias, adminístrese su dosis diaria dos veces (en dos inyecciones separadas cada una correspondiente a una dosis diaria) y luego continúe administrándose su dosis diaria al día siguiente.
- Si olvidó 7 o más dosis diarias, póngase en contacto con su médico inmediatamente, ya que tendrá que recibir una nueva dosis de carga antes de continuar con su dosis diaria al día siguiente.

Si tiene alguna duda, contacte con su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Alhemo

Podría dejar de estar protegido contra las hemorragias. No interrumpa el tratamiento con Alhemo sin consultar a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de usar Alhemo y póngase en contacto inmediatamente con su médico si tiene síntomas de **reacciones alérgicas graves o síntomas de coágulos de sangre**. Ver “Advertencias y precauciones” en la sección 2.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Reacciones en el lugar de la inyección como enrojecimiento, sangrado, picor, urticaria, hinchazón, dolor, entumecimiento.

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- Reacción alérgica

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- Coágulos de sangre

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Alhemo

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta de la pluma y en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No utilice este medicamento si observa algún cambio de color en la solución.

Antes de su uso

- Conserve las plumas Alhemo sin usar en la nevera entre 2 °C y 8 °C.
- Guarde la pluma nueva sin usar con el capuchón puesto.
- Cuando se conserve en nevera, no guarde la pluma directamente junto al elemento de refrigeración.
- No utilice Alhemo si se ha congelado o conservado a temperaturas superiores a 30 °C.

Después del primer uso

- Conserve la pluma Alhemo que está utilizando actualmente sin la aguja puesta durante un máximo de 28 días (4 semanas), o bien:
 - En nevera entre 2 °C y 8 °C.
No guarde la pluma directamente junto al elemento de refrigeración. No utilice Alhemo si se ha congelado.
 - o
 - A temperatura ambiente por debajo de 30 °C.
Deseche la pluma si se ha conservado a una temperatura superior a 30 °C. No guarde la pluma bajo la luz solar directa.
- Guarde la pluma Alhemo en uso con el capuchón puesto.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Alhemo

- El principio activo es concizumab.
Un mililitro de Alhemo 300 mg/3 ml contiene 100 mg de concizumab.
- Los demás componentes son hidrócloruro de L-arginina, L-histidina, cloruro de sodio, sacarosa, polisorbato 80, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para el ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables. Consulte también la sección 2 “Alhemo contiene sodio y polisorbatos”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Alhemo es una solución inyectable de transparente a ligeramente turbia y de incolora a ligeramente amarilla en una pluma desechable precargada. Las partículas de proteínas de translúcidas a blancas son aceptables.

Alhemo 300 mg/3 ml está disponible como un envase unitario que contiene 1 pluma precargada.

No se incluyen agujas para inyección.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

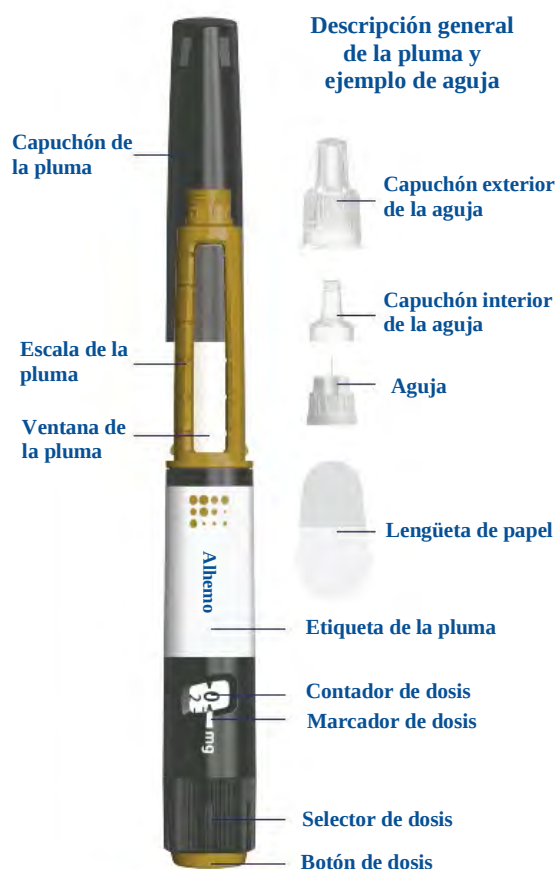
Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Dinamarca

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones de uso

Alhemo 300 mg/3 ml solución inyectable en pluma precargada concizumab



¿Qué contiene este envase?

- 1 pluma precargada Alhemo
- Prospecto

Las agujas no están incluidas.

Lea las instrucciones y asegúrese de haber recibido formación de su médico o enfermero antes de usar la pluma.

Siga las instrucciones de su médico o enfermero sobre cómo usar Alhemo y con qué frecuencia se debe inyectar Alhemo.

La pluma está precargada con 300 mg de Alhemo solo para uso subcutáneo (inyección en la piel). La pluma contiene varias dosis de Alhemo.

La pluma puede administrar un máximo de 80 mg en una inyección. El intervalo en el contador de dosis es de 1 mg. Si necesita más de 80 mg, se debe inyectar varias veces.



Información de seguridad

La pluma es para uso de un solo paciente y no se debe compartir. Compartir la pluma o las agujas puede provocar infecciones y la transmisión de enfermedades.

Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección. No reutilice las agujas, ya que esto puede provocar el bloqueo de la aguja, infecciones y una dosificación incorrecta.

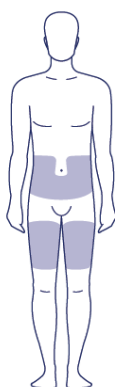
La aguja está cubierta por dos capuchones. Debe quitar ambos capuchones. Si olvida quitar ambos capuchones, no se inyectará nada de solución.

¿En qué parte de mi cuerpo debo inyectarme la dosis?

Se puede inyectar en la piel de:

- el estómago (abdomen) O
- el muslo.

Inyecte en un ángulo de 90°. Las zonas grises de la imagen de la derecha muestran los lugares de inyección. Para cada inyección, seleccione un nuevo lugar de inyección al menos a 5 centímetros de distancia del lugar de la última inyección.



Compruebe la pluma 1

Compruebe la etiqueta de la pluma

Mire el nombre y el color para asegurarse de que tiene el medicamento correcto.

Inspeccione el medicamento

Retire el capuchón de la pluma y compruebe en la ventana de la pluma que Alhemo es una solución de transparente a ligeramente turbia y de incolora a ligeramente amarilla. Las partículas de proteínas de translúcidas a blancas son aceptables. Si Alhemo tiene un aspecto descolorido, no utilice la pluma.

Compruebe la fecha de caducidad

Compruebe la fecha de caducidad en la etiqueta de la pluma para asegurarse de que no ha pasado. No use la pluma después de la fecha de caducidad.

Si la pluma está fría

Se puede inyectar Alhemo al sacarla directamente de la nevera o dejar que alcance la temperatura ambiente antes de inyectarse. Puede calentar la pluma con las palmas de las manos. No utilice ninguna otra fuente de calor.

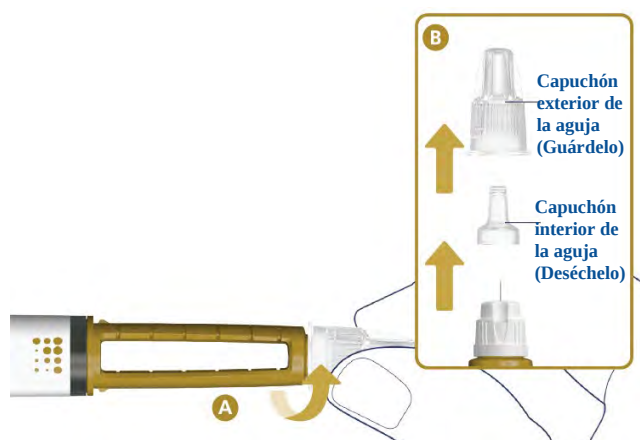
Coloque una aguja nueva 2

Coja una aguja nueva y retire la lengüeta de papel.

- Coloque la aguja recta en la pluma. Enrósquela hasta que quede apretada. Ver A.
- Retire el capuchón exterior de la aguja y guárdelo. Ver B.
- Retire el capuchón interior de la aguja y deséchelo. Ver B.

No utilice nunca una aguja doblada o dañada.

Utilice solo agujas recomendadas por su médico o enfermero. Esta pluma está diseñada para utilizarse con las agujas para inyección NovoFine Plus 32G x 4 mm o NovoFine 32G x 4 mm. Si utiliza agujas de más de 4 mm, consulte a su médico o enfermero sobre cómo realizar la inyección.

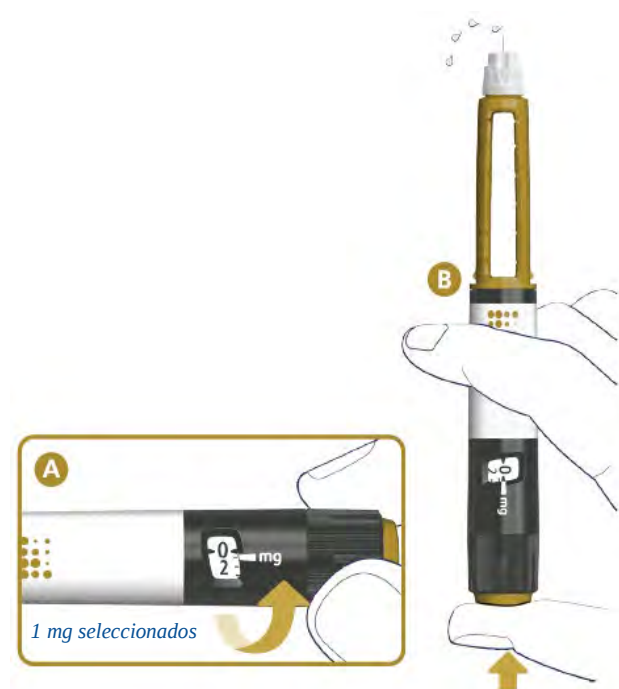


Compruebe el flujo 3

Puede aparecer una gota de Alhemo en la punta de la aguja, pero debe seguir comprobando el flujo de Alhemo antes de **cada inyección** para evitar dosis insuficientes:

- Gire el selector de dosis una marca para seleccionar 1 mg. Ver A en la siguiente figura. Sujete la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.
- Pulse el botón de dosis. Ver B.
- Observe si sale líquido de Alhemo por la punta de la aguja. Ver B.

Si no aparece ningún líquido, vaya a *Solución de problemas si no aparece ningún líquido al comprobar el flujo*.



Seleccione la dosis

4

Gire el selector de dosis para seleccionar la dosis prescrita.

Confirme que ha seleccionado la dosis correcta.

Puede ajustar la dosis girando el selector de dosis en cualquier dirección.

Si necesita una dosis superior a la que puede marcar, se debe inyectar usted mismo varias veces para obtener su dosis completa. Para más información, consulte el paso 6.

La pluma contiene 300 mg de Alhemo.

La pluma puede administrar un máximo de 80 mg en una inyección.



Injecte la dosis

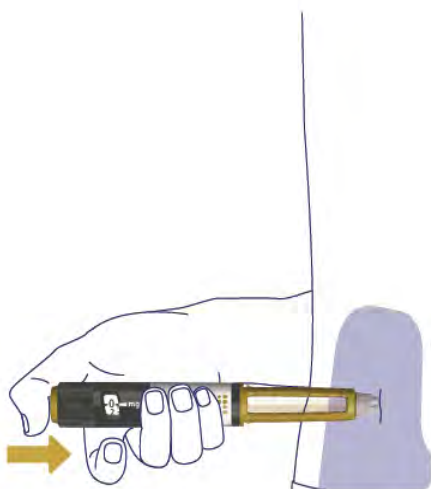
5

Lea los pasos a. - e. antes de empezar a inyectarse.

Esto garantiza que se administra la dosis completa.

- Seleccione el lugar de la inyección. Ver *¿En qué parte de mi cuerpo debo inyectarme la dosis?*
- Inserte la aguja directamente en el estómago (abdomen) o el muslo en un ángulo de 90°.
- Presione y mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis vuelva a <0>.
- Con la aguja aún bajo la piel, **cuente lentamente hasta 6 después de que el contador de dosis haya vuelto a <0>.**
- Extraiga la aguja de la piel.

La pluma hace clic durante la administración de la dosis y también puede oír o sentir un clic cuando el contador de dosis vuelve a <0>.



Retire la aguja

6

Retire la aguja de la pluma después de cada inyección insertando la punta de la aguja en el capuchón exterior de la aguja sin tocar la aguja ni el capuchón.

Cuando la aguja quede cubierta, presione con cuidado el capuchón exterior de la aguja hasta el fondo. Desenrosque la aguja. No toque el extremo posterior de la aguja.

Deseche la aguja según le haya indicado su médico, enfermero, farmacéutico o las autoridades locales.



¿Necesita una dosis superior a la que puede marcar?

Si necesita una dosis superior a la que puede marcar, se debe inyectar usted mismo más de una vez para obtener su dosis completa. Repita los pasos 1 a 6 hasta que haya recibido su dosis completa. Cuando haya recibido su dosis completa, vaya al paso 7.

- Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección.
- Compruebe el flujo de Alhemo antes de cada inyección.
- Calcule con precisión la cantidad que se debe inyectar en cada inyección para recibir la dosis completa.

Después de la dosis

7

Vuelva a poner el capuchón en la pluma para proteger Alhemo de la luz.

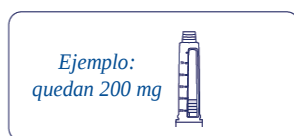
Ahora su pluma está lista para guardarla hasta que la necesite la próxima vez.

Después del primer uso, no use la pluma durante más de 28 días.



¿Cuánto Alhemo queda en la pluma?

La escala de la pluma muestra la cantidad aproximada de Alhemo que queda en la pluma.



Si desea ver con mayor precisión cuánto Alhemo queda en la pluma, gire el selector de dosis hasta que se detenga. El marcador de dosis se alineará con el número de miligramos restantes en la pluma. El número que se muestra en el contador de dosis es el número de miligramos que quedan en la pluma.

Si el contador de dosis muestra 80, quedan 80 mg o más en la pluma. El siguiente ejemplo muestra 34 mg de Alhemo restantes en la pluma.



Solución de problemas si no aparece ningún líquido al comprobar el flujo (paso 3)

- Si no aparece ningún líquido, repita el paso 3 hasta seis veces hasta que vea un líquido.
- Si aún no aparece ningún líquido, prepare una aguja nueva (paso 2) y compruebe de nuevo (paso 3).
- Si sigue sin aparecer ningún líquido después de usar una aguja nueva, no utilice la pluma. Utilice una pluma nueva.

Conservación

Consulte la sección 5 “Conservación de Alhemo” en el reverso de este prospecto.

Tenga cuidado con su pluma

Trate la pluma con cuidado. La manipulación brusca o el uso indebido pueden causar una dosificación inexacta. Si esto sucede, es posible que no logre el efecto previsto de este medicamento.

No exponga la pluma a polvo, suciedad ni líquidos.

No lave, moje ni lubrique la pluma. Si es necesario, límpiela con un paño humedecido con un detergente suave.

Mantenga la pluma fuera de la vista y del alcance de otras personas, especialmente de los niños.

Eliminación de plumas, agujas y material de embalaje de Alhemo

Cuando la pluma esté vacía, debe desecharla de acuerdo con la normativa local.

No puede rellenar la pluma.

Para reducir el riesgo de pinchazos con una aguja, deseche las agujas usadas de inmediato según las instrucciones de su médico, enfermero, farmacéutico o autoridades locales.

[Texto para la portada del prospecto plegado]

Prospecto e instrucciones de uso