

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Alhemo 15 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli
Alhemo 60 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli
Alhemo 150 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli
Alhemo 300 mg/3 ml, solution injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Alhemo 15 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli

Un ml de solution contient 10 mg de concizumab*.
Chaque stylo prérempli contient 15 mg de concizumab dans 1,5 ml de solution (10 mg/ml).

Alhemo 60 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli

Un ml de solution contient 40 mg de concizumab*.
Chaque stylo prérempli contient 60 mg de concizumab dans 1,5 ml de solution (40 mg/ml).

Alhemo 150 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli

Un ml de solution contient 100 mg de concizumab*.
Chaque stylo prérempli contient 150 mg de concizumab dans 1,5 ml de solution (100 mg/ml).

Alhemo 300 mg/3 ml, solution injectable en stylo prérempli

Un ml de solution contient 100 mg de concizumab*.
Chaque stylo prérempli contient 300 mg de concizumab dans 3 ml de solution (100 mg/ml).

*Concizumab est un anticorps monoclonal IgG4 humanisé produit par la technologie de l'ADN recombinant dans des cellules d'ovaires de hamster de Chine (OHC).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection).

Limpide à légèrement opalescent, incolore à légèrement jaune et pratiquement exempt de particules visibles, pouvant contenir des particules de protéines translucides à blanches.

Solution isotonique avec un pH d'environ 6. L'osmolalité est de 316 à 387 mOsmol/kg.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Alhemo est indiqué en prophylaxie pour la prévention des épisodes hémorragiques chez les patients âgés de 12 ans ou plus atteints de :

- hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII) avec inhibiteurs du FVIII.
- hémophilie A sévère (déficit congénital en facteur VIII, FVIII < 1 %) sans inhibiteurs du FVIII.
- hémophilie B (déficit congénital en facteur IX) avec inhibiteurs du FIX.
- hémophilie B modérée/sévère (déficit congénital en facteur IX, FIX ≤ 2 %) sans inhibiteurs du FIX.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré sous la supervision d'un médecin expérimenté dans le traitement de l'hémophilie et/ou des troubles de l'hémostase.

Posologie

Le traitement doit être instauré en l'absence d'hémorragie.

Le traitement par rFVIIa doit être interrompu au moins 12 heures avant le début du traitement par concizumab et le traitement par aPCC doit être interrompu au moins 48 heures avant. L'utilisation prophylactique de produits à base de facteur VIII (FVIII) et de facteur IX (FIX) doit être interrompue pendant une période équivalant à deux demi-vies avant l'initiation de la prophylaxie par concizumab. Aucune donnée d'essai clinique n'est disponible pour orienter le passage des patients sous thérapies non-substitutives au concizumab. Une période d'élimination d'environ 5 demi-vies du traitement précédent, basée sur la demi-vie indiquée dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) pourrait être envisagée avant de débiter la prophylaxie avec le concizumab. Un traitement hémostatique par des concentrés de facteurs ou des agents by-passants peut être nécessaire lors du passage de produits non à base de facteurs.

Le schéma posologique recommandé est

- Jour 1 : une dose de charge de 1 mg/kg, en une seule fois.
- Jour 2 et jusqu'à l'établissement de la dose d'entretien individuelle (voir ci-dessous) : administration une fois par jour de 0,20 mg/kg.
- 4 semaines après l'initiation du traitement : mesure de la concentration plasmatique de concizumab avant l'administration de la dose programmée suivante. La mesure doit être effectuée à l'aide d'un test diagnostique *in vitro* validé.
- Lorsque le résultat de la concentration plasmatique de concizumab est disponible : la dose d'entretien individuelle est définie une fois en fonction de la concentration plasmatique de concizumab comme indiqué ci-dessous dans le Tableau 1.

Tableau 1 Dose d'entretien individuelle basée sur la concentration plasmatique de concizumab

Concentration plasmatique de concizumab	Dose d'Alhemo une fois par jour
< 200 ng/ml	0,25 mg/kg
200 - 4 000 ng/ml	0,20 mg/kg
> 4 000 ng/ml	0,15 mg/kg

La détermination de la dose d'entretien individuelle doit être effectuée dès que possible (une fois que le résultat de la concentration plasmatique de concizumab est disponible) et recommandée au plus tard 8 semaines après l'instauration du traitement. Des mesures supplémentaires de la concentration plasmatique de concizumab peuvent être effectuées après 8 semaines sous la même dose d'entretien, en fonction de l'état de santé du patient. Par exemple, cela doit être envisagé si un patient présente une augmentation de la fréquence des saignements, une modification importante du poids corporel, s'il a oublié des doses avant l'établissement de la dose d'entretien ou s'il contracte une comorbidité, ce qui pourrait entraîner une augmentation du risque thromboembolique global.

Étant donné que la dose de concizumab est basée sur le poids corporel (mg/kg), il est important de recalculer la dose (mg) en cas de modification du poids.

Calcul de la dose

La dose (en mg) est calculée comme suit :

Poids corporel du patient (kg) x dose (1, 0,15, 0,20 ou 0,25 mg/kg) = quantité totale (mg) de concizumab à administrer.

La dose est sélectionnée par graduations de

- 0,1 mg sur le stylo prérempli de 15 mg/1,5 ml (bleu),
- 0,4 mg sur le stylo prérempli de 60 mg/1,5 ml (marron)
- 1,0 mg sur les stylos préremplis de 150 mg/1,5 ml et 300 mg/3 ml (doré).

La dose calculée est arrondie à la dose injectable la plus proche sur le stylo. Le médecin ou l'infirmier/ère doit aider le patient à arrondir et à identifier la dose injectable appropriée sur le stylo. Idéalement, les patients doivent se voir prescrire et utiliser un stylo permettant d'administrer la dose d'entretien quotidienne requise en une seule injection. La dose injectable la plus proche peut être identifiée en tournant la cartouche graduée sur le stylo ou peut être calculée comme suit :

Divisez la dose totale en mg par la dose par graduation.

Arrondissez au nombre entier le plus proche.

Multipliez par la dose par graduation.

Exemples :

Poids corporel du patient égal à 42 kg, utilisation d'une dose d'entretien de 0,15 mg/kg.

Jour 1 : utilisation d'une dose de charge de 1 mg/kg :

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

Jour 2 et jusqu'à l'établissement de la dose d'entretien individuelle : utilisation d'une dose de 0,20 mg/kg :

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

Dose d'entretien :

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

Un patient doit recevoir 6,3 mg de concizumab avec un stylo prérempli de 60 mg/1,5 ml afin d'avoir la durée d'utilisation du stylo la plus longue (jours) compte tenu du poids corporel de ce patient.

Pour identifier la dose injectable la plus proche :

- 6,3 mg divisés par 0,4 mg/graduation = 15,75 graduations
- les 15,75 graduations sont arrondis à 16 graduations
- 16 multiplié par 0,4 mg/graduation = 6,4 mg

6,4 mg est une dose qui peut être sélectionnée sur le stylo prérempli de 60 mg/1,5 ml et qui correspond à la dose injectable la plus proche de 6,3 mg.

Poids corporel du patient égal à 67 kg, utilisation d'une dose d'entretien de 0,20 mg/kg.

Jour 1 : utilisation d'une dose de charge de 1 mg/kg :

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

Jour 2 et jusqu'à l'établissement de la dose d'entretien individuelle : utilisation d'une dose de 0,20 mg/kg :

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

Dose d'entretien :

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

Le patient doit recevoir 13,4 mg de concizumab avec un stylo prérempli de 300 mg/3 ml afin d'avoir la durée d'utilisation du stylo la plus longue (jours) compte tenu du poids corporel de ce patient.

Pour identifier la dose injectable la plus proche :

- $13,4 \text{ mg}$ divisés par $1,0 \text{ mg/graduation} = 13,4$ graduations
- les 13,4 graduations sont arrondis à 13 graduations
- 13 multiplié par $1,0 \text{ mg/graduation} = 13,0 \text{ mg}$.

13,0 mg est une dose qui peut être sélectionnée sur le stylo prérempli de 300 mg/3 ml et c'est la dose injectable la plus proche de 13,4 mg.

Choix du dosage et du volume du produit

En s'appuyant sur les caractéristiques techniques, les stylos préremplis Alhemo peuvent s'adapter aux intervalles de poids corporels suivants :

Pour les patients recevant une dose quotidienne de 0,15 mg/kg de poids corporel

Dosage du produit	Poids corporel	Incrémentations de dose	Dose maximale par injection
15 mg/1,5 ml	5 à 53 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 ml	19 à 213 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 ml	47 kg et plus	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	73 kg et plus	1,0 mg	80 mg

Pour les patients recevant une dose quotidienne de 0,20 mg/kg de poids corporel

Dosage du produit	Poids corporel	Incrémentations de dose	Dose maximale par injection
15 mg/1,5 ml	4 à 40 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 ml	14 à 160 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 ml	35 kg et plus	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	55 kg et plus	1,0 mg	80 mg

Pour les patients recevant une dose quotidienne de 0,25 mg/kg de poids corporel

Dosage du produit	Poids corporel	Incrémentations de dose	Dose maximale par injection
15 mg/1,5 ml	3 à 32 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 ml	11 à 128 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 ml	28 kg et plus	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 ml	44 kg et plus	1,0 mg	80 mg

Si plus d'un stylo Alhemo est nécessaire en fonction des intervalles de poids corporel, le stylo avec le dosage de produit le plus élevé doit être sélectionné. Le stylo avec le dosage le plus élevé contient plus de doses à administrer, ce qui permet de l'utiliser pendant plus de jours.

Durée du traitement

Alhemo est destiné à un traitement prophylactique à long terme.

Oubli de dose

Concizumab peut être administré à tout moment de la journée.

Il est important que chaque patient respecte sa posologie quotidienne. L'observance est particulièrement importante au cours des 4 premières semaines, afin de garantir qu'une dose d'entretien adéquate est correctement déterminée en fonction de la concentration plasmatique de concizumab à la semaine 4 (voir rubrique 4.2 sur la posologie). Les patients qui oublient des doses avant que la dose d'entretien n'ait été établie doivent reprendre le traitement dès que possible à la dose quotidienne initiale de 0,2 mg/kg et informer leur professionnel de santé.

Oubli de doses après l'établissement de la dose d'entretien

Les recommandations posologiques suivantes doivent s'appliquer **UNIQUEMENT** lorsqu'un patient a oublié ou omis de prendre sa dose d'entretien quotidienne.

- 1 dose quotidienne oubliée : le patient doit reprendre la dose d'entretien quotidienne sans dose supplémentaire.
- 2 à 6 doses quotidiennes consécutives oubliées : le patient doit prendre la dose quotidienne deux fois (en deux injections distinctes correspondant chacune à une dose quotidienne), puis continuer à prendre la dose d'entretien quotidienne le lendemain.
- 7 doses quotidiennes consécutives oubliées ou plus : le patient doit contacter immédiatement son professionnel de santé. Le patient pourrait avoir besoin de recevoir une nouvelle dose de charge avant de continuer à prendre sa dose d'entretien quotidienne le jour suivant, après un examen rigoureux du tableau clinique.

En cas de doute, le patient doit contacter son professionnel de santé.

Prise en charge des hémorragies intercurrentes

Aucun ajustement posologique d'Alhemo ne doit être effectué en cas d'hémorragies intercurrentes.

Les médecins doivent discuter avec le patient et/ou le soignant de la dose et du schéma posologique des agents by-passants, si cela s'avère nécessaire pendant la prophylaxie par concizumab.

Un traitement par FVIII, FIX ou par agents by-passants (par ex., rFVIIa ou aPCC) peut être utilisé pour les hémorragies intercurrentes, dont la dose et la durée dépendront de la localisation et de la sévérité du saignement.

Pour les hémorragies légères et modérées qui nécessitent un traitement supplémentaire par FVIII, FIX ou des agents by-passants (par ex., rFVIIa ou aPCC), la dose approuvée la plus faible ainsi que l'intervalle d'administration, tels que décrits dans l'étiquetage approuvé sont recommandés. En outre, pour l'aPCC, une dose maximale de 100 U/kg de poids corporel dans les 24 heures est recommandée.

Pour les hémorragies sévères, il est recommandé de suivre le schéma posologique indiqué dans l'étiquetage du produit concerné, en fonction du jugement clinique.

Prise en charge périopératoire

Aucun ajustement posologique d'Alhemo n'est nécessaire en cas d'intervention chirurgicale mineure.

Avant une intervention chirurgicale majeure, un professionnel de santé expérimenté dans le traitement de l'hémophilie et/ou des troubles de la coagulation doit être consulté. Dans la mesure où l'expérience clinique est limitée concernant l'utilisation de concizumab au cours d'interventions chirurgicales majeures, il est généralement recommandé de suspendre concizumab au moins 4 jours avant une intervention chirurgicale majeure programmée. Le traitement par concizumab peut être repris 10 à 14 jours après l'intervention chirurgicale avec la même dose d'entretien sans nouvelle dose de charge, en tenant compte du tableau clinique global du patient.

Les critères d'une chirurgie majeure sont toute intervention chirurgicale invasive qui nécessite ≥ 3 doses de thérapie par agents by-passants et/ou dans le cadre de laquelle l'un ou plusieurs des éléments suivants est/sont survenu(s) :

- Exploration d'une cavité du corps
- Franchissement d'une barrière mésenchymateuse (par ex., plèvre, péritoine ou dure-mère)
- Atteinte d'un fascia
- Ablation d'un organe
- L'anatomie normale est altérée chirurgicalement.

Induction de la tolérance immune (ITI)

La sécurité et l'efficacité de l'utilisation concomitante du concizumab chez les patients faisant l'objet d'une ITI, une stratégie de désensibilisation pour l'éradication des inhibiteurs, n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. Une évaluation rigoureuse des bénéfices et risques potentiels doit être effectuée si la poursuite ou l'instauration du concizumab pendant une ITI est envisagée.

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique (en dehors de l'établissement individuel de la dose d'entretien) n'est recommandé chez les patients âgés de ≥ 65 ans. Les données disponibles sont limitées chez les patients âgés de 65 ans et plus. Pour plus d'informations, voir rubrique 5.2.

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique (en dehors de l'établissement individuel de la dose d'entretien) n'est recommandé chez les patients insuffisants rénaux. Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée et sévère, voir rubrique 5.2.

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique (en dehors de l'établissement individuel de la dose d'entretien) n'est recommandé chez les patients insuffisants hépatiques. Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées chez les patients présentant une insuffisance hépatique, voir rubrique 5.2.

Population pédiatrique

L'efficacité et la sécurité d'Alhemo chez les enfants âgés de < 12 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Alhemo est destiné à une administration par voie sous-cutanée, uniquement.

Concizumab se présente sous la forme d'un stylo prérempli prêt à l'emploi. Les aiguilles ne sont pas fournies, voir rubrique 6.5.

Concizumab doit être administré quotidiennement, à tout moment de la journée, pas nécessairement au même moment chaque jour.

Concizumab peut être administré par le patient lui-même, ou administré par un soignant, après avoir reçu une formation appropriée par un professionnel de santé et avoir lu les Instructions d'Utilisation.

Concizumab doit être administré par injection sous-cutanée dans l'abdomen ou la cuisse avec une rotation quotidienne du site d'injection. Les injections sous-cutanées ne doivent pas être administrées dans des zones où la peau est sensible, contusionnée, rouge ou dure, ou dans des zones présentant des grains de beauté ou des cicatrices.

Une aiguille neuve doit toujours être utilisée pour chaque injection.

Chaque stylo prérempli Alhemo doit être utilisé par un seul patient. Un stylo prérempli Alhemo ne doit pas être partagé entre des patients, même si l'aiguille est changée.

Pour des instructions complètes sur l'administration du médicament, voir rubrique 6.6 et la notice.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité de type allergique sont survenues avec concizumab au cours des premières semaines de traitement, conduisant à l'hospitalisation et l'arrêt définitif du traitement. Les patients doivent être informés sur les signes des réactions d'hypersensibilité aiguë.

En cas de symptômes d'hypersensibilité, il convient de conseiller au patient d'arrêter d'utiliser Alhemo et de contacter le médecin qui doit veiller à la mise en place d'un traitement approprié.

Immunogénicité

Le développement d'anticorps neutralisants anti-concizumab, observé chez certains patients, n'a pas entraîné de perte d'efficacité (voir rubrique 5.1). Cependant, les patients présentant des signes cliniques de perte d'efficacité (par ex., une augmentation des événements hémorragiques intercurrents) doivent être évalués pour en déterminer l'étiologie, et d'autres options thérapeutiques doivent être envisagées si des anticorps neutralisants anti-concizumab sont suspectés.

Événements thromboemboliques

Des cas d'événements thromboemboliques artériels et veineux non fatals ont été rapportés au cours des essais cliniques avec concizumab. Ces cas se sont produits chez des patients présentant de multiples facteurs de risque, notamment l'utilisation de doses élevées ou fréquentes de traitement des saignements intercurrents (voir rubrique 4.8).

Les patients traités par concizumab doivent être informés et surveillés afin de détecter la survenue de signes et symptômes d'événements thromboemboliques. En cas de suspicion d'événements thromboemboliques, le concizumab doit être arrêté et d'autres examens ainsi qu'un traitement médical approprié doivent être instaurés. Chez les patients considérés à haut risque d'événements thromboemboliques, il convient de déterminer attentivement si le bénéfice potentiel du traitement par concizumab l'emporte sur le risque potentiel. Cela doit être réévalué périodiquement.

Dans les situations où le facteur tissulaire est surexprimé (par ex., maladie athérosclérotique avancée, blessure par écrasement, cancer ou septicémie), il peut y avoir un risque d'événements thromboemboliques ou de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Dans ces circonstances, le bénéfice potentiel du traitement par concizumab doit être évalué en prenant en compte le risque associé à ces complications.

Effets du concizumab sur les tests de coagulation

Le traitement par concizumab ne produit pas de changements cliniquement significatifs dans les mesures standard de la coagulation, y compris le temps de céphaline activée (TCA) et le temps de prothrombine (TP).

Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient 0,25 mg de polysorbate 80 par ml. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude clinique d'interactions médicamenteuses n'a été réalisée. Une étude de toxicité des interactions médicamenteuses avec le rFVIIa a été menée chez des singes cynomolgus traités par concizumab. Aucun signe de thrombose ou d'autres effets indésirables n'a été observé chez les singes normo-coagulants lors de l'ajout de trois doses consécutives allant jusqu'à 1 mg/kg de rFVIIa en plus du concizumab à l'état d'équilibre, voir rubrique 5.3.

Des études d'interactions médicamenteuses *in vitro* et *ex vivo* ont été menées avec le rFVIIa, l'aPCC, le rFVIII ou le rFIX dans le sang de patients hémophiles sous traitement prophylactique par concizumab. Ces études n'ont pas suggéré d'interactions médicamenteuses cliniquement pertinentes.

Une augmentation additive et parfois synergique du pic de thrombine, quantifiée dans le test de génération de thrombine, a été observée dans le plasma de patients hémophiles sous traitement prophylactique par concizumab en présence concomitante de rFVIII, rFIX ou d'agents by-passants, notamment le rFVIIa et l'aPCC. En fonction des concentrations de concizumab et des agents hémostatiques, l'impact sur le pic de thrombine a varié d'un effet additif avec tous les agents hémostatiques à un effet supplémentaire de 40 % avec le rFVIIa, de 33 % avec l'aPCC, de 22 % avec le rFVIII et moins de 13 % avec le rFIX.

L'ajout de concizumab à du plasma contenant un analogue de séquence identique (SIA) de l'emicizumab a entraîné un effet synergique de 33 %, sans renforcer l'interaction positive connue entre l'emicizumab-SIA et l'aPCC ni l'interaction négative entre l'emicizumab-SIA et le rFVIII. L'interaction médicamenteuse entre le concizumab et le rFVIIa a persisté lors de l'association avec l'emicizumab-SIA.

Pour les recommandations concernant l'utilisation d'agents by-passants pour le traitement d'épisodes hémorragiques intercurrents chez les patients recevant une prophylaxie par concizumab, voir rubrique 4.2.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer / Contraception chez les hommes et les femmes

Les femmes en âge de procréer recevant concizumab doivent utiliser une contraception hautement efficace pendant le traitement par concizumab et jusqu'à 7 semaines après la fin du traitement. Les bénéfices et les risques thromboemboliques du type de contraceptif utilisé doivent faire l'objet d'une évaluation par le médecin traitant.

Grossesse

Il n'existe pas de données disponibles sur l'utilisation du concizumab chez les femmes enceintes. Aucune étude de reproduction animale n'a été menée avec le concizumab. Il n'est pas établi si

concizumab peut entraîner des dommages sur le fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte ou s'il peut affecter la capacité de reproduction. Concizumab ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel pour la mère est supérieur au risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement

Il n'a pas été établi que concizumab soit excrété dans le lait maternel. Les IgG humaines sont connues pour être excrétées dans le lait maternel pendant les premiers jours qui suivent l'accouchement, avant de diminuer pour atteindre de faibles concentrations peu après ; par conséquent, un risque pour le nourrisson allaité durant cette courte période ne peut être exclu. Par la suite, concizumab pourrait être utilisé pendant l'allaitement si nécessaire.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité, voir rubrique 5.3. Aucune donnée sur la fertilité n'est disponible chez l'homme. Ainsi, l'effet du concizumab sur les fertilités masculine et féminine est inconnu.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Alhemo n'a pas d'effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité global du concizumab s'appuie sur les données issues d'essais cliniques. Les effets indésirables les plus graves dans les essais cliniques avec concizumab étaient les événements thromboemboliques (0,9 %) et l'hypersensibilité (0,3 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont basés sur les données de surveillance post-commercialisation et les données regroupées provenant des essais cliniques NN7415-4159 (phase 1b), NN7415-4310 (phase 2), NN7415-4255 (phase 2), NN7415-4311 (phase 3) et NN7415-4307 (phase 3), dans lesquels un total de 320 patients de sexe masculin atteints d'hémophilie A avec et sans inhibiteurs et d'hémophilie B avec et sans inhibiteurs ont reçu au moins une dose de concizumab en prophylaxie de routine. Les patients ont été exposés pendant un total de 475 années d'exposition lors des essais cliniques.

Le Tableau 2 ci-dessous est conforme à la classification MedDRA des classes de systèmes d'organes (CSO et Termes Préférés). Les fréquences ont été déterminées conformément à la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 2 Effets indésirables issus des essais cliniques groupés portant sur concizumab

Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable	Fréquence
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité	Fréquent
Affections vasculaires	Événements thromboemboliques	Peu fréquent

Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable	Fréquence
Troubles généraux et troubles au site d'administration	Réactions au site d'injection	Très fréquent

Description d'effets indésirables sélectionnés

Réactions au site d'injection

Des réactions au site d'injection ont été rapportées dans les essais cliniques à doses multiples. Les symptômes les plus fréquemment rapportés étaient un érythème au site d'injection (5,9 %), une ecchymose au site d'injection (4,4 %) et un hématome au site d'injection (4,1 %). La majorité ont été rapportés comme légers.

Population pédiatrique

78 des participants à l'essai clinique étaient des adolescents (≥ 12 à < 18 ans). Le profil de sécurité était similaire entre les patients adolescents et adultes, et conforme aux prévisions pour le groupe d'âge.

La sécurité et l'efficacité du concizumab chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Il existe une expérience limitée du surdosage de concizumab. Des cas allant jusqu'à 5 fois la dose prévue ont été rapportés sans conséquences cliniques. Un surdosage accidentel pourrait entraîner une hypercoagulabilité et les patients doivent contacter leur médecin pour faire l'objet d'une surveillance.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antihémorragiques, autres hémostatiques systémiques ; Code ATC : B02BX10.

Mécanisme d'action

Concizumab est un anticorps anti-inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (tissue factor pathway inhibitor, TFPI). Le TFPI est un inhibiteur du facteur Xa (FXa). La liaison du concizumab au TFPI empêche l'inhibition du FXa par le TFPI. L'activité accrue du FXa prolonge la phase d'initiation de la coagulation et permet une génération suffisante de thrombine pour une hémostase efficace. Concizumab agit indépendamment du FVIII et du FIX.

Effets pharmacodynamiques

Dans les essais NN7415-4311 et NN7415-4307, la moyenne du TFPI libre (TFPI plasmatique non lié au concizumab) pour les patients sous prophylaxie par concizumab a diminué de 87 % et 86 %, respectivement, dans les 24 heures suivant l'administration de la dose de charge de concizumab et est demeurée stable au fil du temps. Concizumab a rétabli la capacité de génération de thrombine, reflétée

par le pic moyen de thrombine dans l'intervalle de plasma normal, et par le fait que 94 % des patients présentaient des valeurs maximales de thrombine dans l'intervalle de plasma normal (26 à 147 nM) à la date limite de 56 semaines dans les deux essais. Des pics de thrombine modérément élevés ont été signalés de façon transitoire chez 37,6% des patients dans l'essai NN7415-4311 et chez 22,1 % des patients dans l'essai NN7415-4307, sans que cela ne pose de problème de sécurité.

Des taux augmentés de D-dimères de la fibrine et du fragment 1+2 de la prothrombine ont été rapportés dans les essais en administration répétée. La concentration plasmatique de concizumab est corrélée positivement avec les D-dimères de la fibrine et le fragment 1+2 de la prothrombine, ce qui témoigne de l'effet hémostatique du concizumab. Aucune variation cliniquement significative n'a été observée au niveau du fibrinogène, de l'antithrombine et des plaquettes.

Efficacité et sécurité cliniques

Hémophilie A et B avec inhibiteurs (HAaI et HBaI) chez des patients âgés de 12 ans et plus (NN7415-4311)

L'essai NN7415-4311 était un essai de phase 3, international, multicentrique, en ouvert, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité du concizumab pour la prophylaxie des épisodes hémorragiques chez 91 patients adultes (58 HAaI et 33 HBaI) et 42 adolescents (22 HAaI et 20 HBaI) atteints d'hémophilie A ou B avec inhibiteurs.

L'essai comprenait 4 bras, dont deux bras non randomisés :

- Les bras 1 et 2 : 52 patients sous traitement antérieur à la demande, ont été randomisés pour ne recevoir aucune prophylaxie (bras 1 : traitement à la demande par agents by-passants) ou une prophylaxie par concizumab (bras 2), avec ≥ 6 saignements traités au cours des 24 dernières semaines ou ≥ 12 saignements traités au cours des 52 dernières semaines avant la sélection ou ayant été transférés de l'essai NN7415-4322
- Les bras 3 et 4 : 81 patients supplémentaires (53 HAaI et 28 HBaI) ont été traités par prophylaxie par concizumab

Les patients étaient âgés de ≥ 12 ans et pesaient > 25 kg, étaient atteints d'hémophilie A ou B congénitale, toute sévérité confondue, présentaient des antécédents documentés d'inhibiteur ($\geq 0,6$ UB), avaient reçu un traitement par agents by-passants ou avaient nécessité un traitement au cours des 24 semaines précédant la sélection.

Les patients ont reçu un schéma posologique conforme aux recommandations du RCP.

L'objectif principal de l'étude était de comparer l'effet d'une prophylaxie par concizumab à l'absence de prophylaxie (traitement à la demande par agents by-passants) dans la réduction du nombre d'épisodes hémorragiques chez des patients adultes et adolescents atteints d'hémophilie A ou B avec inhibiteurs (voir Tableau 3). À l'aide d'un modèle binomial négatif, le ratio des taux de saignements annualisés (ABR) a été estimé à 0,14 ($p < 0,001$), ce qui correspond à une réduction de l'ABR de 86 % pour les patients sous prophylaxie par concizumab par rapport à ceux sans prophylaxie. Une analyse supplémentaire incluant toutes les informations disponibles suivant le principe ITT montre un rapport ABR estimé de 0,20 (IC à 95 % [0,09 ; 0,45], $p < 0,001$).

En outre, le nombre de patients ne présentant aucune hémorragie a été calculé.

Les ABR médians et le nombre de patients sans aucune hémorragie sont présentés dans le Tableau 3.

L'efficacité a également été évaluée lorsque tous les patients des bras 2, 3 et 4 ont terminé au moins 56 semaines de traitement, et les résultats étaient cohérents avec ceux présentés dans le Tableau 3.

Tableau 3 Taux de saignement annualisé avec la prophylaxie par concizumab par rapport à l'absence de prophylaxie chez les patients atteints d'hémophilie A avec inhibiteurs et d'hémophilie B avec inhibiteurs, âgés de ≥ 12 ans (NN7415-4311, bras 1 et 2)

	HAaI et HBaI prophylaxie par concizumab N = 33	HAaI et HBaI absence de prophylaxie N = 19	Coefficient ABR [IC à 95 %]
Hémorragies spontanées et traumatiques traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	2,1 [1,32 ; 3,46]	14,8 [8,96 ; 24,35]	0,14 [0,07 ; 0,29]
ABR médian (min ; max)	0,00 (0,0 ; 66,4)	9,76 (0,0 ; 94,7)	
# Patients présentant 0 hémorragie ayant terminé 24 semaines de traitement (%)	17 (51,5 %)	1 (5,3 %)	
# Patients présentant 0 hémorragie n'ayant pas terminé 24 semaines de traitement (%)	4 (12,1 %)	1 (5,3 %)	
Hémorragies articulaires traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	1,7 [1,00 ; 2,97]	11,4 [6,60 ; 19,68]	0,15 [0,07 ; 0,32]
Hémorragies articulaires cibles traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	1,4 [0,40 ; 4,80]	6,8 [2,00 ; 22,87]	0,21 [0,04 ; 1,17]
Hémorragies traitées et non traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	5,2 [3,43 ; 8,02]	15,8 [9,59 ; 26,10]	0,33 [0,17 ; 0,64]

: nombre de ; HAaI, hémophilie A avec inhibiteurs ; HBaI, hémophilie B avec inhibiteurs ; ABR, Taux de saignements annualisés ; Les définitions des saignements étaient conformes aux critères de la Fédération mondiale d'Hémophilie. L'efficacité a été évaluée chez des patients atteints d'hémophilie A et B avec inhibiteurs lorsque tous les patients des bras 1 et 2 ont terminé la partie principale de l'essai (au moins 24 ou au moins 32 semaines, respectivement), en comparant le nombre d'épisodes hémorragiques traités entre la prophylaxie par concizumab (bras 2) et l'absence de prophylaxie (bras 1). Les ABR moyens estimés et les ratios ABR associés sont basés sur une régression binomiale négative, le nombre de saignements du patient étant analysé en fonction du schéma thérapeutique randomisé, du type d'hémophilie (HAaI ou HBaI) et de la fréquence des saignements (< 9 ou ≥ 9 épisodes de saignement au cours des 24 dernières semaines avant la sélection) et du logarithme de la durée de la période d'observation incluse comme compensation dans le modèle. Les ABR moyens estimés sont des estimations marginales basées sur la distribution des covariables présentes dans la population étudiée. Le modèle est basé sur tous les patients randomisés et tient compte de l'utilisation d'un traitement auxiliaire. Le modèle statistique pour les saignements articulaires cibles traités n'est adapté que pour les patients ayant des articulations cibles à l'inclusion.

Hémophilie A et B (HA et HB) chez des patients âgés de 12 ans et plus (NN7415-4307)

L'essai NN7415-4307 était un essai international, multicentrique et ouvert de phase 3, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité du concizumab pour le traitement prophylactique des épisodes hémorragiques chez 118 patients adultes (67 HA et 51 HB) et 38 adolescents (23 HA et 15 HB) de sexe masculin atteints d'hémophilie A ou B sans inhibiteurs.

L'essai comprenait 4 bras, dont deux bras non randomisés :

- Les bras 1 et 2 : 63 patients (27 HA et 36 HB) préalablement traités à la demande ont été randomisés pour ne recevoir aucune prophylaxie (bras 1 : traitement à la demande par FVIII/FIX) ou une prophylaxie par concizumab (bras 2), avec stratification en fonction du type d'hémophilie (HA, HB) et du taux de saignements au cours des 24 dernières semaines (< 9 ou ≥ 9)

- Les bras 3 et 4 : 93 patients supplémentaires (63 HA et 30 HB) ont été traités par prophylaxie par concizumab, parmi lesquels
 - o 29 patients HA et 22 patients HB ayant reçu préalablement une prophylaxie par facteur dans l'essai NN7415-4322 (non interventionnel, traitement selon la pratique clinique habituelle), utilisés pour les comparaisons intra-patient
 - o 34 patients HA et 8 patients HB affectés au traitement prophylactique par concizumab.

Les patients étaient âgés de ≥ 12 ans et pesant > 25 kg, atteints d'hémophilie A congénitale sévère ($FVIII < 1\%$) ou d'hémophilie B congénitale modérée/sévère ($FIX \leq 2\%$), ayant reçu ou ayant besoin d'un traitement par un produit contenant un facteur de coagulation au cours des 24 semaines précédant la sélection.

Les patients ont reçu un schéma posologique conforme aux recommandations du RCP.

L'objectif principal de l'étude était de comparer l'effet d'une prophylaxie par concizumab à l'absence de prophylaxie (traitement à la demande par produits à base de FVIII/FIX) dans la réduction du nombre d'épisodes hémorragiques chez des patients adultes et adolescents atteints d'hémophilie A sévère ou d'hémophilie B modérée/sévère (voir Tableaux 4 et 5). L'efficacité a été évaluée séparément chez les patients HA et HB sans inhibiteurs lorsque tous les patients des bras 1, 2 et 4 ont terminé la partie principale de l'essai (24 semaines dans le bras 1, au moins 32 semaines dans les bras 2 et 4).

La supériorité de la prophylaxie par concizumab sur l'absence de prophylaxie a été confirmée lors de la comparaison de la réduction du nombre d'épisodes hémorragiques dans le bras 1 et le bras 2, chez les patients adultes et adolescents atteints d'HA ou d'HB. À l'aide d'un modèle binomial négatif, le ratio des taux de saignements annualisés (ABR) a été estimé à 0,14 ($p < 0,001$) pour les patients atteints d'HA, ce qui correspond à une réduction de l'ABR de 86 % pour les patients sous prophylaxie par concizumab par rapport à ceux sans prophylaxie. À l'aide du même modèle pour les patients atteints d'HB, le ratio a été estimé à 0,21 ($p < 0,001$), ce qui correspond à une réduction de l'ABR de 79 % pour les patients sous prophylaxie par concizumab par rapport à ceux sans prophylaxie.

Tableau 4 Taux de saignement annualisé avec la prophylaxie par concizumab par rapport à l'absence de prophylaxie chez les patients atteints d'hémophilie A sans inhibiteurs, âgés de ≥ 12 ans (NN7415-4307, bras 1 et 2)

	HA prophylaxie par concizumab N = 18	HA absence de prophylaxie N = 9	Coefficient ABR [IC à 95 %]
Hémorragies spontanées et traumatiques traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	3,5 [2,18 ; 5,54]	24,5 [14,50 ; 41,48]	0,14 [0,07 ; 0,29]
ABR médian (min ; max)	2,92 (0,0 ; 29,5)	19,57 (3,3 ; 71,7)	
# patients présentant 0 hémorragie ayant terminé 24 semaines de traitement (%)	6 (33,3 %)	0 (0,0 %)	
# patients présentant 0 hémorragie n'ayant pas terminé 24 semaines de traitement (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Hémorragies articulaires traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	2,8 [1,71 ; 4,56]	17,6 [10,19 ; 30,39]	0,16 [0,08 ; 0,33]
Hémorragies articulaires cibles traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	2,0 [1,19 ; 3,47]	8,8 [4,84 ; 15,91]	0,23 [0,11 ; 0,48]
Hémorragies traitées et non traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	6,2	26,8	0,23

	HA prophylaxie par concizumab N = 18	HA absence de prophylaxie N = 9	Coefficient ABR [IC à 95 %]
	[4,03 ; 9,48]	[15,37 ; 46,72]	[0,11 ; 0,47]

: nombre de ; HA, hémophilie A ; ABR, Taux de saignements annualisés ; Les définitions des saignements étaient conformes aux critères de la Fédération mondiale d'Hémophilie.

L'efficacité a été évaluée chez des patients atteints d'hémophilie A lorsque tous les patients des bras 1 et 2 ont terminé la partie principale de l'essai (au moins 24 ou au moins 32 semaines, respectivement), en comparant le nombre d'épisodes hémorragiques traités entre la prophylaxie par concizumab (bras 2) et l'absence de prophylaxie (bras 1).

Les ABR moyens estimés et les ratios ABR associés sont basés sur une régression binomiale négative, le nombre de saignements du patient étant analysé en fonction du schéma thérapeutique randomisé et de la fréquence des saignements (< 9 ou ≥ 9 épisodes de saignement au cours des 24 dernières semaines avant la sélection) et du logarithme de la durée de la période d'observation incluse comme compensation dans le modèle. Les ABR moyens estimés sont des estimations marginales basées sur la distribution des covariables présentes dans la population étudiée. Le modèle est basé sur tous les patients randomisés et tient compte de l'utilisation d'un traitement auxiliaire. Le modèle statistique pour les saignements articulaires cibles traités n'est adapté que pour les patients ayant des articulations cibles à l'inclusion.

Tableau 5 Taux de saignement annualisé avec la prophylaxie par concizumab par rapport à l'absence de prophylaxie chez les patients atteints d'hémophilie B sans inhibiteurs, âgés de ≥ 12 ans (NN7415-4307, bras 1 et 2)

	HB prophylaxie par concizumab N = 24	HB absence de prophylaxie N = 12	Coefficient ABR [IC à 95 %]
Hémorragies spontanées et traumatiques traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	3,2 [2,00 ; 5,22]	15,4 [8,55 ; 27,78]	0,21 [0,10 ; 0,45]
ABR médian (min ; max)	1,62 (0,0 ; 11,9)	14,92 (0,0 ; 50,9)	
# patients présentant 0 hémorragie ayant terminé 24 semaines de traitement (%)	10 (41,7 %)	1 (8,3 %)	
# patients présentant 0 hémorragie n'ayant pas terminé 24 semaines de traitement (%)	1 (4,2 %)	0 (0,0 %)	
Hémorragies articulaires traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	2,7 [1,58 ; 4,72]	13,1 [6,63 ; 26,01]	0,21 [0,09 ; 0,50]
Hémorragies articulaires cibles traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	1,9 [0,95 ; 3,67]	5,4 [2,22 ; 13,21]	0,34 [0,11 ; 1,06]
Hémorragies traitées et non traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	4,2 [2,71 ; 6,37]	20,2 [11,90 ; 34,17]	0,21 [0,10 ; 0,41]

: nombre de ; HB, hémophilie B ; ABR, Taux de saignements annualisés ; Les définitions des saignements étaient conformes aux critères de la Fédération mondiale d'Hémophilie.

L'efficacité a été évaluée chez des patients atteints d'hémophilie B lorsque tous les patients des bras 1 et 2 ont terminé la partie principale de l'essai (au moins 24 ou au moins 32 semaines, respectivement), en comparant le nombre d'épisodes hémorragiques traités entre la prophylaxie par concizumab (bras 2) et l'absence de prophylaxie (bras 1).

Les ABR moyens estimés et les ratios ABR associés sont basés sur une régression binomiale négative, le nombre de saignements du patient étant analysé en fonction du schéma thérapeutique randomisé et de la fréquence des saignements (< 9 ou ≥ 9 épisodes de saignement au cours des 24 dernières semaines avant la sélection) et du logarithme de la durée de la période d'observation incluse comme compensation dans le modèle. Les ABR moyens estimés sont des estimations marginales basées sur la distribution des covariables présentes dans la population étudiée. Le modèle est basé sur tous les patients randomisés et tient compte de l'utilisation d'un traitement auxiliaire. Le modèle statistique pour les saignements articulaires cibles traités n'est adapté que pour les patients ayant des articulations cibles à l'inclusion.

L'objectif secondaire de l'étude était de comparer l'effet de la prophylaxie par concizumab à celui du traitement prophylactique antérieur des patients par des produits à base de FVIII et de FIX à demi-vie standard ou à demi-vie prolongée en termes de réduction du nombre d'épisodes hémorragiques chez les patients adultes et adolescents atteints d'HA ou d'HB sans inhibiteurs (voir Tableaux 6 et 7). Le ratio des taux estimés (IC à 95 %) pour l'ABR était de 1,39 (0,73 ; 2,63) pour l'HA et de 1,75 (0,81 ; 3,78) pour l'HB.

Tableau 6 Comparaison intra-patient des taux de saignements annualisés avec la prophylaxie par concizumab versus la prophylaxie antérieure par FVIII chez les patients atteints d'hémophilie A sans inhibiteurs, âgés de ≥ 12 ans (NN7415-4307, bras 4 versus NN7415-4322)

	HA prophylaxie par concizumab N = 29	HA prophylaxie antérieure par FVIII N = 29	Coefficient ABR [IC à 95 %]
Hémorragies spontanées et traumatiques traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	5,1 [2,71 ; 9,65]	3,7 [2,51 ; 5,42]	1,39 [0,73 ; 2,63]
ABR médian (min ; max)	2,33 (0,0 ; 46,7)	2,17 (0,0 ; 13,5)	
# patients présentant 0 hémorragie ayant terminé les 24 premières semaines de traitement stable (%)	11 (37,9 %)	10 (34,5 %)	
# patients présentant 0 hémorragie n'ayant pas terminé 24 semaines de traitement stable (%)	0 (0,0 %)		
Hémorragies articulaires traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	3,9 [1,35 ; 7,58]	2,6 [1,80 ; 3,72]	1,50 [0,69 ; 3,28]
Hémorragies traitées et non traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	5,5 [3,13 ; 9,79]	3,9 [2,68 ; 5,57]	1,43 [0,80 ; 2,55]

: nombre de ; HA, hémophilie A ; ABR, Taux de saignements annualisés ; Les définitions des saignements étaient conformes aux critères de la Fédération mondiale d'Hémophilie.

L'efficacité a été évaluée chez des patients atteints d'hémophilie A lorsque tous les patients des bras 1 et 2 ont terminé la partie principale de l'essai (au moins 24 ou au moins 32 semaines, respectivement), en comparant le nombre d'épisodes hémorragiques traités entre la prophylaxie par concizumab (bras 4) et la prophylaxie antérieure (NN7415-4322).

Les ABR moyens estimés et les ratios ABR associés sont basés sur une régression binomiale négative, le nombre de saignements du patient étant analysé en fonction du schéma thérapeutique randomisé et du logarithme de la durée de la période d'observation incluse comme compensation dans le modèle et de mesures répétées intra-patient incorporées à l'aide d'une matrice de covariance non structurée. La non-infériorité a été confirmée si la limite supérieure de l'IC à 95 % du ratio ABR était inférieure à 2,0.

Tableau 7 Comparaison intra-patient des taux de saignements annualisés avec la prophylaxie par concizumab versus la prophylaxie antérieure par FIX chez les patients atteints d'hémophilie B sans inhibiteurs, âgés de ≥ 12 ans (NN7415-4307, bras 4 versus NN7415-4322)

	HB prophylaxie par concizumab N = 22	HB prophylaxie antérieure par FIX N = 22	Coefficient ABR [IC à 95 %]
Hémorragies spontanées et traumatiques traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	5,4 [2,27 ; 12,91]	3,1 [2,07 ; 4,62]	1,75 [0,81 ; 3,78]
ABR médian (min ; max)	1,44	2,07	

	HB prophylaxie par concizumab N = 22	HB prophylaxie antérieure par FIX N = 22	Coefficient ABR [IC à 95 %]
	(0,0 ; 50,6)	(0,0 ; 10,6)	
# patients présentant 0 hémorragie ayant terminé les 24 premières semaines de traitement stable (%)	9 (40,9 %)	7 (31,8 %)	
# patients présentant 0 hémorragie n'ayant pas terminé 24 semaines de traitement stable (%)	1 (4,5 %)		
Hémorragies articulaires traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	4,2 [1,94 ; 8,95]	2,6 [1,69 ; 4,13]	1,58 [0,80 ; 3,11]
Hémorragies traitées et non traitées			
ABR moyen estimé [IC à 95 %]	6,4 [2,94 ; 13,68]	3,4 [2,22 ; 5,10]	1,89 [0,90 ; 3,95]

: nombre de ; HB, hémophilie B ; ABR, Taux de saignements annualisés ; Les définitions des saignements étaient conformes aux critères de la Fédération mondiale d'Hémophilie.

L'efficacité a été évaluée chez des patients atteints d'hémophilie B lorsque tous les patients des bras 1 et 2 ont terminé la partie principale de l'essai (au moins 24 ou au moins 32 semaines, respectivement), en comparant le nombre d'épisodes hémorragiques traités entre la prophylaxie par concizumab (bras 4) et la prophylaxie antérieure (NN7415-4322).

Les ABR moyens estimés et les ratios ABR associés sont basés sur une régression binomiale négative, le nombre de saignements du patient étant analysé en fonction du schéma thérapeutique randomisé et du logarithme de la durée de la période d'observation incluse comme compensation dans le modèle et de mesures répétées intra-patient incorporées à l'aide d'une matrice de covariance non structurée. La non-infériorité a été confirmée si la limite supérieure de l'IC à 95 % du ratio ABR était inférieure à 2,0.

L'essai a également évalué l'efficacité de la prophylaxie par concizumab, chez les patients HA et HB sans inhibiteurs, en termes de réduction du nombre d'hémorragies spontanées traitées, d'hémorragies articulaires traitées, d'hémorragies articulaires cibles traitées et de toutes les hémorragies (traitées et non traitées). Les ABR médians et les nombres de patients présentant 0 hémorragie sont indiqués dans les Tableaux 4 et 5 (bras randomisés 1 et 2) et les Tableaux 6 et 7 (comparaison intra-patient dans le bras 4).

L'efficacité a également été évaluée lorsque tous les patients des bras 2, 3 et 4 ont terminé au moins 56 semaines de traitement et les résultats étaient cohérents avec les résultats présentés dans les Tableaux 4 et 5.

Traitement des hémorragies intercurrentes dans les essais cliniques

Dans le cadre de l'utilisation du schéma posologique de concizumab et des recommandations sur les saignements intercurrents dans la rubrique 4.2, les hémorragies ont été traitées efficacement et en toute sécurité, sans aucun événement thromboembolique observé. La sécurité et l'efficacité de l'utilisation concomitante du schéma posologique de prophylaxie par concizumab et du traitement des hémorragies intercurrentes ont été confirmées dans les essais NN7415-4311 et NN7415-4307 (≥ 56 semaines pour les bras de traitement par concizumab). Au total, 408 hémorragies dans l'essai NN7415-4311 ont été traitées par rFVIIa (majorité) et FEIBA, tandis qu'un total de 662 épisodes hémorragiques dans l'essai NN7415-4307 ont été traités par FVIII et FIX.

Immunogénicité

Pendant les périodes de traitement des essais NN7415-4159 (11 semaines), NN7415-4310 et NN7415-4255 (≥ 76 semaines), NN7415-4311 (≥ 56 semaines pour les bras de traitement par concizumab) et NN7415-4307 (≥ 56 semaines pour les bras de traitement par concizumab), 71 patients sur 320 traités

par concizumab (22,2 %) ont été testés positifs pour les anticorps anti-concizumab, dont 18 patients (5,6 %) ont été testés positifs pour les anticorps neutralisants in vitro. Chez 2 (2,8 %) des 71 patients testés positifs pour les anticorps anti-concizumab, les anticorps neutralisants in vitro sont survenus en conjonction avec la restauration des taux de TFPI libre. Chez les 69 patients restants (97,2 %), aucun effet cliniquement significatif n'a été identifié au niveau des anticorps sur la pharmacocinétique, la pharmacodynamique, la sécurité ou l'efficacité du concizumab.

Population pédiatrique

L'Agence Européenne des Médicaments a reporté l'obligation de soumettre les résultats d'essais menés avec concizumab dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de l'hémophilie A congénitale avec ou sans inhibiteurs et le traitement de l'hémophilie B congénitale avec ou sans inhibiteurs (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les essais pharmacocinétiques ont montré que l'exposition systémique au concizumab, mesurée par l'ASC et la C_{max} , était corrélée à l'augmentation de la dose de manière plus que proportionnelle à la dose. Ce comportement pharmacocinétique non linéaire est causé par l'élimination du médicament à médiation par la cible (target-mediated drug disposition, TMDD), qui survient lorsque le concizumab se lie à un TFPI ancré sur une cellule endothéliale avec une élimination ultérieure du complexe médicament-cible. Il s'agit d'un processus saturable et l'ampleur de l'élimination du concizumab par la TMDD est déterminée par la quantité de TFPI ancré sur les cellules endothéliales. Cela entraîne une élimination rapide/clairance élevée à de faibles concentrations de concizumab (lorsque la voie non linéaire est dominante) et une élimination plus lente/clairance inférieure à des concentrations plus élevées de concizumab (lorsque la voie linéaire est dominante).

L'exposition au concizumab était similaire entre les hémophilies A et B avec ou sans inhibiteurs.

Les concentrations moyennes géométriques de concizumab à l'état d'équilibre à la semaine 24 sont présentées dans le Tableau 8. Les concentrations plasmatiques avant l'administration (minimales) sont restées stables tout au long des 56 semaines de traitement.

Tableau 8 Concentrations plasmatiques de concizumab à l'état d'équilibre pendant l'intervalle d'administration de 24 heures à la semaine 24

Paramètres	HA N = 73*	HB N = 54*	HAwI N = 62*	HBwI N = 37*
$C_{max,eq}$ (ng/ml), moyenne géométrique (CV%)	1 028,7 (129 %)	721,8 (164 %)	1 165,9 (147 %)	1 168,9 (103 %)
$C_{min,eq}$ (ng/ml), moyenne géométrique (CV%)	724,4 (153 %)	554,9 (216 %)	652,1 (256 %)	689,6 (172 %)
Rapport C_{max}/C_{min} , moyenne (ET)	1,4 (0,4)	1,6 (0,6)	2,6 (6,6)	1,5 (0,5)

$C_{max,eq}$ = concentration plasmatique maximale à l'état d'équilibre.

$C_{min,eq}$ = concentration plasmatique (minimale) avant administration à l'état d'équilibre.

* sous schéma posologique de concizumab.

Absorption

Après l'administration sous-cutanée d'une dose unique de 0,05 à 3 mg/kg de concizumab chez des sujets sains et hémophiles, le délai d'obtention de la concentration plasmatique maximale de concizumab (t_{max}) était compris entre 8 heures et 99 heures (4,1 jours).

Biotransformation

Concizumab est un anticorps et, comme d'autres grosses protéines, il est principalement catabolisé par protéolyse lysosomale en acides aminés, qui sont ensuite excrétés ou réutilisés par l'organisme.

Concizumab devrait suivre cette voie catabolique à la fois pour la voie d'élimination non linéaire via la TMDD et pour la voie d'élimination linéaire via la liaison au récepteur Fc, fréquente pour les anticorps.

Élimination

Les voies linéaires et non linéaires contribuent à l'élimination du concizumab. Une demi-vie terminale chez des sujets sains et hémophiles ayant reçu une dose sous-cutanée unique de 0,25 à 3 mg/kg a été mesurée dans l'intervalle compris entre 39 heures (1,6 jour) et 195 heures (8,1 jours). À l'état d'équilibre, lorsque l'élimination linéaire devient dominante, la demi-vie totale peut être plus longue.

Populations particulières

Âge

L'âge n'a eu aucun effet sur l'exposition au concizumab chez les patients atteints d'hémophilie A ou B avec ou sans inhibiteurs. La population étudiée était âgée de 12 à 68 ans.

Insuffisance rénale

Les données sur l'insuffisance rénale sont limitées. Sur les 256 patients traités par le schéma posologique de concizumab dans les études NN7415-4311 et NN7415-4307, 19 patients présentaient une insuffisance rénale légère (DFGe compris entre 60 et 90 ml/min/1,73 m²) et 1 patient présentait une insuffisance rénale modérée (DFGe compris entre 30 et 60 ml/min/1,73 m²) au moment de l'administration de la dose de charge. Aucun impact sur l'exposition au concizumab n'a été observé. Aucune donnée n'est disponible sur l'insuffisance rénale sévère.

Insuffisance hépatique

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Sur les 256 patients traités par le schéma posologique de concizumab dans les études NN7415-4311 et NN7415-4307, 9 patients présentaient une élévation des enzymes hépatiques (ALAT ou ASAT $\geq 1,5 \times$ LSN) au moment de l'administration de la dose de charge. Aucun impact sur l'exposition au concizumab n'a été observé.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données pré-cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

Une formation de thrombus à médiation par la pharmacologie a été observée dans une étude de toxicologie de 52 semaines chez des singes cynomolgus à des doses sous-cutanées ≥ 1 mg/kg/jour (correspondant à 300 fois l'exposition humaine basée sur une ASC_{0-24 h}).

Carcinogénicité

Aucune étude n'a été menée chez l'animal pour évaluer le potentiel cancérigène du concizumab, ou pour déterminer les effets du concizumab sur la génotoxicité.

Fertilité

Dans une étude de toxicité de 26 semaines chez des singes cynomolgus mâles et femelles sexuellement matures, avec des doses sous-cutanées allant jusqu'à 9 mg/kg/jour (correspondant à 3 400 fois l'exposition humaine, sur la base d'une ASC_{0-24 h}), concizumab n'a pas affecté la fertilité (taille des testicules, fonction des spermatozoïdes ou durée du cycle menstruel) et n'a pas entraîné de modifications au niveau des organes reproducteurs mâles ou femelles.

Tératogénicité

Aucune donnée n'est disponible concernant les effets indésirables potentiels du concizumab sur le développement embryo-fœtal.

Interactions médicamenteuses

Dans une étude de toxicité d'interactions médicamenteuses de 28 jours chez des singes cynomolgus recevant une dose quotidienne de 1 mg/kg de concizumab pour atteindre l'état d'équilibre, trois doses intraveineuses consécutives allant jusqu'à 1 mg/kg de rFVIIa ont été administrées à intervalles de 2 heures aux animaux recevant du concizumab. Aucun effet indésirable ~~évènement~~ n'a été observé à une exposition au concizumab correspondant à 200 fois l'exposition humaine, d'après l'ASC_{0-24 h}.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorhydrate de L-Arginine
L-Histidine
Chlorure de sodium
Saccharose
Polysorbate 80 (E 433)
Phénol
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) (E 507)
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) (E 524)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Avant la première utilisation

3 ans.

Après la première utilisation

Conserver jusqu'à 4 semaines à une température ne dépassant pas 30 °C ou au réfrigérateur.

La stabilité chimique et physique pendant l'utilisation a été démontrée pendant 28 jours à 30 °C ou au réfrigérateur. D'un point de vue microbiologique, une fois ouvert, le produit peut être conservé un maximum de 28 jours à 30 °C ou au réfrigérateur. Les autres durées et conditions de stockage pendant l'utilisation sont à la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

Avant la première utilisation

Conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler. Maintenir à distance de l'élément de refroidissement du réfrigérateur.

Après la première utilisation

Conservez le stylo prérempli avec le capuchon en place pour protéger la solution de la lumière.

Conservez le stylo prérempli sans aiguille fixée. Cela permet de garantir un dosage précis et prévient la contamination, l'infection et les fuites.

Ne pas congeler. Maintenir à distance de l'élément de refroidissement du réfrigérateur.

Alhemo doit être protégé de la chaleur et de la lumière et ne doit pas être conservé sous la lumière directe du soleil.

Pour les conditions de conservation après la première ouverture du médicament, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Alhemo se présente sous la forme d'un stylo prérempli multidoses portable jetable, qui se compose d'une cartouche en verre de 1,5 ml ou de 3 ml scellée dans un stylo-injecteur, constitué de composants en plastique et de ressorts métalliques. La cartouche est fermée au fond avec un disque en caoutchouc, et au-dessus avec un disque en caoutchouc laminé scellé par un capuchon en aluminium. Les disques en caoutchouc ne sont pas fabriqués à partir de latex de caoutchouc naturel.

Le stylo prérempli est conditionné dans un emballage extérieur. Alhemo est disponible dans les présentations suivantes et le bouton dose et le porte-cartouche sur le stylo-injecteur ont un code couleur selon le dosage :

- 15 mg/1,5 ml (bleu) : unités de conditionnement contenant 1 stylo prérempli et emballage multiple contenant 5 (5 boîtes de 1) stylos préremplis.
- 60 mg/1,5 ml (marron) : unités de conditionnement contenant 1 stylo par emballage et emballage multiple contenant 5 (5 boîtes de 1) stylos préremplis.
- 150 mg/1,5 ml (doré) : unités de conditionnement contenant 1 stylo par emballage et emballage multiple contenant 5 (5 boîtes de 1) stylos préremplis.
- 300 mg/3 ml (doré) : unités de conditionnement contenant 1 stylo prérempli.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Les aiguilles d'injection ne sont pas fournies. Il est recommandé d'utiliser Alhemo avec des aiguilles NovoFine Plus ou NovoFine de calibre 32 et d'une longueur de 4 mm. Si des aiguilles de plus de 4 mm sont utilisées, des techniques d'injection minimisant le risque d'injection intramusculaire doivent être utilisées, par ex. une injection dans un pli cutané légèrement pincé.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pour une injection plus confortable, laissez le médicament réchauffer à température ambiante s'il a été conservé au réfrigérateur. N'utilisez pas de sources de chaleur artificielle.

Inspectez la solution visuellement avant utilisation. Alhemo dans la fenêtre du stylo est un liquide clair à légèrement opalescent et incolore à légèrement jaune, pratiquement exempt de particules visibles. Les particules de protéine translucides à blanches sont acceptables.

Ne pas utiliser si le médicament est décoloré.

Des instructions complètes pour la préparation et l'administration du médicament sont fournies dans les « Instructions d'Utilisation ».

Les adolescents et les patients maigres doivent être formés à l'utilisation des techniques d'injection qui réduisent le risque d'injection intramusculaire, par ex. en injectant dans un pli cutané légèrement pincé lâche.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 13 décembre 2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Patheon Biologics LLC
4766 LaGuardia Drive,
St. Louis, MO 63134
ÉTATS-UNIS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsværd
Danemark

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

- **Mesures additionnelles de réduction du risque**

Le matériel éducatif pour les professionnels de santé doit inclure :

- Le Résumé des Caractéristiques du Produit.
- Un guide pour les professionnels de santé avec les éléments clés suivants :
 - Brève introduction au concizumab et au risque d'événements thromboemboliques.
 - Conseils sur l'utilisation du concizumab incluant les informations suivantes :
 - o Les médecins doivent discuter avec le patient et/ou le soignant de la dose et du calendrier des agents by-passants, si nécessaire, tout en recevant la prophylaxie par concizumab.
 - o La prudence est de mise lorsque le patient est à haut risque de développer des événements thromboemboliques.
 - o Les patients doivent être informés et surveillés pour détecter la survenue de signes et symptômes d'événements thromboemboliques.
 - o En cas de suspicion d'événements thromboemboliques, concizumab doit être interrompu, et des investigations supplémentaires ainsi qu'un traitement médical approprié doivent être initiés.
 - Rappel de distribuer le matériel éducatif à tous les patients et de s'assurer qu'ils lisent et comprennent ces documents.
 - Rappel que tous les patients recevant un traitement par concizumab doivent recevoir une carte d'alerte patient et être rappelés de la porter en permanence et de la montrer aux professionnels de santé susceptibles de les traiter.
 - Rappel de signaler tout événement indésirable associé à l'utilisation du concizumab.

Le matériel éducatif pour les patients/soignants doit inclure :

- La notice.
- Un guide pour les patients/soignants avec les messages clés suivants :
 - Brève introduction au concizumab et au risque d'événements thromboemboliques.
 - Description des signes et symptômes d'événements thromboemboliques.
 - Rappel d'arrêter d'utiliser le concizumab si des symptômes apparaissent et de contacter immédiatement le médecin.
 - Rappel de toujours porter leur carte de patient et de la montrer aux professionnels de santé susceptibles de les traiter.
 - Rappel de signaler tout événement indésirable à leur médecin traitant.
- Carte d'alerte patient avec les éléments clés suivants :
 - Rappel de signaler tout événement indésirable à leur médecin traitant.
 - Coordonnées du prescripteur de concizumab du patient.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Alhemo 15 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli
concizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque stylo prérempli contient 15 mg de concizumab dans 1,5 ml de solution (10 mg/ml)
1 ml de solution contient 10 mg de concizumab,

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorhydrate de L-Arginine, L-Histidine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 80, phénol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
1 stylo prérempli

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

voie sous-cutanée
Les aiguilles ne sont pas incluses
Lire la notice avant utilisation.
Lire les instructions
La notice se trouve sous le stylo

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après la première utilisation : À utiliser dans les 4 semaines
Date d'ouverture : _____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation : À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Après la première utilisation : À conserver au réfrigérateur ou en dehors du réfrigérateur, mais à une température ne dépassant pas 30 °C.
Ne pas congeler ou conserver sous la lumière directe du soleil.
Conserver le capuchon sur le stylo, à l'abri de la lumière.
Ne pas conserver le stylo avec une aiguille fixée.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1881/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Alhemo 15 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR DE L'EMBALLAGE MULTIPLE (avec boîte bleue)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Alhemo 15 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli
concizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque stylo prérempli contient 15 mg de concizumab dans 1,5 ml de solution (10 mg/ml)
1 ml de solution contient 10 mg de concizumab,

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorhydrate de L-Arginine, L-Histidine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 80, phénol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Emballage multiple : 5 stylos préremplis (5 boîtes de 1).

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

voie sous-cutanée

Les aiguilles ne sont pas fournies

Lire la notice avant utilisation.

Lire les instructions

La notice se trouve sous le stylo

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après la première utilisation : À utiliser dans les 4 semaines

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation : À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Après la première utilisation : À conserver au réfrigérateur ou en dehors du réfrigérateur, mais à une température ne dépassant pas 30 °C.

Ne pas congeler ou conserver sous la lumière directe du soleil.

Conserver le capuchon sur le stylo, à l'abri de la lumière.

Ne pas conserver le stylo avec une aiguille fixée.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1881/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Alhemo 15 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE INTÉRIEUR DE L'EMBALLAGE MULTIPLE (sans boîte bleue)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Alhemo 15 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli
concizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque stylo prérempli contient 15 mg de concizumab dans 1,5 ml de solution (10 mg/ml)
1 ml de solution contient 10 mg de concizumab,

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorhydrate de L-Arginine, L-Histidine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 80, phénol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**Solution injectable**

1 stylo prérempli. Élément d'un emballage multiple, ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

voie sous-cutanée
Les aiguilles ne sont pas fournies
Lire la notice avant utilisation.
Lire les instructions
La notice se trouve sous le stylo

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après la première utilisation : À utiliser dans les 4 semaines
Date d'ouverture : _____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation : À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Après la première utilisation : À conserver au réfrigérateur ou en dehors du réfrigérateur, mais à une température ne dépassant pas 30 °C.

Ne pas congeler ou conserver sous la lumière directe du soleil.

Conserver le capuchon sur le stylo, à l'abri de la lumière.

Ne pas conserver le stylo avec une aiguille fixée.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1881/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE****17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

Alhemo 15 mg/1,5 ml, solution injectable
concizumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1,5 ml

6. AUTRE

Novo Nordisk A/S

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Alhemo 60 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli
concizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque stylo prérempli contient 60 mg de concizumab dans 1,5 ml de solution (40 mg/ml)
1 ml de solution contient 40 mg de concizumab,

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorhydrate de L-Arginine, L-Histidine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 80, phénol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
1 stylo prérempli

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

voie sous-cutanée
Les aiguilles ne sont pas fournies
Lire la notice avant utilisation.
Lire les instructions
La notice se trouve sous le stylo

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après la première utilisation : À utiliser dans les 4 semaines
Date d'ouverture: _____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation : À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Après la première utilisation : À conserver au réfrigérateur ou en dehors du réfrigérateur, mais à une température ne dépassant pas 30 °C.

Ne pas congeler ou conserver sous la lumière directe du soleil.

Conserver le capuchon sur le stylo, à l'abri de la lumière.

Ne pas conserver le stylo avec une aiguille fixée.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1881/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Alhemo 60 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR DE L'EMBALLAGE MULTIPLE (avec boîte bleue)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Alhemo 60 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli
concizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque stylo prérempli contient 60 mg de concizumab dans 1,5 ml de solution (40 mg/ml)
1 ml de solution contient 40 mg de concizumab,

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorhydrate de L-Arginine, L-Histidine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 80, phénol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Emballage multiple : 5 stylos préremplis (5 boîtes de 1).

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

voie sous-cutanée

Les aiguilles ne sont pas fournies

Lire la notice avant utilisation.

Lire les instructions

La notice se trouve sous le stylo

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après la première utilisation : À utiliser dans les 4 semaines

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation : À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Après la première utilisation : À conserver au réfrigérateur ou en dehors du réfrigérateur, mais à une température ne dépassant pas 30 °C.
Ne pas congeler ou conserver sous la lumière directe du soleil.
Conserver le capuchon sur le stylo, à l'abri de la lumière.
Ne pas conserver le stylo avec une aiguille fixée.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1881/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Alhemo 60 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE INTÉRIEUR DE L'EMBALLAGE MULTIPLE (sans boîte bleue)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Alhemo 60 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli
concizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque stylo prérempli contient 60 mg de concizumab dans 1,5 ml de solution (40 mg/ml)
1 ml de solution contient 40 mg de concizumab,

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorhydrate de L-Arginine, L-Histidine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 80, phénol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**Solution injectable**

1 stylo prérempli. Élément d'un emballage multiple, ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

voie sous-cutanée
Les aiguilles ne sont pas fournies
Lire la notice avant utilisation.
Lire les instructions
La notice se trouve sous le stylo

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après la première utilisation : À utiliser dans les 4 semaines
Date d'ouverture: _____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation : À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Après la première utilisation : À conserver au réfrigérateur ou en dehors du réfrigérateur, mais à une température ne dépassant pas 30 °C.
Ne pas congeler ou conserver sous la lumière directe du soleil.
Conserver le capuchon sur le stylo, à l'abri de la lumière.
Ne pas conserver le stylo avec une aiguille fixée.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1881/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE****17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

Alhemo 60 mg/1,5 ml, solution injectable
concizumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1,5 ml

6. AUTRE

Novo Nordisk A/S

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Alhemo 150 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli
concizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque stylo prérempli contient 150 mg de concizumab dans 1,5 ml de solution (100 mg/ml)
1 ml de solution contient 100 mg de concizumab,

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorhydrate de L-Arginine, L-Histidine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 80, phénol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
1 stylo prérempli

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

voie sous-cutanée
Les aiguilles ne sont pas fournies
Lire la notice avant utilisation.
Lire les instructions
La notice se trouve sous le stylo

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après la première utilisation : À utiliser dans les 4 semaines
Date d'ouverture : _____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation : À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Après la première utilisation : À conserver au réfrigérateur ou en dehors du réfrigérateur, mais à une température ne dépassant pas 30 °C.
Ne pas congeler ou conserver sous la lumière directe du soleil.
Conserver le capuchon sur le stylo, à l'abri de la lumière.
Ne pas conserver le stylo avec une aiguille fixée.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1881/005

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Alhemo 150 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR DE L'EMBALLAGE MULTIPLE (avec boîte bleue)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Alhemo 150 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli
concizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque stylo prérempli contient 150 mg de concizumab dans 1,5 ml de solution (100 mg/ml)
1 ml de solution contient 100 mg de concizumab,

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorhydrate de L-Arginine, L-Histidine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 80, phénol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Emballage multiple : 5 stylos préremplis (5 boîtes de 1).

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

voie sous-cutanée

Les aiguilles ne sont pas fournies

Lire la notice avant utilisation.

Lire les instructions

La notice se trouve sous le stylo

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après la première utilisation : À utiliser dans les 4 semaines

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation : À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Après la première utilisation : À conserver au réfrigérateur ou en dehors du réfrigérateur, mais à une température ne dépassant pas 30 °C.
Ne pas congeler ou conserver sous la lumière directe du soleil.
Conserver le capuchon sur le stylo, à l'abri de la lumière.
Ne pas conserver le stylo avec une aiguille fixée.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1881/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Alhemo 150 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE INTÉRIEUR DE L'EMBALLAGE MULTIPLE (sans boîte bleue)****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Alhemo 150 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli
concizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque stylo prérempli contient 150 mg de concizumab dans 1,5 ml de solution (100 mg/ml)
1 ml de solution contient 100 mg de concizumab,

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorhydrate de L-Arginine, L-Histidine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 80, phénol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**Solution injectable**

1 stylo prérempli. Élément d'un emballage multiple, ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

voie sous-cutanée
Les aiguilles ne sont pas fournies
Lire la notice avant utilisation.
Lire les instructions
La notice se trouve sous le stylo

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après la première utilisation : À utiliser dans les 4 semaines
Date d'ouverture : _____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation : À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Après la première utilisation : À conserver au réfrigérateur ou en dehors du réfrigérateur, mais à une température ne dépassant pas 30 °C.

Ne pas congeler ou conserver sous la lumière directe du soleil.

Conserver le capuchon sur le stylo, à l'abri de la lumière.

Ne pas conserver le stylo avec une aiguille fixée.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1881/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE****17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Alhemo 150 mg/1,5 ml, solution injectable
concizumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1,5 ml

6. AUTRE

Novo Nordisk A/S

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Alhemo 300 mg/3 ml, solution injectable en stylo prérempli
concizumab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque stylo prérempli contient 300 mg de concizumab dans 3 ml de solution (100 mg/ml)
1 ml de solution contient 100 mg de concizumab,

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorhydrate de L-Arginine, L-Histidine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 80, phénol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
1 stylo prérempli

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

voie sous-cutanée
Les aiguilles ne sont pas fournies
Lire la notice avant utilisation.
Lire les instructions
La notice se trouve sous le stylo

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après la première utilisation : À utiliser dans les 4 semaines
Date d'ouverture : _____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation : À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Après la première utilisation : À conserver au réfrigérateur ou en dehors du réfrigérateur, mais à une température ne dépassant pas 30 °C.
Ne pas congeler ou conserver sous la lumière directe du soleil.
Conserver le capuchon sur le stylo, à l'abri de la lumière.
Ne pas conserver le stylo avec une aiguille fixée.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/24/1881/007

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Alhemo 300 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

Alhemo 300 mg/3 ml, solution injectable
concizumab
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml

6. AUTRE

Novo Nordisk A/S

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Alhemo 15 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli concizumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Alhemo et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Alhemo
3. Comment utiliser Alhemo
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Alhemo
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Alhemo et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce que Alhemo

Alhemo contient la substance active concizumab, qui appartient à un groupe de médicaments appelés « anticorps monoclonaux ». Concizumab est une protéine qui reconnaît et se lie à une cible dans le sang, impliquée dans le processus de coagulation.

Dans quel cas Alhemo est-il utilisé

Alhemo est utilisé pour prévenir ou réduire la fréquence des épisodes hémorragiques chez les adultes et adolescents à partir de 12 ans avec :

- hémophilie A avec inhibiteurs.
- hémophilie A sévère (lorsque le taux sanguin de facteur VIII est inférieur à 1 %) sans inhibiteurs.
- hémophilie B avec inhibiteurs.
- hémophilie B modérée/sévère (lorsque le taux sanguin de facteur IX est inférieur ou égal à 2 %) sans inhibiteurs.

L'hémophilie A est un déficit héréditaire en facteur VIII de la coagulation sanguine et l'hémophilie B est un déficit héréditaire en facteur IX de la coagulation sanguine.

Comment agit Alhemo

Concizumab bloque un facteur naturel dans votre sang qui empêche le sang de coaguler. Ce facteur est appelé inhibiteur de la voie du facteur tissulaire. Ce blocage rend la coagulation de votre sang plus

efficace et aide ainsi à prévenir ou à réduire les hémorragies lorsque vous avez un déficit en facteur de coagulation.

Alhemo agit indépendamment du facteur VIII et du facteur IX et indépendamment des inhibiteurs dirigés contre ces facteurs.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Alhemo

N'utilisez jamais Alhemo

- Si vous êtes allergique au concizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Réactions allergiques

Il existe un risque de réaction allergique. Arrêtez le traitement et contactez votre médecin si vous présentez des symptômes de réactions allergiques tels qu'une éruption cutanée, une rougeur, de l'urticaire et des démangeaisons. Vous pourriez également présenter des symptômes de réactions allergiques sévères tels que :

- Démangeaisons sur de grandes surfaces de peau
- Rougeur et/ou gonflement des lèvres, de la langue, du visage ou des mains
- Difficulté pour avaler
- Essoufflement
- Respiration sifflante
- Oppression dans la poitrine
- Pâleur et froideur de la peau
- Rythme cardiaque rapide
- Etourdissements en raison d'une pression artérielle basse.

Arrêtez d'utiliser Alhemo et consultez immédiatement un service d'urgence si vous présentez des symptômes de réactions allergiques sévères.

Caillots sanguins

Des caillots sanguins peuvent se former partout dans le corps.

Arrêtez d'utiliser Alhemo et contactez immédiatement votre médecin si vous présentez des symptômes indiquant la présence de caillots sanguins tels que :

- Gonflement, chaleur, douleur ou rougeur de la peau – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence d'un caillot sanguin dans vos jambes ou vos bras.
- Sensation d'essoufflement, douleur thoracique sévère – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence de caillots sanguins dans votre cœur ou vos poumons.
- Maux de tête, sensation de confusion, difficultés pour parler ou bouger, engourdissement du visage, douleur ou gonflement au niveau des yeux, ou problèmes de vision – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence d'un caillot sanguin dans votre cerveau ou vos yeux.
- Douleur soudaine dans l'estomac ou dans la région lombaire – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence de caillots sanguins dans vos intestins ou vos reins.

Enfants et adolescents

Alhemo n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans. La sécurité et les bénéfices de ce médicament ne sont pas encore connus dans cette population.

Autres médicaments et Alhemo

Informez votre médecin si vous prenez, avez pris récemment ou seriez amené(e) à prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Utilisez une méthode de contraception hautement efficace pendant le traitement par Alhemo et pendant 7 semaines après votre dernière injection. Adressez-vous à votre médecin pour savoir quel type de contraceptif utiliser.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable qu'Alhemo affecte votre capacité à conduire ou à utiliser des machines.

Alhemo contient du sodium et polysorbates

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient 0,25 mg de polysorbate 80 par ml. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez des allergies connues.

3. Comment utiliser Alhemo

Consultez **les Instructions d'utilisation** détaillées au verso de cette notice avant d'utiliser votre stylo prérempli Alhemo. Adressez-vous à votre médecin si vous devez utiliser des techniques d'injection alternatives, par exemple, les patients maigres et les adolescents peuvent avoir besoin d'injecter dans un pli de peau pincé légèrement pour éviter d'injecter trop profondément (dans le muscle).

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Prise en charge des hémorragies intercurrentes

Vous pourriez avoir besoin d'utiliser le facteur VIII, le facteur IX ou des agents by-passants pour traiter les épisodes d'hémorragies intercurrentes pendant l'utilisation d'Alhemo. Veillez à suivre attentivement les recommandations de votre professionnel de santé concernant le moment et la manière d'utiliser ces produits de facteur VIII, de facteur IX ou ces agents by-passants.

La dose recommandée pour les adultes et les adolescents est de

- Dose initiale au jour 1 : 1 mg par kg de poids corporel
- À partir du jour 2 jusqu'à ce que la dose d'entretien soit définie : 0,20 mg par kg de poids corporel une fois par jour
- Dose d'entretien individuelle, déterminée par le médecin : 0,15, 0,20 ou 0,25 mg par kg de poids corporel une fois par jour.

Alhemo est injecté sous la peau de votre abdomen ou de votre cuisse et peut être utilisé à tout moment de la journée.

Si vous avez utilisé plus d'Alhemo que vous n'auriez dû

Contactez votre médecin immédiatement.

Si vous oubliez d'utiliser Alhemo

Alhemo peut être utilisé à tout moment de la journée.

Une ou plusieurs doses manquées d'Alhemo affectent l'efficacité du médicament. Il est important de prendre Alhemo chaque jour.

Si vous oubliez votre dose quotidienne d'Alhemo :

Si vous oubliez une dose pendant les 4 premières semaines de traitement, contactez votre médecin pour savoir comment reprendre le traitement.

Si vous oubliez une dose une fois la dose d'entretien établie :

- Si vous avez manqué 1 dose quotidienne, reprenez votre dose quotidienne
- Si vous avez manqué 2 à 6 doses quotidiennes, prenez votre dose quotidienne deux fois (sous forme de deux injections distinctes correspondant chacune à une dose quotidienne), puis continuez à prendre votre dose quotidienne le jour suivant
- Si vous avez manqué 7 doses quotidiennes ou plus, contactez immédiatement votre médecin car vous devrez recevoir une nouvelle dose de charge avant de continuer à prendre votre dose quotidienne le jour suivant.

En cas de doute, consultez votre médecin.

Si vous arrêtez d'utiliser Alhemo

Vous risquez de ne plus être protégé(e) contre les hémorragies. N'arrêtez pas d'utiliser Alhemo sans consulter votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Arrêtez d'utiliser Alhemo et contactez immédiatement votre médecin si vous présentez des symptômes de **réactions allergiques sévères ou des symptômes indiquant la présence de caillots sanguins**. Voir « Avertissements et précautions » dans la rubrique 2.

Autres effets indésirables

Très fréquents : pouvant affecter plus d'une personne sur 10

- Réactions au site d'injection telles que rougeur, saignement, démangeaisons, urticaire, gonflement, douleur, engourdissement.

Fréquents : pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10

- Réaction allergique

Peu fréquents : pouvant affecter jusqu'à une personne sur 100

- Caillots sanguins

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Alhemo

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo et sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution présente une coloration anormale.

Avant utilisation

- Conservez les stylos Alhemo non utilisés entre 2 °C et 8 °C au réfrigérateur.
- Conservez votre stylo neuf non utilisé avec le capuchon.
- Lorsqu'il est conservé au réfrigérateur, ne placez pas le stylo directement à côté de l'élément de refroidissement.
- N'utilisez pas Alhemo s'il a été congelé ou s'il a été conservé à des températures supérieures à 30 °C.

Après la première utilisation

- Conservez le stylo Alhemo que vous utilisez actuellement sans aiguille fixée pendant une durée maximale de 28 jours (4 semaines), soit :
 - Au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C.
Ne conservez pas le stylo directement à côté de l'élément de refroidissement. N'utilisez jamais Alhemo s'il a été congelé.
 - ou**
 - À des températures ambiantes inférieures à 30 °C.
Jetez le stylo s'il a été conservé à une température supérieure à 30 °C. Ne conservez pas le stylo sous la lumière directe du soleil.
- Conservez votre stylo Alhemo en cours d'utilisation avec le capuchon.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Alhemo

- La substance active est le concizumab.
Un millilitre d'Alhemo 15 mg/1,5 ml contient 10 mg de concizumab.
- Les autres composants sont chlorhydrate de L-Arginine, L-Histidine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 80, phénol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables. Voir également la rubrique 2 « Alhemo contient du sodium et polysorbates ».

Comment se présente Alhemo et contenu de l'emballage extérieur

Alhemo est une solution injectable limpide à légèrement trouble et incolore à légèrement jaune dans un stylo prérempli jetable. Les particules de protéines translucides à blanches sont acceptables.

Alhemo 15 mg/1,5 ml est disponible en emballage unitaire contenant soit 1 stylo prérempli soit un emballage multiple contenant 5 (5 boîtes de 1) stylos préremplis. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Les aiguilles pour injection ne sont pas incluses.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

Instructions d'utilisation

Alhemo 15 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli concizumab



Que contient cet emballage ?

- 1 stylo prérempli Alhemo
- Une notice

Les aiguilles ne sont pas incluses.

Lisez les instructions et assurez-vous d'avoir reçu une formation de votre médecin ou de votre infirmier/ère avant d'utiliser le stylo.

Suivez les instructions de votre médecin ou de votre infirmier/ère sur la façon d'utiliser Alhemo et sur la fréquence à laquelle vous devez vous injecter Alhemo.

Le stylo est prérempli avec 15 mg d'Alhemo pour une utilisation sous-cutanée uniquement (injection dans la peau). Le stylo contient plusieurs doses d'Alhemo.

Le stylo peut administrer un maximum de 8 mg en une seule injection. La graduation sur le compteur de doses est de 0,1 mg. Si vous avez besoin de plus de 8 mg, vous devez effectuer plusieurs injections. D'autres stylos sont disponibles permettant d'administrer votre dose quotidienne en une seule injection. Adressez-vous à votre médecin ou à votre infirmier/ère.



Informations sur la sécurité

Le stylo ne peut être utilisé que par un seul patient et ne doit pas être partagé. Le partage de votre stylo ou de vos aiguilles pourrait entraîner une infection et la transmission d'une maladie.

Veillez à toujours utiliser une aiguille neuve à chaque injection. Ne réutilisez pas les aiguilles, car cela pourrait entraîner un blocage de l'aiguille, une infection et une dose incorrecte.

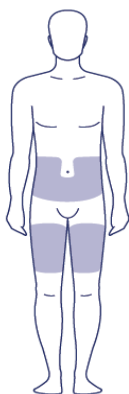
L'aiguille est protégée par deux capuchons. Vous devez retirer les deux capuchons. Si vous oubliez de retirer les deux capuchons, vous n'injecterez pas de solution.

Dans quelle zone de mon corps dois-je effectuer l'injection ?

Vous pouvez effectuer l'injection dans la peau des zones suivantes :

- Votre abdomen (ventre) OU
- Votre cuisse.

Injectez selon un angle de 90 °. Les zones grises sur l'image de droite présentent les sites d'injection. Pour chaque injection, sélectionnez un nouveau site d'injection à au moins 5 centimètres de l'endroit où vous avez effectué la dernière injection.



Vérifiez votre stylo

1

Vérifiez l'étiquette du stylo

Regardez le nom et la couleur pour vous assurer que vous avez le bon médicament.

Inspectez le médicament

Retirez le capuchon du stylo et vérifiez qu'Alhemo dans la fenêtre du stylo est une solution limpide à légèrement trouble et incolore à légèrement jaune. Les particules de protéines translucides à blanches sont acceptables. Si Alhemo présente une coloration anormale, n'utilisez pas le stylo.

Vérifiez la date de péremption

Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette du stylo pour vous assurer qu'elle n'est pas dépassée. N'utilisez pas le stylo si la date de péremption est dépassée.

Si votre stylo est froid

Vous pouvez injecter Alhemo directement dès la sortie du réfrigérateur ou le laisser atteindre la température ambiante avant de procéder à l'injection. Vous pouvez réchauffer le stylo dans la paume de vos mains. N'utilisez aucune autre source de chaleur.

Fixez une aiguille neuve

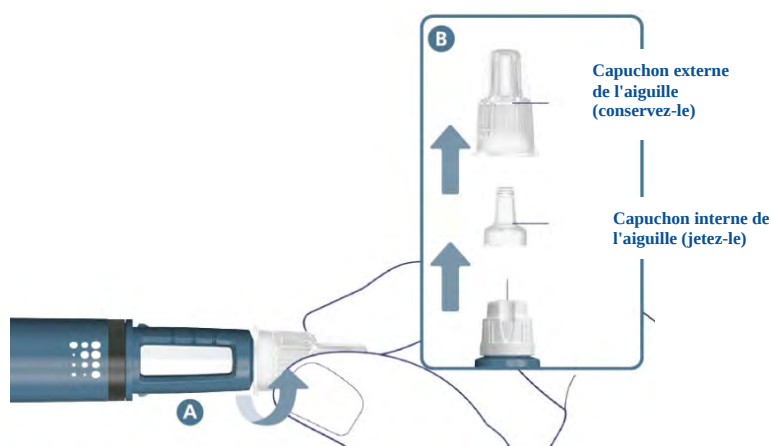
2

Prenez une aiguille neuve et déchirez la languette.

- Insérez l'aiguille, de manière bien droite, sur votre stylo. Tournez jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée. Voir A.
- Retirez le capuchon externe de l'aiguille et conservez-le. Voir B.
- Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le. Voir B.

N'utilisez jamais une aiguille tordue ou endommagée.

Utilisez uniquement les aiguilles recommandées par votre médecin ou infirmier/ère. Ce stylo est conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine Plus 32 G x 4 mm ou NovoFine 32 G x 4 mm. Si vous utilisez des aiguilles de plus de 4 mm de long, parlez à votre médecin ou à votre infirmier/ère de la manière d'effectuer votre injection.



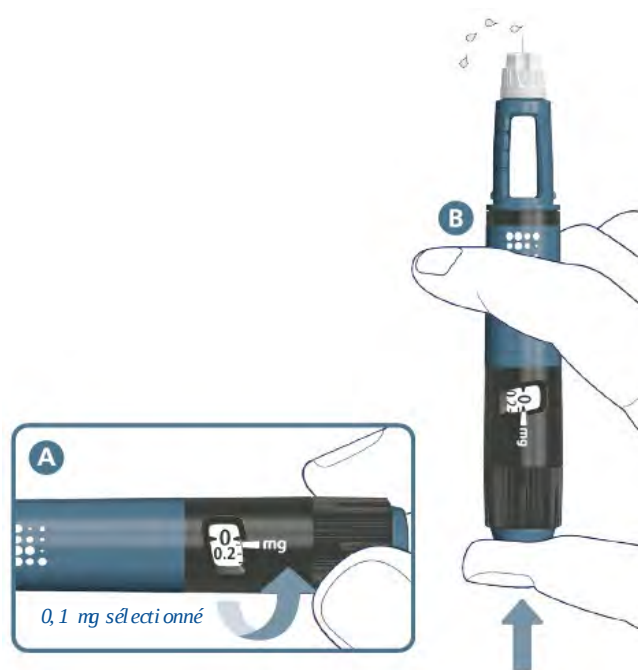
Vérifiez l'écoulement

3

Une goutte d'Alhemo pourrait apparaître à l'extrémité de l'aiguille, mais vous devez tout de même vérifier l'écoulement d'Alhemo avant **chaque injection** pour éviter un sous-dosage :

- a. Tournez le sélecteur de dose afin de sélectionner 0,1 mg. Voir A sur la figure ci-dessous. Tenez le stylo de façon que l'aiguille pointe vers le haut.
- b. Appuyez sur le bouton de dose. Voir B.
- c. Vérifiez qu'une goutte d'Alhemo apparaît au bout de l'aiguille. Voir B.

Si aucun écoulement n'apparaît, consultez *Dépannage* si aucun écoulement n'apparaît lors de la vérification de l'écoulement.



Sélectionnez votre dose

4

Tournez le sélecteur de dose pour sélectionner votre dose prescrite.

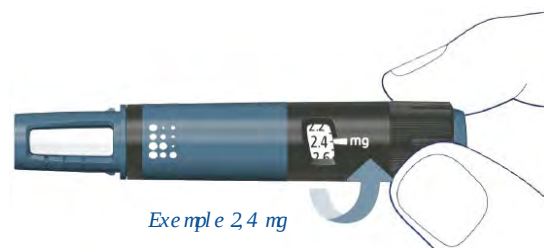
Vérifiez que vous avez sélectionné la dose adéquate.

Vous pouvez ajuster votre dose en tournant le sélecteur de dose dans un sens ou dans l'autre.

Si vous avez besoin d'une dose plus importante que celle que vous pouvez sélectionner, vous devez effectuer plusieurs auto-injections pour obtenir votre dose complète. D'autres stylos sont disponibles permettant d'administrer votre dose quotidienne en une seule injection. Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère. Pour plus d'informations, voir l'étape 6.

Le stylo contient 15 mg d'Alhemo.

Le stylo peut administrer un maximum de 8 mg en une seule injection.



Injectez votre dose

5

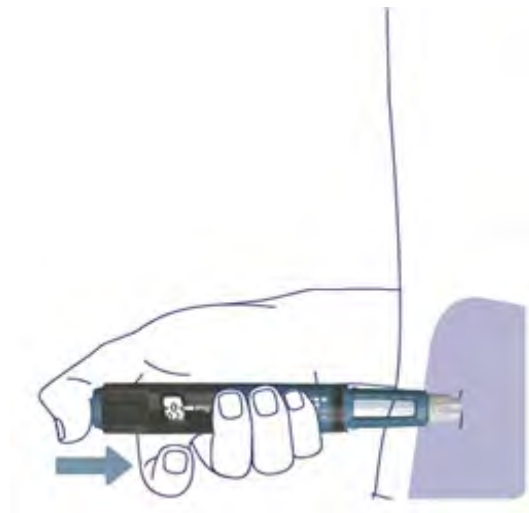
Lisez les étapes a. à e. avant de procéder à l'injection.

Cela permet de s'assurer que vous recevez la dose complète.

- Sélectionnez le site d'injection. Voir *Dans quelle zone de mon corps dois-je effectuer l'injection ?*
- Insérez l'aiguille directement dans votre estomac (abdomen) ou votre cuisse selon un angle de 90 °.
- Appuyez sur le bouton doseur et maintenez-le enfoncé jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à « 0 ».

- d. Tout en maintenant l'aiguille dans votre peau, **comptez lentement jusqu'à 6 après que le compteur de dose soit revenu à « 0 ».**
- e. Retirez l'aiguille de votre peau.

Le stylo émet un clic pendant l'administration et vous pourriez également entendre ou ressentir un clic lorsque le compteur de doses revient à « 0 ».

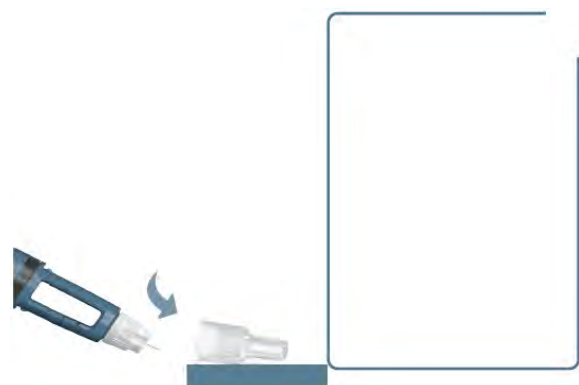


Retirez l'aiguille 6

Retirez l'aiguille de votre stylo après chaque injection en insérant l'extrémité de l'aiguille dans le capuchon externe de l'aiguille sans toucher l'aiguille ou le capuchon.

Lorsque l'aiguille est protégée, pressez soigneusement le capuchon externe de l'aiguille pour le fixer complètement. Dévissez l'aiguille. Ne touchez pas l'extrémité arrière de l'aiguille.

Jetez l'aiguille conformément aux instructions de votre médecin, de votre infirmier/ère, de votre pharmacien ou des autorités locales.



Avez-vous besoin d'une dose plus importante que celle que vous pouvez sélectionner ?

Votre médecin doit vous donner un stylo permettant de vous administrer votre dose quotidienne en une seule injection. Si vous avez besoin d'une dose plus importante que celle que vous pouvez sélectionner, vous devez effectuer plusieurs auto-injections pour obtenir votre dose complète. Répétez les étapes 1 à 6 jusqu'à ce que vous ayez reçu votre dose complète. Lorsque vous avez reçu votre dose complète, passez à l'étape 7.

- Utilisez toujours une aiguille neuve à chaque injection.
- Vérifiez l'écoulement d'Alhemo avant chaque injection.

- Calculez avec précision la quantité à injecter à chaque injection afin de recevoir votre dose complète.

Après votre injection

7

Remettez le capuchon sur votre stylo pour protéger Alhemo de la lumière.

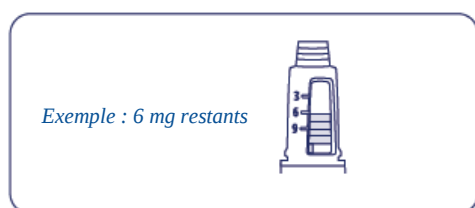
Votre stylo est maintenant prêt à être conservé jusqu'à ce que vous en ayez besoin la prochaine fois.

Après la première utilisation, n'utilisez pas ce médicament plus de 28 jours.



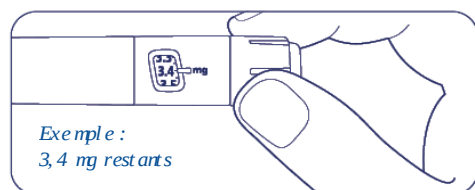
Quelle quantité d'Alhemo reste-t-il dans votre stylo ?

La graduation du stylo indique de manière approximative la quantité d'Alhemo restant dans le stylo.



Si vous souhaitez voir plus précisément la quantité d'Alhemo restant dans votre stylo, tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce qu'il s'arrête. L'indicateur de dose s'alignera sur le nombre de milligrammes restants dans le stylo. Le nombre indiqué sur le compteur de doses correspond au nombre de milligrammes restants dans votre stylo.

Si le compteur de doses indique 8, il reste au moins 8 mg dans le stylo. L'exemple ci-dessous montre 3,4 mg d'Alhemo restant dans le stylo.



Dépannage si aucun écoulement n'apparaît lors de la vérification de l'écoulement (étape 3)

- Si aucun écoulement n'apparaît, répétez l'étape 3 jusqu'à six fois jusqu'à ce que vous voyiez un écoulement.

- S'il n'apparaît toujours aucun écoulement, préparez une aiguille neuve (étape 2) et testez à nouveau (étape 3).
- S'il n'apparaît toujours aucun écoulement après l'utilisation d'une aiguille neuve, n'utilisez pas le stylo. Utilisez un stylo neuf.

Conservation

Voir la rubrique 5 « Comment conserver Alhemo » au verso de cette notice.

Prenez bien soin de votre stylo

Entretenez votre stylo avec soin. Toute manipulation brutale ou mauvaise utilisation peut entraîner une dose incorrecte. Si cela se produit, ce médicament n'aura peut-être pas l'effet escompté.

N'exposez pas votre stylo à la poussière, à la saleté ou à un liquide.

Ne lavez pas votre stylo, ne le trempez pas et ne le graissez pas. Si nécessaire, nettoyez-le avec un chiffon humidifié en utilisant un détergent doux.

Gardez votre stylo hors de la vue et de la portée de chacun, et tout spécialement des enfants.

Élimination des stylos Alhemo, des aiguilles et des éléments d'emballage

Lorsque votre stylo est vide, vous devez l'éliminer conformément à vos réglementations locales.

Vous ne pouvez pas recharger votre stylo.

Pour réduire le risque de piqûre d'aiguille, jetez immédiatement les aiguilles usagées conformément aux instructions de votre médecin, de votre infirmier/ère, de votre pharmacien ou des autorités locales.

[Texte pour la première page de la notice pliée]

Notice et Instructions d'utilisation

Notice : Information de l'utilisateur

Alhemo 60 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli concizumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Alhemo et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Alhemo
3. Comment utiliser Alhemo
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Alhemo
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Alhemo et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce que Alhemo

Alhemo contient la substance active concizumab, qui appartient à un groupe de médicaments appelés « anticorps monoclonaux ». Concizumab est une protéine qui reconnaît et se lie à une cible dans le sang, impliquée dans le processus de coagulation.

Dans quel cas Alhemo est-il utilisé

Alhemo est utilisé pour prévenir ou réduire la fréquence des épisodes hémorragiques chez les adultes et adolescents à partir de 12 ans avec :

- hémophilie A avec inhibiteurs.
- hémophilie A sévère (lorsque le taux sanguin de facteur VIII est inférieur à 1 %) sans inhibiteurs.
- hémophilie B avec inhibiteurs.
- hémophilie B modérée/sévère (lorsque le taux sanguin de facteur IX est inférieur ou égal à 2 %) sans inhibiteurs.

L'hémophilie A est un déficit héréditaire en facteur VIII de la coagulation sanguine et l'hémophilie B est un déficit héréditaire en facteur IX de la coagulation sanguine.

Comment agit Alhemo

Concizumab bloque un facteur naturel dans votre sang qui empêche le sang de coaguler. Ce facteur est appelé inhibiteur de la voie du facteur tissulaire. Ce blocage rend la coagulation de votre sang plus

efficace et aide ainsi à prévenir ou à réduire les hémorragies lorsque vous avez un déficit en facteur de coagulation.

Alhemo agit indépendamment du facteur VIII et du facteur IX et indépendamment des inhibiteurs dirigés contre ces facteurs.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Alhemo

N'utilisez jamais Alhemo

- Si vous êtes allergique au concizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Réactions allergiques

Il existe un risque de réaction allergique. Arrêtez le traitement et contactez votre médecin si vous présentez des symptômes de réactions allergiques tels qu'une éruption cutanée, une rougeur, de l'urticaire et des démangeaisons. Vous pourriez également présenter des symptômes de réactions allergiques sévères tels que :

- Démangeaisons sur de grandes surfaces de peau
- Rougeur et/ou gonflement des lèvres, de la langue, du visage ou des mains
- Difficulté pour avaler
- Essoufflement
- Respiration sifflante
- Oppression dans la poitrine
- Pâleur et froideur de la peau
- Rythme cardiaque rapide
- Etourdissements en raison d'une pression artérielle basse.

Arrêtez d'utiliser Alhemo et consultez immédiatement un service d'urgence si vous présentez des symptômes de réactions allergiques sévères.

Caillots sanguins

Des caillots sanguins peuvent se former partout dans le corps.

Arrêtez d'utiliser Alhemo et contactez immédiatement votre médecin si vous présentez des symptômes indiquant la présence de caillots sanguins tels que :

- Gonflement, chaleur, douleur ou rougeur de la peau – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence d'un caillot sanguin dans vos jambes ou vos bras.
- Sensation d'essoufflement, douleur thoracique sévère – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence de caillots sanguins dans votre cœur ou vos poumons.
- Maux de tête, sensation de confusion, difficultés pour parler ou bouger, engourdissement du visage, douleur ou gonflement au niveau des yeux, ou problèmes de vision – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence d'un caillot sanguin dans votre cerveau ou vos yeux.
- Douleur soudaine dans l'estomac ou dans la région lombaire – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence de caillots sanguins dans vos intestins ou vos reins.

Enfants et adolescents

Alhemo n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans. La sécurité et les bénéfices de ce médicament ne sont pas encore connus dans cette population.

Autres médicaments et Alhemo

Informez votre médecin si vous prenez, avez pris récemment ou seriez amené(e) à prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Utilisez une méthode de contraception hautement efficace pendant le traitement par Alhemo et pendant 7 semaines après votre dernière injection. Adressez-vous à votre médecin pour savoir quel type de contraceptif utiliser.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable qu'Alhemo affecte votre capacité à conduire ou à utiliser des machines.

Alhemo contient du sodium et polysorbates

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient 0,25 mg de polysorbate 80 par ml. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez des allergies connues.

3. Comment utiliser Alhemo

Consultez **les Instructions d'utilisation** détaillées au verso de cette notice avant d'utiliser votre stylo prérempli Alhemo. Adressez-vous à votre médecin si vous devez utiliser des techniques d'injection alternatives, par exemple, les patients maigres et les adolescents peuvent avoir besoin d'injecter dans un pli de peau pincé légèrement pour éviter d'injecter trop profondément (dans le muscle).

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Prise en charge des hémorragies intercurrentes

Vous pourriez avoir besoin d'utiliser le facteur VIII, le facteur IX ou des agents by-passants pour traiter les épisodes d'hémorragies intercurrentes pendant l'utilisation d'Alhemo. Veillez à suivre attentivement les recommandations de votre professionnel de santé concernant le moment et la manière d'utiliser ces produits de facteur VIII, de facteur IX ou ces agents by-passants.

La dose recommandée pour les adultes et les adolescents est de

- Dose initiale au jour 1 : 1 mg par kg de poids corporel
- À partir du jour 2 jusqu'à ce que la dose d'entretien soit définie : 0,20 mg par kg de poids corporel une fois par jour
- Dose d'entretien individuelle, déterminée par le médecin : 0,15, 0,20 ou 0,25 mg par kg de poids corporel une fois par jour.

Alhemo est injecté sous la peau de votre abdomen ou de votre cuisse et peut être utilisé à tout moment de la journée.

Si vous avez utilisé plus d'Alhemo que vous n'auriez dû

Contactez votre médecin immédiatement.

Si vous oubliez d'utiliser Alhemo

Alhemo peut être utilisé à tout moment de la journée.

Une ou plusieurs doses manquées d'Alhemo affectent l'efficacité du médicament. Il est important de prendre Alhemo chaque jour.

Si vous oubliez votre dose quotidienne d'Alhemo :

Si vous oubliez une dose pendant les 4 premières semaines de traitement, contactez votre médecin pour savoir comment reprendre le traitement.

Si vous oubliez une dose une fois la dose d'entretien établie :

- Si vous avez manqué 1 dose quotidienne, reprenez votre dose quotidienne
- Si vous avez manqué 2 à 6 doses quotidiennes, prenez votre dose quotidienne deux fois (sous forme de deux injections distinctes correspondant chacune à une dose quotidienne), puis continuez à prendre votre dose quotidienne le jour suivant
- Si vous avez manqué 7 doses quotidiennes ou plus, contactez immédiatement votre médecin car vous devrez recevoir une nouvelle dose de charge avant de continuer à prendre votre dose quotidienne le jour suivant.

En cas de doute, consultez votre médecin.

Si vous arrêtez d'utiliser Alhemo

Vous risquez de ne plus être protégé(e) contre les hémorragies. N'arrêtez pas d'utiliser Alhemo sans consulter votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Arrêtez d'utiliser Alhemo et contactez immédiatement votre médecin si vous présentez des symptômes **de réactions allergiques sévères ou des symptômes indiquant la présence de caillots sanguins**. Voir « Avertissements et précautions » dans la rubrique 2.

Autres effets indésirables

Très fréquents : pouvant affecter plus d'une personne sur 10

- Réactions au site d'injection telles que rougeur, saignement, démangeaisons, urticaire, gonflement, douleur, engourdissement.

Fréquents : pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10

- Réaction allergique

Peu fréquents : pouvant affecter jusqu'à une personne sur 100

- Caillots sanguins

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Alhemo

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo et sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution présente une coloration anormale.

Avant utilisation

- Conservez les stylos Alhemo non utilisés entre 2 °C et 8 °C au réfrigérateur.
- Conservez votre stylo neuf non utilisé avec le capuchon.
- Lorsqu'il est conservé au réfrigérateur, ne placez pas le stylo directement à côté de l'élément de refroidissement.
- N'utilisez pas Alhemo s'il a été congelé ou s'il a été conservé à des températures supérieures à 30 °C.

Après la première utilisation

- Conservez le stylo Alhemo que vous utilisez actuellement sans aiguille fixée pendant une durée maximale de 28 jours (4 semaines), soit :
 - Au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C.
Ne conservez pas le stylo directement à côté de l'élément de refroidissement. N'utilisez jamais Alhemo s'il a été congelé.
 - ou**
 - À des températures ambiantes inférieures à 30 °C.
Jetez le stylo s'il a été conservé à une température supérieure à 30 °C. Ne conservez pas le stylo sous la lumière directe du soleil.
- Conservez votre stylo Alhemo en cours d'utilisation avec le capuchon.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Alhemo

- La substance active est le concizumab..
Un millilitre d'Alhemo 60 mg/1,5 ml contient 40 mg de concizumab.
- Les autres composants sont chlorhydrate de L-Arginine, L-Histidine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 80, phénol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables. Voir également la rubrique 2 « Alhemo contient du sodium et polysorbates ».

Comment se présente Alhemo et contenu de l'emballage extérieur

Alhemo est une solution injectable limpide à légèrement trouble et incolore à légèrement jaune dans un stylo prérempli jetable. Les particules de protéines translucides à blanches sont acceptables.

Alhemo 60 mg/1,5 ml est disponible en emballage unitaire contenant soit 1 stylo prérempli soit un emballage multiple contenant 5 (5 boîtes de 1) stylos préremplis. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Les aiguilles pour injection ne sont pas incluses.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

Instructions d'utilisation

Alhemo 60 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli concizumab



Que contient cet emballage ?

- 1 stylo prérempli Alhemo
- Une notice

Les aiguilles ne sont pas incluses.

Lisez les instructions et assurez-vous d'avoir reçu une formation de votre médecin ou de votre infirmier/ère avant d'utiliser le stylo.

Suivez les instructions de votre médecin ou de votre infirmier/ère sur la façon d'utiliser Alhemo et sur la fréquence à laquelle vous devez vous injecter Alhemo.

Le stylo est prérempli avec 60 mg d'Alhemo pour une utilisation sous-cutanée uniquement (injection dans la peau). Le stylo contient plusieurs doses d'Alhemo.

Le stylo peut administrer un maximum de 32 mg en une seule injection. La graduation sur le compteur de doses est de 0,4 mg. Si vous avez besoin de plus de 32 mg, vous devez effectuer plusieurs injections. D'autres stylos sont disponibles permettant d'administrer votre dose quotidienne en une seule injection. Adressez-vous à votre médecin ou à votre infirmier/ère.



Informations sur la sécurité

Le stylo ne peut être utilisé que par un seul patient et ne doit pas être partagé. Le partage de votre stylo ou de vos aiguilles pourrait entraîner une infection et la transmission d'une maladie.

Veillez à toujours utiliser une aiguille neuve à chaque injection. Ne réutilisez pas les aiguilles, car cela pourrait entraîner un blocage de l'aiguille, une infection et une dose incorrecte.

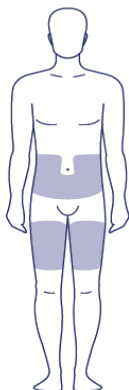
L'aiguille est protégée par deux capuchons. Vous devez retirer les deux capuchons. Si vous oubliez de retirer les deux capuchons, vous n'injecterez pas de solution.

Dans quelle zone de mon corps dois-je effectuer l'injection ?

Vous pouvez effectuer l'injection dans la peau des zones suivantes :

- votre abdomen (ventre) OU
- votre cuisse.

Injectez selon un angle de 90 °. Les zones grises sur l'image de droite présentent les sites d'injection. Pour chaque injection, sélectionnez un nouveau site d'injection à au moins 5 centimètres de l'endroit où vous avez effectué la dernière injection.



Vérification de votre stylo 1

Vérifiez l'étiquette du stylo

Regardez le nom et la couleur pour vous assurer que vous avez le bon médicament.

Inspectez le médicament

Retirez le capuchon du stylo et vérifiez qu'Alhemo dans la fenêtre du stylo est une solution légèrement limpide et incolore à légèrement jaune. Les particules de protéines translucides à blanches sont acceptables. Si Alhemo présente une coloration anormale, n'utilisez pas le stylo.

Vérifiez la date de péremption

Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette du stylo pour vous assurer qu'elle n'est pas dépassée. N'utilisez pas le stylo si la date de péremption est dépassée.

Si votre stylo est froid

Vous pouvez injecter Alhemo directement dès la sortie du réfrigérateur ou le laisser atteindre la température ambiante avant de procéder à l'injection. Vous pouvez réchauffer le stylo dans la paume de vos mains. N'utilisez aucune autre source de chaleur.

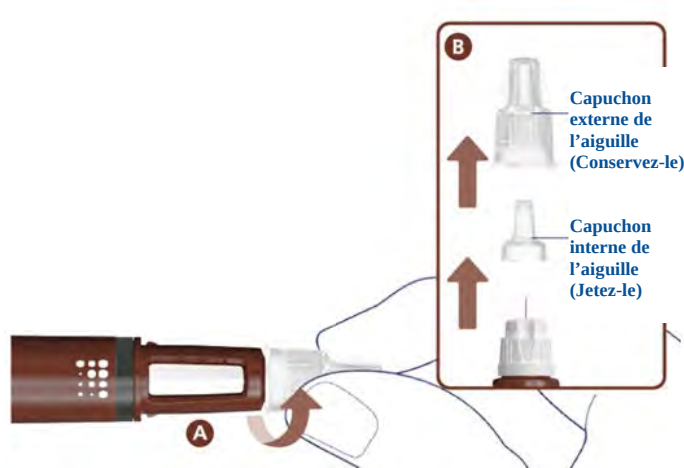
Fixation d'une aiguille neuve 2

Prenez une aiguille neuve et déchirez la languette.

- Insérez l'aiguille, de manière bien droite, sur votre stylo. Tournez jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée. Voir A.
- Retirez le capuchon externe de l'aiguille et conservez-le. Voir B.
- Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le. Voir B.

N'utilisez jamais une aiguille tordue ou endommagée.

Utilisez uniquement les aiguilles recommandées par votre médecin ou infirmier/ère. Ce stylo est conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine Plus 32 G x 4 mm ou NovoFine 32 G x 4 mm. Si vous utilisez des aiguilles de plus de 4 mm de long, parlez à votre médecin ou à votre infirmier/ère de la manière d'effectuer votre injection.

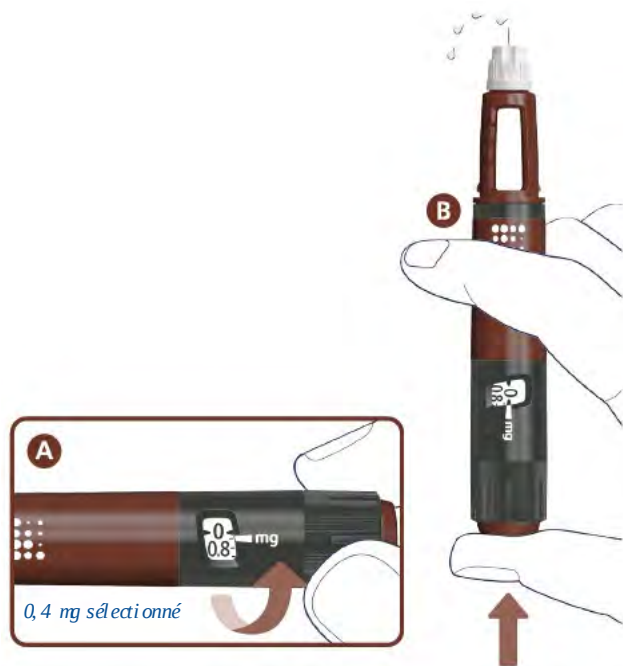


Vérifiez l'écoulement 3

Une goutte d'Alhemo pourrait apparaître à l'extrémité de l'aiguille, mais vous devez tout de même vérifier l'écoulement d'Alhemo avant **chaque injection** pour éviter un sous-dosage :

- Tournez le sélecteur de dose afin de sélectionner 0,4 mg. Voir A sur la figure ci-dessous. Tenez le stylo de façon que l'aiguille pointe vers le haut.
- Appuyez sur le bouton doseur. Voir B.
- Vérifiez qu'une goutte d'Alhemo apparaît au bout de l'aiguille. Voir B.

Si aucun écoulement n'apparaît, consultez *Dépannage* si aucun écoulement n'apparaît lors de la vérification de l'écoulement.



Sélectionnez votre dose 4

Tournez le sélecteur de dose pour sélectionner votre dose prescrite.

Vérifiez que vous avez sélectionné la dose adéquate.

Vous pouvez ajuster votre dose en tournant le sélecteur de dose dans un sens ou dans l'autre.

Si vous avez besoin d'une dose plus importante que celle que vous pouvez sélectionner, vous devez effectuer plusieurs auto-injections pour obtenir votre dose complète. D'autres stylos sont disponibles permettant d'administrer votre dose quotidienne en une seule injection. Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère. Pour plus d'informations, voir l'étape 6.

Le stylo contient 60 mg d'Alhemo.

Le stylo peut administrer un maximum de 32 mg en une seule injection.



Injectez votre dose 5

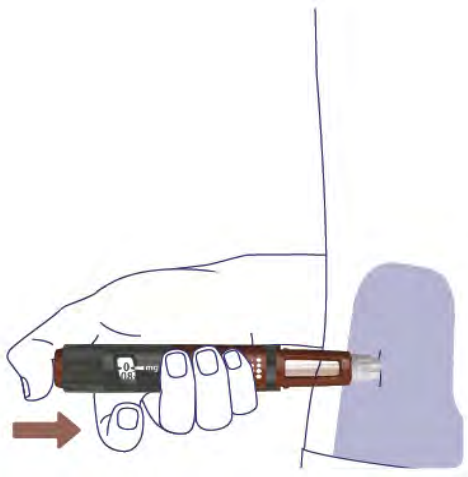
Lisez les étapes a. à e. avant de procéder à l'injection.

Cela permet de s'assurer que vous recevez la dose complète.

- Sélectionnez le site d'injection. Voir *Dans quelle zone de mon corps dois-je effectuer l'injection ?*
- Insérez l'aiguille directement dans votre estomac (abdomen) ou votre cuisse selon un angle de 90 °.
- Appuyez sur le bouton doseur et maintenez-le enfoncé jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à « 0 ».

- d. Tout en maintenant l'aiguille dans votre peau, **comptez lentement jusqu'à 6 après que le compteur de dose soit revenu à « 0 ».**
- e. Retirez l'aiguille de votre peau.

Le stylo émet un clic pendant l'administration et vous pourriez également entendre ou ressentir un clic lorsque le compteur de doses revient à « 0 ».



Retirez l'aiguille 6

Retirez l'aiguille de votre stylo après chaque injection en insérant l'extrémité de l'aiguille dans le capuchon externe de l'aiguille sans toucher l'aiguille ou le capuchon.

Lorsque l'aiguille est protégée, pressez soigneusement le capuchon externe de l'aiguille pour le fixer complètement. Dévissez l'aiguille. Ne touchez pas l'extrémité arrière de l'aiguille.

Jetez l'aiguille conformément aux instructions de votre médecin, de votre infirmier/ère, de votre pharmacien ou des autorités locales.



Avez-vous besoin d'une dose plus importante que celle que vous pouvez sélectionner ?

Votre médecin doit vous donner un stylo permettant de vous administrer votre dose quotidienne en une seule injection. Si vous avez besoin d'une dose plus importante que celle que vous pouvez sélectionner, vous devez effectuer plusieurs auto-injections pour obtenir votre dose complète. Répétez les étapes 1 à 6 jusqu'à ce que vous ayez reçu votre dose complète. Lorsque vous avez reçu votre dose complète, passez à l'étape 7.

- Utilisez toujours une aiguille neuve à chaque injection.
- Vérifiez l'écoulement d'Alhemo avant chaque injection.
- Calculez avec précision la quantité à injecter à chaque injection afin de recevoir votre dose complète.

Après votre injection 7

Remettez le capuchon sur votre stylo pour protéger Alhemo de la lumière.

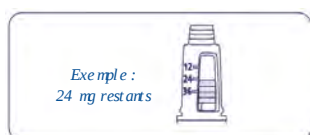
Votre stylo est maintenant prêt à être conservé jusqu'à ce que vous en ayez besoin la prochaine fois.

Après la première utilisation, n'utilisez pas ce médicament plus de 28 jours.



Quelle quantité d'Alhemo reste-t-il dans votre stylo ?

La graduation du stylo indique de manière approximative la quantité d'Alhemo restant dans le stylo.



Si vous souhaitez voir plus précisément la quantité d'Alhemo restant dans votre stylo, tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce qu'il s'arrête. L'indicateur de dose s'alignera sur le nombre de milligrammes restants dans le stylo. Le nombre indiqué sur le compteur de doses correspond au nombre de milligrammes restants dans votre stylo.

Si le compteur de doses indique 32, il reste au moins 32 mg dans le stylo. L'exemple ci-dessous montre 13,6 mg d'Alhemo restant dans le stylo.



Dépannage si aucun écoulement n'apparaît lors de la vérification de l'écoulement (étape 3)

- Si aucun écoulement n'apparaît, répétez l'étape 3 jusqu'à six fois jusqu'à ce que vous voyiez un écoulement.
- S'il n'apparaît toujours aucun écoulement, préparez une aiguille neuve (étape 2) et testez à nouveau (étape 3).
- S'il n'apparaît toujours aucun écoulement après l'utilisation d'une aiguille neuve, n'utilisez pas le stylo. Utilisez un stylo neuf.

Conservation

Voir la rubrique 5 « Comment conserver Alhemo » au verso de cette notice.

Prenez bien soin de votre stylo

Entretenez votre stylo avec soin. Toute manipulation brutale ou mauvaise utilisation peut entraîner une dose incorrecte. Si cela se produit, ce médicament n'aura peut-être pas l'effet escompté.

N'exposez pas votre stylo à la poussière, à la saleté ou à un liquide.

Ne lavez pas votre stylo, ne le trempez pas et ne le graissez pas. Si nécessaire, nettoyez-le avec un chiffon humidifié en utilisant un détergent doux.

Gardez votre stylo hors de la vue et de la portée de chacun, et tout spécialement des enfants.

Élimination des stylos Alhemo, des aiguilles et des éléments d'emballage

Lorsque votre stylo est vide, vous devez l'éliminer conformément à vos réglementations locales.

Vous ne pouvez pas recharger votre stylo.

Pour réduire le risque de piqûre d'aiguille, jetez immédiatement les aiguilles usagées conformément aux instructions de votre médecin, de votre infirmier/ère, de votre pharmacien ou des autorités locales.

[Texte pour la première page de la notice pliée]

Notice et Instructions d'utilisation

Notice : Information de l'utilisateur

Alhemo 150 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli concizumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Alhemo et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Alhemo
3. Comment utiliser Alhemo
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Alhemo
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Alhemo et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce que Alhemo

Alhemo contient la substance active concizumab, qui appartient à un groupe de médicaments appelés « anticorps monoclonaux ». Concizumab est une protéine qui reconnaît et se lie à une cible dans le sang, impliquée dans le processus de coagulation.

Dans quel cas Alhemo est-il utilisé

Alhemo est utilisé pour prévenir ou réduire la fréquence des épisodes hémorragiques chez les adultes et adolescents à partir de 12 ans avec :

- hémophilie A avec inhibiteurs.
- hémophilie A sévère (lorsque le taux sanguin de facteur VIII est inférieur à 1 %) sans inhibiteurs.
- hémophilie B avec inhibiteurs.
- hémophilie B modérée/sévère (lorsque le taux sanguin de facteur IX est inférieur ou égal à 2 %) sans inhibiteurs.

L'hémophilie A est un déficit héréditaire en facteur VIII de la coagulation sanguine et l'hémophilie B est un déficit héréditaire en facteur IX de la coagulation sanguine.

Comment agit Alhemo

Concizumab bloque un facteur naturel dans votre sang qui empêche le sang de coaguler. Ce facteur est appelé inhibiteur de la voie du facteur tissulaire. Ce blocage rend la coagulation de votre sang plus

efficace et aide ainsi à prévenir ou à réduire les hémorragies lorsque vous avez un déficit en facteur de coagulation.

Alhemo agit indépendamment du facteur VIII et du facteur IX et indépendamment des inhibiteurs dirigés contre ces facteurs.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Alhemo

N'utilisez jamais Alhemo

- Si vous êtes allergique au concizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Réactions allergiques

Il existe un risque de réaction allergique. Arrêtez le traitement et contactez votre médecin si vous présentez des symptômes de réactions allergiques tels qu'une éruption cutanée, une rougeur, de l'urticaire et des démangeaisons. Vous pourriez également présenter des symptômes de réactions allergiques sévères tels que :

- Démangeaisons sur de grandes surfaces de peau
- Rougeur et/ou gonflement des lèvres, de la langue, du visage ou des mains
- Difficulté pour avaler
- Essoufflement
- Respiration sifflante
- Oppression dans la poitrine
- Pâleur et froideur de la peau
- Rythme cardiaque rapide
- Etourdissements en raison d'une pression artérielle basse.

Arrêtez d'utiliser Alhemo et consultez immédiatement un service d'urgence si vous présentez des symptômes de réactions allergiques sévères.

Caillots sanguins

Des caillots sanguins peuvent se former partout dans le corps.

Arrêtez d'utiliser Alhemo et contactez immédiatement votre médecin si vous présentez des symptômes indiquant la présence de caillots sanguins tels que :

- Gonflement, chaleur, douleur ou rougeur de la peau – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence d'un caillot sanguin dans vos jambes ou vos bras.
- Sensation d'essoufflement, douleur thoracique sévère – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence de caillots sanguins dans votre cœur ou vos poumons.
- Maux de tête, sensation de confusion, difficultés pour parler ou bouger, engourdissement du visage, douleur ou gonflement au niveau des yeux, ou problèmes de vision – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence d'un caillot sanguin dans votre cerveau ou vos yeux.
- Douleur soudaine dans l'estomac ou dans la région lombaire – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence de caillots sanguins dans vos intestins ou vos reins.

Enfants et adolescents

Alhemo n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans. La sécurité et les bénéfices de ce médicament ne sont pas encore connus dans cette population.

Autres médicaments et Alhemo

Informez votre médecin si vous prenez, avez pris récemment ou seriez amené(e) à prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Utilisez une méthode de contraception hautement efficace pendant le traitement par Alhemo et pendant 7 semaines après votre dernière injection. Adressez-vous à votre médecin pour savoir quel type de contraceptif utiliser.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable qu'Alhemo affecte votre capacité à conduire ou à utiliser des machines.

Alhemo contient du sodium et polysorbates

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient 0,25 mg de polysorbate 80 par ml. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez des allergies connues.

3. Comment utiliser Alhemo

Consultez **les Instructions d'utilisation** détaillées au verso de cette notice avant d'utiliser votre stylo prérempli Alhemo. Adressez-vous à votre médecin si vous devez utiliser des techniques d'injection alternatives, par exemple, les patients maigres et les adolescents peuvent avoir besoin d'injecter dans un pli de peau pincé légèrement pour éviter d'injecter trop profondément (dans le muscle).

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Prise en charge des hémorragies intercurrentes

Vous pourriez avoir besoin d'utiliser le facteur VIII, le facteur IX ou des agents by-passants pour traiter les épisodes d'hémorragies intercurrentes pendant l'utilisation d'Alhemo. Veillez à suivre attentivement les recommandations de votre professionnel de santé concernant le moment et la manière d'utiliser ces produits de facteur VIII, de facteur IX ou ces agents by-passants.

La dose recommandée pour les adultes et les adolescents est de

- Dose initiale au jour 1 : 1 mg par kg de poids corporel
- À partir du jour 2 jusqu'à ce que la dose d'entretien soit définie : 0,20 mg par kg de poids corporel une fois par jour
- Dose d'entretien individuelle, déterminée par le médecin : 0,15, 0,20 ou 0,25 mg par kg de poids corporel une fois par jour.

Alhemo est injecté sous la peau de votre abdomen ou de votre cuisse et peut être utilisé à tout moment de la journée.

Si vous avez utilisé plus d'Alhemo que vous n'auriez dû

Contactez votre médecin immédiatement.

Si vous oubliez d'utiliser Alhemo

Alhemo peut être utilisé à tout moment de la journée.

Une ou plusieurs doses manquées d'Alhemo affectent l'efficacité du médicament. Il est important de prendre Alhemo chaque jour.

Si vous oubliez votre dose quotidienne d'Alhemo :

Si vous oubliez une dose pendant les 4 premières semaines de traitement, contactez votre médecin pour savoir comment reprendre le traitement.

Si vous oubliez une dose une fois la dose d'entretien établie :

- Si vous avez manqué 1 dose quotidienne, reprenez votre dose quotidienne
- Si vous avez manqué 2 à 6 doses quotidiennes, prenez votre dose quotidienne deux fois (sous forme de deux injections distinctes correspondant chacune à une dose quotidienne), puis continuez à prendre votre dose quotidienne le jour suivant
- Si vous avez manqué 7 doses quotidiennes ou plus, contactez immédiatement votre médecin car vous devrez recevoir une nouvelle dose de charge avant de continuer à prendre votre dose quotidienne le jour suivant.

En cas de doute, consultez votre médecin.

Si vous arrêtez d'utiliser Alhemo

Vous risquez de ne plus être protégé(e) contre les hémorragies. N'arrêtez pas d'utiliser Alhemo sans consulter votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Arrêtez d'utiliser Alhemo et contactez immédiatement votre médecin si vous présentez des symptômes **de réactions allergiques sévères ou des symptômes indiquant la présence de caillots sanguins**. Voir « Avertissements et précautions » dans la rubrique 2.

Autres effets indésirables

Très fréquents : pouvant affecter plus d'une personne sur 10

- Réactions au site d'injection telles que rougeur, saignement, démangeaisons, urticaire, gonflement, douleur, engourdissement.

Fréquents : pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10

- Réaction allergique

Peu fréquents : pouvant affecter jusqu'à une personne sur 100

- Caillots sanguins

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Alhemo

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo et sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution présente une coloration anormale.

Avant utilisation

- Conservez les stylos Alhemo non utilisés entre 2 °C et 8 °C au réfrigérateur.
- Conservez votre stylo neuf non utilisé avec le capuchon.
- Lorsqu'il est conservé au réfrigérateur, ne placez pas le stylo directement à côté de l'élément de refroidissement.
- N'utilisez pas Alhemo s'il a été congelé ou s'il a été conservé à des températures supérieures à 30 °C.

Après la première utilisation

- Conservez le stylo Alhemo que vous utilisez actuellement sans aiguille fixée pendant une durée maximale de 28 jours (4 semaines), soit :
 - Au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C.
Ne conservez pas le stylo directement à côté de l'élément de refroidissement. N'utilisez jamais Alhemo s'il a été congelé.
 - ou**
 - À des températures ambiantes inférieures à 30 °C.
Jetez le stylo s'il a été conservé à une température supérieure à 30 °C. Ne conservez pas le stylo sous la lumière directe du soleil.
- Conservez votre stylo Alhemo en cours d'utilisation avec le capuchon.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Alhemo

- La substance active est le concizumab.
Un millilitre d'Alhemo 150 mg/1,5 ml contient 100 mg de concizumab.
- Les autres composants sont chlorhydrate de L-Arginine, L-Histidine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 80, phénol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables. Voir également la rubrique 2 « Alhemo contient du sodium et polysorbates ».

Comment se présente Alhemo et contenu de l'emballage extérieur

Alhemo est une solution injectable limpide à légèrement trouble et incolore à légèrement jaune dans un stylo prérempli jetable. Les particules de protéines translucides à blanches sont acceptables.

Alhemo 150 mg/1,5 ml est disponible en emballage unitaire contenant soit 1 stylo prérempli soit un emballage multiple contenant 5 (5 boîtes de 1) stylos préremplis. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Les aiguilles pour injection ne sont pas incluses.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

Instructions d'utilisation

Alhemo 150 mg/1,5 ml, solution injectable en stylo prérempli concizumab



Que contient cet emballage ?

- 1 stylo prérempli Alhemo
- Une notice

Les aiguilles ne sont pas incluses.

Lisez les instructions et assurez-vous d'avoir reçu une formation de votre médecin ou de votre infirmier/ère avant d'utiliser le stylo.

Suivez les instructions de votre médecin ou de votre infirmier/ère sur la façon d'utiliser Alhemo et sur la fréquence à laquelle vous devez vous injecter Alhemo.

Le stylo est prérempli avec 150 mg d'Alhemo pour une utilisation sous-cutanée uniquement (injection dans la peau). Le stylo contient plusieurs doses d'Alhemo.

Le stylo peut administrer un maximum de 80 mg en une seule injection. La graduation sur le compteur de doses est de 1 mg. Si vous avez besoin de plus de 80 mg, vous devez effectuer plusieurs injections.



Informations sur la sécurité

Le stylo ne peut être utilisé que par un seul patient et ne doit pas être partagé. Le partage de votre stylo ou de vos aiguilles pourrait entraîner une infection et la transmission d'une maladie.

Veillez à toujours utiliser une aiguille neuve à chaque injection. Ne réutilisez pas les aiguilles, car cela pourrait entraîner un blocage de l'aiguille, une infection et une dose incorrecte.

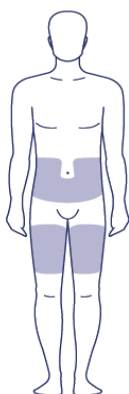
L'aiguille est protégée par deux capuchons. Vous devez retirer les deux capuchons. Si vous oubliez de retirer les deux capuchons, vous n'injecterez pas de solution.

Dans quelle zone de mon corps dois-je effectuer l'injection ?

Vous pouvez effectuer l'injection dans la peau des zones suivantes :

- votre abdomen (ventre) OU
- votre cuisse.

Injectez selon un angle de 90 °. Les zones grises sur l'image de droite présentent les sites d'injection. Pour chaque injection, sélectionnez un nouveau site d'injection à au moins 5 centimètres de l'endroit où vous avez effectué la dernière injection.



Vérifiez votre stylo

1

Vérifiez l'étiquette du stylo

Regardez le nom et la couleur pour vous assurer que vous avez le bon médicament.

Inspectez le médicament

Retirez le capuchon du stylo et vérifiez qu'Alhemo dans la fenêtre du stylo est une solution limpide à légèrement trouble et incolore à légèrement jaune. Les particules de protéines translucides à blanches sont acceptables. Si Alhemo présente une coloration anormale, n'utilisez pas le stylo.

Vérifiez la date de péremption

Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette du stylo pour vous assurer qu'elle n'est pas dépassée. N'utilisez pas le stylo si la date de péremption est dépassée.

Si votre stylo est froid

Vous pouvez injecter Alhemo directement dès la sortie du réfrigérateur ou le laisser atteindre la température ambiante avant de procéder à l'injection. Vous pouvez réchauffer le stylo dans la paume de vos mains. N'utilisez aucune autre source de chaleur.

Fixez une aiguille neuve

2

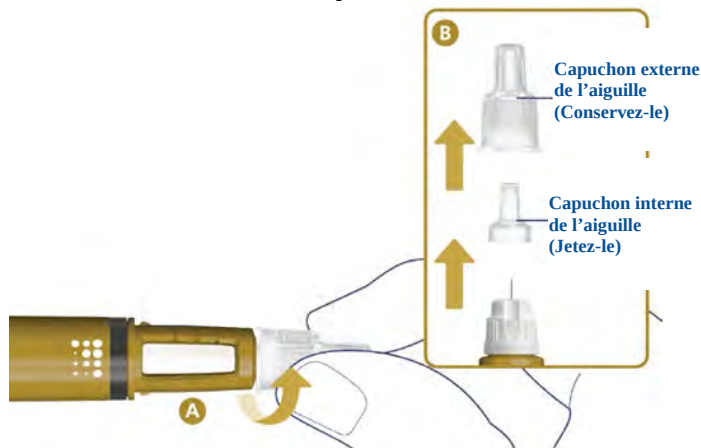
Prenez une aiguille neuve et déchirez la languette.

- Insérez l'aiguille, de manière bien droite, sur votre stylo. Tournez jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée. Voir A.
- Retirez le capuchon externe de l'aiguille et conservez-le. Voir B.

- Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le. Voir B.

N'utilisez jamais une aiguille tordue ou endommagée.

Utilisez uniquement les aiguilles recommandées par votre médecin ou infirmier/ère. Ce stylo est conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine Plus 32 G x 4 mm ou NovoFine 32 G x 4 mm. Si vous utilisez des aiguilles de plus de 4 mm de long, parlez à votre médecin ou à votre infirmier/ère de la manière d'effectuer votre injection.

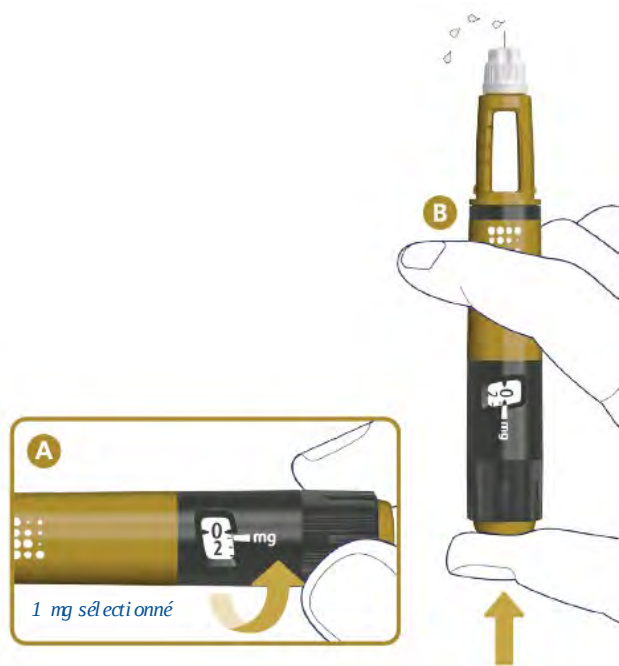


Vérifiez l'écoulement 3

Une goutte d'Alhemo pourrait apparaître à l'extrémité de l'aiguille, mais vous devez tout de même vérifier l'écoulement d'Alhemo avant **chaque injection** pour éviter un sous-dosage :

- Tournez le sélecteur de dose afin de sélectionner 1 mg. Voir A sur la figure ci-dessous. Tenez le stylo de façon que l'aiguille pointe vers le haut.
- Appuyez sur le bouton doseur. Voir B.
- Vérifiez qu'une goutte d'Alhemo apparaît au bout de l'aiguille. Voir B.

Si aucun écoulement n'apparaît, consultez *Dépannage* si aucun écoulement n'apparaît lors de la vérification de l'écoulement.



Sélectionnez votre dose

4

Tournez le sélecteur de dose pour sélectionner votre dose prescrite.

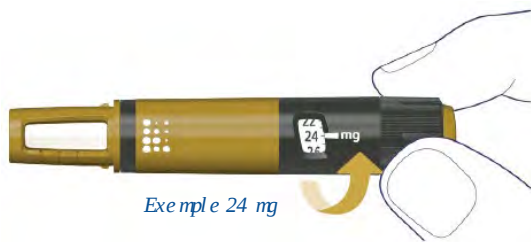
Vérifiez que vous avez sélectionné la dose adéquate.

Vous pouvez ajuster votre dose en tournant le sélecteur de dose dans un sens ou dans l'autre.

Si vous avez besoin d'une dose plus importante que celle que vous pouvez sélectionner, vous devez effectuer plusieurs auto-injections pour obtenir votre dose complète. Pour plus d'informations, voir l'étape 6.

Le stylo contient 150 mg d'Alhemo.

Le stylo peut administrer un maximum de 80 mg en une seule injection.



Injectez votre dose

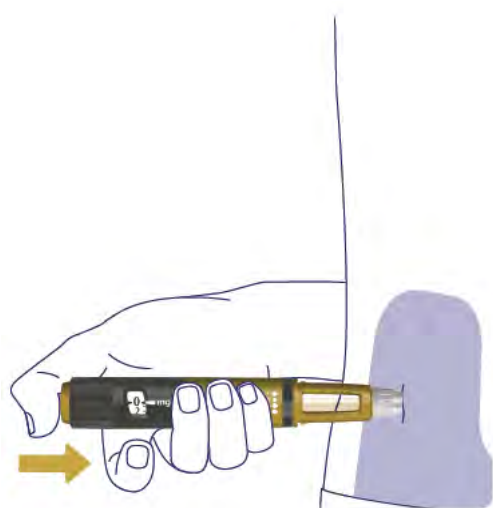
5

Lisez les étapes a. à e. avant de procéder à l'injection.

Cela permet de s'assurer que vous recevez la dose complète.

- a. Sélectionnez le site d'injection. Voir *Dans quelle zone de mon corps dois-je effectuer l'injection ?*
- b. Insérez l'aiguille directement dans votre estomac (abdomen) ou votre cuisse selon un angle de 90 °.
- c. Appuyez sur le bouton doseur et maintenez-le enfoncé jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à « 0 ».
- d. Tout en maintenant l'aiguille dans votre peau, **comptez lentement jusqu'à 6 après que le compteur de dose soit revenu à « 0 ».**
- e. Retirez l'aiguille de votre peau.

Le stylo émet un clic pendant l'administration et vous pourriez également entendre ou ressentir un clic lorsque le compteur de doses revient à « 0 ».



Retirez l'aiguille

6

Retirez l'aiguille de votre stylo après chaque injection en insérant l'extrémité de l'aiguille dans le capuchon externe de l'aiguille sans toucher l'aiguille ou le capuchon.

Lorsque l'aiguille est protégée, pressez soigneusement le capuchon externe de l'aiguille pour le fixer complètement. Dévissez l'aiguille. Ne touchez pas l'extrémité arrière de l'aiguille.

Jetez l'aiguille conformément aux instructions de votre médecin, de votre infirmier/ère, de votre pharmacien ou des autorités locales.



Avez-vous besoin d'une dose plus importante que celle que vous pouvez sélectionner ?

Si vous avez besoin d'une dose plus importante que celle que vous pouvez sélectionner, vous devez effectuer plusieurs auto-injections pour obtenir votre dose complète. Répétez les étapes 1 à 6 jusqu'à ce que vous ayez reçu votre dose complète. Lorsque vous avez reçu votre dose complète, passez à l'étape 7.

- Utilisez toujours une aiguille neuve à chaque injection.
- Vérifiez l'écoulement d'Alhemo avant chaque injection.
- Calculez avec précision la quantité à injecter à chaque injection afin de recevoir votre dose complète.

Après votre injection

7

Remettez le capuchon sur votre stylo pour protéger Alhemo de la lumière.

Votre stylo est maintenant prêt à être conservé jusqu'à ce que vous en ayez besoin la prochaine fois.

Après la première utilisation, n'utilisez pas ce médicament plus de 28 jours.



Quelle quantité d'Alhemo reste-t-il dans votre stylo ?

La graduation du stylo indique de manière approximative la quantité d'Alhemo restant dans le stylo.



Si vous souhaitez voir plus précisément la quantité d'Alhemo restant dans votre stylo, tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce qu'il s'arrête. L'indicateur de dose s'alignera sur le nombre de milligrammes restants dans le stylo. Le nombre indiqué sur le compteur de doses correspond au nombre de milligrammes restants dans votre stylo.

Si le compteur de doses indique 80, il reste au moins 80 mg dans le stylo. L'exemple ci-dessous montre 34 mg d'Alhemo restant dans le stylo.



Dépannage si aucun écoulement n'apparaît lors de la vérification de l'écoulement (étape 3)

- Si aucun écoulement n'apparaît, répétez l'étape 3 jusqu'à six fois jusqu'à ce que vous voyiez un écoulement.
- S'il n'apparaît toujours aucun écoulement, préparez une aiguille neuve (étape 2) et testez à nouveau (étape 3).
- S'il n'apparaît toujours aucun écoulement après l'utilisation d'une aiguille neuve, n'utilisez pas le stylo. Utilisez un stylo neuf.

Conservation

Voir la rubrique 5 « Comment conserver Alhemo » au verso de cette notice.

Prenez bien soin de votre stylo

Entretenez votre stylo avec soin. Toute manipulation brutale ou mauvaise utilisation peut entraîner une dose incorrecte. Si cela se produit, ce médicament n'aura peut-être pas l'effet escompté.

N'exposez pas votre stylo à la poussière, à la saleté ou à un liquide.

Ne lavez pas votre stylo, ne le trempez pas et ne le graissez pas. Si nécessaire, nettoyez-le avec un chiffon humidifié en utilisant un détergent doux.

Gardez votre stylo hors de la vue et de la portée de chacun, et tout spécialement des enfants.

Élimination des stylos Alhemo, des aiguilles et des éléments d'emballage

Lorsque votre stylo est vide, vous devez l'éliminer conformément à vos réglementations locales.

Vous ne pouvez pas recharger votre stylo.

Pour réduire le risque de piqûre d'aiguille, jetez immédiatement les aiguilles usagées conformément aux instructions de votre médecin, de votre infirmier/ère, de votre pharmacien ou des autorités locales.

[Texte pour la première page de la notice pliée]

Notice et Instructions d'utilisation

Notice : Information de l'utilisateur

Alhemo 300 mg/3 ml, solution injectable en stylo prérempli concizumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Alhemo et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Alhemo
3. Comment utiliser Alhemo
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Alhemo
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Alhemo et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce que Alhemo

Alhemo contient la substance active concizumab, qui appartient à un groupe de médicaments appelés « anticorps monoclonaux ». Concizumab est une protéine qui reconnaît et se lie à une cible dans le sang, impliquée dans le processus de coagulation.

Dans quel cas Alhemo est-il utilisé

Alhemo est utilisé pour prévenir ou réduire la fréquence des épisodes hémorragiques chez les adultes et adolescents à partir de 12 ans avec :

- hémophilie A avec inhibiteurs.
- hémophilie A sévère (lorsque le taux sanguin de facteur VIII est inférieur à 1 %) sans inhibiteurs.
- hémophilie B avec inhibiteurs.
- hémophilie B modérée/sévère (lorsque le taux sanguin de facteur IX est inférieur ou égal à 2 %) sans inhibiteurs.

L'hémophilie A est un déficit héréditaire en facteur VIII de la coagulation sanguine et l'hémophilie B est un déficit héréditaire en facteur IX de la coagulation sanguine.

Comment agit Alhemo

Concizumab bloque un facteur naturel dans votre sang qui empêche le sang de coaguler. Ce facteur est appelé inhibiteur de la voie du facteur tissulaire. Ce blocage rend la coagulation de votre sang plus

efficace et aide ainsi à prévenir ou à réduire les hémorragies lorsque vous avez un déficit en facteur de coagulation.

Alhemo agit indépendamment du facteur VIII et du facteur IX et indépendamment des inhibiteurs dirigés contre ces facteurs.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Alhemo

N'utilisez jamais Alhemo

- Si vous êtes allergique au concizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Réactions allergiques

Il existe un risque de réaction allergique. Arrêtez le traitement et contactez votre médecin si vous présentez des symptômes de réactions allergiques tels qu'une éruption cutanée, une rougeur, de l'urticaire et des démangeaisons. Vous pourriez également présenter des symptômes de réactions allergiques sévères tels que :

- Démangeaisons sur de grandes surfaces de peau
- Rougeur et/ou gonflement des lèvres, de la langue, du visage ou des mains
- Difficulté pour avaler
- Essoufflement
- Respiration sifflante
- Oppression dans la poitrine
- Pâleur et froideur de la peau
- Rythme cardiaque rapide
- Etourdissements en raison d'une pression artérielle basse.

Arrêtez d'utiliser Alhemo et consultez immédiatement un service d'urgence si vous présentez des symptômes de réactions allergiques sévères.

Caillots sanguins

Des caillots sanguins peuvent se former partout dans le corps.

Arrêtez d'utiliser Alhemo et contactez immédiatement votre médecin si vous présentez des symptômes indiquant la présence de caillots sanguins tels que :

- Gonflement, chaleur, douleur ou rougeur de la peau – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence d'un caillot sanguin dans vos jambes ou vos bras.
- Sensation d'essoufflement, douleur thoracique sévère – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence de caillots sanguins dans votre cœur ou vos poumons.
- Maux de tête, sensation de confusion, difficultés pour parler ou bouger, engourdissement du visage, douleur ou gonflement au niveau des yeux, ou problèmes de vision – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence d'un caillot sanguin dans votre cerveau ou vos yeux.
- Douleur soudaine dans l'estomac ou dans la région lombaire – il pourrait s'agir de symptômes indiquant la présence de caillots sanguins dans vos intestins ou vos reins.

Enfants et adolescents

Alhemo n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans. La sécurité et les bénéfices de ce médicament ne sont pas encore connus dans cette population.

Autres médicaments et Alhemo

Informez votre médecin si vous prenez, avez pris récemment ou seriez amené(e) à prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Utilisez une méthode de contraception hautement efficace pendant le traitement par Alhemo et pendant 7 semaines après votre dernière injection. Adressez-vous à votre médecin pour savoir quel type de contraceptif utiliser.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable qu'Alhemo affecte votre capacité à conduire ou à utiliser des machines.

Alhemo contient du sodium et polysorbates

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient 0,25 mg de polysorbate 80 par ml. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez des allergies connues.

3. Comment utiliser Alhemo

Consultez **les Instructions d'utilisation** détaillées au verso de cette notice avant d'utiliser votre stylo prérempli Alhemo. Adressez-vous à votre médecin si vous devez utiliser des techniques d'injection alternatives, par exemple, les patients maigres et les adolescents peuvent avoir besoin d'injecter dans un pli de peau pincé légèrement pour éviter d'injecter trop profondément (dans le muscle).

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Prise en charge des hémorragies intercurrentes

Vous pourriez avoir besoin d'utiliser le facteur VIII, le facteur IX ou des agents by-passants pour traiter les épisodes d'hémorragies intercurrentes pendant l'utilisation d'Alhemo. Veillez à suivre attentivement les recommandations de votre professionnel de santé concernant le moment et la manière d'utiliser ces produits de facteur VIII, de facteur IX ou ces agents by-passants.

La dose recommandée pour les adultes et les adolescents est de

- Dose initiale au jour 1 : 1 mg par kg de poids corporel
- À partir du jour 2 jusqu'à ce que la dose d'entretien soit définie : 0,20 mg par kg de poids corporel une fois par jour
- Dose d'entretien individuelle, déterminée par le médecin : 0,15, 0,20 ou 0,25 mg par kg de poids corporel une fois par jour.

Alhemo est injecté sous la peau de votre abdomen ou de votre cuisse et peut être utilisé à tout moment de la journée.

Si vous avez utilisé plus d'Alhemo que vous n'auriez dû

Contactez votre médecin immédiatement.

Si vous oubliez d'utiliser Alhemo

Alhemo peut être utilisé à tout moment de la journée.

Une ou plusieurs doses manquées d'Alhemo affectent l'efficacité du médicament. Il est important de prendre Alhemo chaque jour.

Si vous oubliez votre dose quotidienne d'Alhemo :

Si vous oubliez une dose pendant les 4 premières semaines de traitement, contactez votre médecin pour savoir comment reprendre le traitement.

Si vous oubliez une dose une fois la dose d'entretien établie :

- Si vous avez manqué 1 dose quotidienne, reprenez votre dose quotidienne
- Si vous avez manqué 2 à 6 doses quotidiennes, prenez votre dose quotidienne deux fois (sous forme de deux injections distinctes correspondant chacune à une dose quotidienne), puis continuez à prendre votre dose quotidienne le jour suivant
- Si vous avez manqué 7 doses quotidiennes ou plus, contactez immédiatement votre médecin car vous devrez recevoir une nouvelle dose de charge avant de continuer à prendre votre dose quotidienne le jour suivant.

En cas de doute, consultez votre médecin.

Si vous arrêtez d'utiliser Alhemo

Vous risquez de ne plus être protégé(e) contre les hémorragies. N'arrêtez pas d'utiliser Alhemo sans consulter votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Arrêtez d'utiliser Alhemo et contactez immédiatement votre médecin si vous présentez des symptômes de **réactions allergiques sévères ou des symptômes indiquant la présence de caillots sanguins**. Voir « Avertissements et précautions » dans la rubrique 2.

Autres effets indésirables

Très fréquents : pouvant affecter plus d'une personne sur 10

- Réactions au site d'injection telles que rougeur, saignement, démangeaisons, urticaire, gonflement, douleur, engourdissement.

Fréquents : pouvant affecter jusqu'à une personne sur 10

- Réaction allergique

Peu fréquents : pouvant affecter jusqu'à une personne sur 100

- Caillots sanguins

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Alhemo

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo et sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution présente une coloration anormale.

Avant utilisation

- Conservez les stylos Alhemo non utilisés entre 2 °C et 8 °C au réfrigérateur.
- Conservez votre stylo neuf non utilisé avec le capuchon.
- Lorsqu'il est conservé au réfrigérateur, ne placez pas le stylo directement à côté de l'élément de refroidissement.
- N'utilisez pas Alhemo s'il a été congelé ou s'il a été conservé à des températures supérieures à 30 °C.

Après la première utilisation

- Conservez le stylo Alhemo que vous utilisez actuellement sans aiguille fixée pendant une durée maximale de 28 jours (4 semaines), soit :
 - Au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C.
Ne conservez pas le stylo directement à côté de l'élément de refroidissement. N'utilisez jamais Alhemo s'il a été congelé.
 - ou**
 - À des températures ambiantes inférieures à 30 °C.
Jetez le stylo s'il a été conservé à une température supérieure à 30 °C. Ne conservez pas le stylo sous la lumière directe du soleil.
- Conservez votre stylo Alhemo en cours d'utilisation avec le capuchon.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Alhemo

- La substance active est le concizumab.
Un millilitre d'Alhemo 300 mg/3 ml contient 100 mg de concizumab.
- Les autres composants sont chlorhydrate de L-Arginine, L-Histidine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 80, phénol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables. Voir également la rubrique 2 « Alhemo contient du sodium et polysorbates ».

Comment se présente Alhemo et contenu de l'emballage extérieur

Alhemo est une solution injectable limpide à légèrement trouble et incolore à légèrement jaune dans un stylo prérempli jetable. Les particules de protéines translucides à blanches sont acceptables.

Alhemo 300 mg/3 ml est disponible en emballage unitaire contenant soit 1 stylo prérempli soit un emballage multiple contenant 5 (5 boîtes de 1) stylos préremplis.

Les aiguilles pour injection ne sont pas incluses.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

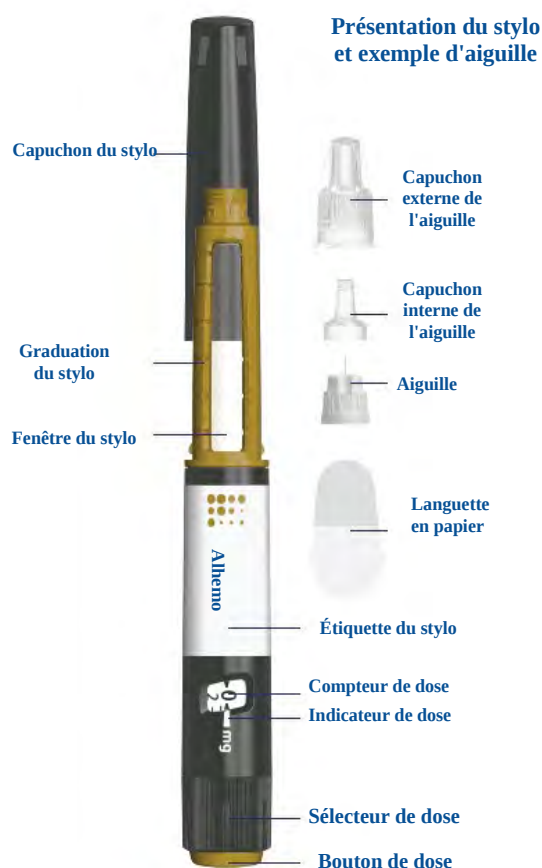
Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danemark

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

Instructions d'utilisation

Alhemo 300 mg/3 ml, solution injectable en stylo prérempli concizumab



Que contient cet emballage ?

- 1 stylo prérempli Alhemo
- Une notice

Les aiguilles ne sont pas incluses.

Lisez les instructions et assurez-vous d'avoir reçu une formation de votre médecin ou de votre infirmier/ère avant d'utiliser le stylo.

Suivez les instructions de votre médecin ou de votre infirmier/ère sur la façon d'utiliser Alhemo et sur la fréquence à laquelle vous devez vous injecter Alhemo.

Le stylo est prérempli avec 300 mg d'Alhemo pour une utilisation sous-cutanée uniquement (injection dans la peau). Le stylo contient plusieurs doses d'Alhemo.

Le stylo peut administrer un maximum de 80 mg en une seule injection. La graduation sur le compteur de doses est de 1 mg. Si vous avez besoin de plus de 80 mg, vous devez effectuer plusieurs injections.

Informations sur la sécurité

Le stylo ne peut être utilisé que par un seul patient et ne doit pas être partagé. Le partage de votre stylo ou de vos aiguilles pourrait entraîner une infection et la transmission d'une maladie.

Veillez à toujours utiliser une aiguille neuve à chaque injection. Ne réutilisez pas les aiguilles, car cela pourrait entraîner un blocage de l'aiguille, une infection et une dose incorrecte.

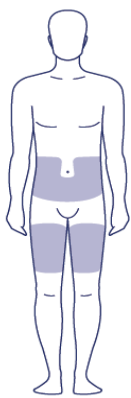
L'aiguille est protégée par deux capuchons. Vous devez retirer les deux capuchons. Si vous oubliez de retirer les deux capuchons, vous n'injecterez pas de solution.

Dans quelle zone de mon corps dois-je effectuer l'injection ?

Vous pouvez effectuer l'injection dans la peau des zones suivantes :

- votre abdomen (ventre) OU
- votre cuisse.

Injectez selon un angle de 90 °. Les zones grises sur l'image de droite présentent les sites d'injection. Pour chaque injection, sélectionnez un nouveau site d'injection à au moins 5 centimètres de l'endroit où vous avez effectué la dernière injection.



Vérifiez votre stylo

1

Vérifiez l'étiquette du stylo

Regardez le nom et la couleur pour vous assurer que vous avez le bon médicament.

Inspectez le médicament

Retirez le capuchon du stylo et vérifiez qu'Alhemo dans la fenêtre du stylo est une solution limpide à légèrement trouble et incolore à légèrement jaune. Les particules de protéines translucides à blanches sont acceptables. Si Alhemo présente une coloration anormale, n'utilisez pas le stylo.

Vérifiez la date de péremption

Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette du stylo pour vous assurer qu'elle n'est pas dépassée. N'utilisez pas le stylo si la date de péremption est dépassée.

Si votre stylo est froid

Vous pouvez injecter Alhemo directement dès la sortie du réfrigérateur ou le laisser atteindre la température ambiante avant de procéder à l'injection. Vous pouvez réchauffer le stylo dans la paume de vos mains. N'utilisez aucune autre source de chaleur.

Fixez une aiguille neuve

2

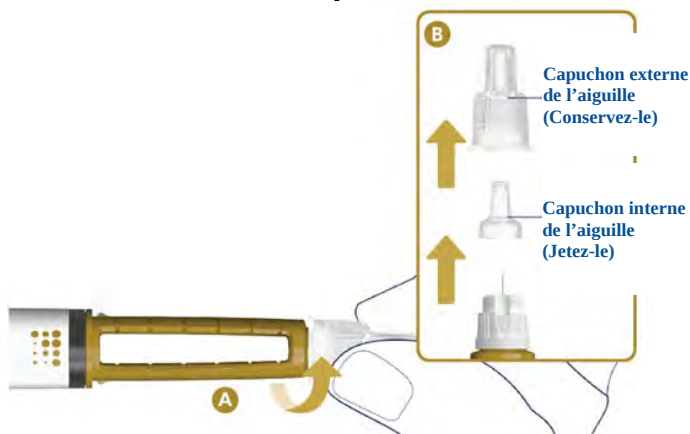
Prenez une aiguille neuve et déchirez la languette.

- Insérez l'aiguille, de manière bien droite, sur votre stylo. Tournez jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée. Voir A.
- Retirez le capuchon externe de l'aiguille et conservez-le. Voir B.

- Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le. Voir B.

N'utilisez jamais une aiguille tordue ou endommagée.

Utilisez uniquement les aiguilles recommandées par votre médecin ou infirmier/ère. Ce stylo est conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine Plus 32 G x 4 mm ou NovoFine 32 G x 4 mm. Si vous utilisez des aiguilles de plus de 4 mm de long, parlez à votre médecin ou à votre infirmier/ère de la manière d'effectuer votre injection.

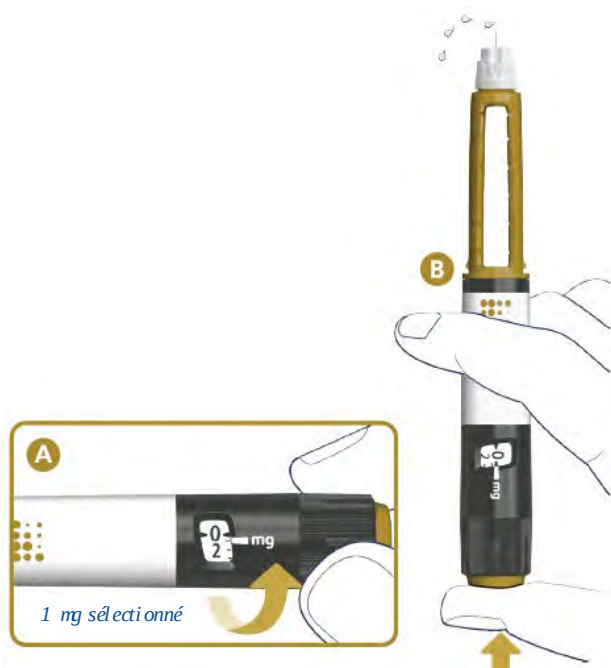


Vérifiez l'écoulement 3

Une goutte d'Alhemo pourrait apparaître à l'extrémité de l'aiguille, mais vous devez tout de même vérifier l'écoulement d'Alhemo avant **chaque injection** pour éviter un sous-dosage :

- Tournez le sélecteur de dose afin de sélectionner 1 mg. Voir A sur la figure ci-dessous. Tenez le stylo de façon que l'aiguille pointe vers le haut.
- Appuyez sur le bouton doseur. Voir B.
- Vérifiez qu'une goutte d'Alhemo apparaît au bout de l'aiguille. Voir B.

Si aucun écoulement n'apparaît, consultez *Dépannage si aucun écoulement n'apparaît lors de la vérification de l'écoulement*.



Sélectionnez votre dose

4

Tournez le sélecteur de dose pour sélectionner votre dose prescrite.

Vérifiez que vous avez sélectionné la dose adéquate.

Vous pouvez ajuster votre dose en tournant le sélecteur de dose dans un sens ou dans l'autre.

Si vous avez besoin d'une dose plus importante que celle que vous pouvez sélectionner, vous devez effectuer plusieurs auto-injections pour obtenir votre dose complète. Pour plus d'informations, voir l'étape 6.

Le stylo contient 300 mg d'Alhemo.

Le stylo peut administrer un maximum de 80 mg en une seule injection.



Injectez votre dose

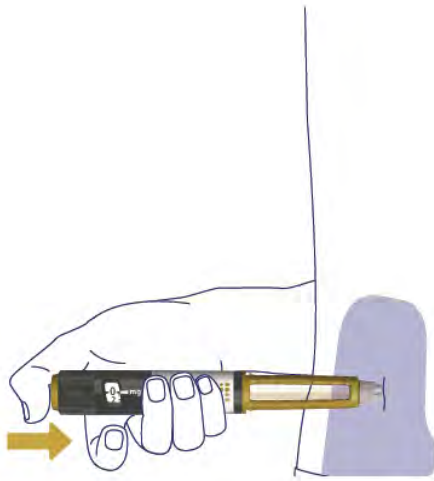
5

Lisez les étapes a. à e. avant de procéder à l'injection.

Cela permet de s'assurer que vous recevez la dose complète.

- Sélectionnez le site d'injection. Voir *Dans quelle zone de mon corps dois-je effectuer l'injection ?*
- Insérez l'aiguille directement dans votre estomac (abdomen) ou votre cuisse selon un angle de 90 °.
- Appuyez sur le bouton doseur et maintenez-le enfoncé jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à « 0 ».
- Tout en maintenant l'aiguille dans votre peau, **comptez lentement jusqu'à 6 après que le compteur de dose soit revenu à « 0 ».**
- Retirez l'aiguille de votre peau.

Le stylo émet un clic pendant l'administration et vous pourriez également entendre ou ressentir un clic lorsque le compteur de doses revient à « 0 ».



Retirez l'aiguille

6

Retirez l'aiguille de votre stylo après chaque injection en insérant l'extrémité de l'aiguille dans le capuchon externe de l'aiguille sans toucher l'aiguille ou le capuchon.

Lorsque l'aiguille est protégée, pressez soigneusement le capuchon externe de l'aiguille pour le fixer complètement. Dévissez l'aiguille. Ne touchez pas l'extrémité arrière de l'aiguille.

Jetez l'aiguille conformément aux instructions de votre médecin, de votre infirmier/ère, de votre pharmacien ou des autorités locales.



Avez-vous besoin d'une dose plus importante que celle que vous pouvez sélectionner ?

Si vous avez besoin d'une dose plus importante que celle que vous pouvez sélectionner, vous devez effectuer plusieurs auto-injections pour obtenir votre dose complète. Répétez les étapes 1 à 6 jusqu'à ce que vous ayez reçu votre dose complète. Lorsque vous avez reçu votre dose complète, passez à l'étape 7.

- Utilisez toujours une aiguille neuve à chaque injection.
- Vérifiez l'écoulement d'Alhemo avant chaque injection.
- Calculez avec précision la quantité à injecter à chaque injection afin de recevoir votre dose complète.

Après votre injection

7

Remettez le capuchon sur votre stylo pour protéger Alhemo de la lumière.

Votre stylo est maintenant prêt à être conservé jusqu'à ce que vous en ayez besoin la prochaine fois.

Après la première utilisation, n'utilisez pas ce médicament plus de 28 jours.



Quelle quantité d'Alhemo reste-t-il dans votre stylo ?

La graduation du stylo indique de manière approximative la quantité d'Alhemo restant dans le stylo.



Si vous souhaitez voir plus précisément la quantité d'Alhemo restant dans votre stylo, tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce qu'il s'arrête. L'indicateur de dose s'alignera sur le nombre de milligrammes restants dans le stylo. Le nombre indiqué sur le compteur de doses correspond au nombre de milligrammes restants dans votre stylo.

Si le compteur de doses indique 80, il reste au moins 80 mg dans le stylo. L'exemple ci-dessous montre 34 mg d'Alhemo restant dans le stylo.



Dépannage si aucun écoulement n'apparaît lors de la vérification de l'écoulement (étape 3)

- Si aucun écoulement n'apparaît, répétez l'étape 3 jusqu'à six fois jusqu'à ce que vous voyiez un écoulement.
- S'il n'apparaît toujours aucun écoulement, préparez une aiguille neuve (étape 2) et testez à nouveau (étape 3).
- S'il n'apparaît toujours aucun écoulement après l'utilisation d'une aiguille neuve, n'utilisez pas le stylo. Utilisez un stylo neuf.

Conservation

Voir la rubrique 5 « Comment conserver Alhemo » au verso de cette notice.

Prenez bien soin de votre stylo

Entretenez votre stylo avec soin. Toute manipulation brutale ou mauvaise utilisation peut entraîner une dose incorrecte. Si cela se produit, ce médicament n'aura peut-être pas l'effet escompté.

N'exposez pas votre stylo à la poussière, à la saleté ou à un liquide.

Ne lavez pas votre stylo, ne le trempez pas et ne le graissez pas. Si nécessaire, nettoyez-le avec un chiffon humidifié en utilisant un détergent doux.

Gardez votre stylo hors de la vue et de la portée de chacun, et tout spécialement des enfants.

Élimination des stylos Alhemo, des aiguilles et des éléments d'emballage

Lorsque votre stylo est vide, vous devez l'éliminer conformément à vos réglementations locales.

Vous ne pouvez pas recharger votre stylo.

Pour réduire le risque de piqûre d'aiguille, jetez immédiatement les aiguilles usagées conformément aux instructions de votre médecin, de votre infirmier/ère, de votre pharmacien ou des autorités locales.

[Texte pour la première page de la notice pliée]

Notice et Instructions d'utilisation